



Industria y Comercio

S U P E R I N T E N D E N C I A

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

04 - 388823

54. TÍTULO Software, métodos y aparatos para fabricar Formas de
dosificación

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL B 303 11/34

71. SOLICITANTE McNeil-PPC, Inc

DOMICILIO Skillman, New Jersey, Estados Unidos de América

74. APODERADO Simena Escobar Uribe

22. BOGOTÁ, D. C., Abril 28, 2004

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicación : 09030043 00000000 Folios: 051
Fecha (MM): 2004-04-28 16:07:26
Trámite : 011 PCT-PATENT 378 FOME NACE 411 PRESENIAC
Dependencia: 2003 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

1

☒

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☒

Capítulo I.

☐

Capítulo II.

2

S LICITANTE
(71)

Nombre: **McNeil-PPC, Inc.**
Dirección: 199 Grandview Road, New
Jersey 08558
Nacionalidad o Domicilio: Skillman, New
Jersey , Estados Unidos de América.
Lugar de Constitución : New Jersey,
Estados Unidos de América.
Teléfono: Fax:
E-mail

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Número

3

REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)

Nombre: **JIMENA ESCOBAR URIBE**
Dirección: Cra. 11A No. 94-76 (Of. 305)
Teléfono: 6 162051/61 Fax: 6 161889
E-mail: tm-patent@escobaruribe.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Número 39.779.452 T.P.68.228

4

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: **VER ANEXOS**
Dirección:
Nacionalidad o domicilio:

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US02/30614 Fecha Septiembre 26, 2002

Publicación Internacional No. WO 03/028990 A1 Fecha Abril 10, 2003

6 TITULO (54) **SISTEMAS, MÉTODOS Y APARATOS PARA FABRICAR FORMAS DE DOSISIFICACIÓN**

7 Clasificación Internacional (51) B30B 11/34

8 Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

Estados Unidos de América

(32) Fecha

Septiembre 28, 2001

(31) Número de Solicitud

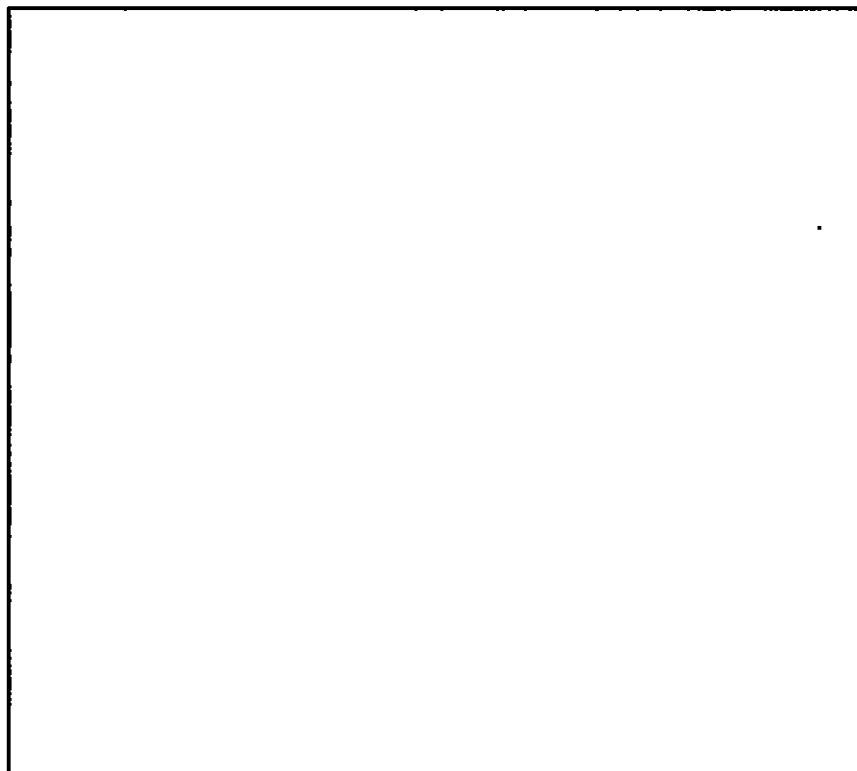
09/966.939

9 C mprobante de pago N . 04 - 24.819

Fecha Marzo 25, 2004

- ☐ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica No. 16.465
- ☐ Poderes si fuere el caso Protocolo No. 16.465
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso copia de contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12 X 12 .
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional
- ☐ Otros

11 FIGURA CARACTERÍSTICA



12 Solicito la concesión de la patente

NOMBRE: JIMENA ESCOBAR URIBE

FIRMA: 

C.C. 39.779.452 de Usaquén T.P. 68.228

2860/PCT

3860

SUBDIRECCION Y COMPLEJO
Radacion : 046301 0000000
Fecha (MM): 2004-04-28 16:07:36
Tramite : 011 PCI-PATENT JRS PIA NOL 111 PIA NOL
Residencia: 2000 DIVISION DE NERVO LINDAJERO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 24,819
FECHA : MARZO 25 DE 2004

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	6689742	25/03/2004	13,629,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	422,000.00
	TOTAL 1	422,000.00

SON: CUATROCIENTOS VEINTIDOS MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ANEXOS

INVENTORES

- 1.) **SOWDEN, Harry, S.**
(209 Woods Avenue, Glenside, Pennsylvania 19038, Estados Unidos de América);
- 2.) **LI, Shun-Por**
(1615 Clearbrook Road, Lansdale, Pennsylvania 19446, Estados Unidos de América).

4

Solicito expresamente a nombre de la sociedad **MCNEIL-PPC, INC**, sociedad constituida de conformidad con las leyes del estado de New Jersey, Estados Unidos de América, domiciliada en 199 Grandview Road, Skillman, New Jersey 08558, Estados Unidos de América, el otorgamiento de Patente para la invención titulada "**SISTEMAS, MÉTODOS Y APARATOS PARA FABRICAR FORMAS DE DOSIFICACIÓN**".

Clase: B30B 11/34


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C. 39.779.452 de Usaquen.
T.P. 68.228

RESUMEN DE LA INVENCION

Se proveen sistemas, métodos y aparatos para fabricar formas de dosificación, y formas de dosificación obtenidas usando dichos sistemas, métodos y aparatos; se describen módulos de compresión, módulos de moldeo de ciclo térmico y módulos de moldeo de termofraguado 200; uno o más de dichos módulos pueden ser enlazados, de preferencia mediante un dispositivo de transferencia novedoso, en un sistema general para fabricar formas de dosificación.

10

15

20

MG

P04/470F

**SISTEMAS, MÉTODOS Y APARATOS PARA FABRICAR FORMAS DE
DOSIFICACIÓN**

CAMPO DE LA INVENCION

5

Esta invención se refiere en general a sistemas, métodos y aparatos para fabricar formas de dosificación, y a formas de dosificación obtenidas usando dichos sistemas, métodos y aparatos.

10

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Una variedad de formas de dosificación, tales como tabletas, cápsulas y gelcaps, se conocen en las técnicas farmacéuticas. Las tabletas se refieren en general a polvos relativamente comprimidos de varias formas. Un tipo de tableta alargada en forma de cápsula, es referido comúnmente como una "capleta". Las cápsulas se fabrican típicamente usando una coraza de gelatina de dos piezas que se forma sumergiendo una varilla de acero en gelatina, de modo que la gelatina cubra el extremo de la varilla. La gelatina se endurece en dos hemicorazas, y se extrae la varilla. Las hemicorazas endurecidas se llenan entonces con un polvo, y las dos mitades se unen entre sí para formar la cápsula (véase, en general, HOWARD C. ANSEL ET AL., *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems* (7a: ed. 1999)).

20

Las tabletas recubiertas de gelatina, conocidas comúnmente

como geltabs y gelcaps, son una mejora sobre las cápsulas de gelatina, y comprenden típicamente una tableta recubierta con una coraza de gelatina. Varios ejemplos bien conocidos de gelcaps, son productos basados en acetaminofén de McNeil Consumer Healthcare, comercializados bajo la marca comercial Tylenol®. Las patentes de E.U.A. Nos. 4,820,524; 5,538,125; 5,228,916; 5,436,026, 5,679,406; 5,415,868; 5,824,338; 5,089,270; 5,213,738; 5,464,631; 5,795,588; 5,511,361; 5,609,010; 5,200,191; 5,459,983; 5,146,730; y 5,942,034 describen geltabs y gelcaps, y métodos y aparatos para fabricarlas. Los métodos convencionales para formar gelcaps, se llevan a cabo en general en una forma intermitente usando muchas máquinas autónomas que operan en forma independiente. Dichos procedimientos intermitentes incluyen típicamente las operaciones unitarias de granulación, secado, mezclado, compactación (por ejemplo, en una prensa tableteadora), inmersión en gelatina o cobertura con un manto de la misma, secado e impresión.

Infelizmente, estos procedimientos tienen ciertos inconvenientes. Por ejemplo, puesto que estos sistemas son procedimientos intermitentes, cada uno de los varios aparatos usados se aloja en un sitio limpio separado que debe satisfacer los estándares de la FDA. Esto requiere una cantidad relativamente grande de capital en términos de espacio y maquinaria. Un procedimiento que aumentaría y modernizaría los índices de producción, proveería por lo tanto muchos beneficios económicos, incluyendo una reducción en el tamaño de las instalaciones necesarias para producir en

masa productos farmacéuticos. En general, sería deseable crear un procedimiento de operación continuo, opuestamente a un procedimiento intermitente, para la formación de gelcaps y otras formas de dosificación.

Además, en general, las operaciones de inmersión en gel y
5 secado relativamente consumen tiempo. De esta manera, un procedimiento que simplifique la operación de recubrimiento con gelatina en particular, y reduzca el tiempo de secado, sería también ventajoso.

El equipo actual para fabricar gelcaps y geltabs, está diseñado para producir estas formas sólo de acuerdo a especificaciones precisas de
10 tamaño y forma. Un método y aparato más versátil, los cuales podrían usarse para producir una variedad de formas de dosificación para suministrar agentes farmacéuticos, agentes nutricionales y/o composiciones, serían también por lo tanto ventajosos.

Por consiguiente, los solicitantes han descubierto ahora que
15 puede usarse una amplia variedad de formas de dosificación, incluyendo tabletas comprimidas, gelcaps, tabletas masticables, tabletas llenas de líquido, formas de dosificación de alta potencia, y similares, algunas de las cuales son por sí mismas novedosas, usando módulos de operación únicos. Cada módulo de operación realiza funciones distintas, y puede usarse por lo tanto
20 como una unidad independiente para fabricar ciertas formas de dosificación. En forma alternativa, dos o más de los mismos módulos de operación, o módulos de operación diferentes, pueden enlazarse para formar un procedimiento continuo para producir otras formas de dosificación. En

esencia, la presente invención provee un sistema de "mezcla y correspondencia" para la producción de formas de dosificación. De preferencia, los módulos de operación pueden enlazarse, según se desee, para operar como un procedimiento continuo individual.

5

BREVE DESCRIPCION DE LA INVENCION

En una primera modalidad, la invención provee un método para fabricar formas de dosificación, el cual comprende los pasos de: a) comprimir
10 un polvo en una forma de dosificación comprimida en un módulo de compresión; b) transferir dicha forma de dosificación comprimida a un módulo de moldeo de ciclo térmico; c) moldear un material fluido alrededor de dicha forma de dosificación comprimida en dicho módulo de moldeo de ciclo térmico; y d) endurecer dicho material fluido para formar un recubrimiento
15 sobre dicha forma de dosificación comprimida; en donde los pasos (a) a (d) se enlazan entre sí, de modo que esencialmente ninguna interrupción ocurre entre dichos pasos.

La invención provee también un método para fabricar formas de dosificación, el cual comprende los pasos de: a) comprimir un primer polvo en
20 una forma de dosificación comprimida en un primer módulo de compresión; b) transferir dicha forma de dosificación comprimida a un módulo de moldeo de ciclo térmico; c) moldear un material fluido alrededor de dicha forma de dosificación comprimida en dicho módulo de moldeo de ciclo térmico; d)

endurecer dicho material fluido para formar un recubrimiento sobre dicha forma de dosificación comprimida; e) transferir dicha forma de dosificación comprimida recubierta a un segundo módulo de compresión; y f) comprimir un segundo polvo alrededor de dicha forma de dosificación comprimida recubierta en dicho segundo módulo de compresión, para formar una forma de dosificación comprimida recubierta comprimida; en donde los pasos (a) a (f) se enlazan entre sí, de modo que esencialmente ninguna interrupción ocurre entre dichos pasos.

La invención provee además un método para fabricar una forma de dosificación, el cual comprende los pasos de: a) formar una inserción; b) transferir dicha inserción a un módulo de moldeo de ciclo térmico; c) moldear un material fluido alrededor de dicha inserción en dicho módulo de moldeo de ciclo térmico; y d) endurecer dicho material fluido para formar un recubrimiento sobre dicha inserción; en donde los pasos (a) a (d) se enlazan entre sí, de modo que esencialmente ninguna interrupción ocurre entre dichos pasos.

La invención provee además un método para fabricar una forma de dosificación, el cual comprende los pasos de: a) formar por lo menos dos inserciones; b) transferir dichas inserciones a un módulo de moldeo de ciclo térmico; c) moldear un material fluido alrededor de dichas inserciones en dicho módulo de moldeo de ciclo térmico; y d) endurecer dicho material fluido para formar un recubrimiento sobre dichas inserciones, para formar una forma de dosificación que comprende por lo menos dos inserciones rodeadas por un recubrimiento; en donde los pasos (a) a (d) se enlazan entre sí, de modo que

esencialmente ninguna interrupción ocurre entre dichos pasos.

La invención provee también un método para fabricar formas de dosificación, el cual comprende los pasos de: a) formar una inserción; b) transferir dicha inserción a un módulo de compresión; c) comprimir un polvo
5 alrededor de dicha inserción en una forma de dosificación comprimida en un módulo de compresión; en donde los pasos (a) a (c) se enlazan entre sí, de modo que esencialmente ninguna interrupción ocurre entre dichos pasos.

La invención provee también un aparato enlazado para fabricar formas de dosificación que contienen un medicamento, el cual comprende: a)
10 un módulo de compresión, que tiene medios para formar formas de dosificación comprimidas comprimiendo un polvo que contiene dicho medicamento; b) un dispositivo de transferencia, que tiene medios para transferir continuamente dichas formas de dosificación comprimidas de dicho módulo de compresión a un módulo de moldeo de ciclo térmico; y c) un
15 módulo de moldeo de ciclo térmico que tiene medios para moldear continuamente un recubrimiento de material fluido sobre dichas formas de dosificación comprimidas.

La invención provee además un aparato para fabricar formas de dosificación que contienen un medicamento, el cual comprende: a) un primer
20 rotor que comprende una pluralidad de cavidades de dado dispuestas alrededor de la circunferencia del mismo, para ser llevadas alrededor de una primera trayectoria circular por dicho rotor, cada una de dichas cavidades de dado teniendo una abertura para recibir polvo y por lo menos un punzón

montado para desplazamiento en dicha cavidad de dado, con lo cual el desplazamiento de dicho punzón en dicha cavidad de dado comprime polvo contenido en dicha cavidad de dado en una forma de dosificación comprimida; b) un segundo rotor que comprende una pluralidad de cavidades de molde
5 dispuestas alrededor de la circunferencia del mismo, para ser llevadas alrededor de una segunda trayectoria circular por dicho segundo rotor, cada una de dichas cavidades de molde siendo capaz de encerrar por lo menos una porción de una forma de dosificación comprimida, y siendo capaz de recibir material fluido para recubrir dicha porción de dicha forma de
10 dosificación comprimida encerrada por dicha cavidad de molde; y c) un dispositivo de transferencia para transferir las formas de dosificación comprimidas de dicho primer rotor a dicho segundo rotor, dicho dispositivo de transferencia comprendiendo una pluralidad de unidades de transferencia guiadas alrededor de una tercera trayectoria, una primera porción de dicha
15 tercera trayectoria siendo coincidente con dicha primera trayectoria circular, y una segunda porción de dicha tercera trayectoria siendo coincidente con dicha segunda trayectoria circular.

La invención provee también un método para formar formas de dosificación comprimidas, el cual comprende: a) colocar un suministro de
20 polvo en comunicación de fluido con un dado, dicho dado comprendiendo una cavidad de dado en el mismo en comunicación de fluido con un filtro; b) aplicar succión a dicha cavidad de dado para hacer que el polvo fluya en dicha cavidad de dado, dicha succión siendo aplicada a dicha cavidad de dado a

través de dicho filtro; c) aislar dicho filtro de dicho polvo en dicha cavidad de dado; y d) comprimir dicho polvo en dicha cavidad de dado para formar una forma de dosificación comprimida mientras dicho filtro es aislado de la misma.

La invención provee también un aparato para formar formas de dosificación comprimidas, el cual comprende: a) una fuente de succión; b) una cavidad de dado que tiene (i) una primera abertura para poner dicha cavidad de dado en comunicación de fluido con dicha fuente de succión, con lo cual dicha fuente de succión aplica succión a dicha cavidad de dado, y (ii) una segunda abertura para poner dicha cavidad de dado en comunicación de fluido con un suministro de polvo, con lo cual dicha fuente de succión ayuda a dicho polvo a fluir en dicha cavidad de dado; (c) un filtro dispuesto entre dicha fuente de succión y dicha segunda abertura, con lo cual se aplica succión a dicha cavidad de dado a través de dicho filtro; y (d) un punzón para comprimir dicho polvo en dicha cavidad de dado para formar dichas formas de dosificación comprimidas.

La invención provee también un aparato para formar formas de dosificación comprimidas a partir de un polvo, el cual comprende: a) un tablero de dados que tiene una pluralidad de cavidades de dados en el mismo, dichas cavidades de dados estando dispuestas en hileras concéntricas múltiples alrededor del perímetro de dicho tablero de dados; b) punzones alineados con dichas cavidades de dados, e insertables en las mismas, para comprimir dicho polvo en formas de dosificación comprimidas en cada una de dichas cavidades de dados; y c) rodillos alineados con cada una de dichas hileras

concéntricas de cavidades de dados para presionar dichos punzones en dichas cavidades de dados, cada rodillo estando dimensionado de modo que el tiempo de residencia bajo compresión de dichos punzones, sea igual.

La invención provee también un módulo de compresión giratorio
5 para formar formas de dosificación comprimidas a partir de un polvo, el cual comprende: a) una zona de llenado individual; b) una zona de compresión individual; c) una zona de expulsión individual; d) un tablero de dados circular que tiene una pluralidad de cavidades de dados en el mismo; y e) punzones alineados con dichas cavidades de dados, e insertables en las mismas, para
10 comprimir dicho polvo en formas de dosificación comprimidas en cada una de dichas cavidades de dados; en donde el número de cavidades de dados en dicho módulo es mayor que el número máximo de cavidades de dados que pueden estar dispuestas en un círculo individual alrededor de la circunferencia de un tablero de dados similar que tiene el mismo diámetro que el tablero de
15 dados circular, y en donde el tiempo de residencia bajo compresión de dichos punzones, es igual.

La invención provee además formas de dosificación comprimidas fabricadas de un polvo que tiene un diámetro de orificio mínimo de fluidez mayor de aproximadamente 10 mm, medida mediante la prueba Flowdex, la
20 desviación estándar relativa en peso de dichas formas de dosificación comprimidas siendo menor de aproximadamente 2%, y obtenida usando una velocidad lineal en el dado de por lo menos aproximadamente 230 cm/seg.

La invención provee también formas de dosificación comprimidas

5 fabricadas de un polvo que tiene un diámetro de orificio mínimo de fluidez mayor de aproximadamente 15 mm, medida mediante la prueba Flowdex, la desviación estándar relativa en peso de dichas formas de dosificación comprimidas siendo menor de aproximadamente 2%, y obtenida usando una velocidad lineal en el dado de por lo menos aproximadamente 230 cm/seg.

10 La invención provee también formas de dosificación comprimidas fabricadas de un polvo que tiene un diámetro de orificio mínimo de fluidez mayor de aproximadamente 25 mm, medida mediante la prueba Flowdex, la desviación estándar relativa en peso de dichas formas de dosificación comprimidas siendo menor de aproximadamente 2%, y obtenida usando una velocidad lineal en el dado de por lo menos aproximadamente 230 cm/seg.

15 La invención provee también formas de dosificación comprimidas fabricadas de un polvo que tiene un diámetro de orificio mínimo de fluidez mayor de aproximadamente 10 mm, medida mediante la prueba Flowdex, la desviación estándar relativa en peso de dichas formas de dosificación comprimidas siendo menor de aproximadamente 1%, y obtenida usando una velocidad lineal en el dado de por lo menos aproximadamente 230 cm/seg.

20 La invención provee también formas de dosificación comprimidas fabricadas de un polvo que tiene un diámetro de orificio mínimo de fluidez mayor de aproximadamente 10 mm, medida mediante la prueba Flowdex, la desviación estándar relativa en peso de dichas formas de dosificación comprimidas siendo menor de aproximadamente 2%, y obtenida usando una velocidad lineal en el dado de por lo menos aproximadamente 115 cm/seg.

La invención provee también formas de dosificación comprimidas fabricadas de un polvo que tiene un tamaño de partícula promedio de alrededor de 50 a aproximadamente 150 micras, y que contiene por lo menos alrededor de 85 por ciento en peso de un medicamento, la desviación estándar relativa en peso de dichas formas de dosificación comprimidas
5 siendo menor de aproximadamente 1%.

La invención provee también formas de dosificación comprimidas que contienen por lo menos aproximadamente 85% en peso de un medicamento, y estando sustancialmente libres de aglutinantes poliméricos
10 solubles en agua, la desviación estándar relativa en peso de dichas formas de dosificación comprimidas siendo menor de aproximadamente 2%.

La invención provee también formas de dosificación comprimidas que contienen por lo menos aproximadamente 85% en peso de un medicamento, y estando sustancialmente libres de aglutinantes poliméricos
15 solubles en agua, la desviación estándar relativa en peso de dichas formas de dosificación comprimidas siendo menor de aproximadamente 1%.

La invención provee también formas de dosificación comprimidas que contienen por lo menos aproximadamente 85% en peso de un medicamento seleccionado del grupo que consiste de acetaminofén,
20 ibuprofeno, flurbiprofeno, ketoprofeno, naproxeno, diclofenaco, aspirina, pseudoefedrina, fenilpropanolamina, maleato de clorfeniramina, dextrometorfano, difenhidramina, famotidina, loperamida, ranitidina, cimetidina, astemizol, terfenadina, fexofenadina, loratadina, cetirizina,

antiácidos, mezclas de los mismos y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, y estando sustancialmente libres de aglutinantes poliméricos solubles en agua, la desviación estándar relativa en peso de dichas formas de dosificación comprimidas siendo menor de aproximadamente 2%.

5 La invención provee también formas de dosificación comprimidas que contienen por lo menos aproximadamente 85% en peso de un medicamento, y estando sustancialmente libres de polímeros hidratados, la desviación estándar relativa en peso de dichas formas de dosificación comprimidas siendo menor de aproximadamente 2%.

10 La invención provee también formas de dosificación comprimidas que contienen por lo menos aproximadamente 85% en peso de un medicamento, y estando sustancialmente libres de polímeros hidratados, la desviación estándar relativa en peso de dichas formas de dosificación comprimidas siendo menor de aproximadamente 1%.

15 La invención provee también formas de dosificación comprimidas que contienen por lo menos aproximadamente 85% en peso de un medicamento seleccionado del grupo que consiste de acetaminofén, ibuprofeno, flurbiprofeno, ketoprofeno, naproxeno, diclofenaco, aspirina, pseudoefedrina, fenilpropanolamina, maleato de clorfeniramina,
20 dextrometorfano, difenhidramina, famotidina, loperamida, ranitidina, cimetidina, astemizol, terfenadina, fexofenadina, loratadina, cetirizina, antiácidos, mezclas de los mismos y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, y estando sustancialmente libres de aglutinantes poliméricos

solubles en agua, la desviación estándar relativa en peso de dichas formas de dosificación comprimidas siendo menor de aproximadamente 2%.

La invención provee también un método para fabricar una forma de dosificación que contiene un primer medicamento, el cual comprende: a)
5 inyectar a través de una boquilla un material fluido que contiene por lo menos dicho primer medicamento en la cavidad de un molde; y b) endurecer dicho material fluido en una forma de dosificación moldeada que tiene una forma sustancialmente igual a la cavidad del molde.

La invención provee un método para fabricar una forma de
10 dosificación moldeada, el cual comprende: a) calentar un material fluido; b) inyectar dicho material fluido a través de un orificio en la cavidad de un molde; y c) endurecer dicho material fluido en una forma de dosificación moldeada que tiene una forma sustancialmente igual a la cavidad del molde; en donde dicho paso de endurecimiento (c) comprende enfriar dicho material fluido, y en
15 donde dicha cavidad del molde es calentada antes de dicho paso de inyección (b), y enfriada durante dicho paso de endurecimiento (c).

La invención provee también un método para recubrir un sustrato, el cual comprende los pasos de: a) encerrar por lo menos una porción de dicho sustrato en la cavidad de un molde; b) inyectar un material
20 fluido en dicha cavidad del molde para recubrir por lo menos una porción de dicho sustrato con dicho material fluido; y c) endurecer dicho material fluido para formar un recubrimiento sobre por lo menos una porción de dicho sustrato.

La invención provee también un método para aplicar por lo menos un material fluido a un sustrato que tiene primera y segunda porciones, el cual comprende: enmascarar dicha primera porción de dicho sustrato; exponer dicha segunda porción a la cavidad de un molde; inyectar dicho material fluido sobre dicha segunda porción; y endurecer dicho material fluido sobre dicha segunda porción de dicho sustrato.

La invención provee también un método para aplicar por lo menos un material fluido a un sustrato que tiene primera y segunda porciones, el cual comprende: exponer dicha primera porción a una primera cavidad de molde; inyectar dicho material fluido en dicha primera porción; endurecer dicho material fluido sobre dicha primera porción de dicho sustrato; y retener dicha primera porción en dicha primera cavidad de molde.

La invención provee un método para recubrir un sustrato con primer y segundo materiales fluidos, el cual comprende los pasos de: a) encerrar una primera porción de dicho sustrato en una primera cavidad de molde; b) inyectar un primer material fluido en dicha primera cavidad de molde para recubrir dicha primera porción con dicho primer material fluido; endurecer dicho primer material fluido para formar un recubrimiento sobre dicha primera porción; d) encerrar una segunda porción de dicho sustrato en una segunda cavidad de molde; e) inyectar un segundo material fluido en dicha segunda cavidad de molde para recubrir dicha segunda porción con dicho segundo material fluido; y f) endurecer dicho segundo material fluido para formar un recubrimiento sobre dicha segunda porción.

La invención provee un aparato para moldear substratos, el cual comprende una pluralidad de cavidades de molde, cada cavidad de molde teniendo una superficie interna, y comprendiendo un orificio para suministrar material fluido a dicha cavidad de molde, dicho orificio siendo acoplable con la
5 punta de una válvula que en su posición cerrada forma parte de dicha superficie interna.

La invención provee también un aparato para moldear substratos, el cual comprende una pluralidad de cavidades de molde, una fuente de calor, un disipador térmico y un sistema de control de temperatura,
10 dicho sistema de control de temperatura comprendiendo un sistema de tubería dispuesto cerca de dichas cavidades de molde, y conectado a dicha fuente de calor y dicho disipador térmico para hacer circular fluido de transferencia de calor a través de dicha fuente de calor, a través de dicho disipador térmico, y cerca de dichas cavidades de molde, de modo que dichas cavidades de molde
15 puedan ser calentadas y enfriadas por dicho fluido de transferencia de calor.

La invención provee también un sistema de boquillas para un aparato de moldeo, el cual comprende una boquilla y medios de expulsión, dicha boquilla rodeando y siendo concéntrica con dichos medios de expulsión.

La invención provee un aparato para recubrir formas de dosificación comprimidas, el cual comprende: a) una cavidad de molde para
20 encerrar por lo menos una primera porción de dicha forma de dosificación comprimida; medios para inyectar un material fluido en dicha cavidad de molde para recubrir por lo menos dicha primera porción de dicha forma de

dosificación comprimida con dicho material fluido; y c) medios para endurecer dicho material fluido para formar un recubrimiento sobre por lo menos dicha primera porción de dicha forma de dosificación comprimida.

La invención provee también un aparato para recubrir una forma de dosificación comprimida que tiene una primera porción y una segunda porción, el cual comprende: a) una cavidad de molde para encerrar dicha primera porción de dicha forma de dosificación comprimida; b) una boquilla para inyectar un material fluido en dicha cavidad de molde para recubrir dicha primera porción de dicha forma de dosificación comprimida con dicho material fluido; c) un sistema de control de temperatura capaz de calentar y enfriar dicha cavidad de molde; y d) un collar elastomérico para sellar dicha segunda porción de dicha forma de dosificación comprimida, mientras dicha primera porción de dicha forma de dosificación comprimida está siendo recubierta.

La invención provee también un módulo de moldeo para moldear recubrimientos sobre formas de dosificación comprimidas, el cual comprende un rotor capaz de girar alrededor de un eje central, y una pluralidad de unidades de molde montadas sobre el mismo, cada unidad de molde comprendiendo: a) una cavidad de molde para encerrar por lo menos una primera porción de dicha forma de dosificación comprimida; b) medios para inyectar un material fluido en dicha cavidad de molde para recubrir por lo menos dicha primera porción de dicha forma de dosificación comprimida con dicho material fluido; y c) medios para endurecer dicho material fluido para formar un recubrimiento sobre por lo menos dicha primera porción de dicha

forma de dosificación comprimida.

La invención provee también un módulo de moldeo para recubrir una forma de dosificación comprimida que tiene una primera porción y una segunda porción, el cual comprende un rotor capaz de girar alrededor de un eje central, y una pluralidad de unidades de molde montadas sobre el mismo, cada unidad de molde comprendiendo: a) una cavidad de molde para encerrar dicha primera porción de dicha forma de dosificación comprimida; b) una boquilla para inyectar un material fluido en dicha cavidad de molde para recubrir dicha primera porción de dicha forma de dosificación comprimida con dicho material fluido; c) un sistema de control de temperatura capaz de calentar y enfriar dicha cavidad de molde; y d) un collar elastomérico para sellar dicha segunda porción de dicha forma de dosificación comprimida, mientras dicha primera porción de dicha forma de dosificación comprimida está siendo recubierta.

La invención provee también un aparato para recubrir formas de dosificación comprimidas, el cual comprende: a) un retenedor inferior que comprende una pluralidad de collares montados en el mismo; b) un ensamble de moldes central que comprende primer y segundo grupos de ensambles de inserción montados sobre lados opuestos del mismo, cada uno de dichos ensambles de inserción de dicho primer grupo alineado con, y mirando, uno de dichos collares, dicho retenedor inferior y dicho ensamble de moldes central montados para movimiento relativo para llevar dicho primer grupo de ensambles de inserción en engranaje con dichos collares; c) un ensamble de

moldes superior que comprende ensambles de inserción superiores montados en el mismo, cada uno de dichos ensambles de inserción superiores alineado con, y mirando, uno de dichos ensambles de inserción de dicho segundo grupo, dicho ensamble de moldes superior y dicho ensamble de moldes central montados para movimiento relativo para llevar dichos ensambles de inserción superiores en engranaje con dicho segundo grupo de ensambles de inserción; d) un suministro de material fluido; y e) un primer pasaje que pone dicho suministro de material fluido en comunicación de fluido con dicho primer y segundo grupos de ensambles de inserción, y un ensamble accionador de válvulas para controlar el flujo de dicho material fluido a dicho primer y segundo grupos de ensambles de inserción.

La invención provee también una forma de dosificación que comprende un sustrato que tiene un recubrimiento moldeado por inyección, alrededor de por lo menos una porción del sustrato.

La invención provee también una forma de dosificación que comprende un sustrato que tiene un material moldeado de ciclo térmico dispuesto sobre por lo menos una porción del sustrato.

La invención provee también una forma de dosificación que comprende un sustrato que tiene un recubrimiento sobre el mismo, dicho recubrimiento teniendo un espesor de alrededor de 100 a aproximadamente 400 micras; la desviación estándar relativa en espesor de dicho recubrimiento siendo menor de 30%; en donde dicho recubrimiento está sustancialmente libre de humectantes.

La invención provee también una forma de dosificación que comprende una tableta que tiene un recubrimiento sobre la misma, dicho recubrimiento teniendo un espesor de alrededor de 100 a aproximadamente 400 micras, en donde la desviación estándar relativa en espesor de dicha forma de dosificación es no mayor de aproximadamente 0.35%; y en donde
5 dicho recubrimiento está sustancialmente libre de humectantes.

La invención provee también un aparato para transferir substratos de una primera posición a una segunda posición, el cual comprende: a) medios de transportación flexibles; b) una pluralidad de
10 unidades de transferencia montadas a dichos medios de transportación, dichas unidades de transferencia siendo capaces de sostener dicho substrato; c) una curva motriz de la leva que define una trayectoria entre dicha primera y segunda posiciones; y d) medios para llevar dichos medios de transportación a lo largo de dicha curva motriz de la leva.

La invención provee también un aparato para transferir substratos a partir de un primer módulo de operación, el cual comprende un primer rotor adaptado para llevar dichos substratos alrededor de una primera trayectoria circular a un segundo módulo de operación que comprende un
15 segundo rotor adaptado para llevar dichos substratos alrededor de una segunda trayectoria circular, dicho aparato comprendiendo medios de transportación flexibles que atraviesan una tercera trayectoria, una primera porción de dicha tercera trayectoria siendo coincidente con una porción de dicha primera trayectoria circular, y una segunda porción de dicha tercera
20

trayectoria siendo coincidente con una porción de dicha segunda trayectoria circular.

La invención provee también un método para fabricar una inserción, el cual comprende los pasos de: a) inyectar un material de partida
5 en forma de fluido que comprende un medicamento y un material de termofraguado en una cámara de moldeo que tiene una forma; b) solidificar dicho material de partida para formar una inserción sólida que tiene la forma de dicha cámara de moldeo; y c) expulsar dicha inserción sólida de dicha
10 cámaras de moldeo, en donde dichos pasos ocurren durante la rotación de dichas cámaras de moldeo alrededor de un eje central.

La invención provee un aparato para moldear substratos a partir de un material de partida en forma de fluido, el cual comprende una pluralidad de cámaras de moldeo, y una pluralidad de boquillas alineadas con dichas
15 cámaras de moldeo, dichas cámaras de moldeo y dichas boquillas montadas sobre un rotor capaces de rotación alrededor de un eje central, dichas boquillas siendo desplazables en una dirección paralela a dicho eje central, de modo que conforme dicho rotor gira, dichas boquillas engranan y desengranan dichas cámaras de moldeo.

La invención provee también una forma de dosificación que
20 comprende un medicamento, dicha forma de dosificación preparada moldeando un material fluido, dicha forma de dosificación teniendo no más de un eje de simetría, y estando sustancialmente libre de defectos visibles.

BREVE DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

Las figuras 1A y 1B son ejemplos de formas de dosificación obtenidas de conformidad con la invención.

5 La figura 2 es un diagrama de flujo de una modalidad del método de la invención.

La figura 3 es una vista en planta, parcialmente esquemática, de un sistema para fabricar formas de dosificación de conformidad con la invención.

10 La figura 4 es una vista en elevación del sistema mostrado en la figura 3.

La figura 5 es una vista tridimensional de un módulo de compresión y dispositivo de transferencia de conformidad con la invención.

15 La figura 6 es una vista superior de una porción del módulo de compresión mostrado en la figura 5.

La figura 7 ilustra la trayectoria de una hilera de punzones de un módulo de compresión durante una revolución del módulo de compresión.

La figura 8 ilustra la trayectoria de otra hilera de punzones del módulo de compresión durante una revolución del módulo de compresión.

20 La figura 9 es una sección transversal parcial de un módulo de compresión durante la compresión.

La figura 10 es una sección transversal tomada a través de la línea 10-10 de la figura 9.

La figura 11 es una sección transversal tomada a través de la línea 11-11 de la figura 10.

La figura 12 es una vista aumentada del área de la cavidad del dado encerrado en un círculo en la figura 11.

5 La figura 12A muestra otra modalidad de la cavidad de un dado del módulo de compresión.

La figura 13 es una vista superior de la zona de llenado del módulo de compresión.

10 La figura 14 es una vista en sección transversal de una porción de la zona de llenado del módulo de compresión.

La figura 15 es una sección transversal tomada a través de la línea 15-15 de la figura 6.

La figura 16 es una vista tomada a lo largo de un arco del módulo de compresión durante la compresión.

15 Las figuras 17A-C ilustran una modalidad de un armazón en "C" para los rodillos de compresión.

Las figuras 18A-C ilustran otra modalidad de un armazón en "C" para los rodillos de compresión.

20 Las figuras 19A-D ilustran una modalidad preferida de un armazón en "C" para los rodillos de compresión.

La figura 20 es una vista superior de la zona de purga y la zona de llenado del módulo de compresión.

La figura 21 es una sección transversal tomada a través de la

línea 21-21 de la figura 20.

La figura 22 es una sección transversal tomada a través de la línea 22-22 de la figura 20.

La figura 23 ilustra una modalidad de un sistema de recuperación
5 de polvo para el módulo de compresión.

La figura 24 es una sección transversal tomada a lo largo de la línea 24-24 de la figura 23.

La figura 25 muestra una modalidad alternativa de un sistema de recuperación de polvo para el módulo de compresión.

10 Las figuras 26A-C ilustran una modalidad de un módulo de moldeo de ciclo térmico de conformidad con la invención, en el cual se fabrican formas de dosificación *per se*.

Las figuras 27A-C ilustran otra modalidad de un módulo de moldeo de ciclo térmico en el cual se aplica un recubrimiento a un substrato.

15 Las figuras 28A-C ilustran una modalidad preferida de un módulo de moldeo de ciclo térmico en el cual se aplica un recubrimiento a un substrato.

La figura 29 es una vista tridimensional de un módulo de moldeo de ciclo térmico de conformidad con la invención.

20 La figura 30 ilustra una serie de ensambles de moldes central en un módulo de moldeo de ciclo térmico.

La figura 31 es una sección transversal tomada a lo largo de la línea 31-31 de la figura 30.

Las figuras 32-35 ilustran la apertura, rotación y cierre del ensamble de moldes central con el retenedor inferior y ensamble de moldes superior.

5 Las figuras 36 y 37 son vistas en sección transversal de un retenedor inferior de un módulo de moldeo de ciclo térmico.

Las figuras 38 y 39 son vistas superiores de un collar elastomérico de un retenedor inferior.

La figura 39A es una vista ampliada de una porción del collar elastomérico ilustrado en la figura 39.

10 La figura 40 muestra un sistema de levas preferido para el ensamble de moldes central del módulo de moldeo de ciclo térmico.

La figura 41 es una sección transversal del ensamble de moldes central que muestra una modalidad de un ensamble accionador de válvulas para el mismo.

15 La figura 42 es una sección transversal del ensamble de moldes central que muestra una modalidad de un ensamble accionador de aire para el mismo.

20 Las figuras 43 y 46 son vistas en sección transversal de una porción del ensamble de moldes central que muestran primera y segunda placas de múltiple.

La figura 44 es una sección transversal tomada a lo largo de la línea 44-44 de la figura 43.

La figura 45 es una sección transversal tomada a lo largo de la

línea 45-45 de la figura 43.

La figura 47 es una sección transversal tomada a lo largo de la línea 47-47 de la figura 46.

Las figuras 48-50 son vistas en sección transversal de un sistema de boquillas preferido de un ensamble de moldes central.

La figura 51 es una vista en sección transversal de un ensamble de moldes superior del módulo de moldeo de ciclo térmico que muestra un sistema de levas del mismo.

Las figuras 52-54 son vistas en sección transversal del ensamble de moldes superior y el ensamble de moldes central del módulo de moldeo de ciclo térmico.

Las figuras 55 y 56 ilustran una modalidad de un sistema de control de temperatura para el módulo de moldeo de ciclo térmico.

Las figuras 57-59 ilustran otra modalidad de un sistema de control de temperatura para el módulo de moldeo de ciclo térmico.

Las figuras 60A-64 muestran una modalidad preferida del sistema de control de temperatura para el módulo de moldeo de ciclo térmico.

Las figuras 65-67 ilustran un sistema de válvulas de presión giratorio adecuado para su uso en el sistema de control de temperatura del módulo de moldeo de ciclo térmico.

La figura 68 es una vista superior de un dispositivo de transferencia de conformidad con la invención.

La figura 69 es una sección transversal tomada a lo largo de la

línea 69-69 de la figura 68.

Las figuras 70-74 ilustran una modalidad preferida de una unidad de transferencia de un dispositivo de transferencia de conformidad con la invención.

5 La figura 75 es una sección transversal tomada a lo largo de la línea 75-75 de la figura 68.

La figura 76 muestra un dispositivo de transferencia de conformidad con la invención que transfiere una inserción de un módulo de moldeo de termofraguado a un módulo de compresión.

10 La figura 77 es una vista superior de un dispositivo de transferencia rotacional de conformidad con la invención.

La figura 78 es una vista en sección transversal de un dispositivo de transferencia rotacional de conformidad con la invención.

15 La figura 79 ilustra la transferencia de formas de dosificación comprimidas de un módulo de compresión a un módulo de moldeo de ciclo térmico mediante un dispositivo de transferencia rotacional de conformidad con la invención.

La figura 80 es otra vista en sección transversal de un dispositivo de transferencia rotacional de conformidad con la invención.

20 Las figuras 81A-G ilustran la operación de un dispositivo de transferencia rotacional de conformidad con la invención, las figuras 81E, 81F y 81G siendo vistas posteriores de las figuras 81B, 81C y 81D, respectivamente.

La figura 82 es una vista lateral de un módulo de moldeo de termofraguado de conformidad con la invención.

La figura 82A es una sección transversal tomada a lo largo de la línea A-A de la figura 82.

5 La figura 83 es una vista anterior de un módulo de moldeo de termofraguado de conformidad con la invención.

La figura 84 es otra vista anterior de un módulo de moldeo de termofraguado de conformidad con la invención.

10 Las figuras 85 A-D ilustran la operación del módulo de moldeo de termofraguado.

La figura 86 es una vista en sección transversal de un módulo de moldeo de termofraguado preferido de conformidad con la invención.

Las figuras 87 y 88 ilustran la expulsión de una inserción de un módulo de moldeo de termofraguado.

15 La figura 89 muestra una forma de dosificación que tiene un recubrimiento sobre sí.

DESCRIPCION DETALLADA DE LAS MODALIDADES PREFERIDAS

20 **Generalidades**

Los métodos, sistemas y aparatos de esta invención pueden usarse para fabricar formas de dosificación convencionales, que tienen una variedad de formas y tamaños, así como formas de dosificación novedosas

que no podrían haber sido fabricadas anteriormente usando sistemas y métodos convencionales. En su sentido más general, la invención provee: 1) un módulo de compresión para fabricar formas de dosificación comprimidas a partir de polvos comprimibles, 2) un módulo de moldeo de ciclo térmico para
5 fabricar formas de dosificación moldeadas o para aplicar un recubrimiento a un substrato, 3) un módulo de moldeo de termofraguado para fabricar formas de dosificación moldeadas, el cual puede tomar la forma de inserciones para formas de dosificación, 4) un dispositivo de transferencia para transferir formas de dosificación de un módulo a otro, y 5) un procedimiento para
10 fabricar formas de dosificación, el cual comprende por lo menos dos de los módulos anteriores enlazados entre sí, de preferencia mediante el dispositivo de transferencia. Dicho procedimiento puede llevarse a cabo sobre una base continua o gradual.

La figura 2 es un diagrama de flujo que ilustra un método
15 preferido para producir ciertas formas de dosificación de conformidad con la invención, que usa todos los módulos de operación enlazados en un procedimiento continuo. En particular, el método reflejado en la figura 2 produce una forma de dosificación 10 que comprende un recubrimiento
moldeado 18 sobre la superficie exterior de una forma de dosificación
20 comprimida 12 que contiene también una inserción 14, como se muestra en la figura 1A. Las figuras 3 y 4 ilustran un sistema preferido para poner en práctica el método ilustrado en la figura 2. La figura 1B ilustra una forma de dosificación alternativa 10' que puede fabricarse de conformidad con la

invención, la cual comprende un recubrimiento moldeado 18' sobre una forma de dosificación comprimida 12'. Puede apreciarse en la figura 1B, que el recubrimiento y la forma de dosificación comprimida, no necesitan tener la misma forma.

5 A manera de repaso, este sistema preferido 20 comprende un módulo de compresión 100, un módulo de moldeo de ciclo térmico 200 y un dispositivo de transferencia 300, para transferir una forma de dosificación comprimida obtenida en el módulo de compresión 100 al módulo de moldeo de ciclo térmico 200, como se muestra en las figuras 3 y 4. El enlace del
10 módulo de compresión, el dispositivo de transferencia y el módulo de moldeo de ciclo térmico de esta forma, da como resultado un sistema continuo de estaciones múltiples. La compresión se logra en el primer módulo, el moldeo de un recubrimiento alrededor de la forma de dosificación comprimida resultante se logra en el segundo módulo, y la transferencia de la forma de
15 dosificación de un módulo al otro, se logra mediante el dispositivo de transferencia.

 En otras modalidades preferidas, el sistema 20 incluye también un módulo de moldeo de termofraguado 400 para formar una forma de dosificación moldeada, la cual puede comprender la forma de dosificación
20 final, o ser una inserción para su incorporación en otra forma de dosificación. En una modalidad preferida, la inserción comprende un aditivo de alta potencia. La invención no está limitada al tipo o naturaleza de la inserción. Más bien, el término inserción se usa simplemente para denotar un

componente tipo pella incluido en otra forma de dosificación. Dicha inserción misma puede contener un medicamento, y retiene su forma mientras está siendo colocada dentro del polvo.

Cuando se usa en el sistema enlazado preferido que comprende
5 un módulo de compresión, la inserción se forma en el paso B de la figura 2. Después de esto, la inserción es insertada en polvo no comprimido dentro del módulo de compresión 100. Después de la inserción, el polvo y la inserción son comprimidos (paso C de la figura 2). El módulo de moldeo de termofraguado 400 puede estar separado del módulo de compresión 100, o
10 ser parte del mismo. Si el módulo de moldeo de termofraguado está separado del módulo de compresión 100, puede usarse un dispositivo de transferencia 700 para transferir la inserción del módulo de moldeo de termofraguado 400 al módulo de compresión 100.

El sistema enlazado para crear formas de dosificación, así como
15 cada módulo de operación individual, proveen muchas ventajas de procesamiento. Los módulos de operación pueden usarse por separado o juntos, en diferentes secuencias, dependiendo de la naturaleza de la forma de dosificación deseada. Dos o más de los mismos módulos de operación pueden usarse en un procedimiento individual. Y aunque los aparatos,
20 métodos y sistemas de esta invención se describen con respecto a la fabricación de formas de dosificación, se apreciará que pueden usarse para producir también productos no medicinales. Por ejemplo, pueden usarse para fabricar composiciones o placebos. El módulo de moldeo puede usarse con

numerosos materiales naturales y sintéticos con o sin la presencia de un medicamento. En forma similar, el módulo de compresión puede usarse con varios polvos, con o sin fármaco. Estos ejemplos se proveen a manera de ilustración y no a manera de limitación, y se apreciará que las invenciones
5 descritas en la presente tienen otras numerosas aplicaciones.

Cuando se enlazan en un procedimiento continuo, cada uno de los módulos de operación puede accionarse individualmente o conjuntamente. En la modalidad preferida mostrada en las figuras 3 y 4, un motor individual 50 acciona el módulo de compresión 100, el módulo de moldeo de ciclo térmico
10 200 y el dispositivo de transferencia 300. El motor 50 puede acoplarse al módulo de compresión 100, el módulo de moldeo de ciclo térmico 200 y el dispositivo de transferencia 300 mediante cualquier tren de accionamiento convencional, tal como uno que comprenda engranes, cajas de engranes, ejes intermedios de transmisión, poleas y/o correas. De hecho, dicho motor o
15 dichos motores pueden usarse para accionar otro equipo en el procedimiento, tal como el secador 500, y similares.

Módulo de compresión

Las figuras 5 a 25 ilustran en general el módulo de compresión
20 100. La figura 5 ilustra una vista tridimensional del módulo de compresión 100 y el dispositivo de transferencia 300. El módulo de compresión 100 es un dispositivo giratorio que realiza las siguientes funciones: alimentar polvo a una cavidad, compactar el polvo en una forma de dosificación comprimida, y

expulsar entonces la forma de dosificación comprimida. Cuando el módulo de compresión se usa en conjunto con el módulo de moldeo de ciclo térmico 200, tras la expulsión a partir del módulo de compresión, la forma de dosificación comprimida puede transferirse al módulo de moldeo directamente o mediante el uso de un dispositivo de transferencia, tal como el dispositivo de transferencia 300 descrito más adelante. Opcionalmente, una inserción formada por otro aparato, tal como el módulo de moldeo de termofraguado 400 descrito más adelante, puede insertarse en el polvo en el módulo de compresión, antes de que el polvo sea comprimido en la forma de dosificación comprimida. Para lograr estas funciones, el módulo de compresión 100 tiene de preferencia una pluralidad de zonas o estaciones, como se muestra esquemáticamente en la figura 6, incluyendo una zona de llenado 102, una zona de inserción 104, una zona de compresión 106, una zona de expulsión 108 y una zona de purga 110. De esta manera, dentro de una rotación individual del módulo de compresión 100, cada una de estas funciones se logra, y otra rotación del módulo de compresión 100 repite el ciclo.

Como se muestra en general en las figuras 4, 5, 9 y 14, la porción giratoria del módulo de compresión incluye en general un rotor superior 112, un tablero de dados circular 114, un rotor inferior 116, y una pluralidad de punzones superiores 118 e inferiores 120, una leva superior 122, una leva inferior 123, y una pluralidad de dados 124. La figura 9 ilustra una porción de los rotores 112, 116 y tablero de dados 114, desde una vista lateral, mientras que la figura 14 ilustra una sección transversal vertical a

través de los rotores 112, 116 y tablero de dados 114. La figura 16 ilustra una sección transversal anular a través de los rotores 112, 116 y tablero de dados 114. Las figuras 7 y 8 son representaciones bidimensionales de la trayectoria circular que los punzones 180, 120 siguen conforme rotan con respecto a las
5 levas 122, 123, siendo removidos los rotores del dibujo para propósitos de ilustración. El rotor superior 112, tablero de dados 114 y rotor inferior 116, están montados en forma que puedan girar alrededor de una flecha común 101 mostrada en la figura 3.

Cada uno de los rotores 112, 116 y el tablero de dados 114
10 incluye una pluralidad de cavidades 126 que están dispuestas a lo largo de las circunferencias de los rotores y el tablero de dados. De preferencia, existen dos hileras circulares de cavidades 126 sobre cada rotor, como se muestra en la figura 6. Aunque la figura 6 muestra sólo el tablero de dados 114, se apreciará que cada uno de los rotores superiores 112 e inferiores 116 tiene el
15 mismo número de cavidades 126. Las cavidades 126 de cada rotor están alineadas con una cavidad 126 en cada uno de los otros rotores y el tablero de dados. De preferencia, existen en forma similar dos hileras circulares de punzones superiores 118, y dos hileras circulares de punzones inferiores 120, como se entiende mejor con relación a las figuras 4, 5, 9 y 14. La figura 7
20 ilustra la hilera exterior de punzones, y la figura 8 ilustra la hilera interior de punzones.

Las prensas tableteadoras giratorias convencionales son de un diseño de hilera individual, y contienen una zona de alimentación de polvo,

una zona de compresión y una zona de expulsión. Este diseño es referido en general como una prensa de un sólo lado, puesto que las tabletas son expulsadas de un lado de la misma. Están disponibles comercialmente prensas que ofrecen una versión de mayor rendimiento de la prensa tableteadora de una sola hilera que usa dos zonas de alimentación de polvo, dos zonas de compresión de la tableta, y dos zonas de expulsión de la tableta. Estas prensas tienen típicamente el doble de diámetro de la versión de un sólo lado, tienen más punzones y dados, y expulsan las tabletas desde ambos lados de la misma. Son referidas como prensas de doble lado.

En una modalidad preferida de la invención, el módulo de compresión descrito en la presente se construye con dos hileras concéntricas de punzones y dados. Esta construcción de doble hilera provee un equivalente de producción de dos prensas de un sólo lado, y sin embargo se adapta en un espacio pequeño compacto casi igual al espacio ocupado por una prensa convencional de un sólo lado. Esto provee también una construcción simplificada mediante el uso de una zona de llenado individual 102, una zona de compresión individual 106, y una zona de expulsión individual 108. Una zona de expulsión individual 108 es particularmente ventajosa en el procedimiento de enlace de la invención, ya que se evita la complejidad de dispositivos de transferencia múltiples 300, 700 que tienen construcción de doble lado. De hecho, puede construirse también un módulo de compresión con una hilera o más de dos hileras.

Los punzones superiores 118 ilustrados en las figuras 7 a 9 se

extienden desde arriba de las cavidades 126 en el rotor superior 112 a través de las cavidades 126 en el rotor superior y, dependiendo de su posición, cerca de las cavidades 126, o dentro de las mismas, del tablero de dados 114. En forma similar, los punzones inferiores se extienden desde abajo de las cavidades 126 en el rotor inferior 116, y en las cavidades 126 en el tablero de dados 114, como se entiende también mejor con relación a las figuras 7 a 9. Las cavidades 148 en los rotores superiores e inferiores sirven como guía para los punzones superiores 118 e inferiores 120, respectivamente.

Dispuesto dentro de cada una de las cavidades 126 del tablero de dados, está un dado 124. Las figuras 9 a 14 ilustran los dados 124 y secciones transversales a través del tablero de dados 114. La figura 9 es una sección transversal parcial del tablero de dados 114 tomada a lo largo de un arco a través de una porción del tablero de dados 114. La figura 14 es una sección transversal tomada verticalmente a lo largo de un radio a través del tablero de dados 114. Puesto que existen de preferencia dos hileras circulares de dados, las dos hileras de dados yacen a lo largo de dos radios concéntricos, como se entiende mejor con relación a las figuras 8 y 14.

De preferencia, los dados 124 son metálicos, pero bastará cualquier material adecuado. Cada dado 124 puede ser retenido mediante cualquiera de una variedad de técnicas de sujeción dentro de la cavidad 126 respectiva del tablero de dados 114. Por ejemplo, los dados 124 pueden estar configurados para tener una pestaña 128 que descansa sobre una superficie de asentamiento 130 formada en el tablero de dados 114, y un par de

arosellos 114 y ranuras 146, como se entiende mejor con relación a la figura 10. La figura 10 es una vista aumentada de los dados mostrados en la figura 9, sin los punzones superiores insertados en los dados. Se apreciará que todos los dados 124 son de construcción similar.

5 Cada dado 124 comprende una cavidad 132 del dado para recibir los punzones superiores e inferiores 118, 120. Las cavidades 132 del dado y los punzones inferiores 118 que se extienden una distancia en las cavidades 132 del dado, definen el volumen del polvo que se formará en la forma de dosificación comprimida y por ende la cantidad de dosificación. De
10 esta manera, el tamaño de la cavidad 132 del dado y el grado de inserción de los punzones en las cavidades 132 del dado, pueden seleccionarse o ajustarse adecuadamente para obtener la dosificación adecuada.

 En una modalidad preferida, las cavidades del dado se llenan usando un vacío. Específicamente, cada dado 124 tiene por lo menos una
15 abertura 134 dispuesta dentro del mismo, como se muestra en las figuras 10, 11 y 12. Dispuesto dentro de cada abertura 134, o cerca de la misma, está un filtro 136. Los filtros 136 son en general una malla o tamiz metálico dimensionado adecuadamente para las partículas que estarán fluyendo a través de las cavidades 134 del dado. Una característica sorprendente del
20 presente módulo de compresión, es que los filtros pueden comprender tamices que tienen un tamaño de malla mayor que el tamaño de partícula promedio del polvo, el cual es típicamente de alrededor de 50 a aproximadamente 300 micras. Aunque los filtros 136 son de preferencia

metálicos, pueden usarse otros materiales adecuados, tales como telas, metales porosos o construcciones de polímero poroso. El filtro 136 puede ser un filtro de una sola etapa o de etapas múltiples, pero en la modalidad preferida, el filtro 136 es un filtro de una sola etapa. El filtro puede localizarse

5 también en cualquier punto en los pasajes de vacío. En forma alternativa, puede localizarse externamente al tablero de dados como se muestra en la figura 12A. En una modalidad preferida, los filtros se localizan en las aberturas 134 de la pared del dado, tan cerca como sea posible de los punzones. Véase la figura 12. Esto crea la menor cantidad de residuos que requieren purga, y

10 recirculación subsecuente en la zona de purga 110 y sistema de recuperación de polvo. La parte superior de la cavidad 132 del dado está abierta de preferencia, y define una segunda abertura.

El tablero de dados 114 comprende de preferencia canales 138 dentro del mismo que encierran cada par de dados 124 y se extienden hacia

15 las aberturas 134, como se muestra mejor en la figura 11. Además, el tablero de dados 114 tiene de preferencia una pluralidad de aberturas 140 relativamente pequeñas sobre su periferia exterior que conectan cada uno de los canales 138 respectivos, de modo que las cavidades del dado pueden conectarse a una fuente de vacío (o fuente de succión). Dispuestos a lo largo

20 de una porción de la periferia del tablero de dados 114, están una bomba de vacío estacionaria 158 y un múltiple de vacío 160, que constituyen una porción de la zona de llenado 102, como se muestra en la figura 14. La bomba de vacío 158 provee una fuente de vacío para jalar polvo en las cavidades 132

del dado. La bomba de vacío 158 está conectada al múltiple de vacío 160 con tubería adecuada 162. El múltiple de vacío 160 está alineado con las aberturas 140. Conforme el tablero de dados 114 gira durante la operación de la bomba de vacío 158, las aberturas 140 en el tablero de dados 114 quedan
5 alineadas con el múltiple de vacío 160, y se forma un vacío a través del canal 138 y cavidad 132 del dado, respectivos.

Por consiguiente, se aplica vacío a través de las aberturas 134 y canales 138 respectivos para jalar polvo en la cavidad 132 del dado. Véase las figuras 20 y 21. Puede crearse un sello alrededor de las aberturas 134 y el
10 canal 138 cerca de la abertura 134, mediante cualquiera de una variedad de técnicas. En la modalidad preferida mostrada, se crea un sello usando arosellos 144 y ranuras 146.

Las prensas tableteadoras convencionales dependen de polvos altamente fluidos, y los efectos de la gravedad para llenar la cavidad del dado.
15 El desempeño de estas máquinas en términos de precisión del llenado y velocidad de la prensa, dependen por lo tanto enteramente de la calidad y fluidez del polvo. Puesto que no puede hacerse que polvos no fluyentes o poco fluyentes circulen eficazmente en estas máquinas, estos materiales deben granularse en húmedo en un procedimiento intermitente separado, el
20 cual es costoso, consume tiempo y es ineficaz en energía.

El sistema de llenado con vacío preferido descrito es ventajoso sobre los sistemas convencionales, porque puede hacerse que los polvos no fluyentes o poco fluyentes circulen a alta velocidad y alta precisión sin la

necesidad de granulación en húmedo. En particular, polvos que tengan un diámetro mínimo del orificio de fluidez mayor de alrededor de 10, de preferencia 15, más preferiblemente 25 mm, medido mediante la prueba Flowdex, pueden comprimirse con éxito en formas de dosificación en el

5 presente módulo de compresión. La prueba Flowdex se lleva a cabo de la manera siguiente: El diámetro mínimo del orificio se determina usando un aparato Flowdex Modelo 21-101-050 (Hanson Research Corp., Chatsworth, CA), el cual consiste de una copa cilíndrica que contiene la muestra de polvo (diámetro de 5.7 cm, altura de 7.2 cm), y una serie de discos intercambiables,

10 cada uno con una abertura redonda de diámetro diferente en el centro. Los discos están unidos a la copa cilíndrica para formar el fondo de la "copa". Para el llenado, el orificio se cubre con una abrazadera. Se realizan mediciones del diámetro mínimo del orificio usando muestras de polvo de 100 g. Se coloca una muestra de 100 g en la copa. Después de 30 segundos, se remueve la

15 abrazadera, y se deja que el polvo salga de la copa a través del orificio. Este procedimiento se repite con diámetros de orificio cada vez más pequeños, hasta que el polvo deje de fluir libremente a través del orificio. El diámetro mínimo del orificio se define como la abertura más pequeña a través de la cual el polvo fluye libremente.

20 Además, puede lograrse la compresión de dichos polvos relativamente poco fluyentes mientras se opera el módulo de compresión a altas velocidades, es decir, la velocidad lineal de los dados es típicamente de por lo menos alrededor de 115 cm/seg, de preferencia de por lo menos

aproximadamente 230 cm/seg. Además, las variaciones de peso en las formas de dosificación comprimidas finales son significativamente menores, puesto que el llenado de la cavidad del dado con vacío causa un efecto de densificación sobre el polvo en la cavidad del dado. Esto reduce al mínimo las variaciones de densidad que los polvos exhiben típicamente debido a compactación, variación de presión de carga estática, o falta de homogeneidad de la mezcla. La desviación estándar relativa en peso de las formas de dosificación comprimidas obtenida de conformidad con la invención, es típicamente menor de alrededor de 2%, de preferencia menor de aproximadamente 1%.

Además, puede lograrse también mejor uniformidad del contenido con el presente sistema de llenado con vacío, puesto que se requiere poca agitación mecánica para hacer que el polvo fluya en la cavidad del dado. En prensas tableteadoras convencionales, la agitación mecánica que se requiere para asegurar el llenado del dado, tiene el efecto adverso de segregar partículas pequeñas de partículas grandes.

El equipo conocido de llenado de polvo usa vacío para llenar polvos no comprimidos en cápsulas u otros contenedores. Véase, por ejemplo, Aronson, patente de E.U.A. No. 3,656,518, asignada a Perry Industries, Inc. Sin embargo, estos sistemas tienen filtros que siempre están en contacto con el polvo, y son por lo tanto inadecuados para adaptación a máquinas de compresión. Pueden experimentarse fuerzas del orden de 100 kN durante la compresión de polvos en formas de dosificación. Dichas altas

fuerzas dañarían los filtros. La patente de E.U.A. No. 4,292,017 y la patente de E.U.A. No. 4,392,493 a Doepel, describen una máquina de compresión tableteadora giratoria de alta velocidad que usa el llenado de los dados con vacío. Sin embargo, se usan plataformas giratorias separadas para el llenado y la compresión. Los dados se llenan en la primera plataforma giratoria, y se transfieren después a una plataforma giratoria separada para compresión. En forma ventajosa, de conformidad con la invención, se protegen los filtros durante la compresión, puesto que los punzones inferiores se mueven arriba de la abertura del filtro antes de que las cavidades del dado entren a la zona de compresión.

Se alimenta polvo en las cavidades 132 del dado, en la zona de llenado 102. El polvo puede consistir de preferencia de un medicamento que contiene opcionalmente varios excipientes, tales como aglutinantes, desintegradores, lubricantes, llenadores, y similares, como es convencional, u otro material en partículas de naturaleza medicinal o no medicinal, tal como mezclas inactivas de placebo para tableteado, mezclas de composiciones, y similares. Una formulación particularmente preferida comprende medicamento, cera pulverizada (tal como cera de laca, cera microcristalina, polietilenglicol, y similares), y opcionalmente desintegradores y lubricantes, y se describe en más detalle en la solicitud de patente de los Estados Unidos copendiente comúnmente asignada, número de serie 09/966,493, titulada "Immediate Release Tablet" (número de caso de apoderado MCP 274), la cual se incorpora en la presente como referencia.

Medicamentos adecuados incluyen, por ejemplo, agentes farmacéuticos, minerales, vitaminas y otros nutracéuticos. Los agentes farmacéuticos adecuados incluyen analgésicos, descongestionantes, expectorantes, antitusivos, antihistamínicos, agentes gastrointestinales, 5 diuréticos, broncodilatadores, agentes inductores del sueño, y mezclas de los mismos. Agentes farmacéuticos preferidos incluyen acetaminofén, ibuprofeno, flurbiprofeno, ketoprofeno, naproxeno, diclofenaco, aspirina, pseudoefedrina, fenilpropanolamina, maleato de clorfeniramina, dextrometorfano, difenhidramina, famotidina, loperamida, ranitidina, cimetidina, astemizol, 10 terfenadina, fexofenadina, loratadina, cetirizina, antiácidos, mezclas de los mismos y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos. Más preferiblemente, el medicamento se selecciona del grupo que consiste de acetaminofén, ibuprofeno, pseudoefedrina, dextrometorfano, difenhidramina, clorfeniramina, carbonato de calcio, hidróxido de magnesio, carbonato de 15 magnesio, óxido de magnesio, hidróxido de aluminio, mezclas de los mismos, y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

El medicamento está presente en la forma de dosificación en una cantidad terapéuticamente efectiva, que es una cantidad que produce la respuesta terapéutica deseada tras administración oral, y puede ser 20 determinada fácilmente por el experto en la técnica. En la determinación de dichas cantidades, debe considerarse el medicamento particular que se esté administrando, las características de biodisponibilidad del medicamento, el régimen de dosificación, la edad y el peso del paciente, y otros factores, como

es sabido en la técnica. De preferencia, la forma de dosificación comprimida comprende por lo menos aproximadamente 85% en peso de medicamento.

Si el medicamento tiene un sabor objetable, y la forma de dosificación será masticada o desintegrada en la boca, antes de deglutirla, el medicamento puede recubrirse con un recubrimiento que enmascara el sabor, como es sabido en la técnica. Ejemplos de recubrimientos que enmascaran el sabor adecuados, se describen en la patente de E.U.A. No. 4,851,226, patente de E.U.A. No. 5,075,114 y patente de E.U.A. No. 5,489,436. Pueden usarse también medicamentos de sabor enmascarado disponibles comercialmente. Por ejemplo, pueden usarse partículas de acetaminofén que son encapsuladas con etilcelulosa u otros polímeros, mediante un procedimiento de coacervación en la presente invención. Acetaminofén encapsulado por coacervación puede adquirirse comercialmente de Eurand America, Inc. Vandalia, Ohio, o de Circa Inc., Dayton, Ohio.

Excipientes adecuados incluyen llenadores, los cuales incluyen carbohidratos comprimibles solubles en agua, tales como dextrosa, sacarosa, manitol, sorbitol, maltitol, xilitol, lactosa, y mezclas de los mismos, materiales plásticamente deformables insolubles en agua, tales como celulosa microcristalina u otros derivados celulósicos, materiales de fractura por fragilidad insolubles en agua, tales como fosfato dicálcico, fosfato tricálcico, y similares; otros aglutinantes secos convencionales, tales como polivinilpirrolidona, hidroxipropilmetilcelulosa, y similares; edulcorantes tales como aspartame, acesulfame de potasio, sacaralosa y sacarina; lubricantes

tales como estearato de magnesio, ácido esteárico, talco y ceras; y agentes de deslizamiento, tales como dióxido de silicio coloidal. La mezcla puede incorporar también adyuvantes farmacéuticamente aceptables que incluyan, por ejemplo, conservadores, sabores, antioxidantes, agentes tensioactivos y
5 agentes colorantes. Sin embargo, de preferencia, el polvo está sustancialmente libre de aglutinantes poliméricos solubles en agua y polímeros hidratados.

Incluida dentro de la zona de llenado 102, puede estar una hoja raspadora 131 como se muestra en la figura 9, que "repara" o nivela el polvo a
10 lo largo del tablero de dados 114 conforme el tablero de dados 114 gira a través de la zona de llenado 102. En particular, conforme una cavidad 132 del dado llena gira más allá del lecho de polvo, el tablero de dados 114 pasa contra la hoja raspadora 131 (como se muestra en la figura 9), que raspa la superficie del tablero de dados 114 para asegurar la nivelación y medición
15 precisas del polvo que llena la cavidad 132 del dado.

Después de que los punzones dejan la zona de llenado 102, entran a la zona de inserción 104. En esta zona, los punzones inferiores 120 pueden retraerse ligeramente para permitir que una inserción opcional sea incluida en el polvo no comprimido suave en la cavidad 132 del dado,
20 mediante un dispositivo de transferencia 700. Este mecanismo se describe en más detalle más adelante.

Después de rotación continua y antes de entrar a la zona de compresión 106, el punzón superior 118 es empujado en la cavidad 132 del

dado por la curva motriz de leva 122, como se muestra en las figuras 7, 8 y 16. Después de esto, los punzones superior e inferior 118, 120 engranan los primeros rodillos escalonados 180 como se muestra en la figura 16, en donde se aplica fuerza al polvo mediante los primeros rodillos escalonados. Después de este evento de compresión inicial, los punzones entran a los segundos rodillos escalonados 182 como se muestra en la figura 16. Los segundos rodillos escalonados 182 impulsan los punzones 118, 120 en la cavidad 132 del dado, para comprimir aún más el polvo en la forma de dosificación comprimida deseada. Una vez más allá de la zona de compresión, los punzones superiores se retraen de la cavidad 132 del dado, y los punzones inferiores comienzan a moverse hacia arriba antes de entrar a la zona de expulsión 108.

Debido a que las distancias recorridas por las hileras de punzones exterior e interior a lo largo de sus trayectorias circulares respectivas difieren, los tamaños de los rodillos 180 y 182 que activan cada hilera, difieren. Esto permite que la compresión de las hileras interior y exterior sea simultánea. En particular, los rodillos que activan la hilera interior son de diámetro más pequeño que los rodillos que activan la hilera exterior (como se muestra en la figura 15), pero los rodillos interiores y exteriores tienen su diámetro más grande a lo largo de la misma línea radial. De esta manera, cada uno de los punzones de la hilera exterior y los punzones de la hilera interior comenzará a ser comprimido al mismo tiempo, entrando de esta manera a las cavidades del dado simultáneamente. Al asegurar el mismo

tiempo de residencia bajo compresión, se asegura la consistencia del espesor de la forma de dosificación comprimida entre las hileras interior y exterior. Este control del espesor es particularmente importante, si las formas de dosificación comprimidas deben someterse a operaciones subsecuentes, tales como la aplicación de recubrimientos, y similares.

Las figuras 17A, 18A y 19A son tres geometrías posibles para el amazón de compresión sobre el cual los rodillos de compresión están montados. La figura 17A ilustra una geometría en "C" posible para el amazón de compresión. Como se muestra en las figuras 17B y 17C, la deflexión del amazón de compresión desplaza los rodillos por la cantidad " Δ " bajo las fuerzas de compresión significativas (el módulo de compresión de doble hilera ilustrado en la presente, tiene de preferencia dos veces esta clasificación, o 200 kN). Una ventaja de la geometría del amazón ilustrada en las figuras 17A y 17C, es que el desplazamiento Δ es paralelo al eje radial de los rodillos de compresión 182. Esta ligera deflexión puede compensarse fácilmente mediante controles de espesor en la máquina. Sin embargo, como se muestra en la figura 17A, el amazón ocupa una cantidad de espacio importante. Por consiguiente, existe menos espacio para que otro equipo sea montado en el módulo de compresión, o cerca del mismo (esto se representa mediante el ángulo ϕ).

Las figuras 18A a 118C ilustran una geometría alternativa del amazón en "C". Esta disposición tiene la ventaja de que ocupa significativamente menos espacio que la disposición esbozada en las figuras

17A a 17C. Sin embargo, en esta modalidad, la deflexión del armazón de compresión desplaza los rodillos fuera del plano horizontal. Esto se representa mediante el ángulo θ en la figura 18C. θ aumenta conforme aumenta la carga. El efecto neto es una inconsistencia entre el espesor de la forma de dosificación comprimida de la hilera interior y exterior, que varía también con la fuerza de compresión.

Las figuras 19A a 19D ilustran en una modalidad preferida del armazón de compresión. Como se muestra en la figura 19D, el armazón comprende una garganta 179 y dos brazos 178. Los brazos 178 forman un ángulo oblicuo Ω con respecto al eje axial de los rodillos A-A. Como se muestra en las figuras 19B y 19D, a pesar de la deflexión del armazón y el desplazamiento Δ de los rodillos, los rodillos continúan estando en posición horizontal. Una ventaja adicional de esta construcción, es un ángulo de espacio libre ϕ significativamente mayor, como se muestra en la figura 19A. Esta configuración del armazón de compresión puede girar también en forma ventajosa alrededor de un eje lejos del módulo de compresión para permitir el acceso o la remoción del tablero de dados.

Después de la formación de la forma de dosificación comprimida en la zona de compresión 106, la cavidad 132 del dado respectiva gira hacia la zona de expulsión 108 como se muestra en la figura 6. Los punzones superiores 118 se mueven hacia arriba debido a la pendiente de las curvas motrices de levas 122 como se muestra en las figuras 7, 8 y 16, y fuera de las cavidades del dado. Los punzones inferiores 120 se mueven hacia arriba y en

las cavidades 132 del dado, hasta que finalmente los punzones inferiores 120 expulsan la forma de dosificación comprimida de la cavidad 132 del dado, y opcionalmente en un dispositivo de transferencia 300 como se muestra en la figura 6.

5 En la zona de purga 110, el exceso de polvo es removido de los filtros 136 después de que la forma de dosificación comprimida ha sido expulsada de las cavidades 132 del dado. Esto limpia los filtros antes de la siguiente operación de llenado. La zona de purga 110 logra esto soplando aire a través, o aplicando presión de succión sobre los filtros 136 y canales 138.

10 En una modalidad preferida, la zona de purga 110 incluye una fuente de presión positiva estacionaria 190, tal como una bomba neumática o banco de aire presurizado, y un múltiple de presión 192, como se muestra esquemáticamente en la figura 12. El múltiple de presión 192 puede estar dispuesto cerca de la periferia del tablero de dados 114, y entre la zona de
15 compresión 106 y la zona de llenado 102, como se entiende mejor con relación a las figuras 20 y 22. El múltiple de presión 192 tiene de preferencia por lo menos una abertura 194 (aunque puede usarse cualquier número de aberturas), que puede ponerse en comunicación de fluido con los filtros conforme el tablero de dados 114 gira. La fuente de presión 190 aplica presión
20 a través de la tubería 196 y el múltiple de presión 192 hacia cada canal 138 y cavidad 132 del dado respectivos conforme el tablero de dados 114 gira, y las aberturas 140 quedan alineadas con las aberturas 194 del múltiple de presión, como se muestra en las figuras 20 y 22. Se apreciará a partir de las figuras 7 y

8 que en la zona de purga 110, los punzones superiores 118 son removidos de las cavidades 132 del dado, y los punzones inferiores 120 son dispuestos bajos los filtros 136, de modo que puede aplicarse presión a través de las aberturas 140, como se muestra en la figura 22. Cuando el punzón inferior
5 120 es insertado en la cavidad 132 del dado arriba de los filtros 136 y aberturas 134 del dado, la cavidad 132 del dado se desconecta de la fuente de vacío 142, y deja de ejercerse vacío sobre el polvo.

La presión positiva limpia los filtros para remover cualquier acumulación de polvo, transmitiendo aire presurizado del múltiple de presión a
10 través de los canales y a través de las cavidades del dado. El aire presurizado sopla el polvo hacia arriba a través de la parte superior de las cavidades del dado hasta un múltiple de colecta 193, como se muestra en las figuras 22, 24 y 25. A partir del múltiple de colecta, el polvo puede ser enviado a una cámara de colecta o similares y, si se desea, puede volver a utilizarse.

15 Para aumentar la eficiencia de la zona de purga 110, la zona de purga 110 puede incluir además una fuente de succión 197 que aplica succión al múltiple de colecta 193, como se muestra en la figura 22, y una cámara de colecta 193 que recibe el polvo de la fuente de succión 197.

Si se desea, la zona de purga 110 puede incluir un sistema de
20 recuperación para recuperar el polvo removido y enviarlo de nuevo a la tolva 169 o el lecho de polvo 171. Esto es ventajoso, porque reduce al mínimo el desperdicio. Una modalidad del sistema de recuperación se ilustra en las figuras 23 y 24. El sistema de recuperación alimenta el polvo purgado en las

cavidades 132 del dado, antes de su llegada a la zona de llenado 102. En esta modalidad, el sistema de recuperación incluye cuadernal con rondanas en ángulo recto 195, un ventilador 197, un receptor ciclónico 199, un múltiple de suministro 198 y un agitador 191. El cuadernal con rondanas en ángulo recto 195 está dispuesto alrededor de una porción de la periferia del tablero de dados 114, y entra en contacto con la misma, entre el múltiple de presión 192 y la zona de llenado 102, como se muestra en la figura 23. El cuadernal con rondanas en ángulo recto 195 puede ser cargado por resortes 189, de modo que se ajusta apretadamente contra el tablero de dados 114, conforme el tablero de dados 114 gira más allá del mismo. El cuadernal con rondanas en ángulo recto 195 se alinea con las aberturas 140 en el tablero de dados 114, para crear un sello de presión entre las aberturas 140 y el cuadernal con rondanas en ángulo recto 189. Este sello de presión evita que el polvo purgado en las cavidades 132 del dado sea soplado de nuevo fuera de las cavidades del dado. En forma alternativa, el cuadernal con rondanas en ángulo recto 195 puede ser dispensado, si los punzones inferiores 120 se mueven hacia arriba para cubrir las aberturas 134 del dado, y movido de nuevo entonces hacia abajo antes de entrar a la zona de llenado 102.

El ventilador 197 mostrado en la figura 24 se acopla al múltiple de colecta 193 para jalar polvo de las cavidades 132 del dado. El ventilador 197 envía polvo purgado del múltiple de colecta 193 al separador de polvo ciclónico 199, que opera a un vacío parcial. El separador de polvo ciclónico 199 colecta el polvo purgado, y lo envía al múltiple de suministro 198, como se

muestra en la figura 24. Un separador de polvo de una manga para filtrar puede sustituir al separador de polvo ciclónico. Una vez que se separa el polvo de la corriente de aire 199, cae en el múltiple de suministro 198, como se muestra en la figura 24.

5 El múltiple de suministro 198 está dispuesto justo arriba del tablero de dados 114, de modo que conforme el tablero de dados 114 gira, la parte superior del tablero de dados 114 entra en contacto con el múltiple de suministro 198, creando un sello de presión entre el múltiple de suministro 198 y el tablero de dados 114. Las cavidades del dado se abren hacia el múltiple de suministro 198 como se muestra en la figura 24, de modo que el polvo purgado puede fluir en las cavidades del dado por gravedad u otros medios tales como una fuente de vacío opcional (no mostrada). El agitador 191 gira dentro del múltiple de suministro 198, para dirigir el polvo purgado hacia las cavidades 132 del dado.

15 En operación, el tablero de dados 114 gira cerca del múltiple de presión 192 y bajo el múltiple de colecta 193. Como se describió anteriormente, se envía aire presurizado a través de las aberturas 140 en la periferia del tablero de dados, y se aplica vacío al múltiple de colecta 193, y los dos hacen en conjunto que el polvo fluya de los canales 138 y las cavidades 132 del dado como se muestra en la figura 24, hacia el múltiple de colecta 193.

A partir del múltiple de colecta 193, el polvo purgado fluye hacia el separador de polvo ciclónico 199, en donde el polvo purgado es dirigido

hacia el agitador 191 y el múltiple de suministro 198. El tablero de dados 114 continúa girando, de modo que las cavidades 132 del dado purgadas pasan hacia el cuadernal con rondanas en ángulo recto 195, como se muestra en la figura 23. Las aberturas 140 de las cavidades del dado son selladas por el
5 cuadernal con rondanas en ángulo recto 195, de modo que puede fluir polvo en las cavidades 132 del dado, pero no fluirá fuera de las aberturas 140. El múltiple de suministro 198 dirige el polvo purgado del separador de polvo ciclónico 199 de nuevo en las cavidades 132 del dado. Después de esto, el tablero de dados 114 continúa girando hacia la zona de llenado 102.

10 Una modalidad alternativa del sistema de recuperación de polvo se muestra en la figura 25. Esta modalidad dispensa el múltiple de suministro 198 y el cuadernal con rondanas en ángulo recto 195. Se suministra polvo purgado de nuevo en la zona de llenado 102, más que en la cavidad 134 del dado. Se usa una válvula giratoria 125 para evitar que el polvo del lecho de
15 polvo 171 entre al separador de polvo ciclónico 199. Puede usarse también una serie de dos válvulas de compuerta o de mariposa (no mostradas) en lugar de la válvula giratoria 125.

Los sistemas anteriores para purgar el polvo de las cavidades 132 del dado y los canales 138, evitan la acumulación de polvo y reduce al
20 mínimo el desperdicio. De hecho, esta invención en su sentido más amplio, puede ponerse en práctica sin dicha zona de purga 110 o un sistema de recuperación.

Módulo de moldeo de ciclo térmico

El módulo de moldeo de ciclo térmico 200 puede funcionar en una de varias formas diferentes. Puede usarse, por ejemplo, para formar una coraza o recubrimiento sobre por lo menos parte de una forma de dosificación tal como una forma de dosificación comprimida tal como una tableta. Puede usarse también como equipo independiente para producir una forma de dosificación moldeada *per se*. Dicho recubrimiento o forma de dosificación se hace de un material fluido. De preferencia, el módulo de moldeo se usa para aplicar un recubrimiento de material fluido a una forma de dosificación. Más preferiblemente, el módulo de moldeo se usa para aplicar un recubrimiento de un material fluido a una forma de dosificación comprimida producida en un módulo de compresión de la invención, y transferida mediante un dispositivo de transferencia también de conformidad con la invención. El recubrimiento se forma dentro del módulo de moldeo inyectando el material fluido, de preferencia comprendiendo un polímero natural o sintético, en un ensamble de moldes alrededor de la forma de dosificación. El material fluido puede comprender o no un medicamento y excipientes adecuados, si se desea. En forma alternativa, el módulo de moldeo puede usarse para aplicar un recubrimiento de material fluido a una forma de dosificación moldeada, u otro

substrato.

En forma ventajosa, el módulo de moldeo de ciclo térmico puede usarse para aplicar recubrimientos uniformes a substratos que son de topografía irregular. El espesor del recubrimiento logrado con el módulo de

moldeo de ciclo térmico varía típicamente de alrededor de 100 a aproximadamente 400 micras. Sin embargo, la desviación estándar relativa en el espesor del recubrimiento puede ser tan alta como aproximadamente 30%. Esto significa que puede hacerse que el exterior de la forma de dosificación recubierta sea altamente regular y uniforme, aún si el substrato inferior no lo es. Una vez recubierta, las desviaciones estándar relativas en espesor y diámetro de la forma de dosificación recubierta, son típicamente no mayores de alrededor de 0.35%. Los espesores típicos de la forma de dosificación recubierta (mostrada en la figura 89 como t) son del orden de alrededor de 4 a 10 nm, mientras que los diámetros típicos de la forma de dosificación recubierta (d en la figura 89) varían de alrededor de 5 a aproximadamente 15 mm. Debe observarse que no se requieren sub-recubrimientos, los cuales están presentes con frecuencia en las formas de dosificación convencionales, en las formas de dosificación recubiertas usando el módulo de moldeo de ciclo térmico.

El módulo de moldeo de ciclo térmico 200 pasa por un ciclo, de preferencia entre altas y bajas temperaturas durante la operación. De preferencia, la cavidad real del molde se mantiene a una temperatura en general arriba del punto de fusión o punto de gelación del material fluido durante la inyección y el llenado del mismo. Después de que la cavidad del molde se llena, su temperatura es llevada rápidamente abajo del punto de fusión o punto de gelación del material fluido, haciendo de esta manera que se solidifique o fragüe. El molde mismo es delgado como un "cascarón de

huevo", y se construye de un material con una alta conductividad térmica, de modo que la masa y geometría del molde tienen un efecto despreciable sobre la velocidad a la cual este ciclo térmico se logra.

Una ventaja significativa, entonces, del módulo de moldeo de ciclo térmico, es la de los tiempos de ciclización dramáticamente reducidos que se producen, debido al hecho de que puede circular entre temperaturas que están relativamente separadas. La diferencial de temperatura entre la cavidad real del molde y el material fluido, es la fuerza de accionamiento principal en la velocidad de solidificación del material fluido. Al aumentar sustancialmente esta velocidad, puede lograrse mayor rendimiento del equipo, y pueden realizarse ahorros subsecuentes en equipo, mano de obra e infraestructura de la planta.

Además, el moldeo de gelatina o materiales similares, por ejemplo, materiales no poliméricos tales como los elementos básicos, metales, agua y alcohol, no fue antes posible usando técnicas de moldeo convencionales, tales como el moldeo por inyección. Se requiere control preciso sobre la temperatura y presión de dichos materiales, así como de la temperatura de la cavidad del molde, para asegurar que estos materiales sean suficientemente fluidos para llenar por completo la cavidad del molde. Por otra parte, la cavidad del molde debe enfriarse bastante después para asegurar que el material se solidifique finalmente. En particular, la gelatina, una vez hidratada, tiene una temperatura de transición muy abrupta entre la fase líquida y la fase sólida o de gel. Por lo tanto, no puede caracterizarse como un

material termoplástico. Por consiguiente, para moldear gelatina y materiales similares, la temperatura del molde debe ir de una primera temperatura arriba de su punto de fusión o de gel (para asegurar que el material fluya y llene por completo la cavidad del molde), a una segunda temperatura abajo de su punto de fusión o de gel (para solidificarlos).

En una modalidad preferida de la invención, el material fluido comprende gelatina. La gelatina es un polímero natural termogelificable. Es una mezcla insípida e incolora de proteínas derivadas de la clase albuminosa que es a menudo soluble en agua caliente. Se usan comúnmente dos tipos de gelatina – tipo A y tipo B. La gelatina tipo A es un derivado de materias primas tratadas con ácido. La gelatina tipo B es un derivado de materias primas tratadas con álcali. El contenido de humedad de la gelatina, así como su resistencia a la fluorescencia, composición y condiciones de procesamiento originales, determinan su temperatura de transición entre líquido y sólido. La fluorescencia es una medida patrón de la resistencia de un gel de gelatina, y se correlaciona ampliamente con el peso molecular. La fluorescencia se define como el peso en gramos que se requiere para mover un émbolo de plástico de 1.27 cm de diámetro 4 mm en un gel de gelatina a 6.67% que se ha mantenido a 10°C durante 17 horas.

En una modalidad preferida, en donde el material fluido es una solución acuosa que comprende gelatina de piel de cerdo de fluorescencia 275 a 20%, gelatina de huesos de fluorescencia 250 a 20% y aproximadamente 60% de agua, las cavidades del molde se hacen circular entre alrededor de

35°C y aproximadamente 20°C en alrededor de 2 segundos (un total de 4 segundos por ciclo).

Otros materiales fluidos preferidos comprenden sustancias poliméricas tales como polisacáridos, materiales celulósicos, proteínas, polietilenglicol de bajo y alto peso molecular (Incluyendo óxido de polietileno), y copolímeros de ácido metacrílico y éster de metacrilato. Materiales fluidos alternativos incluyen ésteres de ácido graso de sacarosa; grasas tales como manteca de cacao, aceite vegetal hidrogenado tal como aceite de grano de palma, aceite de semilla de algodón, aceite de girasol y aceite de soya; monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos, fosfolípidos, ceras tales como cera de Carnauba, cera de esperma de ballena, cera de abejas, cera de candelilla, cera de laca, cera microcristalina y cera de parafina; mezclas que contienen grasas tales como chocolate; azúcar en forma de un vidrio amorfo, tal como el que se usa para fabricar formas de dulce macizo, azúcar en una solución supersaturada tal como la que se usa para fabricar formas fundentes; carbohidratos tales como alcoholes de azúcar (por ejemplo, sorbitol, maltitol, manitol, xilitol), o almidón termoplástico; y soluciones de polímeros de bajo contenido de humedad, tales como mezclas de gelatina y otros hidrocoloides a contenidos de agua de hasta aproximadamente 30% tales como, por ejemplo, los que se usan para fabricar formas en conserva "gomosas".

El material fluido puede comprender opcionalmente adyuvantes o excipientes, en los cuales puede comprender hasta aproximadamente 20% en peso del material fluido. Ejemplos de adyuvantes o excipientes adecuados

incluyen plastificadores, agentes supresores de pegajosidad, humectantes, agentes tensioactivos, agentes antiespumantes, colorantes, saborizantes, edulcorantes, opacificadores, y similares. En una modalidad preferida, el material fluido comprende menos de 5% de humectantes o, en forma alternativa, está sustancialmente libre de humectantes, tales como glicerina, sorbitol, maltitol, xilitol o propilenglicol. Se han incluido tradicionalmente humectantes en películas preformadas usadas en procedimientos de cobertura con un manto, tales como los que se describen en los documentos US 5,146,730 y US 5,459,983, asignados a Banner Gelatin Products Corp., para asegurar flexibilidad o plasticidad y adherencia adecuadas en la película durante el procesamiento. Los humectantes funcionan uniendo agua y reteniéndola en la película. Las películas preformadas usadas en procedimientos de cobertura con un manto, pueden comprender típicamente hasta 45% de agua. En forma desventajosa, la presencia de humectante prolonga el procedimiento de secado, y puede afectar adversamente la estabilidad de la forma de dosificación acabada.

En forma ventajosa, el secado de la forma de dosificación después de que ha dejado el módulo de moldeo de ciclo térmico, no se requiere cuando el contenido de humedad del material fluido es menor de aproximadamente 5%.

Ya sea que se recubra una forma de dosificación o se prepare una forma de dosificación *per se*, el uso del módulo de moldeo de ciclo térmico evita en forma ventajosa defectos visibles en la superficie del producto

producido. Los procedimientos conocidos de moldeo por inyección usan bebederos y canales de colada para alimentar material moldeable en la cavidad del molde. Esto da como resultado defectos del producto tales como marcas del inyector, defectos del bebedero, defectos del orificio de inyección, y similares. En moldes convencionales, los bebederos y canales de colada deben separarse después de la solidificación, dejando un defecto en el borde de la parte, y generando desperdicio. En moldes de canal de colada caliente convencional, se eliminan los bebederos; sin embargo, se produce un defecto en el punto de inyección, puesto que la boquilla caliente del canal de colada debe entrar en contacto momentáneamente con la cavidad del molde enfriada durante la inyección. Conforme la punta de la boquilla se retrae, jala una "cola" con la misma, la cual debe separarse. Este defecto es particularmente objetable con materiales correosos o pegajosos. Defectos no deseados de esta naturaleza serían particularmente desventajosos para formas de dosificación tragables, no sólo desde un punto de vista cosmético, sino también funcional. Los bordes agudos y mellados irritarían o rasparían la boca, lengua y garganta.

El módulo de moldeo de ciclo térmico evita estos problemas. Usa sistemas de boquillas (referidos en la presente como ensambles de válvulas), cada uno comprendiendo cuerpo de la válvula, vástago de la válvula y punta del cuerpo de la válvula. Después de la inyección del material fluido en la cavidad del molde, la punta del cuerpo de la válvula cierra la cavidad del molde mientras se adapta aparentemente a la forma de la cavidad del molde.

Esta técnica elimina defectos visibles en el producto moldeado, y permite también que se use una amplia gama de materiales hasta ahora no moldeables o difíciles de moldear. Además, el uso del módulo de moldeo de ciclo térmico de conformidad con la invención evita la producción de material fluido desperdiciado, porque sustancialmente todo el material fluido forma parte del producto acabado.

Por conveniencia, el módulo de moldeo de ciclo térmico se describe en general en la presente como se usa para aplicar un recubrimiento a una forma de dosificación comprimida. Sin embargo, la figura 26A, que se explica más adelante, ilustra una modalidad en la cual se producen formas de dosificación moldeadas *per se* usando el módulo de moldeo de ciclo térmico.

El módulo de moldeo de ciclo térmico 200 incluye en general un rotor 202, como se muestra en las figuras 2 y 3, alrededor del cual está dispuesta una pluralidad de unidades de molde 204. Conforme el rotor 202 gira, las unidades de molde 204 reciben formas de dosificación comprimidas, de preferencia de un dispositivo de transferencia tal como el dispositivo de transferencia 300. Después, el material fluido es inyectado en las unidades de molde para recubrir las formas de dosificación comprimidas. Después de que las formas de dosificación comprimidas han sido recubiertas, el recubrimiento puede endurecerse o secarse además, si se requiere. Pueden endurecerse dentro de las unidades de molde, o pueden transferirse a otro dispositivo tal como un secador. La revolución continua del rotor 202, repite el ciclo para cada unidad de molde.

La figura 29 es una vista tridimensional del módulo de moldeo de ciclo térmico 200 como se describió anteriormente. La figura 30 es una vista parcial a través de una sección del módulo de moldeo de ciclo térmico vista desde arriba, mostrando unidades de molde múltiples 204. La figura 31 es una

5 sección a través de una de las unidades de molde 204. El módulo de moldeo de ciclo térmico 200 incluye por lo menos un depósito 206 que contiene al material fluido, como se muestra en la figura 4. Puede haber un depósito individual para cada unidad de molde, un depósito para todas las unidades de molde, o depósitos múltiples que sirven a unidades de molde múltiples. En

10 una modalidad preferida, se usa material fluido de dos colores diferentes para producir el recubrimiento, y existen dos depósitos 206, uno para cada color. Los depósitos 206 pueden estar montados al rotor 202, de modo que giran con el rotor 202, o pueden ser estacionarios y estar conectados al rotor mediante una unión giratoria 207, como se muestra en la figura 4. Los

15 depósitos 206 pueden calentarse para ayudar a que el material fluido fluya. La temperatura a la cual el material fluido debe calentarse depende, de hecho, de la naturaleza del material fluido. Puede usarse cualquier medio calefactor adecuado, tal como un calentador eléctrico (de inducción o resistencia), o medios de transferencia de calor fluidos. Puede usarse cualquier tubería 208

20 adecuada para conectar los depósitos 206 a la unidad de molde 204. En una modalidad preferida, la tubería 208 se extiende a través de cada una de las flechas 213 como se muestra en las figuras 30 y 31, para cada uno de los ensambles de moldes centrales 212.

Una modalidad preferida de una unidad de molde 204 se muestra en la figura 31. La unidad de molde 204 incluye un retenedor inferior 210, un ensamble de moldes superior 214 y un ensamble de moldes central 212. Cada retenedor inferior 210, ensamble de moldes central 212 y ensamble de moldes superior 214, está montado al rotor 202 mediante cualquier medio adecuado incluyendo, pero no limitado a, sujetadores mecánicos. Aunque la figura 31 ilustra una unidad de molde individual 204, todas las otras unidades de molde 204 son similares. El retenedor inferior 210 y el ensamble de moldes superior 214 están montados, de modo que pueden moverse verticalmente con respecto al ensamble de moldes central 212. El ensamble de moldes central 212 está montado de preferencia en forma que pueda girar al rotor 202, de modo que puede girar 180 grados.

La figura 26A ilustra la secuencia de pasos para fabricar una forma de dosificación moldeada *per se*. Esta usa una modalidad más simple del módulo de moldeo de ciclo térmico que se usa, porque el ensamble de moldes central 212 no necesita girar. La figura 26B es un cronograma que muestra el movimiento de las unidades de molde 204 conforme el rotor 202 del módulo de moldeo de ciclo térmico concluye una revolución. La figura 26C es una sección a través de una de las unidades de molde. Al inicio del ciclo (el rotor en la posición de 0 grados), el ensamble de moldes superior 214 y el ensamble de moldes central 212 están en la posición abierta. Conforme el rotor continúa girando, los ensambles de molde se acercan para formar la cavidad del molde. Después de que los ensambles de moldes se cierran, se

inyecta material fluido caliente a partir del ensamble de moldes superior, el ensamble de moldes central, o ambos, en la cavidad del molde. La temperatura de la cavidad del molde disminuye, y un ciclo térmico concluye. Después de que el material fluido se endurece, los ensambles de moldes se abren. Tras otra revolución del rotor, las formas de dosificación moldeadas acabadas son expulsadas, concluyendo de esta manera una revolución completa del rotor.

La figura 27A ilustra la secuencia de pasos para usar una segunda modalidad del módulo de moldeo de ciclo térmico. En este caso, se forma un recubrimiento sobre una forma de dosificación comprimida. En esta modalidad, el módulo de moldeo de ciclo térmico recubre la primera mitad de una forma de dosificación durante la revolución del rotor 202 entre 0 y 180 grados. La segunda mitad de la forma de dosificación es recubierta durante la revolución del rotor entre 180 y 360 grados. La figura 27B es un cronograma que muestra el movimiento y la rotación de las unidades de molde conforme el rotor concluye una revolución. La figura 27C es una sección a través de una de las unidades de molde que muestra el ensamble de moldes superior 214 y el ensamble de moldes central 212. Nótese que en esta modalidad, el ensamble de moldes central 212 es capaz de girar alrededor de su eje.

Al inicio del ciclo de moldeo (el rotor en la posición de 0 grados), los ensambles de molde están en la posición abierta. El ensamble de moldes central 212 ha recibido una forma de dosificación comprimida, por ejemplo, a partir de un módulo de compresión de conformidad con la invención,

transferida mediante un dispositivo de transferencia también de conformidad con la invención. Conforme el rotor continúa girando, el ensamble de moldes superior 214 se acerca contra el ensamble de moldes central 212. Después, se inyecta material fluido en la cavidad del molde creada por la unión de los

5 ensambles de moldes que aplican una coraza a la primera mitad de la forma de dosificación comprimida. El material fluido es enfriado en la cavidad del molde. Los ensambles de moldes se abren, con las formas de dosificación comprimidas semi-recubiertas permaneciendo en el ensamble de moldes superior 214. Tras otra revolución del rotor, el ensamble de moldes central

10 gira 180 grados. Conforme el rotor se mueve más allá de 180 grados, los ensambles de moldes se cierran de nuevo, y la mitad no recubierta de la forma de dosificación comprimida es recubierta con material fluido. Un ciclo térmico concluye con el fraguado o endurecimiento del recubrimiento sobre la segunda mitad de la forma de dosificación comprimida. Los ensambles de

15 moldes se abren de nuevo, y la forma de dosificación comprimida recubierta es expulsada del módulo de moldeo de ciclo térmico.

La figura 28A ilustra la secuencia de pasos para usar una modalidad preferida del módulo de moldeo de ciclo térmico para formar un recubrimiento sobre una forma de dosificación comprimida. En esta

20 modalidad, parte de una forma de dosificación comprimida es recubierta en la cavidad del molde creada por la unión del retenedor inferior y el ensamble de moldes central 212 durante la revolución del rotor entre 0 y 360 grados. Simultáneamente, el resto de una segunda forma de dosificación comprimida,

cuya primera parte ya ha sido recubierta durante una revolución previa del rotor, es recubierto en la cavidad del molde creada por la unión del ensamble de moldes central y el ensamble de moldes superior 214. Las formas de dosificación comprimidas transitan a través del módulo de moldeo de ciclo

5 térmico en una hélice, recibiendo recubrimientos parciales durante una primera rotación completa del rotor, y entonces el resto de sus recubrimientos durante una segunda rotación completa del rotor. Las formas de dosificación comprimidas son retenidas por lo tanto en el módulo de moldeo de ciclo térmico por dos revoluciones del rotor (720 grados), antes de ser expulsadas

10 como productos acabados. Esta modalidad del módulo de moldeo de ciclo térmico es ventajosa porque el tamaño del módulo de moldeo puede reducirse drásticamente, es decir, a una mitad del diámetro de la modalidad mostrada en la figura 27A, para una forma de dosificación determinada producida por rotación. Esta modalidad del módulo de moldeo de ciclo térmico es de

15 fabricación, operación y alojamiento más económico en una planta de fabricación de alto rendimiento.

La figura 28B es un cronograma que muestra el movimiento de las unidades de molde y la rotación del ensamble de moldes central conforme el rotor concluye dos revoluciones (0 a 720 grados). La figura 28C es una

20 sección a través de una de las unidades de molde. Al inicio del ciclo (rotación de 0 grados del rotor), las unidades de molde están en la posición abierta. El ensamble de moldes central 212 contiene una forma de dosificación comprimida parcialmente recubierta. El ensamble de moldes inferior 210

recibe una forma de dosificación comprimida no recubierta, por ejemplo, de un módulo de compresión 100, mediante un dispositivo de transferencia 300. Tras la rotación del rotor, el ensamble de moldes central 212 gira 180 grados alrededor de su eje, el cual es radial al rotor. Esto presenta la forma de dosificación comprimida parcialmente recubierta al ensamble de moldes superior 214, el cual está vacío. La forma de dosificación comprimida parcialmente recubierta es dispuesta entonces entre los ensambles de moldes superior y central 212, 214. Conforme el rotor continúa girando, las unidades de molde se cierran. El retenedor inferior 210 y el ensamble de moldes central 212 crean un sello alrededor de la forma de dosificación comprimida no recubierta, como se muestra en la figura 34.

Se inyecta el material fluido en la cavidad del molde creada entre el retenedor inferior 210 y el ensamble de moldes central 212 sobre la forma de dosificación comprimida no recubierta, para cubrir una parte de la misma. En una modalidad preferida, el material fluido cubre casi la mitad de la forma de dosificación comprimida no recubierta, la mitad superior como se muestra en la figura 34. Simultáneamente con el acoplamiento del retenedor inferior 210 y el ensamble de moldes central 212, los ensambles de moldes central 212 y superior 214 se acoplan para crear sellos alrededor de la forma de dosificación comprimida parcialmente recubierta. Se inyecta el material fluido a través del ensamble de moldes superior 214 en la cavidad del molde creada por el ensamble de moldes central y el ensamble de moldes superior, para recubrir la porción restante de la forma de dosificación comprimida

parcialmente recubierta, la porción superior observada en la figura 34. El retenedor inferior 210 y el ensamble de moldes superior 214 se acoplan simultáneamente al ensamble de moldes central 212. Por consiguiente, cuando una forma de dosificación comprimida no recubierta está siendo recubierta parcialmente entre el retenedor inferior 210 y en ensamble de moldes central 212, el resto de una forma de dosificación comprimida parcialmente recubierta está siendo recubierto entre los ensambles de moldes central 212 y superior 214.

Después de esto, el retenedor inferior y los ensambles de moldes se separan. La forma de dosificación comprimida totalmente recubierta es retenida en el ensamble de moldes superior 214. La forma de dosificación comprimida parcialmente recubierta es retenida en el ensamble de moldes central 212, como se muestra en la figura 35. La forma de dosificación comprimida totalmente recubierta es expulsada entonces del ensamble de moldes superior 214, como se muestra esquemáticamente en la figura 35. Después de esto, una forma de dosificación comprimida no recubierta es transferida al retenedor inferior 210, de modo que el retenedor inferior 210, ensamble de moldes central 212 y ensamble de moldes superior 214, regresan a la posición de la figura 32. El procedimiento se repite entonces por sí mismo.

En la modalidad preferida mostrada, cada unidad de molde puede recubrir ocho formas de dosificación comprimidas. De hecho, pueden construirse unidades de molde para recubrir cualquier número de formas de

dosificación comprimidas. Además, y de preferencia, las formas de dosificación comprimidas son recubiertas con dos materiales fluidos de color diferente. Puede usarse cualquier color. En forma alternativa, sólo una porción de la forma de dosificación comprimida puede ser recubierta, mientras que el

5 resto no es recubierto.

Los moldes pueden construirse también para impartir recubrimientos regulares o irregulares, continuos o discontinuos, es decir, de varias porciones y diseños, a las formas de dosificación. Por ejemplo, pueden formarse recubrimientos con diseño de hoyuelos, similares a la superficie de

10 una pelota de golf, usando un módulo de moldeo que comprenda inserciones de molde que tengan diseños de hoyuelos sobre sus superficies. En forma alternativa, puede recubrirse una porción circunferencial de una forma de dosificación con un material fluido, y las porciones restantes de la forma de dosificación con otro material fluido. Otro ejemplo más de un recubrimiento

15 irregular, es un recubrimiento discontinuo que comprende agujeros de porciones no recubiertas alrededor de la forma de dosificación. Por ejemplo, la inserción del molde puede tener elementos que cubran porciones de la forma de dosificación, de modo que dichas porciones cubiertas no sean recubiertas con el material fluido. Pueden moldearse letras u otros símbolos sobre la

20 forma de dosificación. Por último, el presente módulo de moldeo permite el control preciso del espesor del recubrimiento sobre una forma de dosificación.

Cuando se usa para formar un recubrimiento sobre una forma de dosificación, el módulo de moldeo de esta invención dispensa en forma

ventajosa con la necesidad de un sub-recubrimiento sobre la forma de dosificación. Cuando se recubren formas de dosificación comprimidas convencionales mediante procedimientos tales como inmersión, esto requiere en general colocar un sub-recubrimiento sobre la forma de dosificación comprimida antes del paso de inmersión.

Se describen a continuación modalidades preferidas del retenedor inferior, ensamble de moldes central y ensamble de moldes superior. Estas modalidades de retenedor inferior, ensamble de moldes central, y ensamble de moldes superior, forman parte de un módulo de moldeo de ciclo térmico que aplica un recubrimiento a una forma de dosificación comprimida.

1. El retenedor inferior

El retenedor inferior 210 está montado al rotor 202 como se muestra en la figura 31 en cualquier forma adecuada, y comprende una placa 216 y un soporte 217 de la forma de dosificación. Cada soporte de la forma de dosificación puede estar conectado a la placa mediante cualquiera de una variedad de técnicas de sujeción que incluyen, sin limitación, anillos de resorte y ranuras, tuercas y pernos, adhesivos y sujetadores mecánicos. Aunque la sección transversal del retenedor inferior mostrada en las figuras 32 a 35 ilustra sólo cuatro soportes 217 de la forma de dosificación, el retenedor inferior tiene de preferencia otros cuatro soportes de la forma de dosificación para un total de ocho. Cada soporte de la forma de dosificación incluye un

manguito exterior rebordeado 218, un collar elastomérico 220, un vástago de soporte central 222 y una pluralidad de dedos flexibles 223.

La configuración del retenedor inferior se entiende mejor con relación a las figuras 36 a 39A. El vástago de soporte central 222 establece la
5 posición vertical de la forma de dosificación. El collar elastomérico 220 enmascara y sella la periferia de la forma de dosificación, como se ilustra mejor en las figuras 36 y 37. Cada collar elastomérico 220 se acopla con una porción correspondiente del ensamble de moldes central 212, para crear un sello alrededor de la forma de dosificación. Aunque los collares elastoméricos
10 pueden formarse en una variedad de formas y tamaños, en una modalidad preferida, los collares elastoméricos son por lo general circulares y tienen una superficie interior corrugada, como se muestra en la figura 39A. La superficie interior comprende respiraderos 224 muy pequeños para que ventile aire a través, cuando el retenedor inferior 210 se acopla con el ensamble de moldes
15 central 212, y se inyecta material fluido sobre la porción superior de la forma de dosificación. Los respiraderos 224 son relativamente pequeños, de modo que el material fluido inyectado sobre la forma de dosificación del ensamble de moldes central 212 no fluirá en general a través de los respiraderos 224.

Como se muestra en las figuras 36 a 39A, dispuestos alrededor
20 del collar elastomérico 220, están dedos flexibles 223. Los dedos flexibles 223 están montados dentro del retenedor inferior 210 mediante cualquier medio adecuado, y están unidos al vástago de soporte 222 para moverse hacia arriba y hacia abajo con el movimiento del vástago de soporte 222, como se

entiende mejor comparando las figuras 36 y 37. Los dedos flexibles pueden acoplarse al vástago de soporte central mediante cualquiera de una variedad de técnicas de sujeción.

En la modalidad preferida mostrada, los dedos flexibles 223 son metálicos y flexibles radialmente hacia fuera cuando se proyectan como se muestra en las figuras 37 y 38, de modo que una forma de dosificación puede ser recibida por un collar elastomérico 220, o liberada del mismo. Los dedos flexibles 223 se mueven radialmente hacia dentro cuando son retraídos por el vástago de soporte central 222, como se muestra en las figuras 36 y 37, para sostener firmemente la forma de dosificación dentro del collar elastomérico 220. Puesto que los dedos se mueven radialmente hacia dentro, proveen también una función de centrado. Los dedos flexibles 223 se ajustan entre el collar elastomérico 220 y el manguito exterior rebordeado 218, de modo que cuando el retenedor inferior 210 se acopla con el ensamble de moldes central 212, la forma de dosificación es mantenida apretadamente en su lugar, y se crea un sello alrededor de la forma de dosificación. Cuando una forma de dosificación no recubierta está siendo transferida hacia el retenedor inferior 210, o una forma de dosificación parcialmente recubierta está siendo transferida del retenedor inferior 210 al ensamble de moldes central 212, el vástago de soporte central 222 se mueve hacia una posición ascendente como se muestra en la figura 36, y los dedos flexibles 223 se expanden radialmente hacia fuera. La expansión de los dedos flexibles 223 permite que el collar elastomérico 220 se expanda, como se muestra en la figura 38. La

contracción y la expansión radial del soporte 217 de la forma de dosificación, pueden lograrse mediante medios alternativos. Por ejemplo, los dedos flexibles 223 pueden ser reemplazados por dedos rígidos que giran sobre soportes y son accionados por rodillos seguidores de levas. En forma alternativa, émbolos y soportes lineales dispuestos en una forma radial, pueden moverse o aplastarse en la dirección radial. Mecanismos similares al obturador de una cámara o vesículas inflables en forma de un tubo interior o toro, pueden proveer también acciones y movimientos similares.

Un ensamble accionador 225 que incluye en una modalidad preferida un resorte 228, una placa 227, un soporte lineal 237 y un pequeño rodillo seguidor de leva 229, como se muestra mejor en la figura 31, puede usarse para lograr el movimiento vertical que se requiere para cerrar o abrir el soporte 217 de la forma de dosificación. La placa 227 está montada al vástago de soporte 222, de modo que el movimiento de la placa 227 en la dirección vertical mueve el vástago de soporte 222. En una modalidad preferida, existe una placa 227 para cualquiera de los ocho vástagos de soporte 222, como se muestra en la figura 31. El resorte 228 sesga la placa 227, y por lo tanto los vástagos de soporte 222 hacia una posición vertical como se muestra en la figura 36, en la cual la forma de dosificación no es sellada dentro del soporte 217 de la forma de dosificación. Durante la rotación del rotor 202, el pequeño rodillo seguidor de leva 229 viaja en la pequeña curva motriz de leva 215, que hace que la placa 227 se mueva hacia abajo y selle la forma de dosificación en los soportes 217 de la forma de dosificación, como se muestra en la figura

37. Después del moldeo, el pequeño rodillo seguidor de leva 229 junto con el resorte 228, hace que la placa 227 se mueva hacia arriba, y libere las formas de dosificación.

Debido a que el material fluido se inyecta desde arriba de la forma de dosificación, como se observa en las figuras 34 y 37, el borde 226 del collar elastomérico detiene el flujo del material fluido. En consecuencia, sólo la porción de la forma de dosificación 12 mostrada en la figura 36 que está arriba de collar elastomérico 220, será recubierta cuando el retenedor inferior 210 y el ensamble de moldes central 210 se acoplan. Esto permite que un primer material fluido se use para recubrir una parte de la forma de dosificación, y un segundo material fluido para recubrir el resto de la forma de dosificación - la porción que está debajo del collar elastomérico. Aunque el collar elastomérico está configurado de modo que casi la mitad de la forma de dosificación será recubierta a la vez, el collar elastomérico puede tener cualquier forma deseada para lograr un recubrimiento sobre sólo una cierta porción de la forma de dosificación.

Cuando se recubren dos mitades de una forma de dosificación con diferentes materiales fluidos, puede hacerse que los dos materiales fluidos se traslapen o, si se desea, que no se traslapen. Con la presente invención, es posible un control muy preciso de la interfaz entre los dos materiales fluidos sobre la forma de dosificación. Por consiguiente, puede hacerse que los dos materiales fluidos fluyan con violencia entre sí, sin sustancialmente traslape alguno. O pueden producirse los dos materiales

fluidos con una variedad de bordes, por ejemplo, para permitir que los bordes de los materiales fluidos se entrelacen.

Cualquier control adecuado que incluya, sin limitación, control mecánico, electrónico, hidráulico o neumático, puede usarse para mover el
5 retenedor inferior. En una modalidad preferida, los controles son mecánicos, e incluyen un gran rodillo seguidor de leva 231, gran curva motriz de leva 211 y brazo accionador 235. El gran rodillo seguidor de leva 231 viaja en la gran curva motriz de leva 211, y se mueve hacia arriba y hacia abajo dentro de la gran curva motriz de leva. El brazo accionador conecta el gran rodillo seguidor
10 de leva con el retenedor inferior, de modo que el movimiento del gran rodillo seguido de leva hacia arriba y hacia abajo, hace que el retenedor inferior se mueva hacia arriba y hacia abajo. De esta manera, conforme el rotor 202 gira, el retenedor inferior 210 gira con el rotor 202, y el gran rodillo seguidor de leva 231 se mueve a lo largo de la gran curva motriz de leva 211, la cual es
15 estacionaria. Cuando está en una posición para recibir formas de dosificación, el retenedor inferior 210 está en una posición descendente como se muestra en las figuras 36 y 38. Después de que las formas de dosificación han sido transferidas al retenedor inferior 210, los brazos de soporte 220 se mueven hacia abajo debido al accionamiento del rodillo seguidor de leva 229 y el
20 ensamble accionador 225, para sellar las formas de dosificación en el retenedor inferior 210 como se muestra en las figuras 37 y 39.

Después de esto, el gran rodillo seguidor de leva 231 hace que el retenedor inferior 210 se mueva hacia arriba y se acople con el ensamble

de moldes central como se muestra en la figura 34. Una vez acoplados, la forma de dosificación es recubierta parcialmente en el ensamble de moldes central 212. La rotación continua del rotor 202 hace que el gran rodillo seguidor de leva 231 se mueva hacia abajo en la gran curva motriz de leva 211, lo cual hace entonces que el retenedor inferior 210 descienda y se separe del ensamble de moldes central 212 de nuevo a la posición en las figuras 31 y 35. Además, la rotación del rotor 202 hace también que el accionador 225 mueva los brazos de soporte 222 como se describió anteriormente. El brazo de soporte 222 se mueve para liberar las formas de dosificación poco antes del movimiento descendente del retenedor inferior, o simultáneamente con el mismo, para separarse del ensamble de moldes central 212. De esta manera, el retenedor inferior funciona para recibir formas de dosificación, sostener formas de dosificación mientras están siendo recubiertas parcialmente en el ensamble de moldes central 212, y transferir formas de dosificación hacia el ensamble de moldes central después de que han sido recubiertas parcialmente.

2. El ensamble de moldes central

El ensamble de moldes central 212 está montado en forma que pueda girar al rotor 202 sobre un eje que es radial al rotor. Es decir, el eje de rotación del ensamble de moldes central es perpendicular al eje de rotación del rotor. La disposición permite que el ensamble de moldes central gire 180 grados (de extremo a extremo) en un tiempo prescrito, mientras el módulo de

moldeo de ciclo térmico 200 está girando simultáneamente alrededor de su eje vertical. De preferencia, el ensamble de moldes central 212 está montado de modo que sea capaz de girar 180 grados en cualquier dirección. En forma alternativa, el ensamble de moldes central puede estar montado, de modo que
5 gire 180 grados en una primera dirección, y gire entonces otros 180 grados. La figura 30 ilustra varios ensambles de moldes centrales 212 en una vista en planta. Todos los ensambles de moldes centrales 212 están montados en forma similar.

El ensamble de moldes central comprende una serie de
10 ensambles de inserción 230 idénticos, de espalda con espalda. Véase las figuras 32 a 35, 41 y 42. El ensamble de moldes central 212 hace girar formas de dosificación parcialmente recubiertas de sus posiciones orientadas en forma descendente, a posiciones orientadas en forma ascendente. Las porciones de las formas de dosificación que apuntan hacia arriba, las cuales
15 han sido recubiertas con material fluido, pueden recibir ahora al resto de sus recubrimientos una vez que el ensamble de moldes central 212 se acopla con el ensamble de moldes superior 214. Asimismo, los ensambles de inserción que apuntaban previamente hacia arriba, apuntan ahora hacia abajo. De esta manera, están ahora en una posición para acoplarse con el retenedor inferior
20 210 para recibir formas de dosificación no recubiertas.

La rotación del ensamble de moldes central puede lograrse, por ejemplo, usando el sistema mostrado en la figura 40. Ilustrados en la figura 40, están carro 215 del rodillo seguidor de leva, anillo 285 de la curva motriz

de leva que comprende una ranura superior 283 y ranura inferior 281, articulación 179, flecha 213 y rotor 202. Como se muestra, la articulación 279 está engranada, y la flecha 213 tiene una porción engranada, de modo que la flecha 213 girará conforme la articulación 279 se mueve hacia arriba y hacia abajo. La ranura superior 283 y la ranura inferior 281 del anillo 285 de la curva motriz de leva, están conectadas entre sí mediante un diseño en "X" o de red de líneas cruzadas, como se muestra en la figura 40. Este diseño en "X" ocurre en una posición sobre el anillo de la curva motriz de leva. Esto permite que el carro 215 del rodillo seguidor de leva siga la ranura inferior 281 durante una primera revolución (360 grados) del módulo de moldeo de ciclo térmico 200. Durante una segunda revolución, el carro 215 del rodillo seguidor de leva sigue la ranura superior 283. Después de 720 grados de rotación, el carro 215 del rodillo seguidor de leva cambia de nuevo a la ranura inferior 281, y el ciclo se repite.

El diseño de ranuras mostrado mueve la articulación 279 hacia arriba y hacia abajo durante la rotación del rotor, para controlar la rotación de la flecha 213, y por lo tanto el ensamble de moldes central 212. De esta manera, conforme el carro 215 del rodillo seguidor de leva se mueve hacia abajo, la articulación 279 se mueve hacia abajo, y la flecha 213 y el ensamble de moldes central 212 gira en sentido contrario al de las manecillas del reloj, como se muestra en la figura 40. En forma similar, cuando el carro 215 del rodillo seguidor de leva se mueve hacia arriba, la articulación 279 se mueve hacia arriba, y hace que la flecha 213 y el ensamble de moldes central 212

giren en el sentido de las manecillas del reloj. Cada ensamble de moldes central 212 está montado en forma similar a un carro 215 del rodillo seguidor de leva, de modo que cada molde central 212 girará en forma similar primero 180 grados en el sentido de las manecillas del reloj en el punto en donde las ranuras superiores e inferiores se cruzan, y entonces tras otra revolución del rotor 202, los moldes centrales giran 180 grados en sentido contrario al de las manecillas del reloj.

El carro 215 del rodillo seguidor de leva tiene un punto de giro 215D, después de lo cual es montado a la articulación 279. Unidos al carro 215 del rodillo seguidor de leva, están tres rodillos seguidores de levas 215A, 215B, 215C, que viajan en la ranura del anillo 285 de la curva motriz de leva. El uso de tres rodillos seguidores de levas (215A, 215B, 215C), asegura que el carro 215 del rodillo seguidor de leva siga la trayectoria correcta a través del punto de cruce en "X" del anillo 285 de la curva motriz de leva, debido a que el espacio en el punto de cruce es más corto que la distancia entre cualquier par de rodillos seguidores de levas. Después de cruzar el espacio, dos de los tres rodillos seguidores de levas permanecen engranados en la curva motriz de leva, mientras que el tercer rodillo seguidor de leva cruza la región no sostenida en el punto de cruce. La trayectoria toma la forma de uno ocho aplanado o plegable. La ranura inferior 281 es la espira inferior del ocho, y la ranura superior 283 forma la espira superior.

El material fluido es calentado y enfriado de preferencia en el ensamble de moldes central de la manera siguiente: cada ensamble de

moldes central 212 incluye además un ensamble accionador de válvulas 232, un ensamble accionador de transferencia 241 de la forma de dosificación, y una pluralidad de placas de múltiple 234, 236. Véase las figuras 43 a 47. Las primeras placas de múltiple 234 y las segundas placas de múltiple 236 alojan
5 al ensamble de inserción 230, como se muestra en las figuras 43 y 46.

Definido dentro de la primera placa de múltiple 234, está un canal continuo 238 que define una trayectoria de flujo refrigerante/calefactora, como se muestra en las figuras 43 y 44. El canal 238 se traslada alrededor del ensamble de inserción 230. En una modalidad preferida, el fluido
10 refrigerante/calefactor es agua, pero puede usarse cualquier fluido de transferencia de calor adecuado. La primera placa de múltiple 234 puede tener también aberturas de entrada y salida 242 a través de las cuales el refrigerante puede fluir a través hacia los canales 238. Las aberturas 242 acoplan los canales refrigerantes 238 al sistema de transferencia de calor
15 descrito más adelante. La primera placa de múltiple 234 puede montarse mediante cualquier medio adecuado en el ensamble de moldes central 212, uno de los cuales es mediante sujetadores mecánicos.

De preferencia, fluido caliente fluye a través de los canales 238 para calentar los ensambles de moldes centrales 212 poco antes de la
20 inyección del material fluido, y durante la misma. El calentamiento puede empezar antes o después de encerrar las formas de dosificación dentro de los ensambles de molde. Entonces, simultáneamente con la inyección del material fluido en los ensambles de molde, o después de la misma, el fluido de

transferencia de calor es cambiado de preferencia de caliente a frío para solidificar el material fluido.

La segunda placa de múltiple 236 comprende una pluralidad de agujeros 248 que están alineados con agujeros 240 en la primera placa de múltiple 234 respectiva, de modo que un ensamble de inserción 230 puede fijarse dentro de los agujeros 240, 242. La segunda placa de múltiple 236 comprende también canales 250, como se muestra en la figura 47. El material fluido fluye a través de los canales 250 hacia el ensamble de inserción 230, el cual dirige el material fluido a las formas de dosificación. Pueden incluirse también aberturas 252 del conector del material fluido dentro de la segunda placa de múltiple 236, que permita la conexión de la tubería 208 con los canales 250. De esta manera, puede inyectarse material fluido del depósito 206 a través de la tubería 208, aberturas 252, canales 250 y hacia el ensamble de inserción 230.

Como se muestra en las figuras 46 y 47, la segunda placa de múltiple 236 puede comprender opcionalmente una trayectoria de flujo de calentamiento 236B para calentar el ensamble de inserción 230 y mantener la temperatura del material fluido arriba de su punto de fusión. Dependiendo del tipo del material fluido usado, este calentamiento puede o no requerirse. Por ejemplo, algunos materiales fluidos necesitan ser calentados relativamente para exhibir buenas propiedades de flujo. La trayectoria de flujo de calentamiento 236B circula a través de la segunda placa de múltiple 236, y conecta con las aberturas 236A. Desde las aberturas, puede usarse tubería

(no mostrada) para conectar la trayectoria de flujo de calentamiento 236B con un intercambiador de calor que mantenga caliente el fluido calefactor. De preferencia, el fluido calefactor es agua.

Cada ensamble de inserción 230 comprende de preferencia una
5 parte estacionaria, la cual incluye una inserción central 254, y una parte
movible, la cual es en esencia una boquilla, y comprende un cuerpo 260 de
válvula, un vástago 280 de válvula y punta 282 del cuerpo de válvula, como se
muestra mejor en las figuras 41 y 48 a 50. Aunque las figuras 48 a 50 ilustran
un ensamble de boquillas o válvulas, en una modalidad preferida, existen de
10 preferencia dieciséis de dichos ensambles de boquillas o válvulas por
ensamble de moldes central 212, ocho mirando hacia el ensamble de moldes
superior, y ocho mirando hacia el retenedor inferior. La figura 49 ilustra el
ensamble de inserción 230 en su posición cerrada. La figura 48 muestra el
ensamble de inserción 230 posicionado para la inyección de material fluido. La
15 figura 50 ilustra el ensamble de inserción 230 en la posición de transferencia
de la forma de dosificación.

La inserción central 254 puede estar montada a la primera placa
de múltiple 234 mediante cualquier medio adecuado, y es sellada de
preferencia con arosellos 262 y ranuras 264 para evitar la fuga de material
20 fluido, como se muestra en la figura 48. Los canales refrigerantes 238 están
definidos entre la primera placa de múltiple 234 y la inserción central 254. La
inserción central 254 se construye de un material que tiene una conductividad
térmica relativamente alta, tal como acero inoxidable, aluminio, berilio-cobre,

cobre, latón u oro. Esto asegura que el calor pueda ser transferido del fluido de transferencia de calor a través de la inserción central, al material fluido. El calentamiento asegura que el material fluido seguirá en la inserción de molde central tras la inyección, y el enfriamiento endurece por lo menos parcialmente el material fluido. Sin embargo, dependiendo del tipo de material fluido, el calentamiento puede no ser necesario.

Cada inserción central 254 comprende una cavidad central 266 dentro de la misma, cuya superficie define la forma final de la forma de dosificación. En una modalidad preferida, la cavidad central 266 cubre casi la mitad de una forma de dosificación, y está diseñada de modo que cuando se acopla con el retenedor inferior 210 o ensamble de moldes superior 214, la forma de dosificación será cubierta y sellada. Las cavidades centrales 266 pueden configurarse y dimensionarse adecuadamente con base en los parámetros de la forma de dosificación. Además, la superficie de las cavidades centrales puede diseñarse para formar recubrimientos que tienen una variedad de características, es decir, diseños de hoyuelos (similares a una pelota de golf), agujeros, símbolos que incluyen letras y números, y otras formas y figuras. El uso de las cavidades centrales descritas en la presente, permite también el control preciso sobre el espesor del recubrimiento moldeado. En particular, con el presente módulo de moldeo de ciclo térmico 200, pueden obtenerse en forma consistente recubrimientos que tienen espesores de alrededor de 0.00762 cm a aproximadamente 0.0762 cm.

En una modalidad preferida, un pasaje de aire 239 está

dispuesto también a través de la primera placa de múltiple 234. Véase la figura 45. Se alimenta aire comprimido a través del pasaje de aire 239, y se usa para facilitar la expulsión de la forma de dosificación recubierta del ensamble de moldes central 212 al ensamble de moldes superior 214. Aunque
5 se prefiere aire para este propósito, la invención no está limitada al mismo. Pueden usarse medios expulsores alternativos, tales como un pasador expulsor. Puede presurizarse el aire a una presión relativamente pequeña, y puede proveerse de bancos de aire o similares que llevan a una abertura de conexión en la primera placa de múltiple 234.

10 La porción móvil del ensamble de inserción 230 incluye un cuerpo 260 de válvula, el vástago 280 de válvula, y la punta 282 del cuerpo de válvula. Véase la figura 48. El vástago 280 de válvula es móvil independientemente. El vástago 280 de válvula y el cuerpo 260 de válvula están montados deslizablemente dentro del ensamble de inserción 230. En la
15 modalidad preferida mostrada, una pluralidad de arosellos 284 y ranuras 286 sellan las porciones móviles del ensamble de inserción a la porción estacionaria del ensamble de inserción. Dispuesto alrededor del vástago 280 de válvula y la punta 282 del cuerpo de válvula, está una trayectoria de material fluido a través de la cual el material fluido que viaja a través de la
20 segunda placa de múltiple 236 fluye cuando el ensamble de inserción está en la posición abierta (figura 48).

Aunque el ensamble de moldes central 212 se construye con ensambles de inserción 230 idénticos sobre ambos lados de su eje giratorio,

cada ensamble de inserción 230 realiza una función diferente, dependiendo de si está orientado en la posición hacia arriba o en la posición hacia abajo. Cuando mira hacia abajo, los ensambles de inserción 230 son accionados para inyectar material fluido para recubrir una primera porción de una forma de dosificación. Los ensambles de inserción 230 que están mirando hacia arriba, están presentando formas de dosificación parcialmente recubiertas al ensamble de moldes superior 214. Durante este tiempo, los ensambles de inserción que miran hacia arriba están en una posición neutra. Sin embargo, antes de que los moldes se abran, los ensambles de inserción que miran hacia arriba son accionados para permitir que aire comprimido entre a la cavidad central 266. Esto expulsa las formas de dosificación ahora completamente recubiertas de los ensambles de inserción que miran hacia arriba. De esta manera, las formas de dosificación concluidas permanecen asentadas, o se mantienen en el ensamble de moldes superior 230.

En forma ventajosa, el ensamble de moldes central está diseñado para ser accionado con sólo un ensamble accionador de válvulas 232 y sólo un ensamble accionador de aire 241 (figuras 41 y 42). El ensamble accionador de válvulas 232 acciona sólo los ensambles de inserción 230 que están mirando hacia abajo, mientras que el ensamble accionador de aire 241 acciona sólo los ensambles de inserción 230 que miran hacia arriba.

El vástago 280 de válvula que mira hacia abajo es cargado por resorte a la posición cerrada de la figura 49, por el resorte 290. El vástago 280 de válvula que mira hacia abajo es movable entre la posición cerrada de la

figura 49 y la posición abierta de la figura 48, por el ensamble accionador de válvulas 232 mostrado en la figura 41. En la modalidad preferida mostrada, el ensamble accionador de válvulas 232 comprende una placa accionadora 292 y rodillo seguidor de leva 294 montado al mismo. El resorte 290 está montado dentro del vástago 280 de válvula para cargar por resorte el vástago 280 de válvula a la posición cerrada. Un extremo del vástago 280 de válvula está montado dentro de la placa accionadora 292 como se muestra en la figura 41, de modo que el vástago de válvula se moverá con la placa accionadora 292. La placa accionadora 292 está montada para moverse hacia arriba y hacia abajo como se observa en la figura 41. El rodillo seguidor de leva 294 se muestra en las figuras 31 y 41. Viaja en la curva motriz de leva 274 dispuesta alrededor del rotor 202. El rodillo seguidor de leva 294 se mueve hacia arriba y hacia abajo de acuerdo al perfil de la curva motriz de leva 274 para mover la placa accionadora 292, y controlar de esta manera el movimiento del vástago 280 de válvula que mira hacia abajo.

La placa accionadora 292 se mueve hacia arriba, y abre los ensambles de inserción que miran hacia abajo como se observa en la figura 48, moviendo y jalando los vástagos 280 de válvula que miran hacia abajo contra la inclinación del resorte 290, de la posición de la figura 49 a la posición de la figura 48. La apertura de los vástagos de válvula que miran hacia abajo lleva el material fluido a las formas de dosificación dispuestas entre el ensamble de moldes central 212 y el retenedor inferior 210. Después de esto, el rodillo seguidor de leva 294 y la placa accionadora 292 se mueven hacia

abajo, para liberar los vástagos 280 de válvula que miran hacia abajo. Debido a la inclinación del resorte 290, los vástagos 280 de válvula que miran hacia abajo se mueven hacia la posición cerrada de la figura 49, para detener el flujo del material fluido.

5 Cuando la placa accionadora 292 se mueve hacia arriba como se observa en la figura 48, los ensambles de inserción 230 que miran hacia arriba permanecen estacionarios y cerrados. Los vástagos 280 de válvula que miran hacia arriba son comprimidos contra el resorte 290, y no se abren. No se provee material fluido alguno hacia los ensambles de inserción 230 que
10 miran hacia arriba. Las formas de dosificación en los ensambles de inserción que miran hacia arriba son recubiertas por el ensamble de moldes superior 214, descrito más adelante. En forma similar, no se provee aire a los ensambles de inserción que miran hacia abajo, debido a que las formas de dosificación son sólo liberadas de los ensambles de inserción que miran hacia
15 arriba.

Después de que el material fluido ha sido llevado, y los ensambles de inserción 230 que miran hacia abajo regresan a la posición de la figura 49, los rodillos seguidores de levas 246A y 246B y la placa accionadora de aire 277 (figura 42) inician el movimiento de la punta 282 del
20 cuerpo de válvula y el vástago 280 de válvula de los ensambles de inserción 230 que miran hacia arriba. Esto provee una trayectoria para el aire a través de la inserción de molde central. En particular, la punta 282 del cuerpo de válvula que mira hacia arriba y el vástago 280 de válvula se mueven de la

posición de la figura 49 a la posición de la figura 50, debido al movimiento de los cilindros seguidores de levas 246A y 246B hacia abajo como se observa en la figura 42. Después de la aplicación de aire, los rodillos seguidores de levas 246A y 246B se mueven hacia abajo con la placa accionadora de aire 277, permitiendo que los ensambles de inserción 230 que miran hacia arriba regresen a la posición de la figura 49, listos para otro ciclo. La placa accionadora de aire 277 no mueve los ensambles de inserción 230 que miran hacia abajo durante este ciclo. No reciben aire.

La placa accionadora de aire 277 mostrada en la figura 42 controla el movimiento de la punta 282 del cuerpo de válvula que mira hacia arriba, el cuerpo 260 de válvula y el vástago 280 de válvula, de la manera siguiente: Como se muestra en la figura 42, los pasadores 282A se extienden hacia dentro con respecto al ensamble de moldes central 212, y los resortes 282B son montados alrededor de los pasadores 282A. Los resortes 282B presionan contra los cuerpos 260 de válvula que miran hacia arriba y son comprimidos, de modo que la punta 282 del cuerpo de válvula que mira hacia arriba y el cuerpo 260 de válvula, están normalmente en la posición cerrada (figura 49). La leva 246A y la placa accionadora de aire 277 se mueven hacia abajo para comprimir los resortes 282A, y empujar el cuerpo 260 de válvula que mira hacia arriba y la punta 282 del cuerpo de válvula contra la inclinación de los resortes 282B hacia la posición abierta (figura 50).

La figura 50 ilustra un ensamble de inserción 230 que mira hacia arriba en la posición de transferencia. En esta posición, el vástago 280 de

válvula que mira hacia arriba y la punta 282 de cuerpo de válvula, están retirados. El vástago 280 de válvula que mira hacia arriba descansa contra la punta 282 del cuerpo de válvula que mira hacia arriba, para detener el flujo del material fluido. Sin embargo, con la punta 282 del cuerpo de válvula retirada,
5 el aire puede fluir hacia el molde.

Después de que las formas de dosificación han sido transferidas del ensamble de moldes central, la placa accionadora de aire 277 regresa hacia arriba para liberar el cuerpo 260 de válvula que mira hacia arriba, la punta 282 del cuerpo de válvula y el vástago 280 de válvula, hacia la posición
10 cerrada de la figura 49.

3. El ensamble de moldes superior

El ensamble de moldes superior 214, el cual se muestra en las figuras 51 a 54, es de construcción similar a la mitad del ensamble de moldes central 212. Al igual que el ensamble de moldes central 212, el ensamble de
15 moldes superior 214 dirige material fluido para recubrir por lo menos parcialmente una forma de dosificación. En particular, el ensamble de moldes superior 214 tiene una pluralidad de ensambles de inserción superiores 296 (ocho en la modalidad preferida), que se acoplan con ensambles de inserción
20 230 correspondientes.

Aunque el ensamble de moldes superior es similar al ensamble de moldes central, el ensamble de moldes superior no gira. Más bien, el ensamble de moldes superior 214 se mueve verticalmente hacia arriba y hacia

abajo para acoplarse con el ensamble de moldes central mediante controles adecuados, como se entiende mejor comparando las figuras 32 a 35. De preferencia, se usa un rodillo seguidor de leva 299, curva motriz de leva 298 y brazo conector 293 (figura 51), para controlar el movimiento del ensamble de moldes superior 214. El pequeño rodillo seguidor de leva 289 y la pequeña curva motriz de leva 288, controlan la placa accionadora superior 291. El rodillo seguidor de leva 299, la curva motriz de leva 298, el pequeño rodillo seguidor de leva 289 y la pequeña curva motriz de leva 288, son de construcción similar a los elementos correspondientes del retenedor inferior 210.

El ensamble de moldes superior 214 se mueve durante la rotación del rotor 202 mediante el rodillo seguidor de leva 299, para acoplarse con el ensamble de moldes central 212 como se muestra en las figuras 32 a 35, y recubre por lo menos parcialmente una forma de dosificación. Después de esto, el rodillo seguidor de leva 299 separa el ensamble de moldes superior 214 del ensamble de moldes central 212, de modo que la forma de dosificación acabada totalmente recubierta puede ser expulsada y transferida del módulo de moldeo de ciclo térmico, como se muestra en la figura 35.

El ensamble de moldes superior 214 comprende una segunda placa de múltiple 251 superior que lleva material fluido hacia los ensambles de inserción superiores 296, y es de construcción similar a la segunda placa de múltiple 236 del ensamble de moldes central 212. Una primera placa de múltiple superior 253 provee enfriamiento/calentamiento a los ensambles de

inserción superiores 296, y es de construcción similar a la primera placa de múltiple 234 del ensamble de moldes central 212.

Un sello alrededor de cada forma de dosificación se crea de preferencia por contacto entre el ensamble de inserción 230 que mira hacia
5 arriba del ensamble de moldes central 212 y el ensamble de inserción superior 296 del ensamble de moldes superior 214, como se entiende mejor con relación a las figuras 48 a 50. Un ensamble de inserción superior 296 se ilustra en las figuras 52 a 54 en las posiciones cerrada, abierta y expulsada, respectivamente. En forma similar a los ensambles de inserción 230, cada
10 ensamble de inserción superior 296 incluye una porción estacionaria que incluye una inserción superior 235 y una inserción rebordeada superior 258, y una porción movable que es básicamente una boquilla. La última comprende un cuerpo 273 de válvula superior, vástago 297 de válvula superior y punta 295 del cuerpo de válvula superior. El vástago 297 de válvula superior es
15 movable entre las posiciones abierta y cerrada para controlar el flujo del material fluido hacia la forma de dosificación. El cuerpo de válvula superior, vástago de válvula superior y punta del cuerpo de válvula superior, definen la trayectoria de flujo para el material fluido.

Cada cavidad superior 272 está dimensionada adecuadamente
20 de modo que el material fluido pueda fluir sobre la forma de dosificación, y provee un recubrimiento del espesor deseado. En forma similar a la cavidad central 266 de la inserción central 254, la cavidad superior 272 de la inserción superior 265 puede ser de cualquier forma y tamaño deseado, o puede

proveerse con un diseño de superficie (tal como hoyuelos, letras, números, etc.).

Una diferencia entre el ensamble de inserción superior 296 y el ensamble de inserción 230, es que la punta 295 del cuerpo de válvula superior forma parte del sello alrededor de la forma de dosificación, como se muestra en las figuras 52 a 54, y se mueve hacia fuera más que hacia adentro para expulsar una forma de dosificación después de que ha sido recubierta por completo. La figura 54 ilustra la punta 295 del cuerpo de válvula superior posicionada para expulsar una forma de dosificación. La figura 52 ilustra la punta 295 del cuerpo de válvula superior posicionada para recibir una forma de dosificación.

Un accionador de válvula superior 275 que incluye una placa accionadora superior 291, articulación 291B y rodillo seguidor de leva 289, como se muestra en la figura 51, acciona el ensamble de inserción superior 296. En otras modalidades, pueden usarse controles electrónicos u otros controles mecánicos. La articulación 291B acopla el rodillo seguidor de leva 289 a la placa accionadora superior 291. La placa accionadora superior 291 tiene una porción 291D que se extiende bajo un émbolo, de modo que cuando la placa accionadora superior 291 se mueve hacia arriba (figura 53), jala hacia arriba el vástago 297 de válvula. La placa accionadora superior 291 descansa también arriba del vástago 297 de válvula superior, de modo que cuando la placa accionadora superior 291 se mueve hacia abajo, el émbolo y el vástago 297 de válvula superior son empujados hacia abajo (figura 54).

Conforme el rotor 202 gira, el rodillo seguidor de leva 289, viajando en la curva motriz de leva 298, se mueve hacia arriba, haciendo que la placa accionadora superior 291 se eleve, y jale el vástago 297 de válvula superior contra la inclinación del resorte 269, y por ende lo mueva de la
5 posición cerrada de la figura 52 a la posición abierta de la figura 53. Después de esto, el rodillo seguidor de leva 289 se mueve hacia abajo, y hace que la placa accionadora superior 291 mueva el vástago 297 de válvula superior a la posición cerrada de la figura 52.

Después, el rodillo seguidor de leva 289 se mueve hacia abajo, y
10 hace que la placa accionadora superior 291 se mueva más hacia abajo. Cuando la placa accionadora superior 291 se mueve hacia abajo, deprime el vástago 297 de válvula superior, que empuja el cuerpo 273 de válvula superior y la punta 295 del cuerpo de válvula superior contra la inclinación del resorte 271. La punta 295 del cuerpo de válvula superior asume de esta manera la
15 posición de la figura 54 para expulsar una forma de dosificación. Además, conforme la punta 295 del cuerpo de válvula superior se mueve hacia abajo, aire es llevado alrededor de la misma a partir de la trayectoria de aire comprimido 267. Como en el caso del ensamble de moldes central, el aire comprimido en el ensamble de moldes superior asegura que la forma de
20 dosificación recubierta no se adhiera a la inserción superior 265 cuando es expulsada.

Después de que la forma de dosificación recubierta es expulsada, puede ser enviada a un dispositivo de transferencia, secador, u

otro mecanismo. Después de esto, el rodillo seguidor de leva 289 y la placa accionadora superior 291 se mueven de nuevo hacia arriba. Esto mueve a su vez el vástago 297 de válvula superior y la punta 295 del cuerpo de válvula superior de vuelta a la posición de la figura 52, debido a la inclinación del resorte 271.

En forma similar al ensamble de moldes central, el fluido de transferencia de calor calentado es dirigido a través de la primera placa de múltiple superior 253 y el ensamble de inserción superior 296, para calentarlos durante la inyección del material fluido. Fluido de transferencia de calor enfriado es dirigido a través de la primera placa de múltiple superior 253 y ensamble de inserción superior 296, después de que el material fluido ha sido inyectado para endurecerlo. Además, puede enviarse constantemente fluido de transferencia de calor caliente a través de la segunda placa de múltiple superior 251, para calentar el material fluido arriba de su punto de fusión.

15

4. Sistema de control de temperatura y recuperación de energía

De preferencia, los ensambles de moldes superior y central 212, 214 del módulo de moldeo de ciclo térmico están calientes, es decir, arriba del punto de fusión del material fluido, cuando el material fluido es inyectado en los mismos. Esto ayuda a que el material fluido fluya. Los ensambles de moldes son entonces enfriados de preferencia, es decir, abajo de la temperatura de fusión o temperatura de fraguado del material fluido, más que rápidamente, para endurecer el material fluido.

20

A la luz de este ciclo, un disipador térmico, una fuente de calor y un sistema de control de temperatura se proveen de preferencia para cambiar la temperatura de los moldes. Ejemplos de disipadores térmicos incluyen, pero no están limitados a, aire enfriado, enfriamiento por efecto de Ranque y dispositivos de efecto de Peltier. Ejemplos de fuentes de calor incluyen calentadores eléctricos, vapor, aire caliente forzado, efecto de Joule Thomson, efecto de Ranque, y calentamiento ultrasónico y por microondas. En una modalidad preferida, se usa un fluido de transferencia de calor tal como agua o aceite para transferir calor, mientras que calentadores eléctricos de inmersión, proveen la fuente de calor para el fluido de transferencia de calor. De preferencia, enfriadores de freón accionados eléctricamente proveen el disipador térmico para el fluido de transferencia de calor.

Las figuras 55 y 56 ilustran el sistema de control de temperatura preferido para los ensambles de moldes centrales y ensambles de moldes superiores. Aunque sólo se ilustra un ensamble de moldes 214/212, todos los ensambles de moldes están conectados al sistema de control de temperatura en forma similar. De preferencia, el sistema de control de temperatura 600 incluye un sistema de tubería 606 y válvulas 620 a 623. El sistema de tubería 606 incluye un circuito de enfriamiento 608 para enfriar el ensamble de moldes 214/212, y un circuito de calentamiento 609 para calentarlos. Ambos circuitos comparten un pasaje de flujo común entre el accesorio en "T" 603 y el accesorio en "T" 605. Definida dentro del pasaje de flujo común entre el accesorio en "T" 603 y el accesorio en "T" 605, está una trayectoria de flujo en

el ensamble de moldes 214/212. Válvulas 620 a 623, que pueden ser solenoides u operadas mecánicamente, controlan el flujo del fluido de transferencia de calor frío o calentado a través del ensamble de moldes 214/212. El sistema puede incluir también un calentador 610, que calienta el

5 circuito de calentamiento, y un enfriador 612, que provee una fuente de fluido enfriada para el circuito de enfriamiento. Aberturas de salida 612A, y aberturas de entrada 612B del enfriador, y aberturas de salida 610A y aberturas de entrada 610B del calentador, pueden estar conectadas a moldes múltiples, de modo que un enfriador individual y un calentador individual pueden soportar

10 todos los moldes superiores 214 y moldes centrales 212.

Las válvulas 620 a 623 están inicialmente en la posición de la figura 55. Las válvulas 621 y 623 del circuito de calentamiento 609 se abren, de modo que fluido de transferencia de calor caliente puede fluir y circular a través del ensamble de moldes 214/212. En contraste, las válvulas del circuito

15 de enfriamiento 620 y 622 se cierran, de modo que no puede fluir refrigerante a través de ese circuito. Después de que el material fluido ha sido inyectado en el ensamble de moldes calientes 214/212, el ciclo cambia al modo de enfriamiento cerrando las válvulas solenoides 620 y 622 del circuito de calentamiento, y abriendo las válvulas 603 y 605 del circuito de enfriamiento

20 608 (véase la figura 56). Esto bloquea el flujo del fluido de transferencia de calor caliente hacia el ensamble de moldes 214/212, e inicia el flujo del fluido de transferencia de calor enfriado a través del mismo. De preferencia, el ensamble de moldes central 212 y el ensamble de moldes superior 214 son

capaces de circular en la escala de temperatura de alrededor de 0 a aproximadamente 100°C en alrededor de 1 segundo a 30 segundos. En la modalidad preferida que usa gelatina a 60% de contenido de humedad, los ensambles de moldes centrales y superiores 212, 214 circulan entre alrededor
5 de 35°C y 20°C en aproximadamente 2 segundos.

El fluido de transferencia de calor frío y caliente fluye de esta manera en el pasaje de flujo común entre los accesorios en "T" 603 y 605. Cuando las válvulas cambian del modo de calentamiento al modo de enfriamiento, el volumen del fluido de transferencia de calor caliente
10 encerrado dentro del pasaje de flujo común es transferido al lado frío del sistema. A la inversa, el fluido de transferencia de calor caliente atrapado en el pasaje de flujo común es transferido en el circuito de enfriamiento, cuando las válvulas cambian al modo de calentamiento.

Aunque el volumen de fluido en el pasaje de flujo común es
15 relativamente pequeño, y el costo de energía para calentar y enfriar este volumen de fluido es razonable para un procedimiento comercial, un sistema de control de temperatura más preferido, eficiente en energía y efectivo en costos, se ilustra en las figuras 57 a 59. Este sistema de control de temperatura 600 preferido incluye los siguientes componentes, además de los
20 descritos anteriormente: Un depósito de fluido 630, un pistón 604 movable que divide en dos partes al depósito de fluido, y válvulas 626 y 627. El depósito de fluido puede reemplazarse con dos vesículas aplastables (caliente y fría), eliminando de esta manera la necesidad del pistón 604. Sin embargo, para

facilitar la descripción, se describe en la presente la modalidad de depósito y pistón. Las válvulas 620, 621, 622, 623, 626 y 627, que pueden ser solenoides u operadas mecánicamente, controlan el flujo del fluido de transferencia de calor frío o caliente a través del sistema. Cada ensamble de moldes 214/212

5 tiene su propio depósito de fluido 630, pistón 604 y válvulas 620, 621, 622, 623, 626 y 627. Inicialmente, las válvulas están en la posición de la figura 57. Las válvulas 620, 622 y 626 del circuito de enfriamiento se abren, de modo que el fluido de transferencia de calor frío puede fluir hacia el ensamble de moldes 214/212. En contraste, las válvulas del circuito de calentamiento 621,

10 623, 627 se cierran, de modo que el fluido de transferencia de calor caliente no puede fluir a través de ese circuito. El pistón 604 es forzado hacia el costado del circuito de enfriamiento por la posición de las válvulas 626, 622, 623 y 627.

Cuando el sistema cambia a modo de calentamiento, las válvulas

15 solenoides, las cuales son controladas por una señal electrónica o mediante accionamiento mecánico (leva), se cierran o se abren como se muestra en la figura 58. Las válvulas 620, 626 y 623 se cierran, y las válvulas 621, 622 y 627 se abren. Esto bloquea el flujo del fluido de transferencia de calor frío del circuito de enfriamiento al ensamble de moldes 214/212, e inicia el flujo del

20 fluido de transferencia de calor caliente a través del ensamble de moldes 214/212. Esto permite que el fluido de transferencia de calor caliente cambie el pistón 604 a la posición mostrada en la figura 58. Cuando el pistón 604 está en la posición muy a la derecha, está en general configurado para contener un

volumen de líquido igual al fluido encerrado dentro del pasaje entre los accesorios en "T" 603 y 605. Este volumen es regulable, ajustando cuándo las válvulas se abren y se cierran, o ajustando el volumen del depósito de fluido 630. Cuando el pistón 604 alcanza su posición más a la derecha preseleccionada (figura 59), las válvulas 622, 626 y 620 se cierran, y las
5 válvulas 621, 623 y 627 se abren. El fluido contenido en el depósito de fluido a la izquierda del pistón 604, está frío. El fluido a la derecha del pistón 604 está caliente, y la mayor parte de este fluido caliente ha sido evacuado del cilindro. El modo de calentamiento del sistema está ahora en progreso en la figura 59.

10 Cuando el sistema cambia a modo de enfriamiento, el pistón 604 se mueve en la dirección opuesta (a la izquierda), y se llena con fluido caliente, invirtiendo de esta manera el procedimiento descrito anteriormente. Si se evita o se reduce al mínimo la entrada de fluido de transferencia de calor caliente al lado enfriado, y se evita que el fluido de transferencia de calor frío entre al lado
15 caliente, las pérdidas de energía se reducen al mínimo, y el sistema exhibe eficiencia máxima.

Las figuras 60A a 64 ilustran una modalidad particularmente preferida del sistema de control de temperatura, que incorpora un sistema de válvulas automáticas 650. El sistema de válvulas automáticas 650 dirige el
20 fluido de transferencia de calor a vesículas de recuperación de energía 651 y 652. El sistema de válvulas automáticas 650 reemplaza a las válvulas 622 y 623 del sistema descrito en las figuras 57 a 59. Conectando entre sí las vesículas de recuperación de energía, está la varilla de conexión 653.

Montada deslizablemente a la varilla de conexión 653, está la guía de deslizamiento 654 de la válvula.

La operación del sistema de válvulas automáticas 650 se entiende mejor, comparando las figuras 60A a 64. En las figuras 60A y 60B, el fluido de transferencia de calor frío está circulando, no así el fluido de transferencia de calor caliente. Las vesículas de recuperación de energía cambian a la posición más derecha, en donde el fluido de transferencia de calor caliente llena la vesícula 652. La guía de deslizamiento 654 de la válvula es asentada en su posición más derecha por una porción rebordeada 653A de la varilla de conexión 653, permitiendo que el fluido pase a la izquierda.

En las figuras 61 y 62, el sistema de control de temperatura ha cambiado apenas del modo de enfriamiento al modo de calentamiento, cambiando las válvulas 620 y 626 de la posición abierta a la posición cerrada. Las válvulas 621 y 627 han cambiado de la posición cerrada a la posición abierta, permitiendo que el fluido de transferencia de calor caliente comience a fluir alrededor del circuito 609. La presión del fluido en el circuito 609 fuerza a la vesícula de recuperación de energía 651 para que se llene, y se mueva hacia la izquierda como se muestra en las figuras 61 y 62. Simultáneamente, la vesícula de recuperación de energía 652 se vacía, y se mueve hacia la izquierda debido al enlace de las vesículas por la varilla de conexión 653. La guía de deslizamiento 654 de la válvula funciona como una válvula automática, y permanece asentada hacia la derecha debido a la presión contra su cara izquierda. Conforme las vesículas 651 y 652 continúan

moviéndose hacia la izquierda, la porción rebordeada 653B de la varilla de conexión 653 hace contacto con la cara derecha de la guía de deslizamiento 654 de la válvula, no asentándola y cambiándola a la posición más izquierda mostrada en las figuras 63 y 64. El sistema de control de temperatura está
5 ahora en el modo de calentamiento. Cuando el sistema de control de temperatura cambia de nuevo del modo de calentamiento al modo de enfriamiento, el ciclo se repite, y las vesículas 651 y 652 se mueven hacia la derecha.

Como se describió anteriormente, las válvulas 620 a 623 del
10 sistema de control de temperatura pueden ser de varios diseños conocidos en la técnica, tales como válvulas de carrete, de macho, de globo o esfera, o de presión. Estas válvulas pueden ser accionadas por medios adecuados, tales como aire, solenoides eléctricos, o mediante medios mecánicos tales como curvas motrices de levas y rodillos seguidores de levas. En una modalidad
15 preferida, las válvulas son válvulas de presión, y son accionadas por curvas motrices de levas y rodillos seguidores de levas mecánicos, conforme el módulo de moldeo de ciclo térmico gira. Las válvulas de presión conocidas, son dispositivos relativamente simples que comprenden una sección flexible de tubería, y un mecanismo que produce una acción de presión o compresión
20 sobre la tubería. Esta tubería es comprimida o "apretada" para bloquear el flujo de fluido a través de la misma. La liberación de la tubería permite que el fluido fluya. Por consiguiente, la válvula de presión funciona como una válvula de dos vías.

Las válvulas de presión del presente sistema de control de temperatura usan un diseño giratorio para "comprimir" y "descomprimir" tubería flexible. Como se describió anteriormente, el ensamble de moldes central gira en el sentido de las manecillas del reloj, y entonces en sentido

5 contrario al de las manecillas del reloj, sobre un arco de 180 grados. Alimentando el ensamble de moldes central, están ocho tubos 606 que suministran fluido de transferencia de calor (dos líneas de suministro y dos líneas de retorno para cada ensamble de moldes). Las figuras 65 a 67 ilustran un ensamble de válvulas de presión giratorio 660 de la invención. El ensamble

10 de válvulas de presión giratorio 660 comprende un yunque 661 de válvula fijo a la flecha 662. La flecha 662 está fija al ensamble de moldes central 212 (no mostrado), de modo que puede girar alrededor del mismo eje. Montado en forma que pueda girar a la flecha 662, está el brazo de presión 663A de válvula. Un brazo de presión 663B de válvula similar, está también montado

15 en forma que pueda girar a la flecha 662, y está libre para moverse independientemente del brazo de presión 663A de válvula. Accionando los brazos de presión de válvula, están accionadores de válvula 665A y 665B, los cuales mueven rodillos seguidores de levas 666A y 666B en la dirección vertical. La elevación y caída vertical de los accionadores 665A y 665B, causa

20 movimientos correspondientes de los rodillos seguidores de levas 666A y 666B, que imparten un movimiento rotacional a los brazos de presión 663A y 663B de válvula, mediante engranes 667A y 667B, los cuales están montados en forma que puedan girar al yunque 661 de válvula. Los engranes 667A y

667B reducen o amplifican el movimiento rotacional de los brazos de presión 663A y 663B de válvula, mediante una cantidad proporcional a la relación de engranes. Aunque los engranes 667A y 667B se usan en la modalidad preferida descrita en la presente, en otras modalidades pueden ser
5 dispensados con la misma. El movimiento rotacional de los brazos de presión de válvula puede ser impartido directamente por accionadores y rodillos seguidores de levas.

La rotación en sentido contrario al de las manecillas del reloj, de los brazos de presión 663A y 663B de válvula alrededor de la flecha 661, hace
10 que los tubos 606B sean comprimidos cerrados, y que los tubos 606A permanezcan abiertos. A la inversa, la rotación en el sentido de las manecillas del reloj, de los brazos de presión 663A y 663B de válvula alrededor de la flecha 661, hace que los tubos 606A sean comprimidos cerrados, y que los tubos 606B permanezcan abiertos. La posición de las válvulas (abiertas o
15 cerradas), depende de si la orientación del ensamble de moldes central 212 es hacia arriba o hacia abajo. Es también un requisito que la posición de las válvulas permanezca sin cambios (o sea controlada), conforme el ensamble de moldes central hace su rotación de 180 grados. Como se muestra en la figura 66, la curva motriz de leva 669 circular permite que los rodillos
20 seguidores de levas 666A y 666B permanezcan en sus posiciones totalmente accionadas, mientras que el ensamble de válvulas de presión 660 giratorio gira 180 grados en el sentido de las manecillas del reloj y en sentido contrario al de las manecillas del reloj. Los rodillos seguidores de levas 666A y 666B

pueden transitar la superficie interior o superficie exterior de la curva motriz de leva 669 circular, como se muestra en la figura 66.

5 Dispositivo de transferencia

1. Estructura del dispositivo de transferencia

Las prensas tableteadoras conocidas, usan una barra de "arranque" estacionaria simple para remover y expulsar tabletas de la máquina. Puesto que las torretas de estas máquinas giran a velocidades bastante altas (hasta 120 rpm), las fuerzas de impacto sobre las tabletas conforme golpean la barra de arranque estacionaria, son muy grandes. Las formas de dosificación producidas en estas máquinas deben formularse por lo tanto para poseer una fuerza mecánica muy alta, y tener friabilidad muy reducida para resistir el procedimiento de fabricación.

En contraste con los dispositivos de la técnica anterior, el presente dispositivo de transferencia es capaz de manejar formas de dosificación que tengan un grado de friabilidad mayor, de preferencia conteniendo poco o ningún aglutinante convencional. De esta manera, una formulación preferida para su uso con la presente invención, comprende uno o más medicamentos, desintegradores y llenadores, pero está sustancialmente libre de aglutinantes. Formas de dosificación que tengan una fragilidad o grado de suavidad muy alto, pueden ser transferidas desde cualquiera de los

módulos de operación de la invención, como un producto acabado, usando el dispositivo de transferencia, o pueden ser transferidas de un módulo de operación a otro para procesamiento adicional.

El presente dispositivo de transferencia es un dispositivo giratorio, como se muestra en las figuras 3 y 68. Comprende una pluralidad de unidades de transferencia 304. Se usa de preferencia para transferir formas de dosificación o inserciones dentro de un procedimiento continuo de la invención, el cual comprende uno o más módulos de operación, es decir, de un módulo de operación a otro. Por ejemplo, las formas de dosificación pueden ser transferidas de un módulo de compresión 100 a un módulo de moldeo de ciclo térmico 200, o de un módulo de moldeo de termofraguado 400 a un módulo de compresión 100. En forma alternativa, el dispositivo de transferencia puede usarse para transferir formas de dosificación u otros productos medicinales o no medicinales entre los dispositivos usados para fabricar dichos productos, o para descargar productos frágiles de dichas máquinas.

Los dispositivos de transferencia 300 y 700 son de construcción sustancialmente idéntica. Por conveniencia, el dispositivo de transferencia 300 se describirá en detalle a continuación. Cada una de las unidades de transferencia 304 se acopla a medios de transportación flexibles, mostrados en la presente como una correa 312 (figuras 68 y 69), la cual se puede hacer de cualquier material adecuado, un ejemplo siendo un material mixto que consiste de una correa dentada de poliuretano con cordones de refuerzo de

poliéster o tereftalamida de poli-parafenileno (Kevlar®, E. I. duPont de Nemours and Company, Wilmington, DE). La correa corre alrededor de la periferia interior del dispositivo 300. Las unidades de transferencia 304 están unidas a la correa 312 como se describe más adelante.

5 El dispositivo de transferencia puede tomar cualquiera de una variedad de formas adecuadas. Sin embargo, cuando se usa para transferir formas de dosificación o inserciones entre módulos de operación de la presente invención, el dispositivo de transferencia tiene de preferencia en general forma de hueso, de modo que puede conformarse exactamente a los
10 radios de avance de dos módulos circulares, permitiendo una transferencia con precisión.

El dispositivo de transferencia puede ser accionado para que gire mediante cualquier fuente de energía adecuada, tal como un motor eléctrico. En una modalidad preferida, el dispositivo de transferencia es enlazado a
15 módulos de operación de la invención, y es accionado por medios mecánicos a través de una caja de engranes, la cual está conectada al motor de accionamiento principal 50. En esta configuración, la velocidad y las posiciones de las unidades de transferencia individuales del dispositivo de transferencia, pueden sincronizarse con los módulos de operación. En una
20 modalidad preferida, el tren de accionamiento incluye una polea de accionamiento 309 y una polea loca 311, las cuales en la modalidad preferida están dispuestas dentro del dispositivo de transferencia 300. La flecha de accionamiento 307 conecta el tren de accionamiento principal del sistema

enlazado general, a la polea de accionamiento 309 del dispositivo de transferencia. La flecha de accionamiento 307 acciona la polea de accionamiento 309 para que gire como se muestra en las figuras 3 y 68. La polea de accionamiento 309 tiene dientes 309A que engranan con dientes 308
5 dispuestos sobre el interior de la correa 312, que a su vez hace girar al dispositivo de transferencia. La polea loca 311 tiene dientes 311A que engranan con la correa 312, que hace que la polea loca gire con la correa 312. Otros sistemas de accionamiento flexibles, tales como cadenas, correas articuladas, correas metálicas, y similares, pueden usarse para transportar las
10 unidades de transferencia 304 del dispositivo de transferencia 300.

Como se muestra en las figuras 68 y 69, unida a la periferia exterior del dispositivo de transferencia 300, está una curva motriz de leva 310 en forma de hueso que determina precisamente la trayectoria para la correa y las unidades de transferencia. Los radios de la curva motriz de leva 310, la
15 distancia de avance entre las unidades de transferencia 304, el avance de la correa dentada 312, y la relación de engranes entre la polea de accionamiento 309 y el accionamiento principal del sistema enlazado, se seleccionan de modo que el dispositivo de transferencia sea alineado con precisión con los módulos de operación enlazados al mismo. Puesto que cada módulo de
20 operación gira, el dispositivo de transferencia permanece sincronizado y en fase con cada uno, de modo que se logra una transferencia precisa y controlada a partir de un módulo de operación a otro. La velocidad y posición de la unidad de transferencia 304 se acoplan a la velocidad y posición del

módulo de operación a lo largo de las porciones cóncavas de la curva motriz de leva 310. Las transferencias se logran a lo largo de la longitud de este arco. Cuanto mayor es la longitud del arco, mayor es el tiempo disponible para concluir una transferencia. Viajando en la curva motriz de leva 310, están
5 rodillos seguidores de levas 305 montados adecuadamente a las unidades de transferencia (figura 70).

En una modalidad preferida de esta invención, la polea de accionamiento 309 y la polea loca 311 son accionadas. Las figuras 68 y 69 ilustran una polea dentada 350, una segunda polea dentada 351 y una correa
10 dentada 352. Las poleas 350, 351 y la correa 352 conectan la rotación de la polea de accionamiento 309 con la rotación de la polea loca 311. Esto elimina ventajosamente cualquier condición lateral suelta en la correa. El enlace de las poleas 309 y 311 podría lograrse también usando engranes, cajas de engranes, ejes intermedios de transmisión, cadenas y dientes de engranajes,
15 o mediante motores eléctricos sincronizados.

Una unidad de transferencia preferida 304 se ilustra en las figuras 70 a 75, e incluye en general un par de flechas 320 de émbolo, un rodillo o de preferencia más de un rodillo seguidor de leva 322, una pluralidad de soportes 324 para retener las flechas 320 de émbolo, un resorte 326, una
20 placa 328 que asegura las flechas 320 de émbolo al rodillo seguidor de leva 322, controlando de esta manera su movimiento, y un retenedor 330. De preferencia, cada unidad de transferencia 304 está unida a medios de transportación flexible 312 en una configuración en voladizo, de modo que los

retenedores 330 están montados en voladizo sobre la trayectoria de las formas de dosificación. Esto permite hileras múltiples de retenedores en la unidad de transferencia, e impide la contaminación, por partes mecánicas sucias, de la forma de dosificación y sus sub-componentes. Además, permite

5 que los medios de transportación flexibles entren en contacto estrechamente con los módulos de operación a los cuales están conectados, permitiendo de esta manera una trayectoria de transferencia uniforme.

Los retenedores 330 son de preferencia flexibles, y se construyen de un material elastomérico, de modo que cuando ninguna forma

10 de dosificación es insertada en el retenedor 330, el retenedor 330 apunta en general radialmente hacia dentro como se muestra en la figura 71. Cuando una forma de dosificación es empujada en el retenedor 330, el retenedor 330 se dobla hacia arriba como se muestra en la figura 72. La forma de dosificación pasa el retenedor 330 y lo libera, de modo que el retenedor

15 sostiene la forma de dosificación en la unidad de transferencia desde abajo. Una forma de dosificación es expulsada de una unidad de transferencia empujando hacia abajo sobre la forma de dosificación, doblando de esta manera el retenedor, y permitiendo que la forma de dosificación sea proyectada. Una vez liberado, el retenedor 330 se dobla de nuevo hacia su

20 posición radialmente hacia dentro, de modo que puede recibir otra forma de dosificación. En una modalidad preferida, el retenedor 330 es circular, e incluye dedos segmentados de material elastomérico como se muestra en la figura 71, pero no es necesario que se construya de esta manera. Sólo

necesita ser bastante flexible para doblarse, sostener la forma de dosificación, y liberar la forma de dosificación. El retenedor 330 se extiende radialmente hacia dentro una distancia tal que cuando la forma de dosificación es empujada más allá del mismo, mantiene a la forma de dosificación en su lugar, hasta que es expulsada por las flechas 320 de émbolo, como se describe más adelante.

El rodillo seguidor de leva 322 está dispuesto hacia la parte superior de la unidad de transferencia 304. Está montado, de modo que puede moverse hacia arriba y hacia abajo como se muestra en las figuras 70 a 74. La placa 328 está acoplada al rodillo seguidor de leva 322. El resorte 326 está conectado a la unidad de transferencia 304, e inclina la placa 328 y el rodillo seguidor de leva 322 hacia una posición superior. La placa 328 está acoplada también a cada flecha 320 de émbolo, de modo que el movimiento de la placa 328 causará el movimiento de las flechas 320 de émbolo.

Cada flecha 320 de émbolo está montada dentro de la unidad de transferencia 304 mediante una pluralidad de soportes 324 que permiten el movimiento vertical de las flechas 320 de émbolo. Las flechas 320 de émbolo están montadas de modo que un extremo de cada flecha 320 de émbolo puede moverse en el espacio respectivo en el cual una forma de dosificación es retenida para expulsarla del retenedor 330, como se muestra en la figura 74. Como se describe más adelante, las flechas 320 de émbolo se mueven en respuesta al movimiento de la placa 328 y el soporte 322 del rodillo, para expulsar las formas de dosificación de la unidad de transferencia 304. Las

flechas 320 de émbolo y los soportes 324 se pueden fabricar de cualquier material adecuado.

5 **2. Operación del dispositivo de transferencia**

La operación del dispositivo de transferencia se entiende mejor con relación a las figuras 3 y 70 a 75. Se provee una descripción de la operación de una unidad de transferencia 304, pero se entenderá que las otras unidades de transferencia 304 operan en una forma similar. Además, la
10 operación se describe con respecto a la transferencia de una forma de dosificación de un módulo de compresión a un módulo de moldeo de ciclo térmico; sin embargo, como se indicó anteriormente, la transferencia puede lograrse entre cualquier par de módulos de operación u otros dispositivos. Por ejemplo, la figura 76 ilustra un dispositivo de transferencia 700 transfiriendo
15 una inserción de un módulo de moldeo de termofraguado a un módulo de compresión. Las únicas diferencias entre los dispositivos de transferencia 300 y 700, son la geometría del objeto transferido y la geometría de los soportes de la unidad de transferencia.

El dispositivo de transferencia opera de la manera siguiente: La
20 unidad de transferencia 304 pasa por el tablero de dados 114 del módulo de compresión 100, y los dos retenedores 330 de la unidad de transferencia 304 quedan alineados con las cavidades 132 de dados que están sobre una línea radial, como se muestra a la izquierda en la figura 75. En el punto de

alineación, el punzón inferior 120 se mueve hacia arriba al unísono con las flechas 320 de émbolo debido a las curvas motrices de levas, como se describió anteriormente. Una forma de dosificación 12 es expulsada en los retenedores 330 de la unidad de transferencia 304, como se muestra en las

5 figuras 72, 73 y 75. La forma de dosificación dobla el retenedor 330, hasta que se mueve más allá de retenedor 330 y es mantenida en la unidad de transferencia 304 por el retenedor 330. Puesto que las flechas de émbolo y los punzones inferiores capturan la forma de dosificación en un espacio confinado con espacio libre mínimo, la forma de dosificación no puede girar o moverse

10 aleatoriamente, lo cual podría obstruir este aparato o aparatos subsecuentes. La forma de dosificación es por lo tanto controlada totalmente antes, durante y después de la transferencia. La rotación del dispositivo de transferencia 300 y el tablero de dados 114 del módulo de compresión 100 se sincroniza, de modo que las unidades de transferencia 304 pasarán continuamente arriba de

15 las cavidades 132 de dado, y las formas de dosificación serán transferidas continuamente a las unidades de transferencia 304.

La rotación adicional del dispositivo de transferencia 300 por la polea de accionamiento, hace que la correa 312 y sus unidades de transferencia 304 unidas, giren. Finalmente, las unidades de transferencia 304

20 que contienen a las formas de dosificación, alcanzan al retenedor inferior 210 del módulo de moldeo de ciclo térmico 200, como se muestra en las figuras 3 y 75. La leva 310 está dispuesta entre el ensamble de moldes central 212 y el retenedor inferior 210. El retenedor inferior 210 pasa justo debajo de las

unidades de transferencia 304. De esta manera, las unidades de transferencia 304 quedan alineadas con dos de los collares elastoméricos 220 en el retenedor inferior. Conforme la unidad de transferencia 304 se mueve a lo largo de la curva motriz de leva 310, la curva motriz de leva 310 empuja sobre el rodillo seguidor de leva 322, el cual empuja sobre la placa 328. La placa 328 mueve las flechas 320 de émbolo, las cuales a su vez se mueven hacia abajo y entran en contacto con las formas de dosificación. Este contacto empuja las formas de dosificación más allá de los collares elastoméricos, y las formas de dosificación salen de los collares elastoméricos 220, y entran en los mismos. El retenedor inferior 210 y el dispositivo de transferencia 300 giran a velocidades que permiten que las formas de dosificación sean transferidas continuamente de las unidades de transferencia 304 a los retenedores inferiores 210. Conforme los retenedores 330 se mueven más allá del módulo de moldeo de ciclo térmico, las flechas 320 de émbolo regresan a su posición ascendente original.

3. Dispositivo de transferencia rotacional

En una modalidad alternativa preferida de esta invención, se usa un dispositivo de transferencia rotacional. Dicho dispositivo es útil para manejar formas de dosificación que deben ser transferidas de una pieza de equipo y reorientadas, por ejemplo, de una posición horizontal a una posición vertical, o viceversa. Por ejemplo, gelcaps de dos colores, formas de dosificación alargadas en las cuales el límite entre los colores está a lo largo

del eje largo de la forma de dosificación (véase la figura 81A), deben ser comprimidas horizontalmente a lo largo de su eje largo, pero recubiertas en una posición vertical. Por consiguiente, las gelcaps comprimidas en el presente módulo de compresión 100, y recubiertas por el módulo de moldeado de ciclo térmico 200, deben ser transferidas del módulo de compresión, y reorientadas en una posición vertical.

Las figuras 77 a 81A-G ilustran un dispositivo de transferencia rotacional 600 preferido, el cual es de construcción similar a los dispositivos de transferencia 300 y 700. Al igual que los dispositivos de transferencia 300 y 700, el dispositivo de transferencia rotacional 600 es un dispositivo giratorio como se muestra en las figuras 77 y 79. Comprende una pluralidad de unidades de transferencia girables 602 acopladas a una correa dentada 604. Viajando en la curva motriz de leva 66 configurada, están rodillos seguidores de levas 607, montados adecuadamente a las unidades de transferencia 602.

Cada unidad de transferencia 602 consiste de un soporte 608 de formas de dosificación montado en forma que pueda girar en un alojamiento. Conectada al alojamiento, está una flecha 616 (figura 80). El ensamble de pasadores expulsores 612 se desliza sobre soportes 614 a lo largo de la flecha 616, y su movimiento vertical es controlado por el rodillo seguidor de leva 618 y la curva motriz de leva 620. Dentro del alojamiento está un engrane 622, que está unido a la flecha del soporte 608 de la forma de dosificación, y engrane 623 que está unido a la flecha del brazo accionador 624. Unido al brazo accionador 624, está el rodillo seguidor de leva 626 que viaja en la

curva motriz de leva 628. La elevación y caída vertical de la curva motriz de
leva 628 causa un movimiento correspondiente del rodillo seguidor de leva
626 que imparte un movimiento rotacional al brazo accionador 624. Conforme
el brazo accionador gira, los engranes 622 y 623 amplifican esta rotación,
5 haciendo que el soporte 608 de la forma de dosificación gire por una cantidad
proporcional a la relación de engranes. La disposición de engranes y el diseño
desalineado del brazo accionador, hacen que las unidades de transferencia
sean simétricas alrededor del eje vertical entre los rodillos seguidores de levas
607. Esta simetría de construcción se requiere para asegurar el recorrido
10 adecuado de los rodillos seguidores de levas 618 y 626 y el soporte 608 de la
forma de dosificación, conforme transitan a través de los varios radios
cóncavos y convexos del dispositivo de transferencia rotacional 600.

Una secuencia de operaciones del dispositivo de transferencia
rotacional 600 se ilustra en las figuras 79 a 81A-G. Formas de dosificación
15 alargadas (capleta 690) son comprimidas horizontalmente en el módulo de
compresión 100, y son transferidas a través de retenedores flexibles 630 en el
soporte 608 de la forma de dosificación, que está también en una orientación
horizontal (figura 80, figuras 81A, 81B y 81E). Tras otro tránsito a través de la
curva motriz de leva 606 configurada, el soporte 608 de la forma de
20 dosificación gira 90 grados hacia una orientación vertical, debido al
movimiento del rodillo seguidor de leva 626 dentro de la curva motriz de leva
628 (figuras 81C y 81F). Después de llegar al retenedor inferior 210 del
módulo de moldeo de ciclo térmico 200, la capleta 690 es transferida a través

de un segundo retenedor flexible 630B mediante el movimiento vertical del
ensamble de pasadores expulsores 612. El ensamble de pasadores
expulsores 612 entra a través de agujeros 608A en el soporte 608 de la forma
de dosificación, para evacuar la cámara 680 que sostiene a la capleta 690
5 (figuras 81C y F y figuras 81D y G). La capleta 690 es transferida ahora al
retenedor inferior 210, y tras otro tránsito a través de la curva motriz de leva
606 configurada, el soporte 608 de la forma de dosificación gira 90 grados,
regresando a su posición horizontal para iniciar otro ciclo (figura 79).

10 Aparato de endurecimiento

Las formas de dosificación que han sido recubiertas con material
fluido en el módulo de moldeo de ciclo térmico son relativamente duras, en
comparación con las formas de dosificación que han sido recubiertas usando
procedimientos de inmersión convencionales. De esta manera, la cantidad de
15 secado que se requiere después de moldear un recubrimiento sobre una
forma de dosificación usando el módulo de moldeo de ciclo térmico, es
sustancialmente menor que la que se requiere con procedimientos de
inmersión conocidos. Sin embargo, pueden requerir aún endurecimiento,
dependiendo de la naturaleza del material fluido.

20 De preferencia, las formas de dosificación recubiertas en el
módulo de moldeo de ciclo térmico son relativamente duras, de modo que
pueden ser endurecidas por vuelco relativamente rápido. En forma alternativa,
puede usarse un secador de aire. Puede usarse cualquier secador adecuado.

Una variedad se conoce generalmente en la técnica.

Módulo de moldeo de termofraguado

El módulo de moldeo de termofraguado puede usarse para
5 fabricar formas de dosificación *per se*, recubrimientos, inserciones para formas de dosificación, y similares, a partir de un material de partida en forma fluida. El módulo de moldeo de termofraguado puede usarse como parte del sistema general 20 de la invención (es decir, enlazado a otros módulos), o como una unidad independiente.

10 El módulo de moldeo de termofraguado 400 es un aparato giratorio que comprende boquillas de inyección en caliente múltiples y cámaras de moldeo en frío. Cada cámara de moldeo tiene su propia boquilla. En forma ventajosa, el volumen de las cámaras de moldeo es ajustable.

En una modalidad preferida de la invención, el módulo de
15 moldeo de termofraguado se usa para fabricar inserciones para formas de dosificación. Las inserciones pueden fabricarse en cualquier forma o tamaño. Por ejemplo, pueden fabricarse inserciones (o formas de dosificación *per se*) de forma irregular, es decir, formas que no tengan más que un eje de simetría. Sin embargo, en general, se desean inserciones de forma cilíndrica.

20 Las inserciones se forman inyectando un material de partida en forma fluida en la cámara de moldeo. El material de partida comprende de preferencia un medicamento y un material de termofraguado a una temperatura arriba del punto de fusión del material de termofraguado, pero

abajo de la temperatura de descomposición del medicamento. El material de partida es enfriado, y se solidifica en la cámara de moldeo en una pella configurada (es decir, teniendo la forma del molde). La inyección y el moldeo de las inserciones ocurren de preferencia conforme el módulo de moldeo de termofraguado 400, gira. En una modalidad particularmente preferida de la invención, un dispositivo de transferencia 700 (como se describió anteriormente) transfiere pellas configuradas del módulo de moldeo de termofraguado a un módulo de compresión 100 (también descrito anteriormente), como se muestra en general en la figura 2, para incluir las pellas configuradas en un volumen de polvo antes de que dicho polvo sea comprimido en una forma de dosificación en el módulo de compresión.

El material de partida debe estar en forma fluida. Por ejemplo, puede comprender partículas sólidas suspendidas en una matriz fundida, por ejemplo, una matriz polimérica. El material de partida puede ser fundido por completo o estar en forma de una pasta. El material de partida puede comprender un medicamento disuelto en un material fundido. En forma alternativa, el material de partida puede obtenerse disolviendo un sólido en un solvente, cuyo solvente es evaporado entonces del material de partida después de que ha sido moldeado.

El material de partida puede comprender cualquier material comestible que se desee incorporar en una forma configurada, incluyendo medicamentos, complementos nutricionales, vitaminas, minerales, sabores, edulcorantes, y similares. De preferencia, el material de partida comprende un

medicamento y un material de termofraguado. El material de termofraguado puede ser cualquier material comestible que sea fluido a una temperatura entre alrededor de 37°C y aproximadamente 120°C, y que sea sólido a una temperatura entre alrededor de 0°C y aproximadamente 35°C. Materiales de

5 termofraguado preferidos, incluyen polímeros solubles en agua tales como polialquilenglicoles, óxidos de polietileno y derivados, y ésteres de sacarosa; grasas tales como manteca de cacao, aceite vegetal hidrogenado tal como aceite de grano de palma, aceite de semilla de algodón, aceite de girasol y aceite de soya; monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos, fosfolípidos, ceras

10 tales como cera de Camauba, cera de esperma de ballena, cera de abejas, cera de candelilla, cera de laca, cera microcristalina y cera de parafina; mezclas que contienen grasas tales como chocolate; azúcar en forma de un vidrio amorfo, tal como el que se usa para fabricar formas de dulce macizo, azúcar en una solución supersaturada tal como la que se usa para fabricar

15 formas fundentes; soluciones de polímeros de bajo contenido de humedad, tales como mezclas de gelatina y otros hidrocoloides a contenidos de agua de hasta aproximadamente 30% tales como, por ejemplo, los que se usan para fabricar formas de conserva "gomosas". En una modalidad particularmente preferida, el material de termofraguado es un polímero soluble en agua tal

20 como polietilenglicol.

Las figuras 82, 82A, 83, 84, 85A-D ilustran una modalidad preferida del módulo de moldeo de termofraguado 400. La figura 82 es una vista lateral, mientras que las figuras 83, 84 y 85A-D son vistas anteriores. El

módulo de moldeo de termofraguado 400 incluye en general un rotor principal 402, como se muestra en las figuras 3 y 82, sobre el cual está montada una pluralidad de ensambles de boquillas de inyección 404. Cada ensamble de boquillas de inyección 404 incluye un alojamiento 406, mostrado en las figuras 5 82, 83, 84, el cual comprende una trayectoria de flujo 408 a través de la cual el material de partida puede fluir. Montada a cada alojamiento 406, está una pluralidad de boquillas 410. Aunque puede usarse cualquier número de boquillas en cada ensamble de boquillas de inyección 404, de preferencia están presentes cuatro boquillas. Montado abajo de cada ensamble de 10 boquillas de inyección 404, está un ensamble de moldeo de ciclo térmico 420 que comprende una pluralidad de cámaras de moldeo 422 que corresponde a las boquillas 410 en cada ensamble de boquillas de inyección 404.

Una válvula de control 412, como se muestra en la figura 83, está dispuesta dentro del alojamiento 406 para controlar el flujo del material 15 de partida hacia cada boquilla 410. Dispuesto arriba de la válvula 412, puede estar un asiento 414 de válvula y una junta 416 para sellar la válvula 412 cuando está en la posición cerrada. Cada trayectoria de flujo 408 está conectada a un depósito 418 de material de partida. De preferencia, el depósito 418 es presurizado y calentado con un tipo de calentador adecuado 20 (tal como una resistencia electrónica o calor tipo inducción) a una temperatura, con lo cual el material de partida fluirá. En una modalidad preferida, en donde el material de partida comprende un polímero tal como polietilenglicol, la temperatura del material de partida se mantiene entre

aproximadamente 50 y 80°C en el depósito.

Montado abajo de las boquillas, está una placa 428 como se muestra en las figuras 82 y 85A-D. La placa 428 se mueve con las boquillas 410 como se muestra en las figuras 85A-D, y como se describe más adelante.

5 Dispuestos dentro de la placa 428, están canales refrigerantes 424 para que el fluido refrigerante fluya alrededor de la placa 428. Las boquillas son calentadas de preferencia, por ejemplo, por un fluido de transferencia de calor suministrado a través de los canales 430 en el alojamiento 406. Se provee refrigerante al ensamble de moldes 420 y las placas 428. Como se describe
10 más adelante, el refrigerante fluye a través de los canales 424 para enfriar y endurecer de esta manera el material de partida inyectado. Las placas 428 se acoplan al alojamiento 406 mediante cualquier medio adecuado, y en la modalidad preferida, pueden usarse sujetadores mecánicos.

Como se muestra en la figura 82, flechas 442 están montadas
15 deslizablemente de preferencia dentro de soportes lineales 440. De preferencia, están presentes dos flechas. Dispuestos debajo del alojamiento 406 y alrededor de una porción de las flechas 442 que se extienden desde el alojamiento, están resortes 444. Las flechas 442 se extienden debajo de los resortes 444 como se muestra en las figuras 85A-D en un bloque 446. Como
20 se muestra en las figuras 82 y 85A-D, y como se describe en más detalle más adelante, el bloque 446 es movable en respuesta a un rodillo seguidor de leva 448, acercándose de esta manera al alojamiento 406 por acción de resortes de compresión 444.

Como se muestra en la figura 85A-D, el bloque 446 está montado alrededor de dos flechas 450, y se mueve hacia arriba y hacia abajo con las flechas 450. Las flechas 450, como se muestra en las figuras 85A-D, están montadas dentro de un soporte 452 que está acoplado al rodillo seguidor de leva 448, que viaja en una curva motriz de leva del tipo conocido en la técnica. Conforme el rodillo seguidor de leva 448 viaja alrededor del módulo de moldeo de termofraguado 400 debido a la rotación del rotor 202, el rodillo seguidor de leva 448 viaja hacia arriba y hacia abajo en la curva motriz de leva. Conforme el rodillo seguidor de leva 448 se mueve hacia arriba y hacia abajo, el alojamiento 406, placa 428 y boquillas 410 se mueven también. Por ejemplo, en la figura 85A, el rodillo seguidor de leva 448 está en un punto alto. Conforme el rotor 402 gira, el rodillo seguidor de leva 448 viaja hacia abajo en la curva motriz de leva, y mueve el bloque 446 y el soporte 452 enlazado mecánicamente en la dirección descendente hacia la posición mostrada en la figura 85B. El alojamiento 406 y la placa 428 se mueven también. En esta posición, la placa 428 está dispuesta cerca de las cámaras de moldeo 422, pero las boquillas 410 están aún dispuestas abajo de las cámaras de moldeo 422.

Con relación a la figura 85C, la rotación continua del rotor 402 mueve el rodillo seguidor de leva 448 hacia abajo dentro de la curva motriz de leva. La placa 428, que está acoplada al alojamiento 406, no puede moverse hacia abajo debido a que está dispuesta contra el ensamble de moldeo de termofraguado 420. Por consiguiente, el bloque 446 ejerce una fuerza sobre

los resortes 444, comprimiéndolos. El bloque 446 empuja el alojamiento 406 hacia abajo en la placa 428, y cerca de las cámaras de moldeo 422. En esta posición, el material de partida puede ser inyectado a través de las boquillas 410 y en las cámaras de moldeo 422.

5 Cuando el alojamiento 406 se mueve hacia abajo como se muestra en la figura 85C, la válvula de control 412 se abre debido a la acción del rodillo seguidor de leva 417 de la válvula en la curva motriz de leva 419 de la válvula. El material de partida es llevado a través de la válvula de control 412 y las boquillas 410, para llenar las cámaras de moldeo 422. En forma
10 similar, cuando el rodillo seguidor de leva 417 se mueve hacia abajo, de la posición de la figura 85C a la posición de la figura 85D, la válvula de control 412 se cierra para detener el flujo del material de partida. En una modalidad preferida de la invención, la válvula 412 está diseñada para proveer una acción de "retrosucción" tras el cierre. Como se muestra en las figuras 83 y
15 84, el asiento 414 de la válvula tiene de preferencia la geometría de un agujero que se ahusa gradualmente y que se extiende del borde 414A al punto de asentamiento 414B. Conforme la junta 416, la cual se hace de preferencia de un material elastomérico, se mueve a una posición cerrada, entra al asiento 414 ahusado de la válvula, y crea un sello contra la pared del
20 asiento 114 de la válvula. Conforme la junta 416 continúa moviéndose, actúa como un pistón que fuerza fluido frente a la misma y detrás de la misma, para moverse hacia arriba como se muestra en la figura 83. A su vez, esto succiona de nuevo fluido a partir de las puntas de las boquillas 410, lo cual

asegura que ningún material de partida oscura de las puntas de las boquillas, o se acumule en las mismas. El volumen del material de partida succionado de nuevo por el movimiento de la junta 416, puede ser controlado y ajustado por la profundidad a la cual la junta penetra en el asiento de la válvula.

5 Como se muestra en la figura 82, los ensambles de moldeo de termofraguado 420 están montados al rotor 402 mediante cualquier medio adecuado. En una modalidad preferida, se usan sujetadores mecánicos. Cuando se usa en conjunto con otros módulos de operación, el rotor 402 puede unirse a un sistema de accionamiento común con los otros módulos, de modo que giren sincrónicamente, de preferencia mediante un motor de accionamiento 50, como se muestra en la figura 3.

Una modalidad preferida de un ensamble de moldeo de termofraguado 420 se muestra en la figura 86, la cual es una sección transversal. Aunque se ilustra un ensamble de moldeo de termofraguado 420, cada uno de los ensambles de moldeo de termofraguado 420 es de preferencia igual.

Cada ensamble de moldeo de termofraguado 420 comprende de preferencia una pluralidad de cámaras de moldeo 422, las cuales son espacios volumétricos vacíos dentro de las inserciones 423 del molde de termofraguado. De preferencia, una inserción 423 del molde de termofraguado corresponde con cada boquilla 410. En una modalidad preferida, existen cuatro inserciones 423 del molde de termofraguado alineadas con cada una de cuatro boquillas 410, como se entiende mejor con relación a las figuras

82A y 85A-D. Aunque las cámaras de moldeo 422 pueden ser de cualquier forma y tamaño adecuado para moldeo, son de preferencia en general de forma cilíndrica.

5 Dispuesto dentro de cada inserción 423 del molde de termofraguado, está un pistón 434. Se apreciará a partir de la figura 86, que la colocación del pistón 434 dentro de cada inserción 423 del molde de termofraguado define el volumen de la cavidad 422 del molde. Dimensionando específicamente cada cavidad 422 del molde y ajustando la posición del pistón 434, se obtiene un volumen deseado, y por lo tanto una dosificación
10 adecuada del material de partida.

De preferencia, los pistones 434 son controlados ajustablemente por la posición del rodillo seguidor de leva 470 y curva motriz de leva 468 asociada. Los pistones 434 se unen al bloque de unión 436 del pistón mediante medios mecánicos adecuados, de modo que los pistones 434 se
15 mueven con el bloque de unión 436 del pistón. El bloque de unión 436 del pistón se desliza a lo largo de las flechas 464, hacia arriba y hacia abajo. De preferencia, existen dos flechas 464, como se muestra en la figura 86. Montado al bloque de unión 436 del pistón, está el rodillo seguidor de leva 470. Uno o más resortes 466 inclinan el bloque de unión 436 del pistón, y por
20 lo tanto los pistones 434 en la posición de inyección como se observa en la figura 85C. Conforme el ensamble de moldeo de termofraguado 420 viaja con el rotor 402, el rodillo seguidor de leva 468 que viaja en su curva motriz de leva acciona los pistones 434 en la posición de expulsión, lo cual vacía la

cámara de modelo en preparación para el siguiente ciclo (figura 85D).

Por consiguiente, durante la operación del módulo de moldeo de termofraguado 400, las boquillas 410 se mueven hacia arriba durante la rotación del módulo de moldeo de termofraguado 400, e inyectan un material de partida en las cámaras de moldeo 422. Después, el material de partida es endurecido dentro de las cámaras de moldeo 422, en pellas configuradas. Las boquillas 410 son retraídas entonces de las cámaras de moldeo. Todo esto ocurre conforme las cámaras de moldeo 422 y las boquillas 410 están girando. Después de que el material de partida se ha endurecido en pellas configuradas, es expulsado de las cámaras de moldeo. Véase las figuras 87 y 88.

Cuando se usa con un dispositivo de transferencia 700 de conformidad con la invención, el dispositivo de transferencia 700 gira entre las cámaras de moldeo 422 y la placa 428. Los retenedores 330 del dispositivo de transferencia 700 reciben las pellas configuradas, y las transfieren a otro módulo de operación, por ejemplo, un módulo de compresión 100. En el caso del acoplamiento de un módulo de moldeo de termofraguado 400 con un módulo de compresión 100 mediante un dispositivo de transferencia 700, el dispositivo de transferencia 700 inserta una pella configurada en cada cavidad 132 de los dados después de la zona de llenado 102, pero antes de la zona de compresión 106 del módulo de compresión. Se apreciará que un módulo de moldeo de termofraguado 400, dispositivo de transferencia 700 y módulo de compresión 100 enlazados se sincronizan, de modo que un pella

configurada es colocada en cada cavidad 132 de dado. El procedimiento es un procedimiento continuo que forma pellas configuradas, transfiere las pellas configuradas, e inserta las pellas configuradas.

El módulo de moldeo de termofraguado tiene varias
5 características únicas. Una es la capacidad para producir en masa, con relativa rapidez, pellas configuradas, en particular formas de dosificación moldeadas que comprenden polímeros que son típicamente sólidos o materiales tipo sólido, entre alrededor de 0°C y aproximadamente 35°C. El módulo de moldeo de termofraguado logra esto calentando el material de
10 partida antes de inyectarlo en las cámaras de moldeo, y enfriando entonces el material de partida después de la inyección.

Otra característica única del módulo de moldeo de termofraguado, es el volumen ajustable de las cámaras de moldeo. La adaptabilidad y la afinación del volumen y por lo tanto el peso, son
15 especialmente ventajosas para la producción de pellas configuradas que comprenden fármacos de alta potencia o altamente concentrados, los cuales se dosifican en pequeñas cantidades. Otra ventaja del módulo de moldeo de termofraguado, es que puede usar líquidos. A diferencia de un sólido en partículas, tal como polvos que se usan típicamente para fabricar formas de
20 dosificación, el volumen de un líquido es relativamente invariable a temperatura constante. Las variaciones de densidad, que son problemáticas en la compresión del polvo, se evitan por lo tanto con líquidos. Se logran pesos muy precisos, especialmente a pesos muy bajos (es decir, con

materiales de partida que comprenden medicamentos de alta potencia). Además, la uniformidad de la mezcla se asegura también menos con polvos sólidos. Los lechos de polvo tienden a segregarse, con base en diferencias en tamaño, forma y densidad de las partículas.

5 Otra ventaja del módulo de moldeo de termofraguado, es que moldea el material de partida mientras gira continuamente. Esto permite su integración con otros dispositivos giratorios de operación continua, dando como resultado un procedimiento continuo. Las operaciones de moldeo convencionales son típicamente estacionarias, y tienen una boquilla que
10 alimenta cavidades de molde múltiples. Se forman con frecuencia canales de colada usando equipo convencional. Al proveer una boquilla para cada cámara de moldeo, se eliminan los canales de colada. De preferencia, una válvula de control controla boquillas múltiples. Esto simplifica el diseño del módulo de moldeo de termofraguado, reduciendo el costo. El módulo de
15 moldeo de termofraguado puede diseñarse, de hecho, para operar sin rotación del rotor, por ejemplo, sobre una base de graduación, con lo cual un grupo estacionario de boquillas engrana con cámaras de moldeo sobre una plataforma giratoria espaciadora o un sistema de platinas o correas lineales de graduación con cálculo de verificación. Sin embargo, mediante el uso de un
20 sistema giratorio, pueden lograrse índices de producción mayores, puesto que los productos se obtienen continuamente.

 Modalidades específicas de la presente invención, se ilustran mediante los siguientes ejemplos. Esta invención no está confinada a las

limitaciones específicas descritas en estos ejemplos, sino más bien al alcance de las reivindicaciones anexas. A menos que se indique de otra manera, los porcentajes y relaciones dados a continuación, son en peso.

En los ejemplos, las mediciones se hicieron de la manera siguiente:

El espesor del recubrimiento se mide usando un microscopio electrónico de barrido ambiental, modelo XL 30 ESEM LaB6, Philips Electronic Instruments Company, Mahwah, WI. Seis tabletas de cada muestra se miden en seis diferentes posiciones en cada tableta, como se muestra en la figura 89.

Posición 1: centro de la primera cara principal, t_{c1}

Posiciones 2 y 3: bordes (cerca del borde saliente del punzón) de intersección entre la primera cara principal y el costado, t_{c2} y t_{c3}

Posición 4: centro de la segunda cara principal, t_{c4}

Posiciones 5 y 6: bordes (cerca del borde saliente del punzón) de intersección entre segunda cara principal y el costado, t_{c5} y t_{c6}

Se miden el espesor y el diámetro generales de la forma de dosificación para veinte formas de dosificación, usando un calibrador digital electrónico calibrado. Para el espesor, el calibrador es posicionado a través de t , como se muestra en la figura 89. Para el diámetro, el calibrador es posicionado en las secciones medias del punto más amplio de los lados de la forma de dosificación, como se muestra en la figura 89 como d .

EJEMPL 1

Se obtuvo una serie de tabletas que tenían un recubrimiento de gelatina moldeado sobre las mismas, de conformidad con la invención, de la
5 manera siguiente:

Parte A: tabletas comprimidas

Se mezclaron bien los siguientes ingredientes en una bolsa de plástico: 89.4 partes de acetaminofén USP (590 mg/tableta) y 8.0 partes de
10 cera sintética X-2068 T20 (53 mg/tableta). Después, se añadieron a la bolsa 2.1 partes de glicolato sódico de almidón (EXPLOTAB) (13.9 mg/tableta) y 0.09 partes de dióxido de silicio (0.6 mg/tableta), y se mezclaron bien. Entonces, se añadieron a la bolsa 0.36 partes de estearato de magnesio NF (2.4 mg/tableta), y los ingredientes se mezclaron de nuevo. La mezcla seca
15 resultante se comprimió en tabletas en un módulo de compresión de conformidad con la invención, usando montaje cóncavo extra profundo para tabletas de 1.11 cm.

Las tabletas resultantes tuvieron un peso promedio de 660 mg, espesor de 0.77 cm y dureza de 3.2 kp.

20 Se transportaron las tabletas de la parte A, a un módulo de moldeo de ciclo térmico de conformidad con la invención, mediante un dispositivo de transferencia también de conformidad con la presente invención. Se recubrieron las tabletas con gelatina roja sobre una mitad de las

mismas, y con gelatina amarilla sobre la otra mitad de las mismas.

El recubrimiento de gelatina roja se obtuvo de la manera siguiente: Se mezclaron a temperatura ambiente agua purificada (450 g), Opatint Red DD-1761 (4.4 g) y Opatint Yellow DD-2125 (1.8 g), hasta alcanzar

5 homogeneidad. En un contenedor separado, se añadieron gelatina de piel de cerdo de fluorescencia 275 (150 g) y gelatina de huesos de fluorescencia 250 (150 g). Los gránulos de gelatina secos se agitaron manualmente para mezclarlos. Se añadió la solución de Opatint/agua purificada a los gránulos de gelatina, y se mezclaron durante aproximadamente 1 minuto para humedecer

10 por completo los gránulos de gelatina. La suspensión de gelatina se puso en un baño de agua, y se calentó a 55°C para fundir y disolver la gelatina. La solución de gelatina se mantuvo a 55°C durante aproximadamente 3 horas (los tiempos de mantenimiento a esta temperatura pueden variar en general, entre alrededor de 2 y aproximadamente 16 horas). La solución se mezcló

15 entonces hasta alcanzar homogeneidad (aproximadamente 5 a 15 minutos), y se transfirió a un depósito de alimentación con cámara exterior equipado con un mezclador eléctrico tipo propulsor. La solución de gelatina se mantuvo a 55°C con mezclado continuo durante su uso en el módulo de moldeado de ciclo térmico.

20 El recubrimiento de gelatina amarilla se obtuvo de la manera siguiente: Se mezclaron a temperatura ambiente agua purificada (450 g) y Opatint Yellow DD-2125 (6.2 g), hasta alcanzar homogeneidad. En un contenedor separado, se añadieron gelatina de piel de cerdo de fluorescencia

275 (150 g) y gelatina de huesos de fluorescencia 250 (150 g). Los gránulos de gelatina secos se agitaron manualmente para mezclarlos. Se añadió la solución de Opatint/agua purificada a los gránulos de gelatina, y se mezclaron durante aproximadamente 1 minuto para humedecer por completo los

5 gránulos de gelatina. La suspensión de gelatina se puso en un baño de agua, y se calentó a 55°C para fundir y disolver la gelatina. La solución de gelatina se mantuvo a 55°C durante aproximadamente 3 horas (los tiempos de retención a esta temperatura pueden variar en general entre alrededor de 2 y aproximadamente 16 horas). La solución se mezcló entonces hasta alcanzar

10 homogeneidad (aproximadamente 5 a 15 minutos), y se transfirió a un depósito de alimentación con cámara exterior equipado con un mezclador eléctrico tipo propulsor. La solución de gelatina se mantuvo a 55°C con mezclado continuo durante su uso en el módulo de moldeo de ciclo térmico.

15

EJEMPLO 2

Se midió el espesor del recubrimiento para muestras de las siguientes tabletas:

- 20
- A. Geltabs de Tylenol de resistencia extra
 - B. Geltabs de Excedrine Migrane
 - C. Las tabletas producidas de acuerdo al ejemplo 1.
- Los resultados se muestran en el cuadro 1 siguiente:

CUADRO 1

		A	B	C
5	Espesor promedio del recubrimiento en las caras principales (posiciones 1, 4) para 6 tabletas	145.17 micras	220.40 micras	195.37 micras
	Variabilidad en el espesor del recubrimiento en las caras principales (posiciones 1, 4) para 6 tabletas	10.12%	5.01%	8.79%
10	Espesor promedio del recubrimiento (posiciones 1-6 para 6 tabletas)	85 micras	244.83 micras	209.62 micras
	Variabilidad del espesor del recubrimiento (desviación estándar relativa para las posiciones 1-6 para 6 tabletas)	52.71%	12.64%	18.49%
15	Espesor promedio del recubrimiento en los bordes	54.92 micras	257.05 micras	216.74 micras
	Variabilidad del espesor del recubrimiento en los bordes (desviación estándar relativa para las posiciones 2, 3, 5, 6 para 6 tabletas)	19.80	11.88	20.56
20	Diferencia promedio en el espesor del recubrimiento entre la cara principal y el borde (posición 1 - posición 2, posición 4 - posición 5)	63.25%	16.99%	15.93%
	Diferencia máxima en el espesor del recubrimiento entre la cara principal y el borde (posición 1 - posición 2, posición 4 - posición 5)	72%	33.4%	40.6%

CUADR 1 (Continuación)

Diferencia mínima en el espesor del recubrimiento entre la cara principal y el borde (posición 1 - posición 2, posición 4 - posición 5)	54%	7.1%	4.1%
---	-----	------	------

5

Se midieron también el espesor y el diámetro de 20 tabletas recubiertas de cada una de las tres muestras. Los resultados se resumen en el cuadro 2 siguiente:

10

CUADRO 2

	A	B	C
Espesor promedio de la tableta recubierta en las caras principales (a través de las posiciones 1, 4) para 20 tabletas	7.67 mm	6.55 mm	7.99 mm
Variabilidad en el espesor de la tableta recubierta en las caras principales (posiciones 1, 4) para 20 tabletas	0.407%	1.44%	0.292%
Diámetro promedio de la tableta recubierta (a través de las posiciones 7, 8 para 20 tabletas)	11.46 mm	12.58 mm	11.74 mm
Variabilidad en el diámetro de la tableta recubierta (desviación estándar relativa a través de las posiciones 7, 8 para 20 tabletas)	0.183%	0.476%	0.275%

15

20

EJEMPLO 3

Se prepararon tabletas comprimidas de acuerdo al método descrito en el ejemplo 1. Los valores de la prensa se mantuvieron constantes durante un período de 7 horas, 47 minutos. Se tomaron muestras de las tabletas cada 15 minutos. Las tabletas resultantes tuvieron las siguientes propiedades:

	Peso (mg) (promedio):	603.5
	Peso (mg) (mínimo):	582.2
10	Peso (mg) (máximo):	615.2
	Peso (desviación estándar relativa (%))	1.619
	Espesor (mm) (promedio):	0.744
	Espesor (mm) (mínimo):	0.736
	Espesor (mm) (máximo):	0.762
15	Espesor (desviación estándar relativa (%))	1.499
	Dureza (kp) (promedio):	1.713
	Dureza (kp) (mínima):	1.12
	Dureza (kp) (máxima):	3.16
	Dureza (desviación estándar relativa (%))	21.8

20

EJEMPLO 4

Se obtuvo de la manera siguiente un material fluido adecuado

para recubrir una forma de dosificación comprimida. El material fluido puede aplicarse usando un módulo de moldeo de ciclo térmico de conformidad con la invención.

	Material	% en p/p
5	PEG 1450 (parte 1)	30.0
	PEG 1450 (parte 2)	30-50%
	Oxido de polietileno 300,000	15.0-25%
	Glicerina	0-10%
	Solución de color rojo* (3% en p/p)	5
	*Solución de color rojo	
	Propilenglicol	(4.85)
	Colorante rojo No. 40	(0.15)

10

Se agitaron polietilenglicol (PEG) 1450 (parte 1) y óxido de polietileno (PEO) 300,000 en una bolsa de plástico, hasta que los polvos se mezclaran uniformemente. Se calentó a 80°C el tazón (4.73 litros) de un mezclador planetario (Hobart Corp., Dayton, OH), haciendo circular agua caliente. Se vertió PEG 1450 (parte 2) en el tazón, y se fundió para formar un liquido. La solución coloreada y, opcionalmente, la glicerina, se añadieron mientras se realizaba el mezclado a baja velocidad. La mezcla de PEG/PEO en polvo se añadió, y la mezcla se mezcló durante 15 minutos. Se dejó que la mezcla resultante reposara en el tazón Hobart durante 2 horas, mientras se mantenía la temperatura a 80°C. Se prepararon películas coladas (de aproximadamente 0.8 mm de espesor), usando un molde de acero inoxidable (5.08 cm x 12.7 cm). Se transfirió la solución a un vaso de precipitado con cámara exterior (80°C), y se evacuó el aire de la misma mediante vacío

15

20

durante 6 horas. Se preparó una segunda película usando el mismo molde.

El aumento del PEO de 15 a 25% (con disminución correspondiente en el PEG de 85 a 75%), aumentó el límite elástico (fuerza máxima por área unitaria que puede aplicarse antes de que la película se deforme permanentemente), y aumentó la deformación (% de alargamiento de la película en el punto de ruptura).

La disminución de la glicerina de 10% a 2%, aumentó la resistencia a la tracción (fuerza por área unitaria que se requiere para romper la película). La evacuación del aire de las películas que contenían glicerina antes del moldeo, disminuyó en general la resistencia a la tracción.

EJEMPLO 5

Se obtuvo de la manera siguiente otro material fluido adecuado para recubrir una forma de dosificación comprimida. El material fluido puede aplicarse usando un módulo de moldeo de ciclo térmico de conformidad con la invención.

	Material	% en p/p
	PEG 1450 granulado	70-75%
	Oxido de polietileno 800,000	15%
	Cera de abejas	5-10%
20	Solución de color rojo* (3% en p/p)	5
	*Solución de color rojo	
	Propilenglicol	(4.85)
	Colorante rojo No. 40	(0.15)

Se calentó a 80°C el tazón (4.73 litros) de un mezclador planetario (Hobart, Corp., Dayton, OH), haciendo circular agua caliente. Se vertió PEG 3350 granulado en el tazón, y se fundió para formar un líquido. Se añadieron la cera de abejas blanca, la solución coloreada y el óxido de polietileno, mientras se mezclaban a baja velocidad. La mezcla resultante se mezcló durante un total de 12 minutos, y se dejó entonces que reposara en el tazón Hobart durante 2 horas, mientras se mantenía la temperatura a 80°C. Se prepararon películas coladas usando un portaobjetos de vidrio. La solución se transfirió a un vaso de precipitado con cámara exterior (80°C), y se evacuó el aire de la misma mediante vacío durante 6 horas. Se preparó una segunda película usando el mismo molde.

La fórmula de cera de abejas blanca había aumentado la resistencia a la tracción, en comparación con las fórmulas de glicerina.

Los ejemplos 4 y 5 ilustran formulaciones adecuadas para el material fluido. En forma ventajosa, estas formulaciones están libres de solvente (incluyendo agua). Esto elimina la necesidad de evaporar el solvente de los recubrimientos hechos de dichas formulaciones, acortando y simplificando el secado. Por consiguiente, en una modalidad de la invención, el material fluido está sustancialmente libre de solvente, es decir, contiene menos de aproximadamente 1 por ciento en peso de solvente, o de preferencia no lo contiene.

NOVEDAD DE LA INVENCION

REIVINDICACIONES

- 5 1.- Un método para fabricar formas de dosificación que comprende los pasos de: a) comprimir un polvo en una forma de dosificación comprimida en un módulo de compresión; b) transferir dicha forma de dosificación comprimida a un módulo de moldeo de ciclo térmico; c) moldear un material fluido alrededor de dicha forma de dosificación comprimida en
- 10 dicho módulo de moldeo de ciclo térmico; y d) endurecer dicho material fluido para formar un recubrimiento sobre dicha forma de dosificación comprimida; en donde los pasos (a) a (d) se enlazan entre sí, de modo que esencialmente ninguna interrupción ocurre entre dichos pasos.
- 2.- El método de conformidad con la reivindicación 1,
- 15 caracterizado además porque uno o más de dichos pasos se lleva a cabo sobre una base continua.
- 3.- El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque uno o más de dichos pasos se lleva a cabo sobre una base gradual.
- 20 4.- El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque dicho polvo contiene un medicamento.
- 5.- El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque dicho material fluido contiene un medicamento.

6.- El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque los pasos (a) a (d) se llevan a cabo simultáneamente, de modo que mientras los recubrimientos están siendo endurecidos sobre un primer grupo de formas de dosificación comprimidas en el paso (d), material fluido está siendo moldeado alrededor de un segundo grupo de formas de dosificación comprimidas en el paso (c), un tercer grupo de formas de dosificación comprimidas está siendo transferido a dicho módulo de moldeo de ciclo térmico en el paso (b), y un cuarto grupo de formas de dosificación comprimidas está siendo formado en el paso (a).

7.- El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque comprende los pasos de: f) formar una inserción; y g) incluir dicha inserción en dicho polvo antes de comprimir dicho polvo en una forma de dosificación comprimida.

8.- El método de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado además porque por lo menos uno de dicho polvo y material fluido comprende un primer medicamento, y dicha inserción comprende un segundo medicamento.

9.- El método de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado además porque dicha inserción comprende un material de termofraguado.

10.- El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque dicho material fluido comprende un polímero.

11.- El método de conformidad con la reivindicación 1,

caracterizado además porque dicho material fluido comprende un material seleccionado del grupo que consiste de ésteres de ácido graso de sacarosa; grasas, ceras, mezclas que contienen grasa, azúcares, y soluciones de polímero de bajo contenido de humedad.

5 12.- El método de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado además porque dicho material fluido comprende una gelatina.

10 13.- El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el paso (c) comprende los pasos de: (i) moldear un primer material fluido alrededor de una primera porción de dicha forma de dosificación comprimida; y (ii) moldear un segundo material fluido alrededor de una segunda porción de dicha forma de dosificación comprimida.

14.- El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque un motor individual acciona los pasos (a) a (d).

15 15.- Una forma de dosificación que se obtiene mediante el método de conformidad con la reivindicación 1.

20 16.- Un método para fabricar formas de dosificación, que comprende los pasos de: a) comprimir un primer polvo en una forma de dosificación comprimida en un primer módulo de compresión; b) transferir dicha forma de dosificación comprimida a un módulo de moldeo de ciclo térmico; c) moldear un material fluido alrededor de dicha forma de dosificación comprimida en dicho módulo de moldeo de ciclo térmico; d) endurecer dicho material fluido para formar un recubrimiento sobre dicha forma de dosificación comprimida; e) transferir dicha forma de dosificación comprimida recubierta a

un segundo módulo de compresión; y f) comprimir un segundo polvo alrededor de dicha forma de dosificación comprimida recubierta en dicho segundo módulo de compresión, para formar una forma de dosificación comprimida recubierta comprimida; en donde los pasos (a) a (f) se enlazan entre sí, de modo que esencialmente ninguna interrupción ocurre entre dichos pasos.

17.- El método de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado además porque uno o más de dichos pasos se lleva a cabo sobre una base continua.

18.- El método de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado además porque uno o más de dichos pasos se lleva a cabo sobre una base gradual.

19.- El método de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado además porque comprende los pasos de: g) transferir dicha forma de dosificación comprimida recubierta a un segundo módulo de moldeo de ciclo térmico; h) moldear un segundo material fluido alrededor de dicha forma de dosificación comprimida recubierta en dicho segundo módulo de moldeo de ciclo térmico; y i) endurecer dicho material fluido para formar un segundo recubrimiento sobre dicha forma de dosificación.

20.- Un método para fabricar una forma de dosificación, que comprende los pasos de: a) formar una inserción; b) transferir dicha inserción a un módulo de moldeo de ciclo térmico; c) moldear un material fluido alrededor de dicha inserción en dicho módulo de moldeo de ciclo térmico; y d) endurecer dicho material fluido para formar un recubrimiento sobre dicha

inserción; en donde los pasos (a) a (d) se enlazan entre sí, de modo que esencialmente ninguna interrupción ocurre entre dichos pasos.

21.- El método de conformidad con la reivindicación 20, caracterizado además porque dicha inserción se forma en un módulo de
5 moldeado de termofraguado.

22.- El método de conformidad con la reivindicación 20, caracterizado además porque uno o más de dichos pasos se lleva a cabo sobre una base continua.

23.- El método de conformidad con la reivindicación 20,
10 caracterizado además porque uno o más de dichos pasos se lleva a cabo sobre una base gradual.

24.- Un método para fabricar una forma de dosificación, que comprende los pasos de: a) formar por lo menos dos inserciones; b) transferir dichas inserciones a un módulo de moldeado de ciclo térmico; c) moldear un
15 material fluido alrededor de dichas inserciones en dicho módulo de moldeado de ciclo térmico; y d) endurecer dicho material fluido para formar un recubrimiento sobre dichas inserciones, para formar una forma de dosificación que comprende por lo menos dos inserciones rodeadas por un recubrimiento; en donde los pasos (a) a (d) se enlazan entre sí, de modo que esencialmente
20 ninguna interrupción ocurre entre dichos pasos.

25.- El método de conformidad con la reivindicación 24, caracterizado además porque dichas inserciones se forman en un módulo de moldeado de termofraguado.

26.- El método de conformidad con la reivindicación 24, caracterizado además porque uno o más de dichos pasos se lleva a cabo sobre una base continua.

27.- El método de conformidad con la reivindicación 24,
5 caracterizado además porque uno o más de dichos pasos se lleva a cabo sobre una base gradual.

28.- Un método para fabricar formas de dosificación, que comprende los pasos de: a) formar una inserción; b) transferir dicha inserción a un módulo de compresión; y c) comprimir un polvo alrededor de dicha
10 inserción en una forma de dosificación comprimida en un módulo de compresión; en donde los pasos (a) a (c) se enlazan entre sí, de modo que esencialmente ninguna interrupción ocurre entre dichos pasos.

29.- El método de conformidad con la reivindicación 28, caracterizado además porque dicho polvo es comprimido en dos pasos para
15 formar una tableta de dos capas.

30.- El método de conformidad con la reivindicación 28, caracterizado además porque dicho polvo contiene un primer medicamento.

31.- El método de conformidad con la reivindicación 28, caracterizado además porque dicha inserción contiene un segundo
20 medicamento.

32.- El método de conformidad con la reivindicación 28, caracterizado además porque dicha inserción se forma en un módulo de moldeo de termofraguado.

33.- El método de conformidad con la reivindicación 28, caracterizado además porque dicha inserción se forma en un módulo de moldeo de ciclo térmico.

34.- Un aparato enlazado para fabricar formas de dosificación
5 que contienen un medicamento, que comprende: a) un módulo de compresión, que tiene medios para formar formas de dosificación comprimidas comprimiendo un polvo que contiene dicho medicamento; b) un dispositivo de transferencia, que tiene medios para transferir continuamente dichas formas de dosificación comprimidas de dicho módulo de compresión a
10 un módulo de moldeo de ciclo térmico; y c) un módulo de moldeo de ciclo térmico que tiene medios para moldear continuamente un recubrimiento de material fluido sobre dichas formas de dosificación comprimidas.

35.- El aparato de conformidad con la reivindicación 34, caracterizado además porque comprende medios para operar
15 simultáneamente dicho módulo de compresión, dicho dispositivo de transferencia y dicho módulo de moldeo de ciclo térmico, de modo que conforme recubrimientos están siendo moldeados sobre un primer grupo de formas de dosificación comprimidas en dicho módulo de moldeo de ciclo térmico, dicho dispositivo de transferencia transfiere un segundo grupo de
20 formas de dosificación comprimidas a dicho módulo de moldeo de ciclo térmico, y dicho módulo de compresión forma un tercer grupo de formas de dosificación comprimidas.

36.- El aparato de conformidad con la reivindicación 34,

caracterizado además porque dicho medicamento es un primer medicamento, y dicho aparato comprende además: d) un módulo de moldeo de termofraguado que tiene medios para formar una inserción que contiene un segundo medicamento; y e) medios para incluir dicha inserción en dicha forma de dosificación comprimida antes de moldear dicho recubrimiento sobre dicha forma de dosificación comprimida en dicha estación de moldeo de ciclo térmico.

37.- El aparato de conformidad con la reivindicación 34, caracterizado además porque dicho material fluido comprende un polímero.

38.- El aparato de conformidad con la reivindicación 34, caracterizado además porque dicho material fluido comprende un material seleccionado del grupo que consiste de ésteres de ácido graso de sacarosa; grasas, ceras, mezclas que contienen grasa, azúcares, carbohidratos, almidón termoplástico, y soluciones de polímero de bajo contenido de humedad.

39.- El aparato de conformidad con la reivindicación 37, caracterizado además porque dicho material fluido comprende una gelatina.

40.- El aparato de conformidad con la reivindicación 34, caracterizado además porque dichos medios para moldear continuamente un recubrimiento sobre dichas formas de dosificación comprimidas comprenden: (i) medios para moldear un primer material fluido alrededor de primeras porciones de dichas formas de dosificación comprimidas; y (ii) medios para moldear un segundo material fluido alrededor de segundas porciones de dichas formas de dosificación comprimidas.

41.- El aparato de conformidad con la reivindicación 34, caracterizado además porque (i) dicho módulo de compresión comprende un tablero de dados montado para rotación alrededor de un primer eje, y teniendo una pluralidad de cavidades de dado dispuestas alrededor del perímetro del mismo, con lo cual la rotación de dicho tablero de dados lleva dichas cavidades de dado alrededor de una primera trayectoria circular, y (ii) en donde dicho módulo de moldeo de ciclo térmico comprende un rotor montado para rotación alrededor de un segundo eje, y comprendiendo una pluralidad de cavidades de molde dispuestas alrededor del perímetro del mismo, con lo cual la rotación de dicho rotor lleva a dichas cavidades de molde alrededor de una segunda trayectoria circular.

42.- El aparato de conformidad con la reivindicación 41, caracterizado además porque dicho dispositivo de transferencia comprende medios de transportación flexibles que se trasladan alrededor de una tercera trayectoria, una primera porción de dicha tercera trayectoria siendo coincidente con dicha primera trayectoria circular, y una segunda porción de dicha tercera trayectoria siendo coincidente con dicha segunda trayectoria circular.

43.- El aparato de conformidad con la reivindicación 34, caracterizado además porque comprende un motor que provee energía para el módulo de compresión, dispositivo de transferencia y módulo de moldeo de ciclo térmico.

44.- Un aparato para fabricar formas de dosificación que

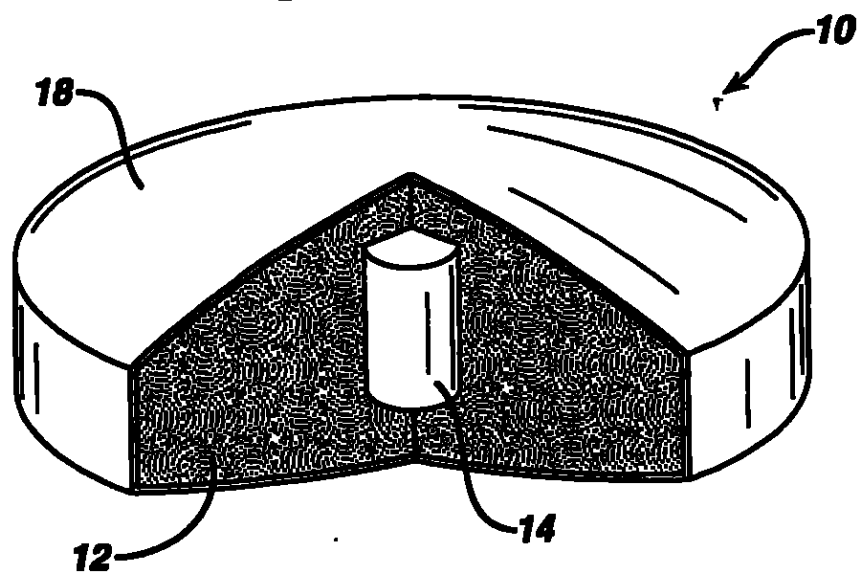
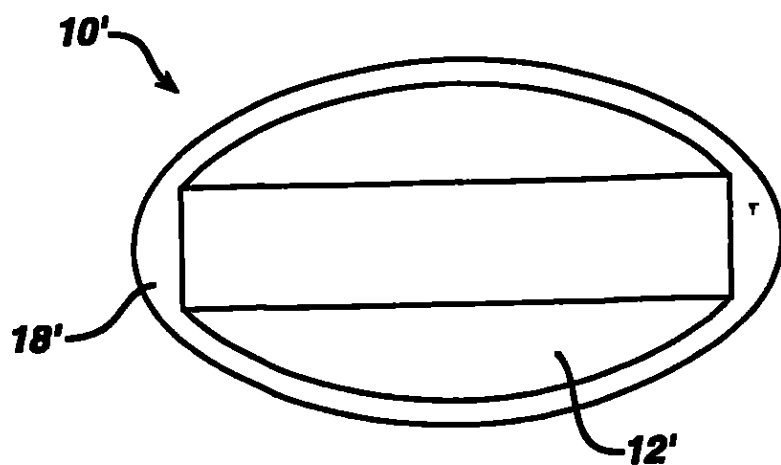
contienen un medicamento, que comprende: a) un primer rotor que comprende una pluralidad de cavidades de dado dispuestas alrededor de la circunferencia del mismo, para ser llevadas alrededor de una primera trayectoria circular por dicho rotor, cada una de dichas cavidades de dado
5 teniendo una abertura para recibir polvo y por lo menos un punzón montado para desplazamiento en dicha cavidad de dado, con lo cual el desplazamiento de dicho punzón en dicha cavidad de dado comprime polvo contenido en dicha cavidad de dado en una forma de dosificación comprimida; b) un
10 segundo rotor que comprende una pluralidad de cavidades de molde dispuestas alrededor de la circunferencia del mismo, para ser llevadas alrededor de una segunda trayectoria circular por dicho segundo rotor, cada una de dichas cavidades de molde siendo capaz de encerrar por lo menos una porción de una forma de dosificación comprimida, y siendo capaz de recibir material fluido para recubrir dicha porción de dicha forma de
15 dosificación comprimida encerrada por dicha cavidad de molde; y c) un dispositivo de transferencia para transferir las formas de dosificación comprimidas de dicho primer rotor a dicho segundo rotor, dicho dispositivo de transferencia comprendiendo una pluralidad de unidades de transferencia guiadas alrededor de una tercera trayectoria, una primera porción de dicha
20 tercera trayectoria siendo coincidente con dicha primera trayectoria circular, y una segunda porción de dicha tercera trayectoria siendo coincidente con dicha segunda trayectoria circular.

45.- El aparato de conformidad con la reivindicación 44,

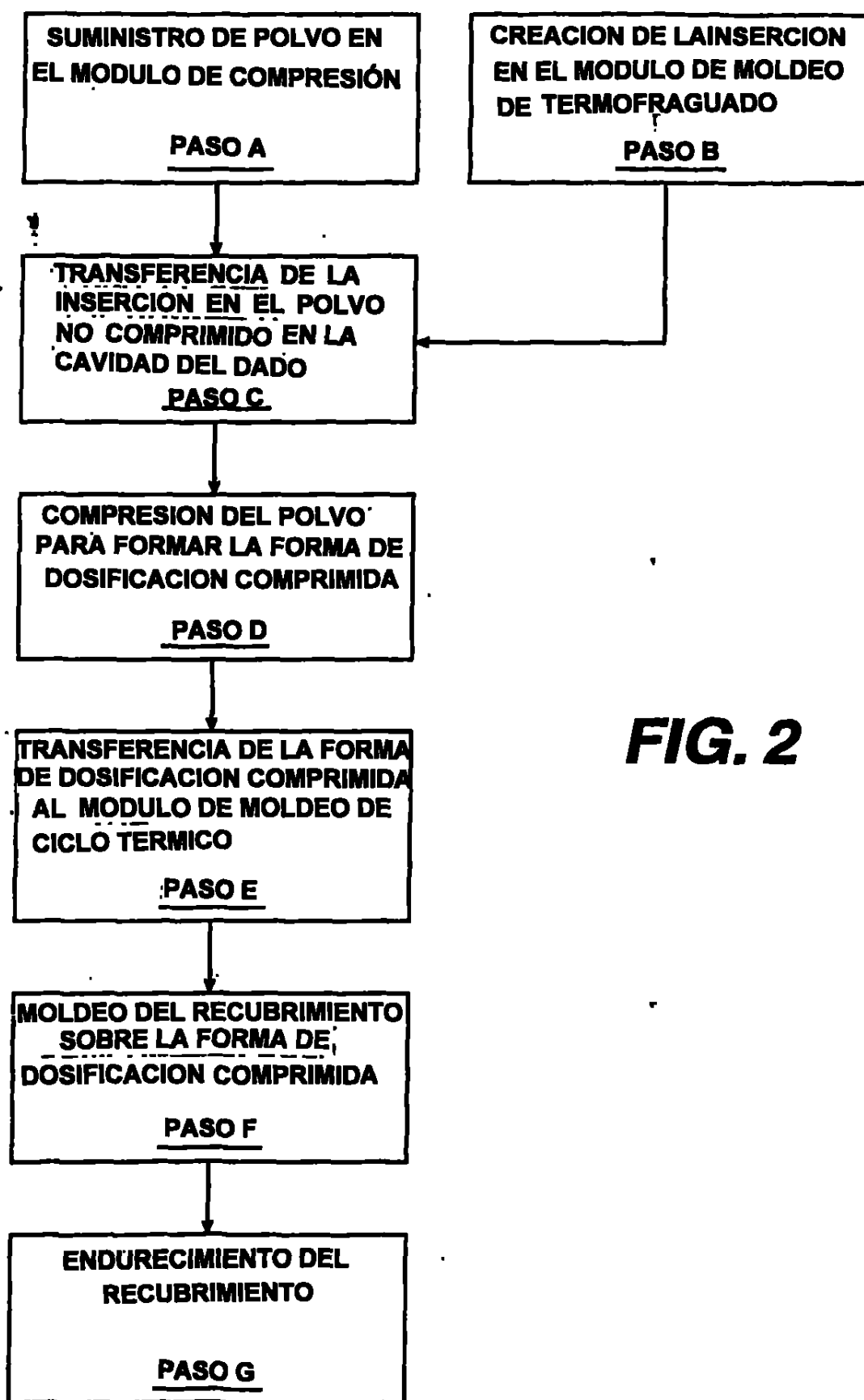
caracterizado además porque comprende una fuente de calor, un disipador térmico y un sistema de control de temperatura, dicho sistema de control de temperatura comprendiendo un sistema de tubería dispuesto cerca de dichas cavidades de molde, y conectado a dicha fuente de calor y dicho disipador

5 térmico para hacer circular fluido de transferencia de calor a través de dicha fuente de calor, a través de dicho disipador térmico y cerca de dichas cavidades de molde, de modo que dichas cavidades de molde puedan ser calentadas y enfriadas por dicho fluido de transferencia de calor.

1/80

FIG. 1A**FIG. 1B**

2/80

**FIG. 2**

3/80

FIG. 3

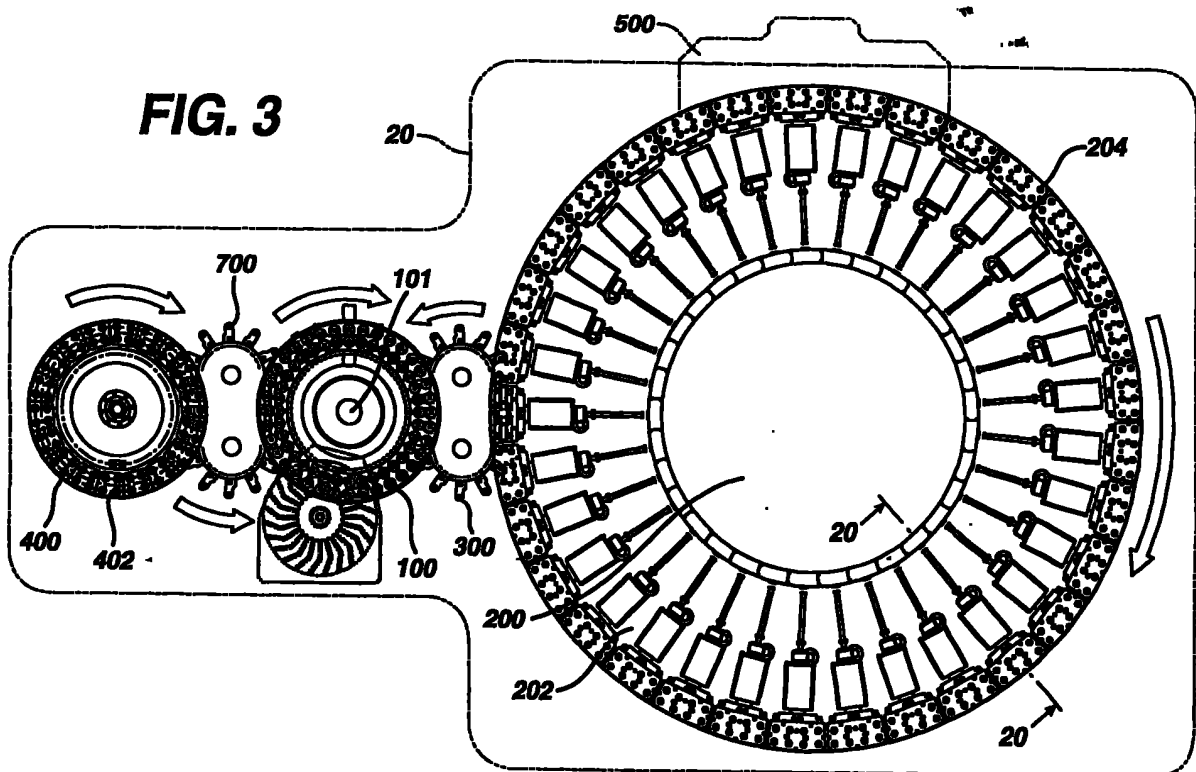
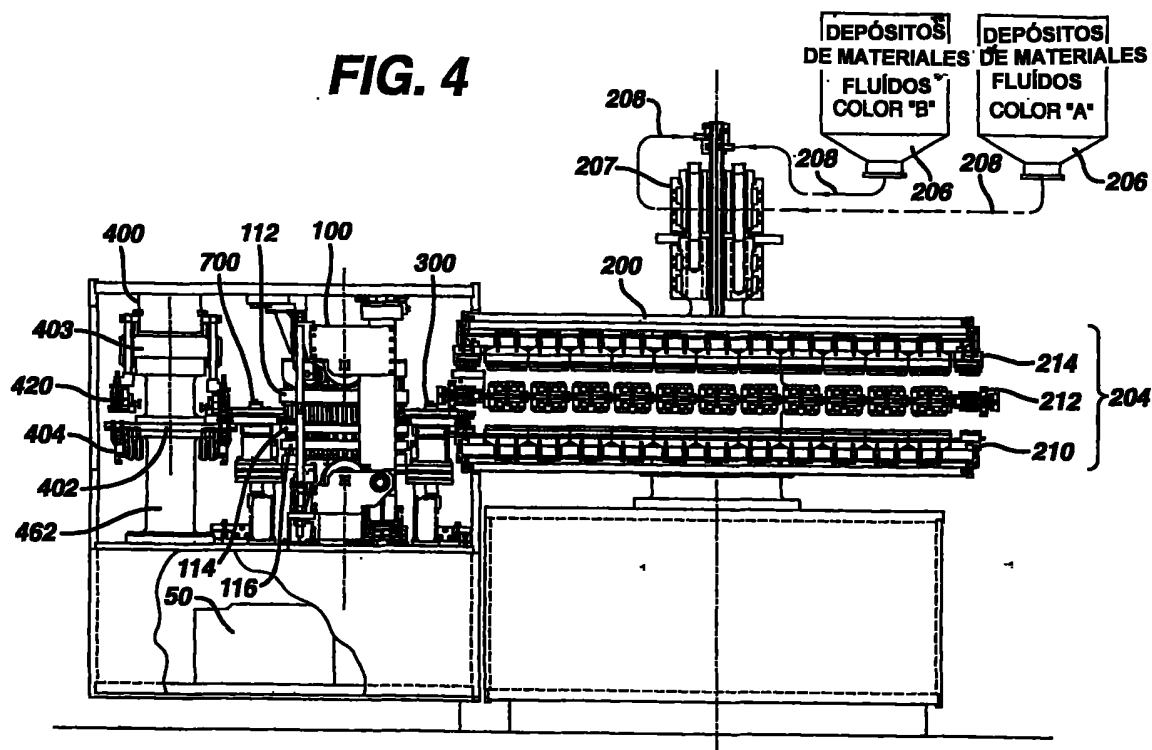


FIG. 4



4/80

PCT/US02/0614

W/O 03/02/99

157

5/80

FIG. 5

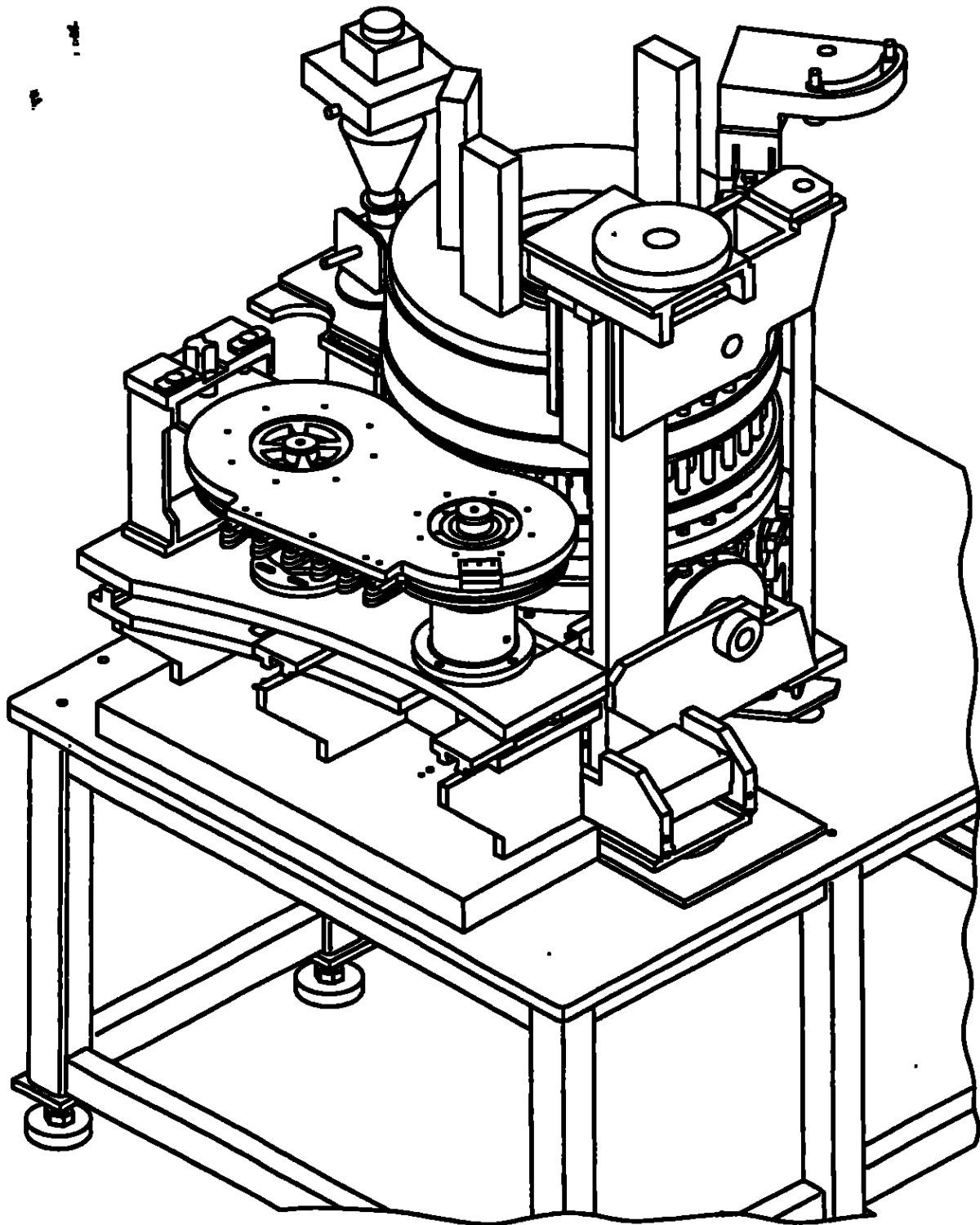
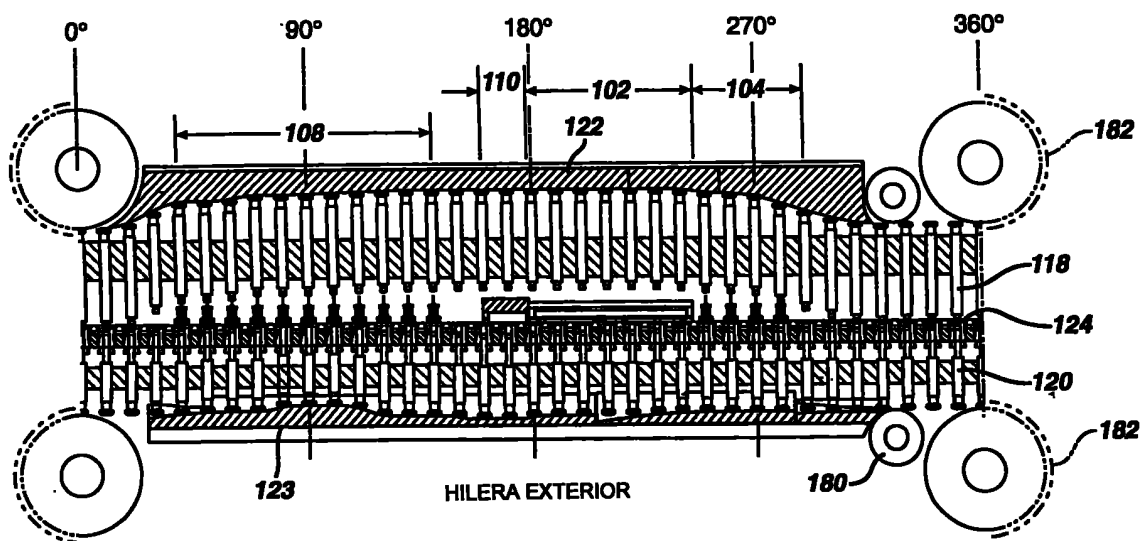
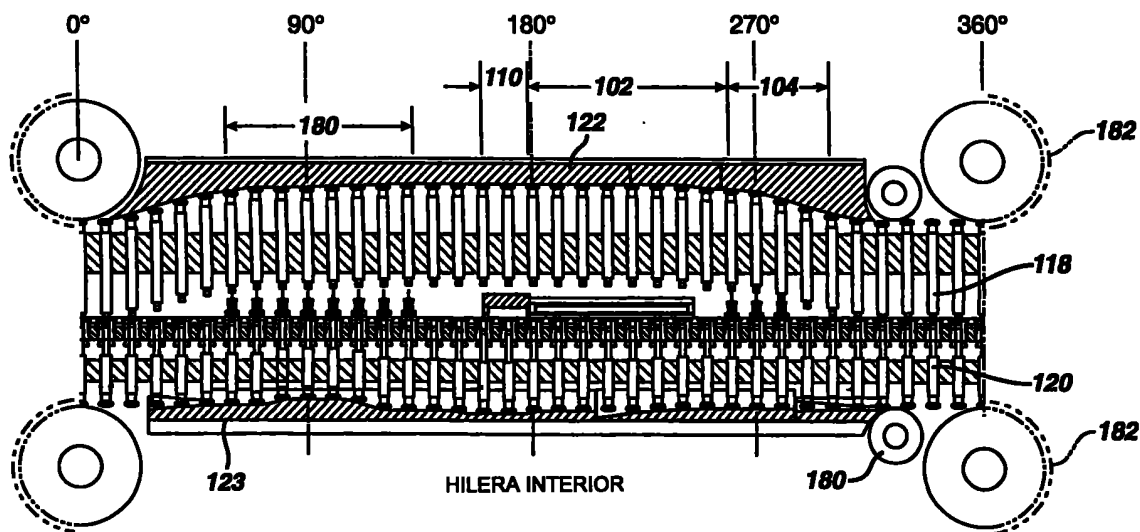


FIG. 7

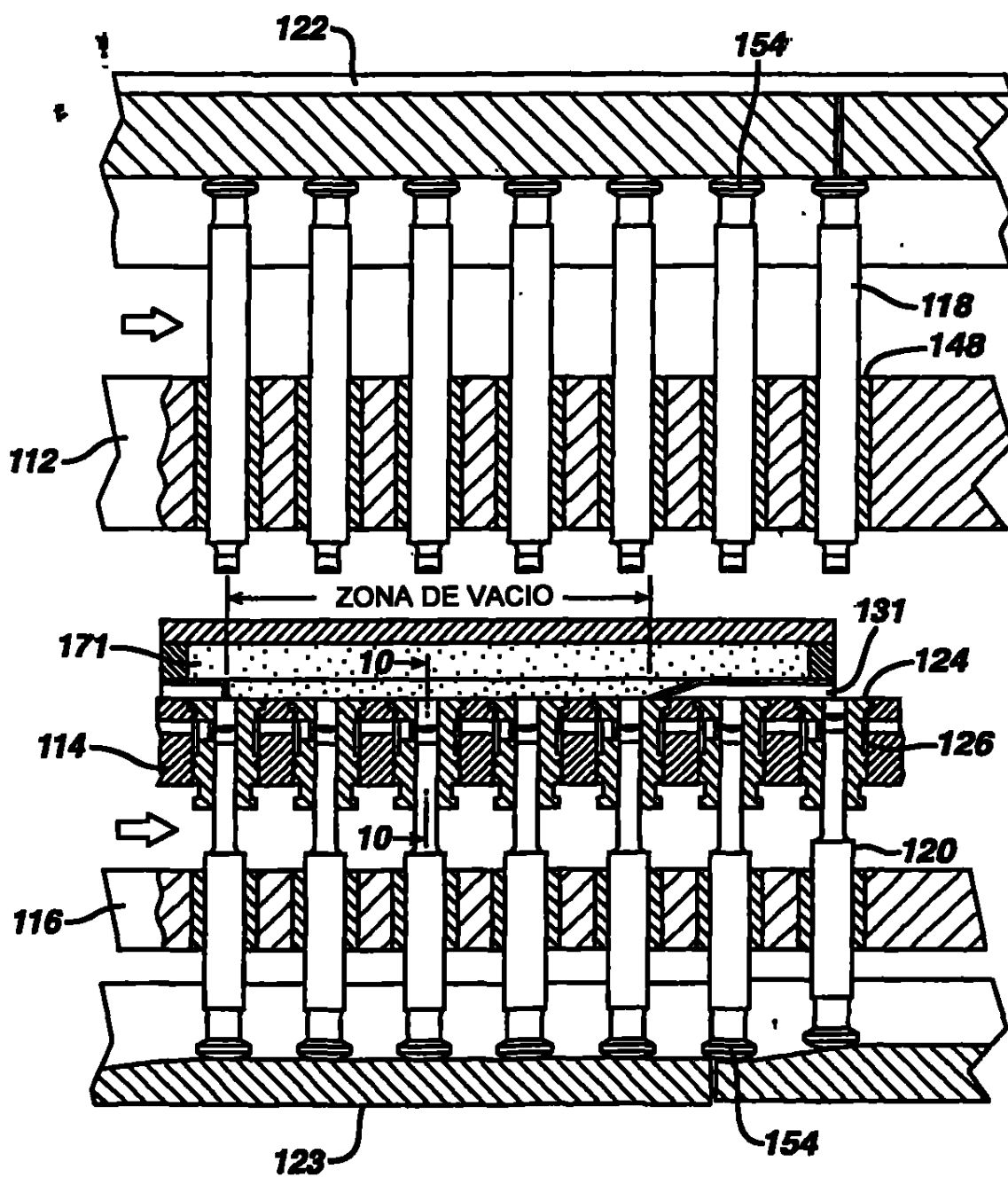


7/80

FIG. 8



9/80

FIG. 9

10/80

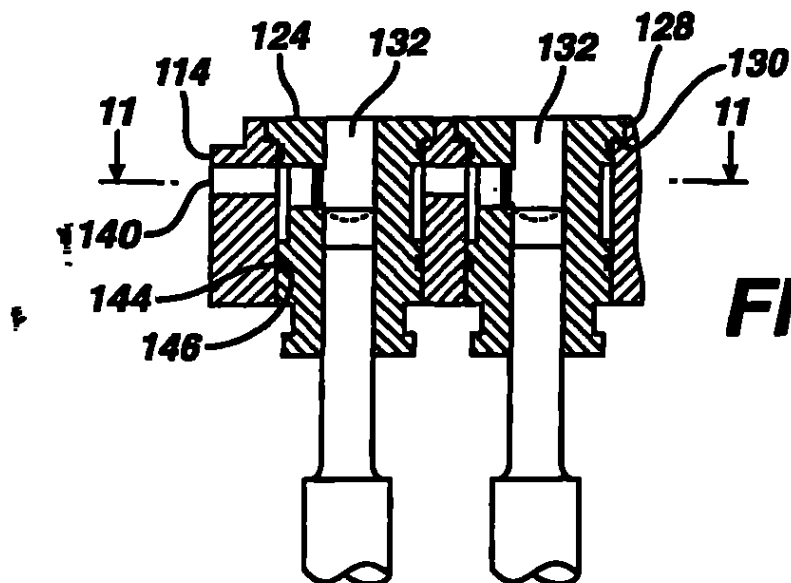


FIG. 10

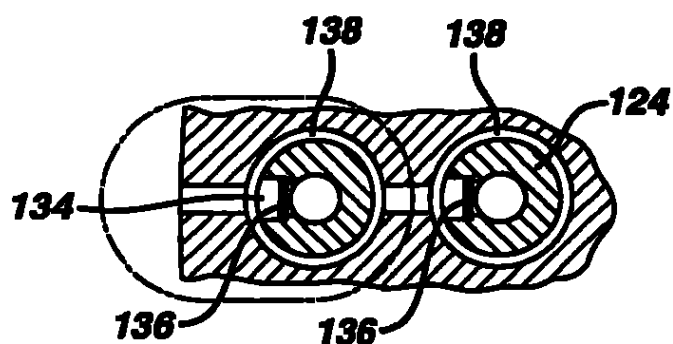


FIG. 11

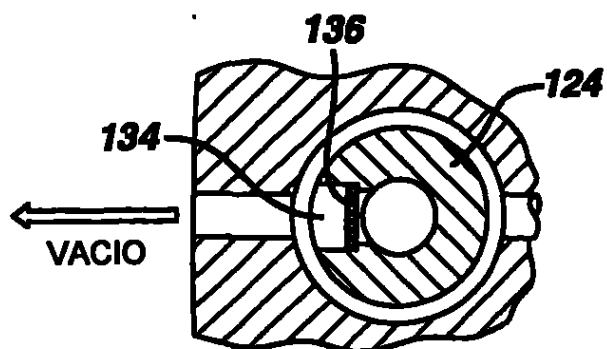


FIG. 12

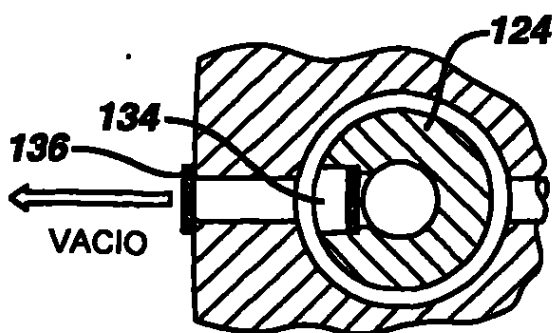
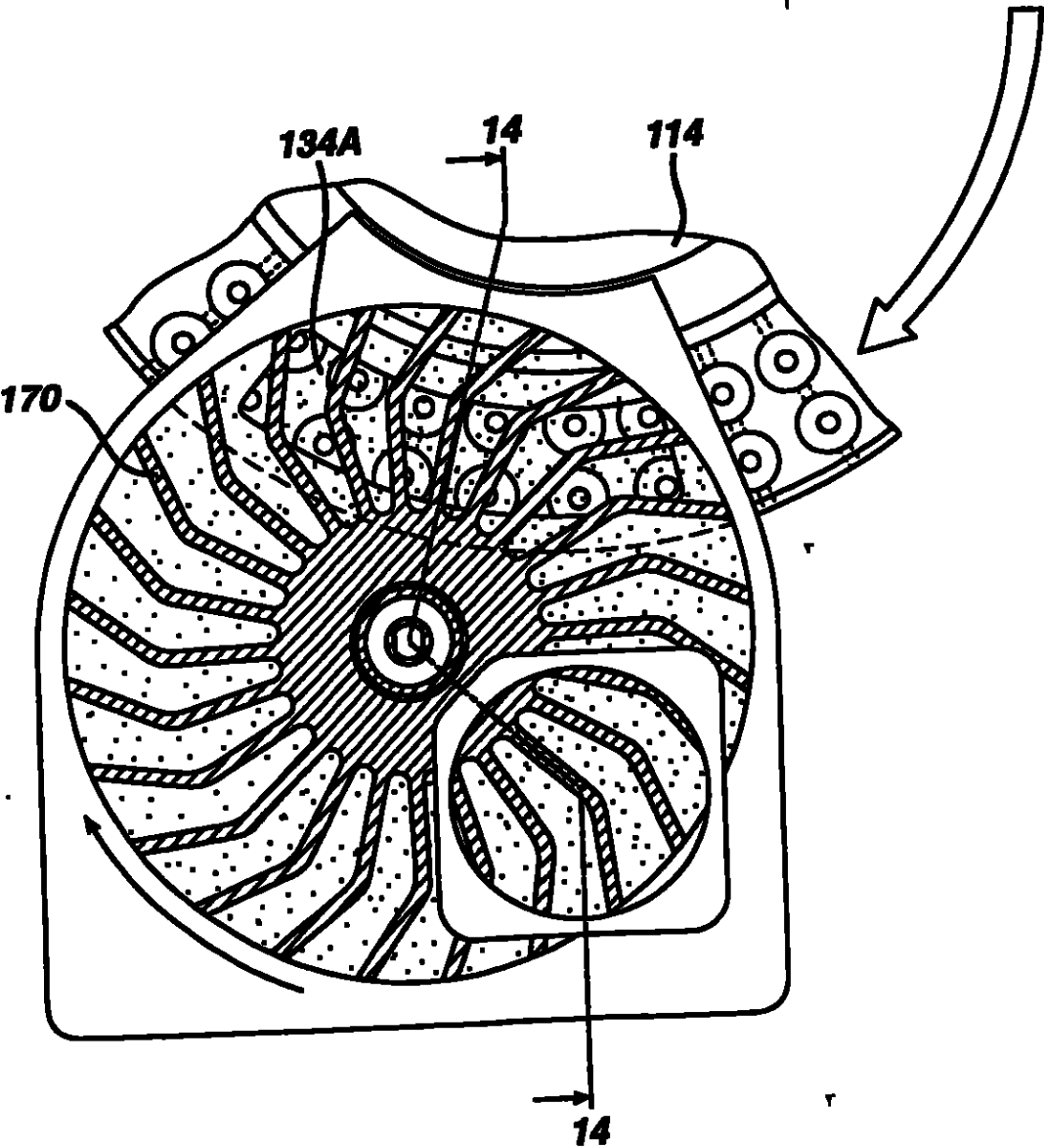


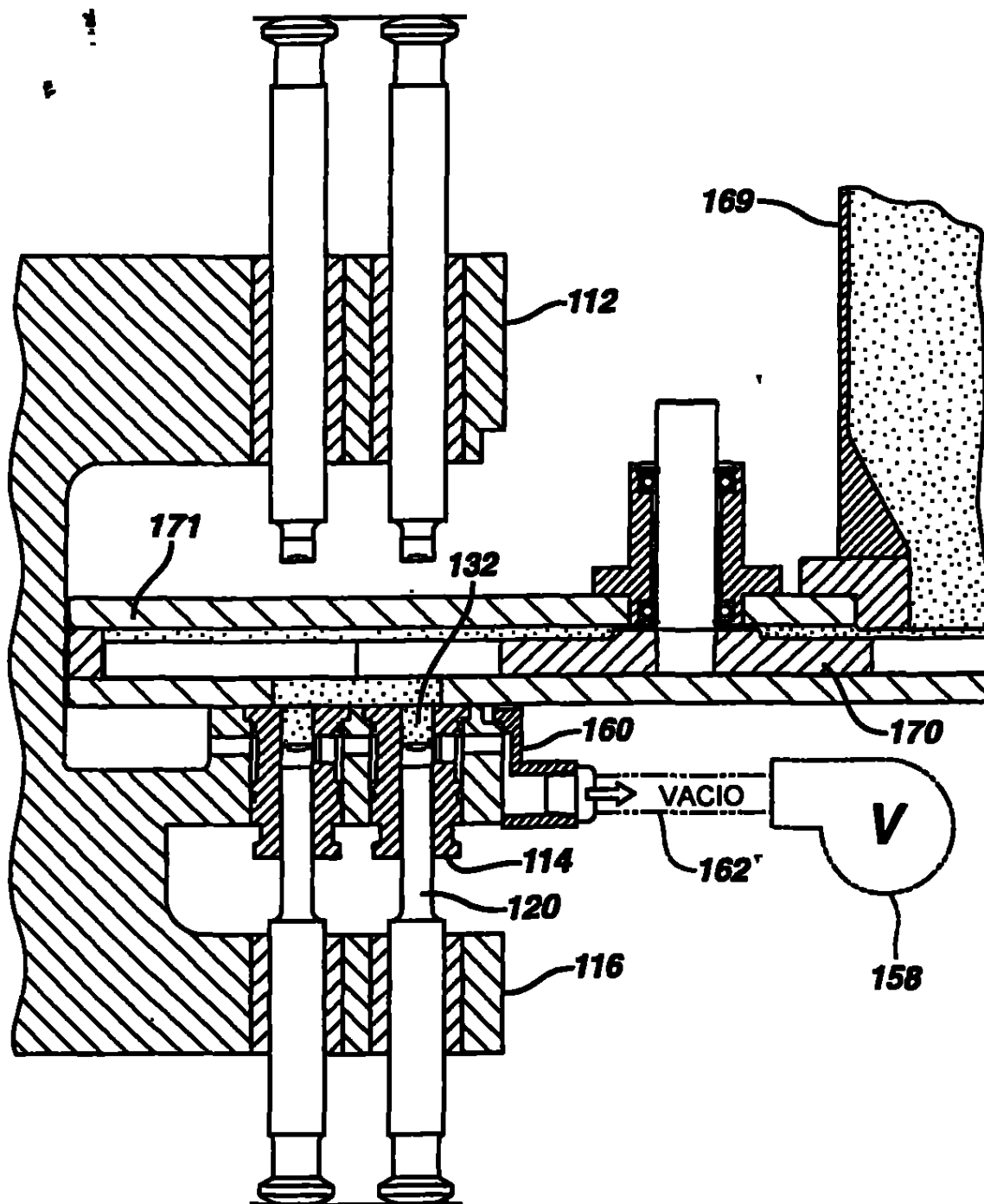
FIG. 12A

11/80

FIG. 13

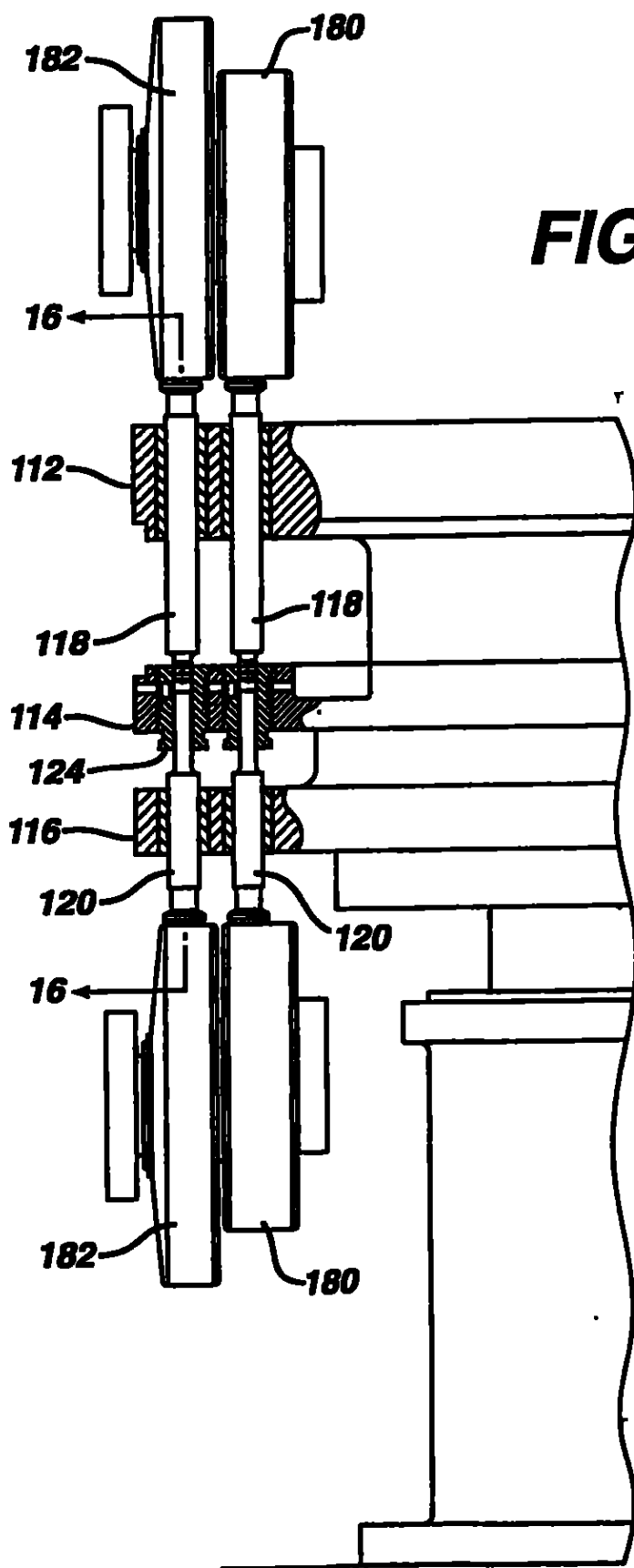


12/80

FIG. 14

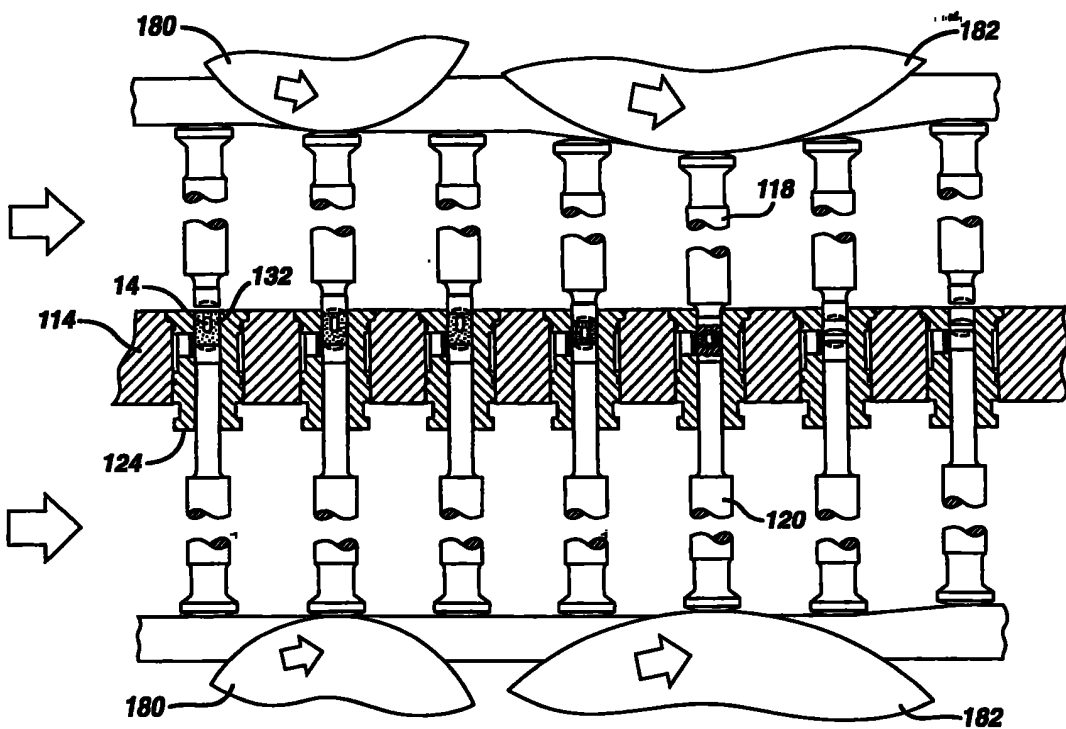
13/80

FIG. 15



14/80

FIG. 16



168

15/80

FIG. 17A

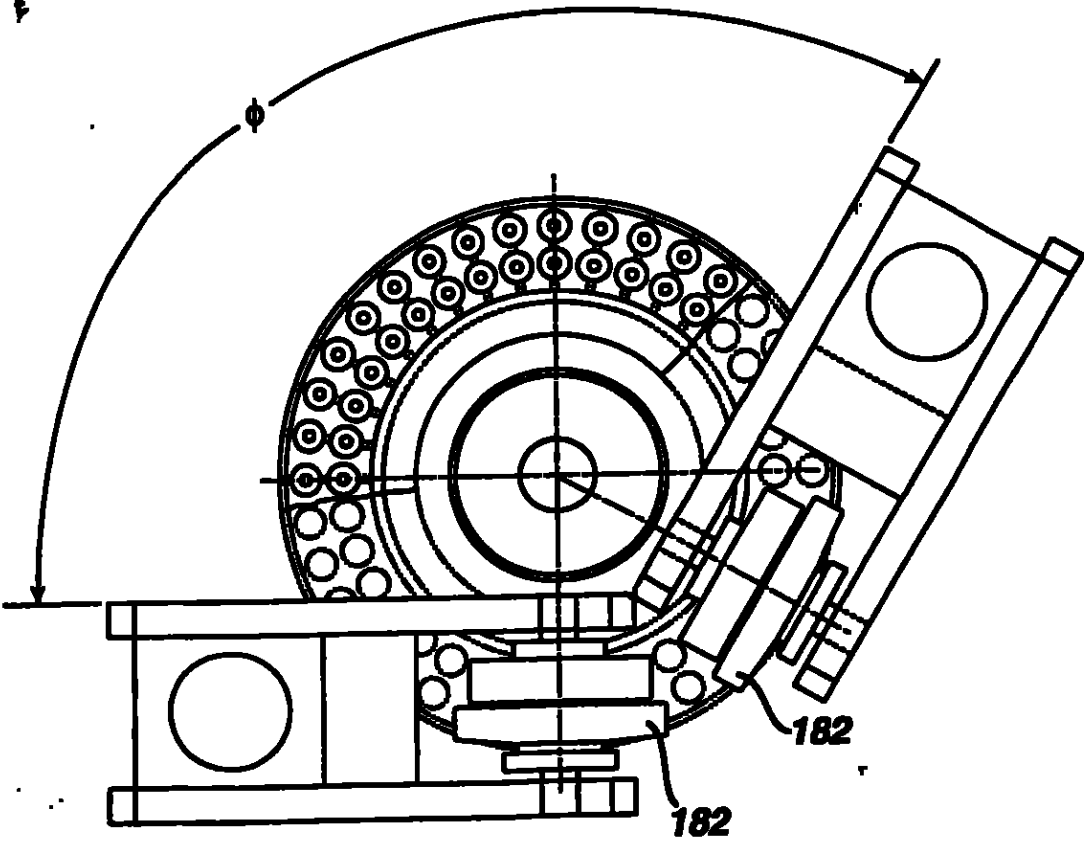


FIG. 17B

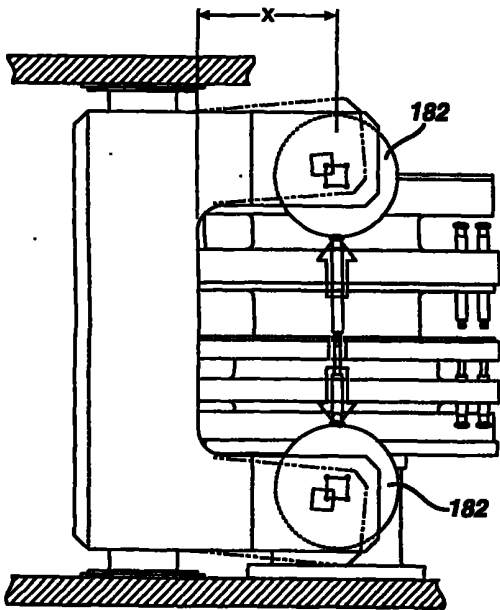


FIG. 17C

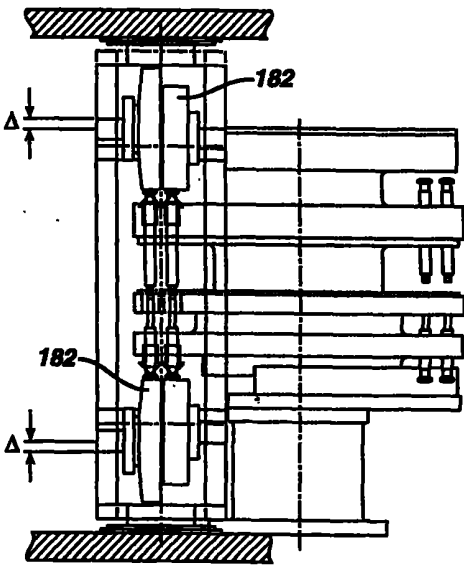


FIG. 18B

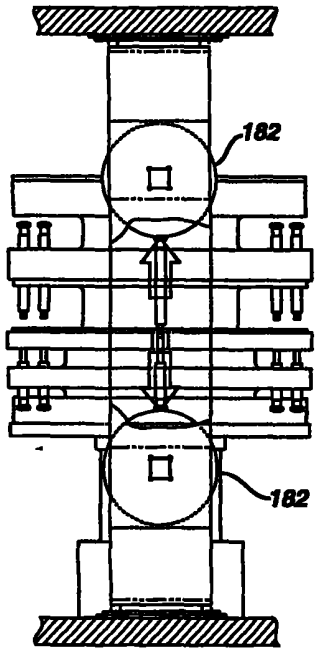
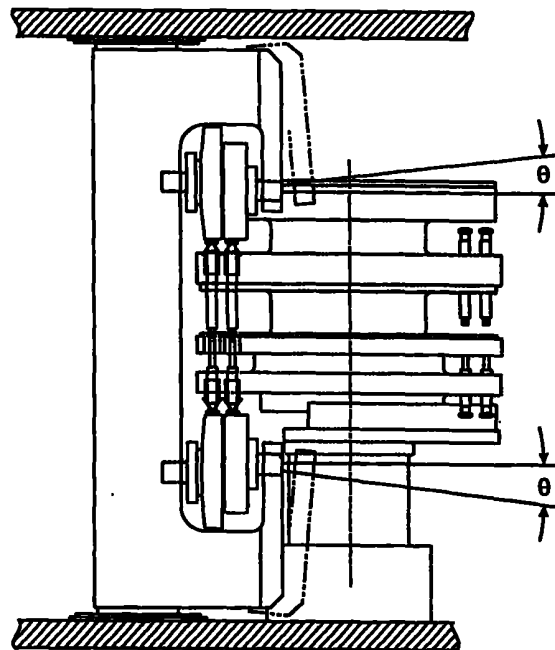


FIG. 18C



19/80

FIG. 19A

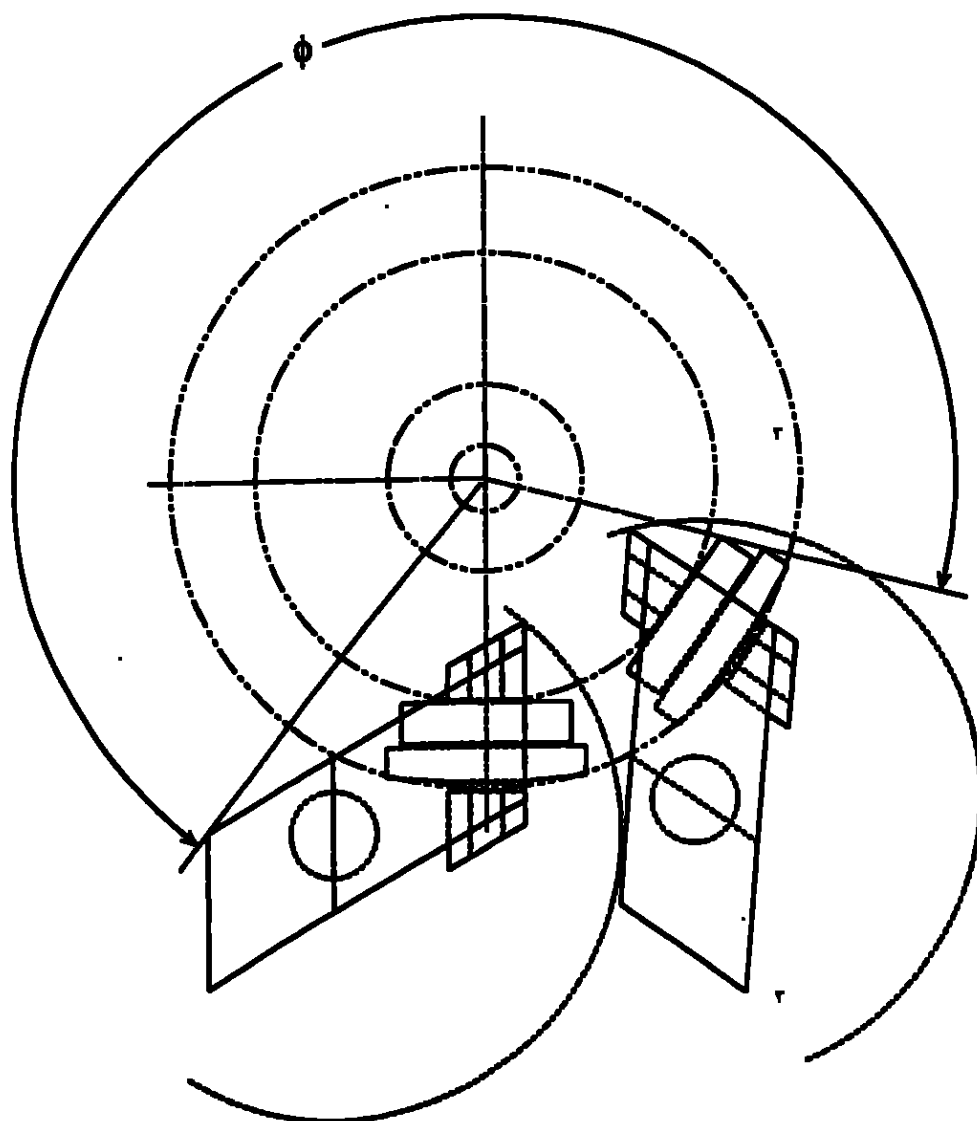


FIG. 19B

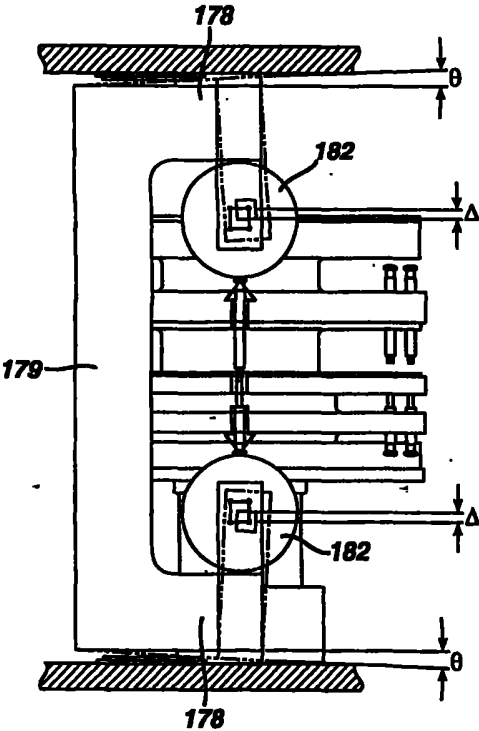
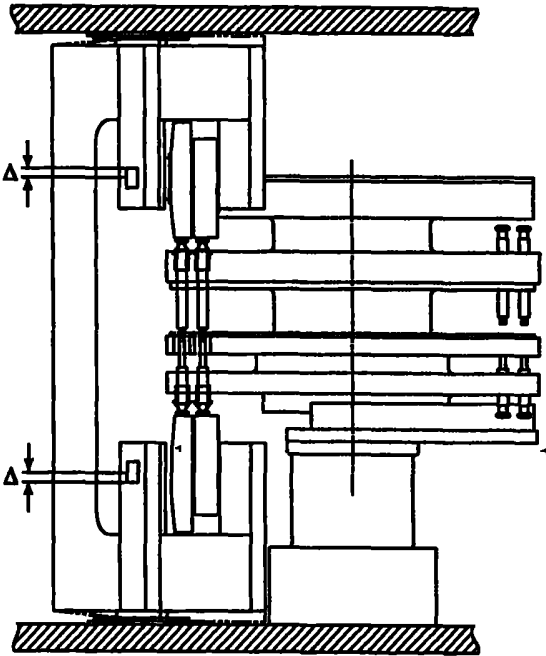
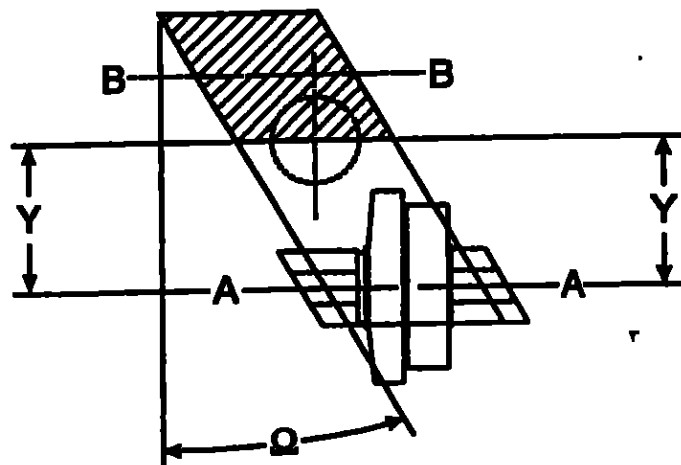


FIG. 19C



21/80

FIG. 19D



22/80

FIG. 20

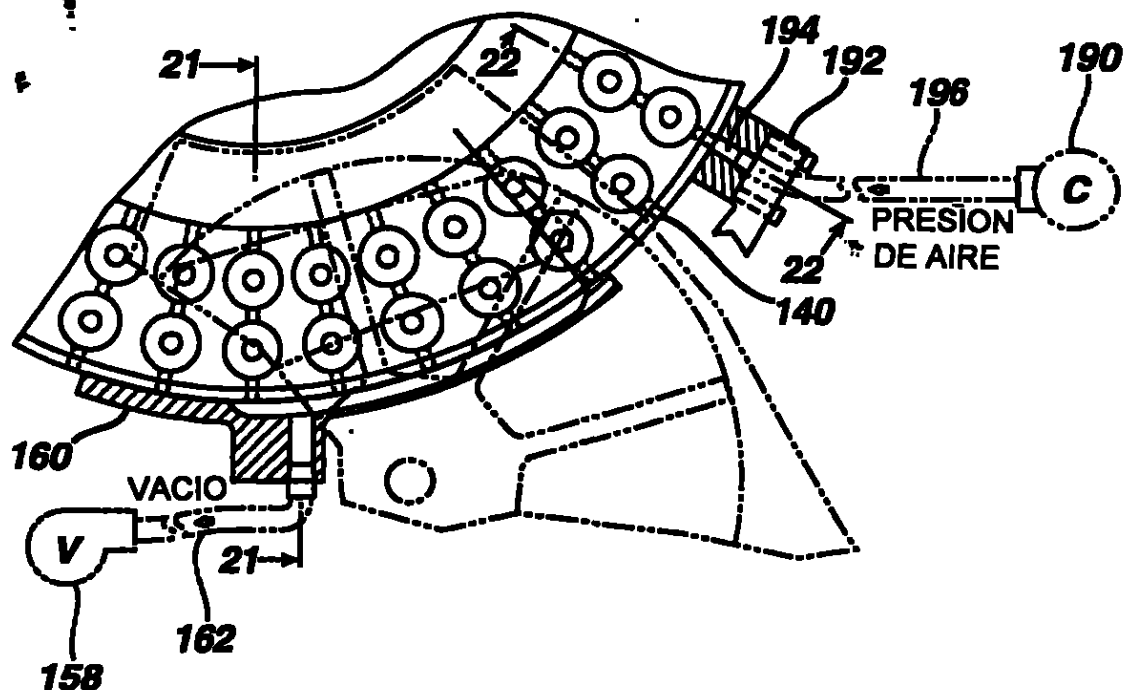


FIG. 21

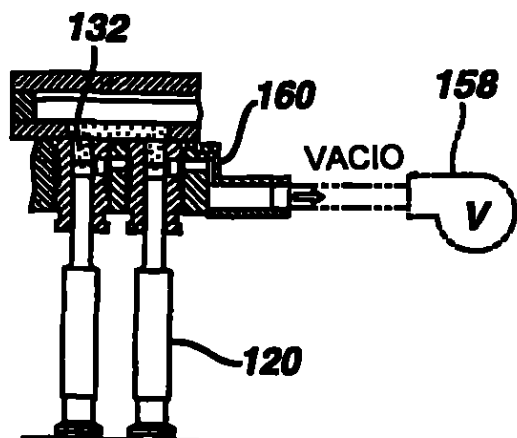


FIG. 22

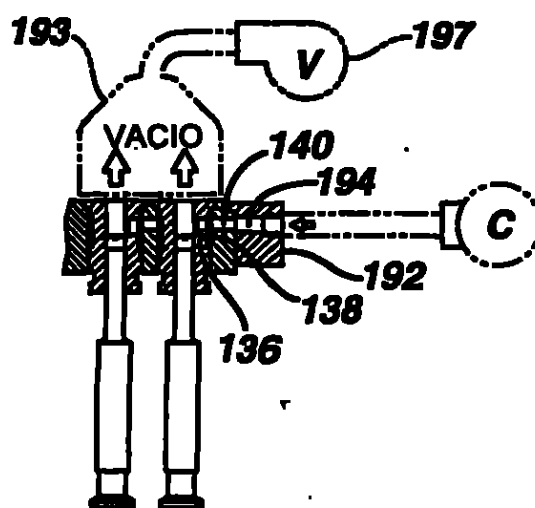


FIG. 23

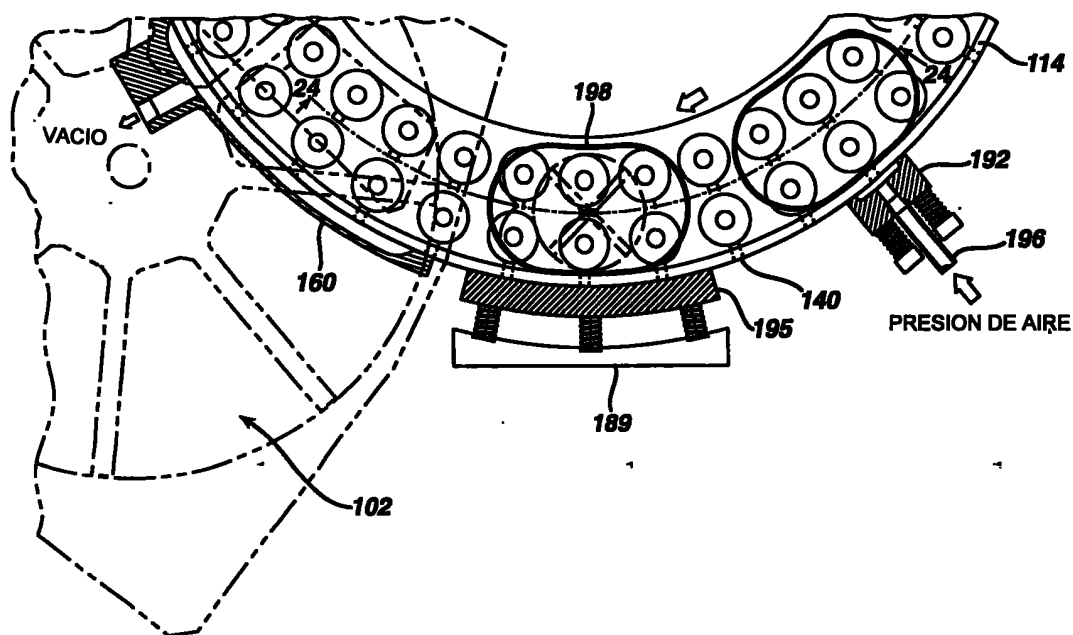
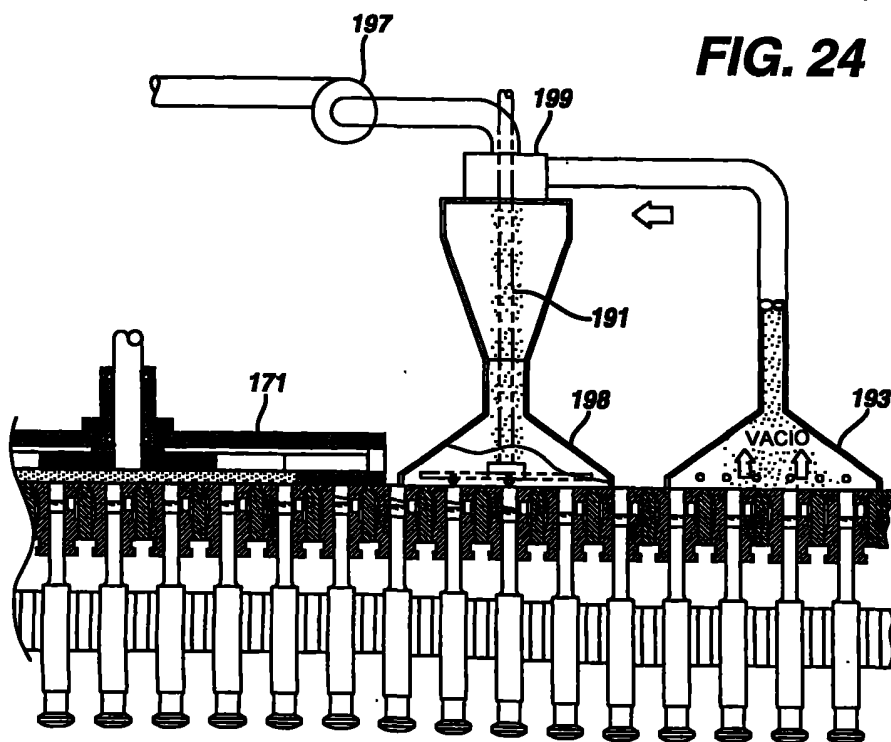


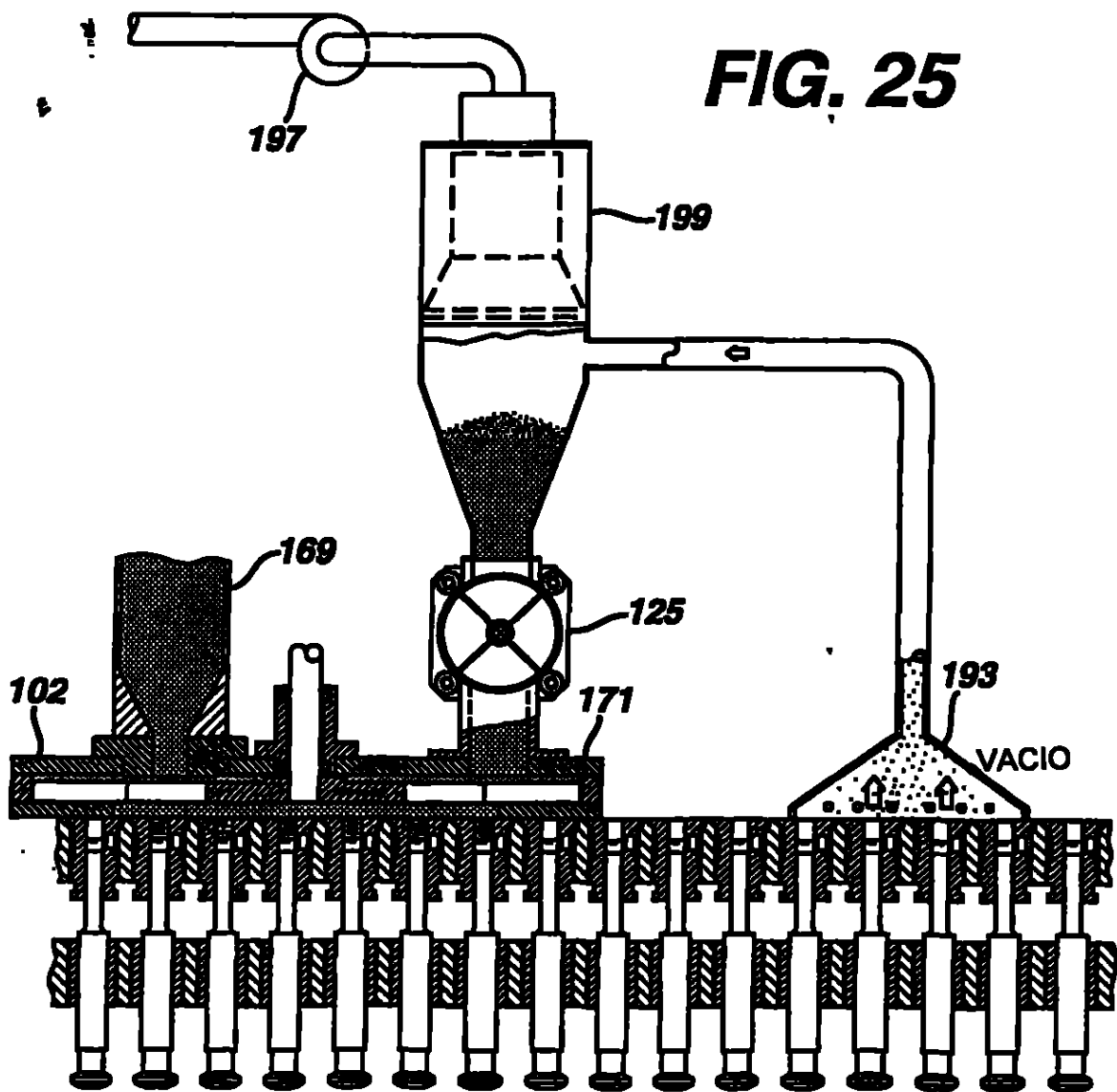
FIG. 24



25/80

178

FIG. 25



26/80

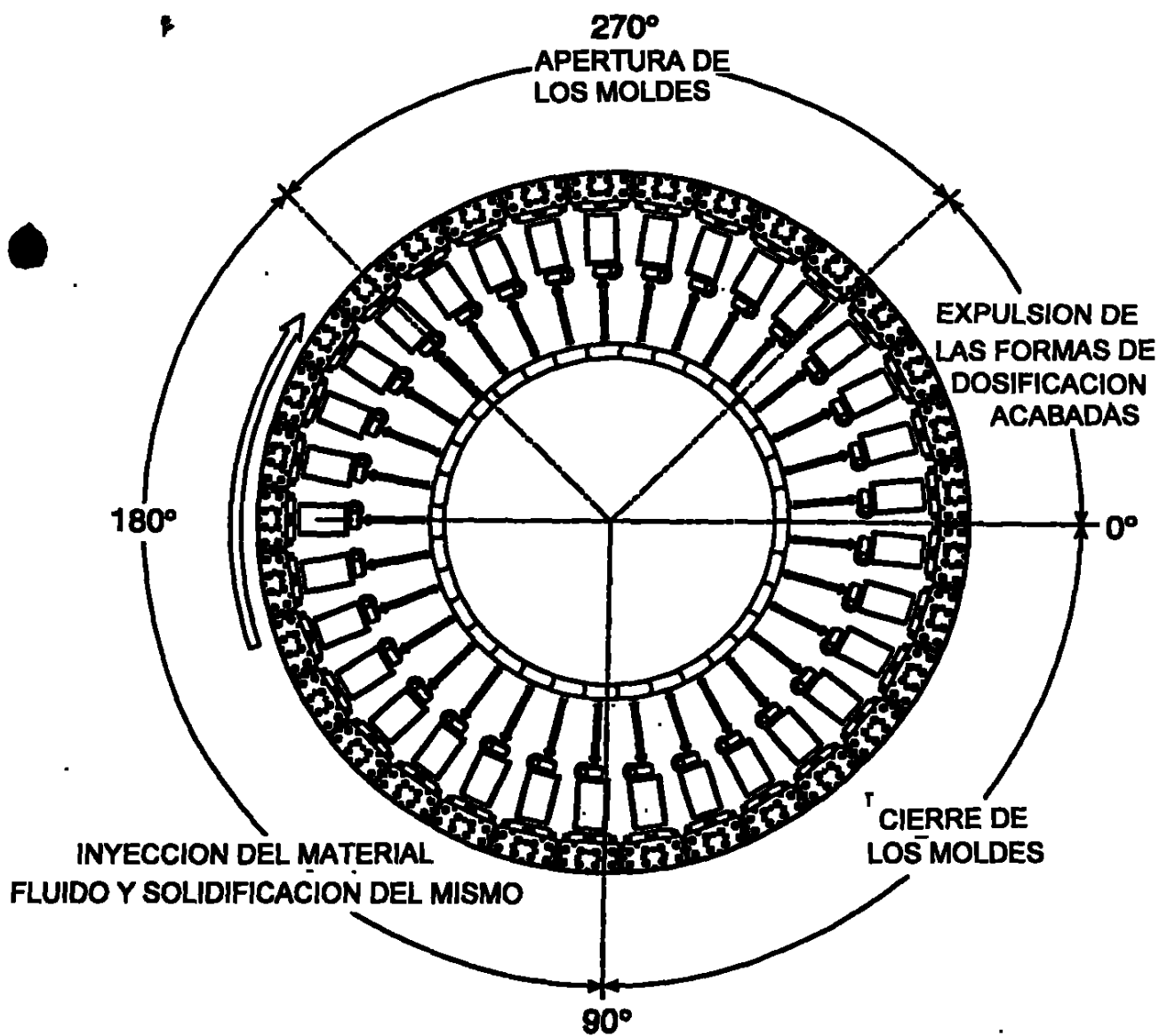
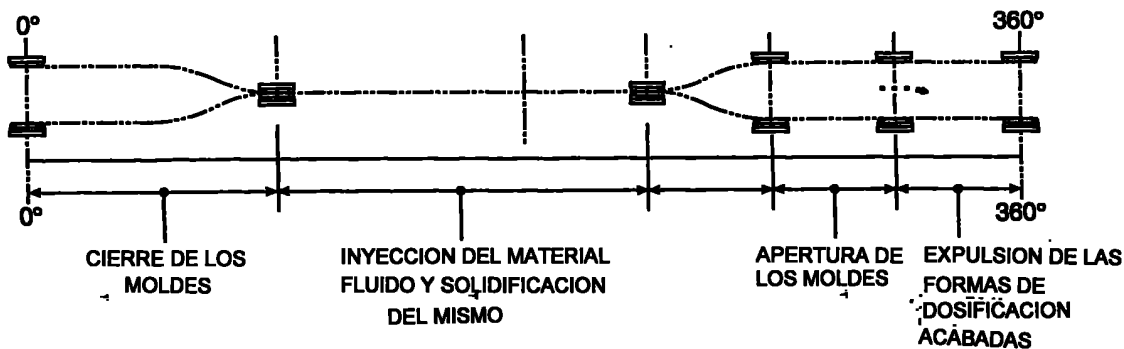
FIG. 26A

FIG. 26B



27/80

1980

29/80

FIG. 27A

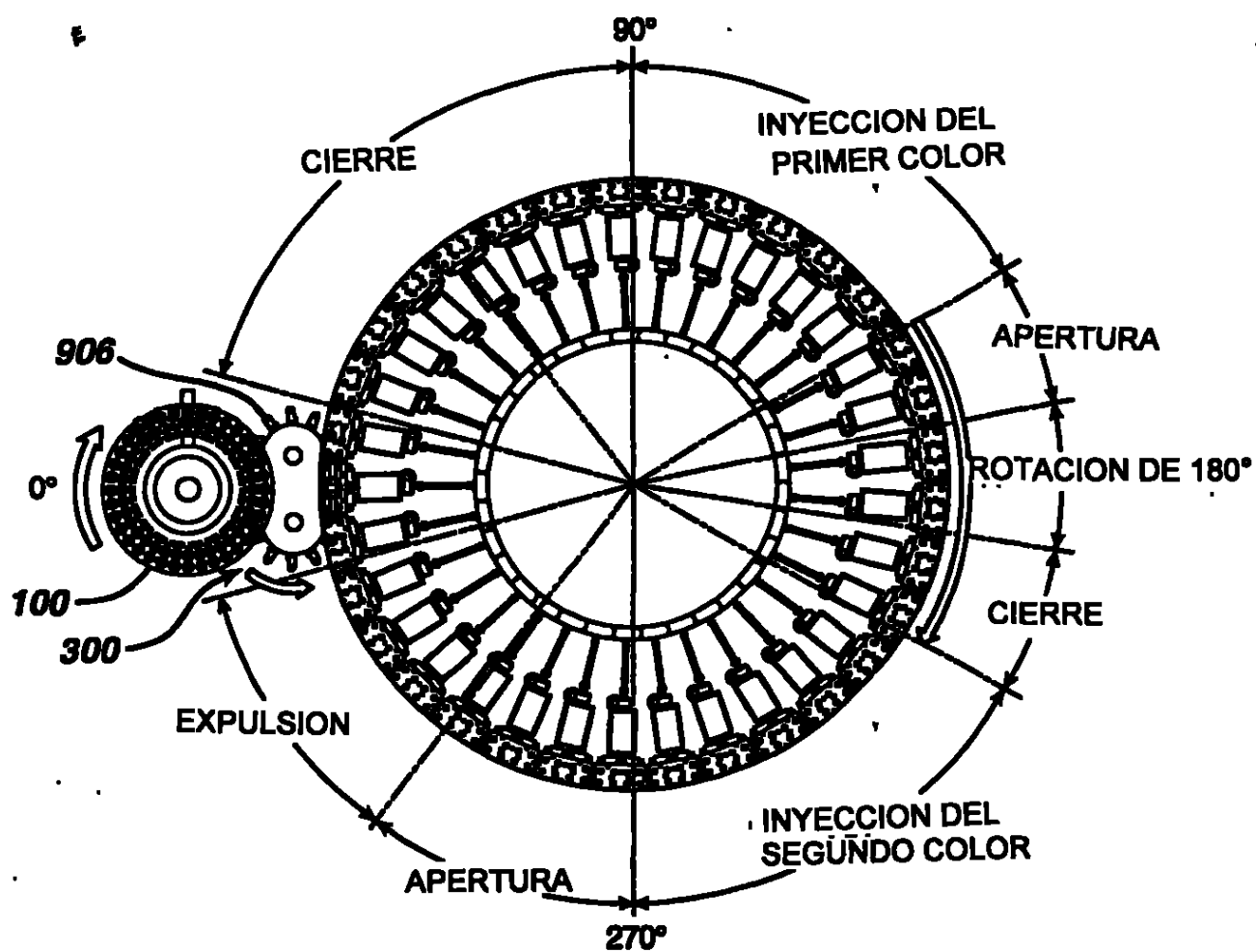
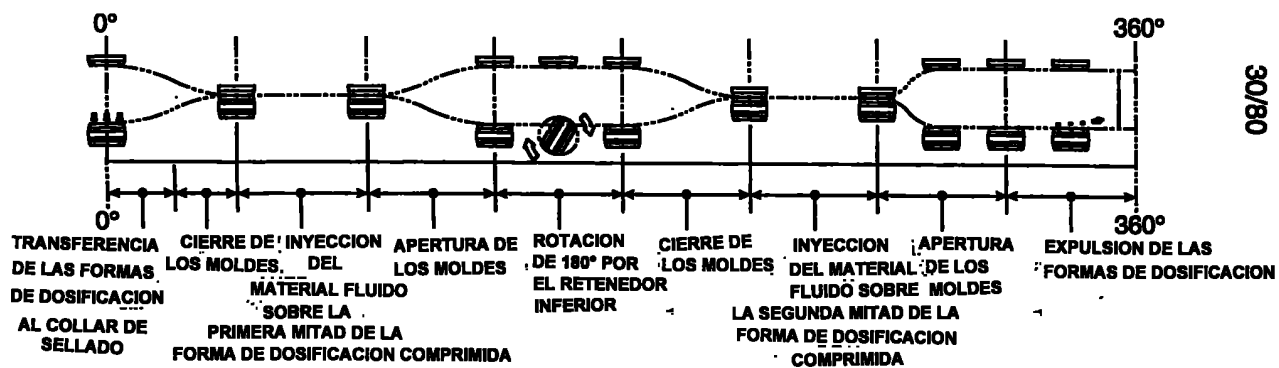
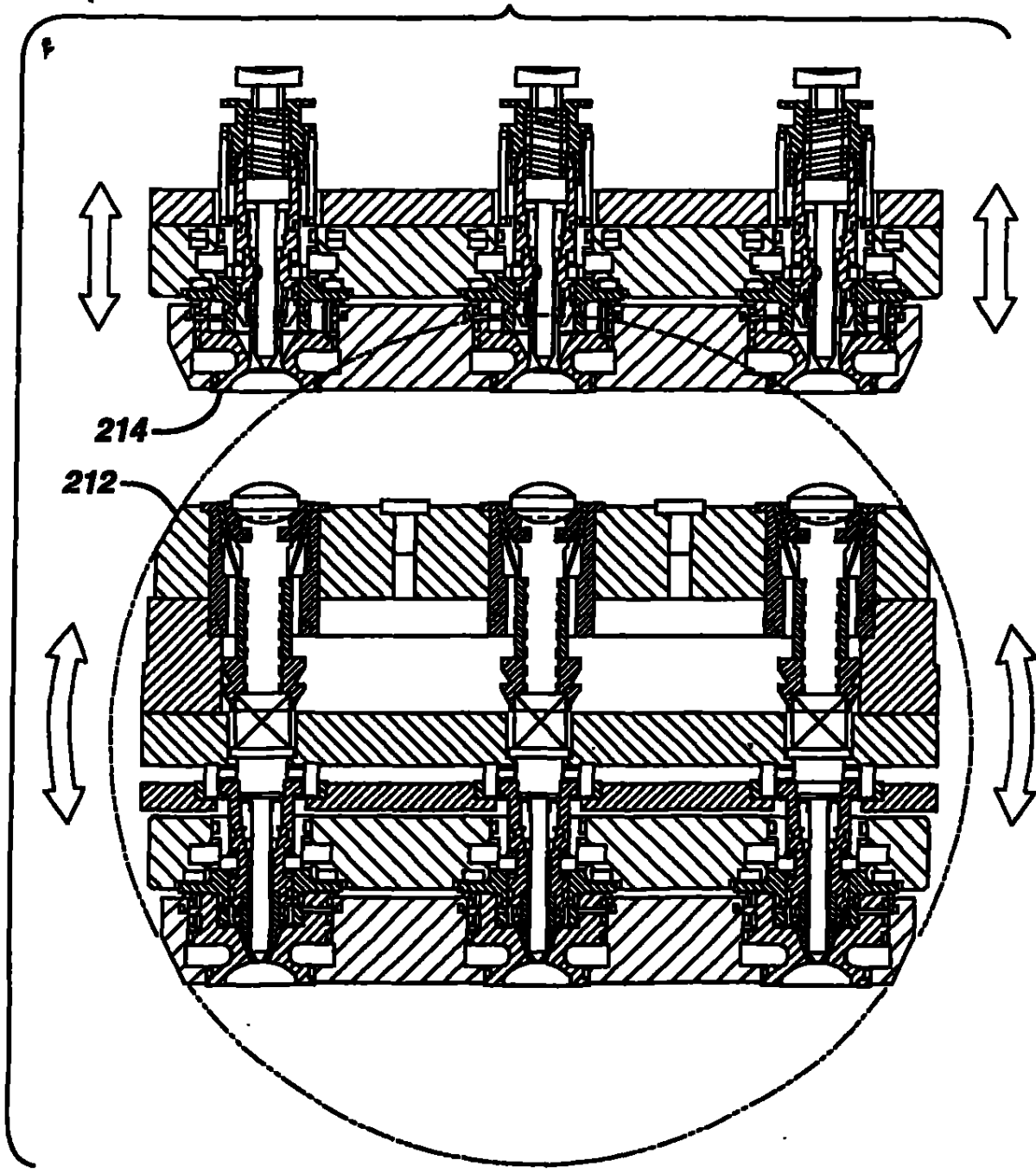


FIG. 27B

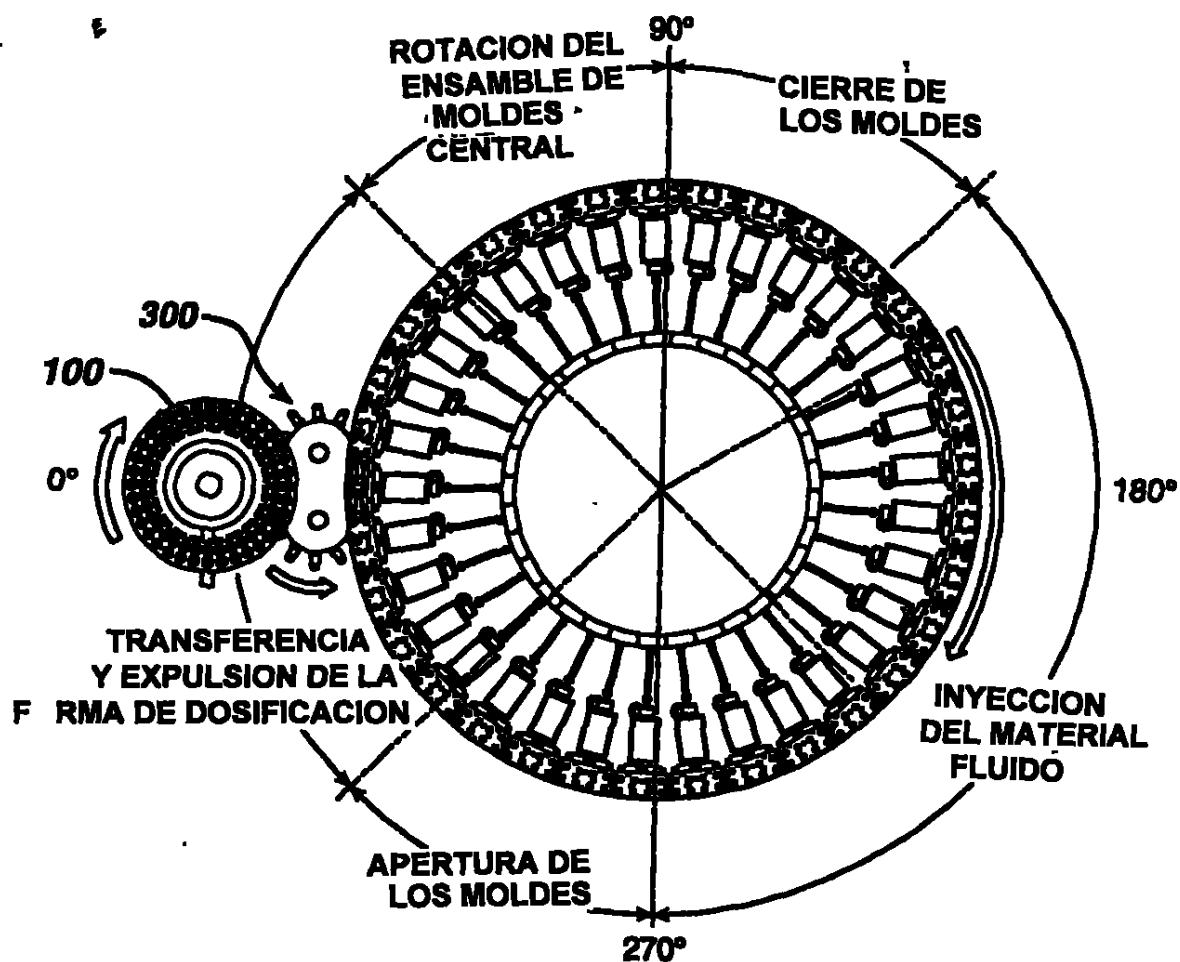
31/80

FIG. 27C



32/80

FIG. 28A



03/02/2003 AA



186

34/80

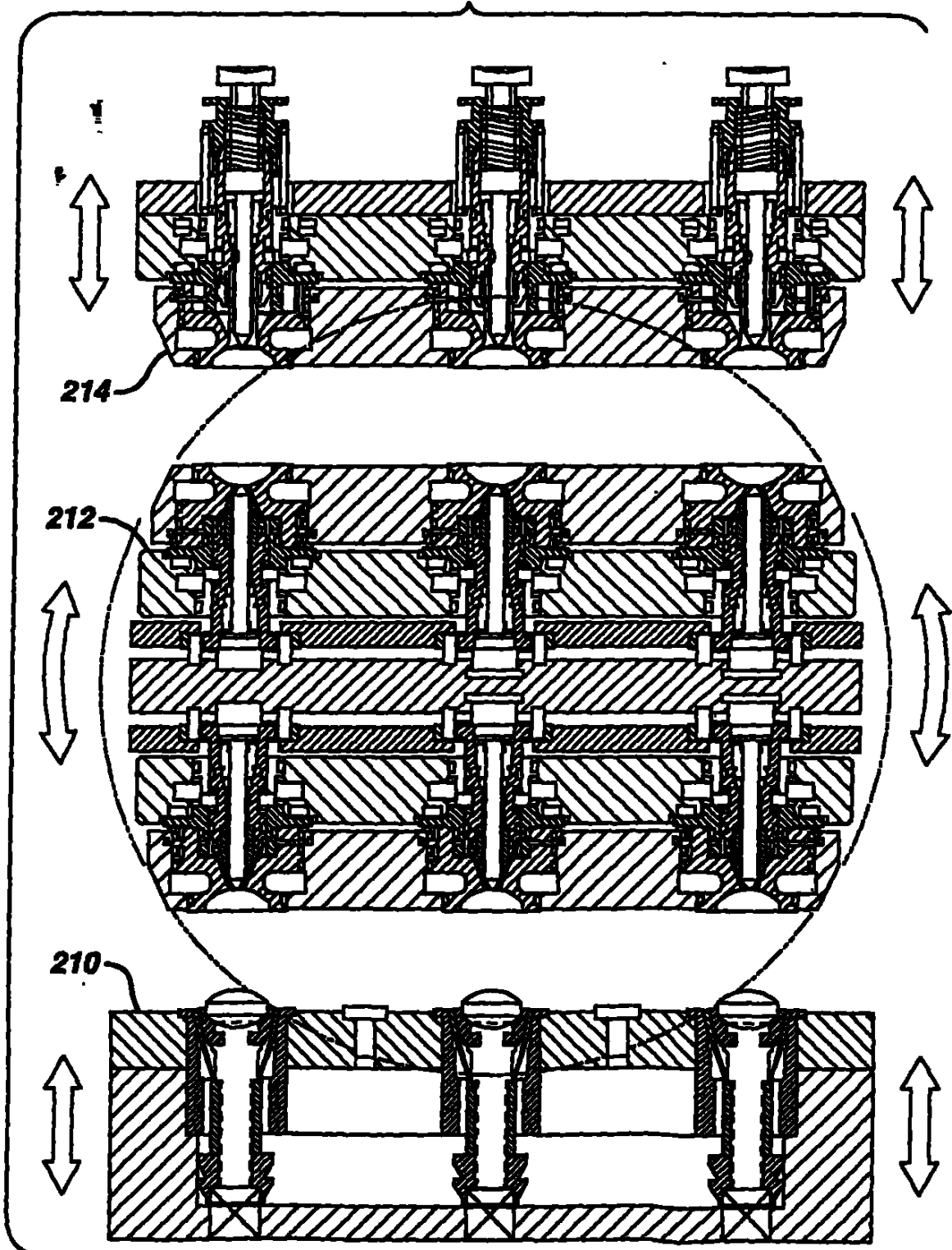
FIG. 28C

FIG. 29

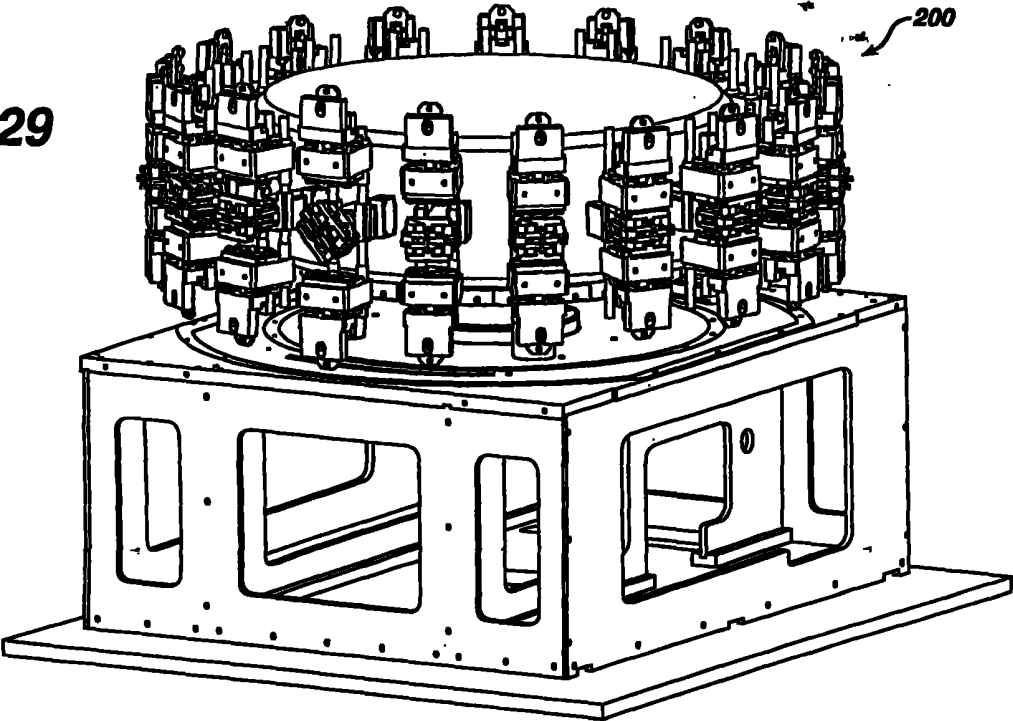
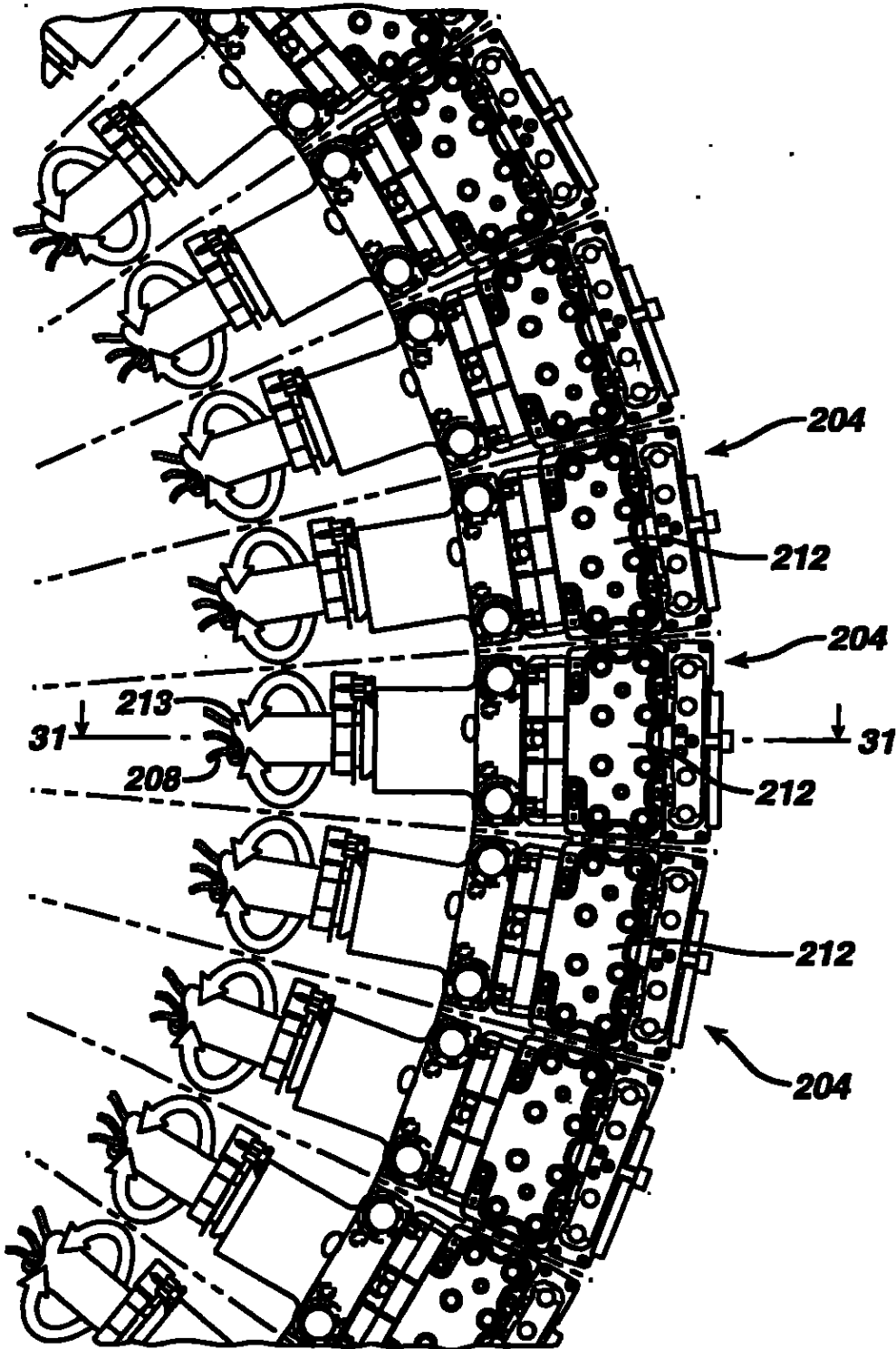


FIG. 30



37/80

190

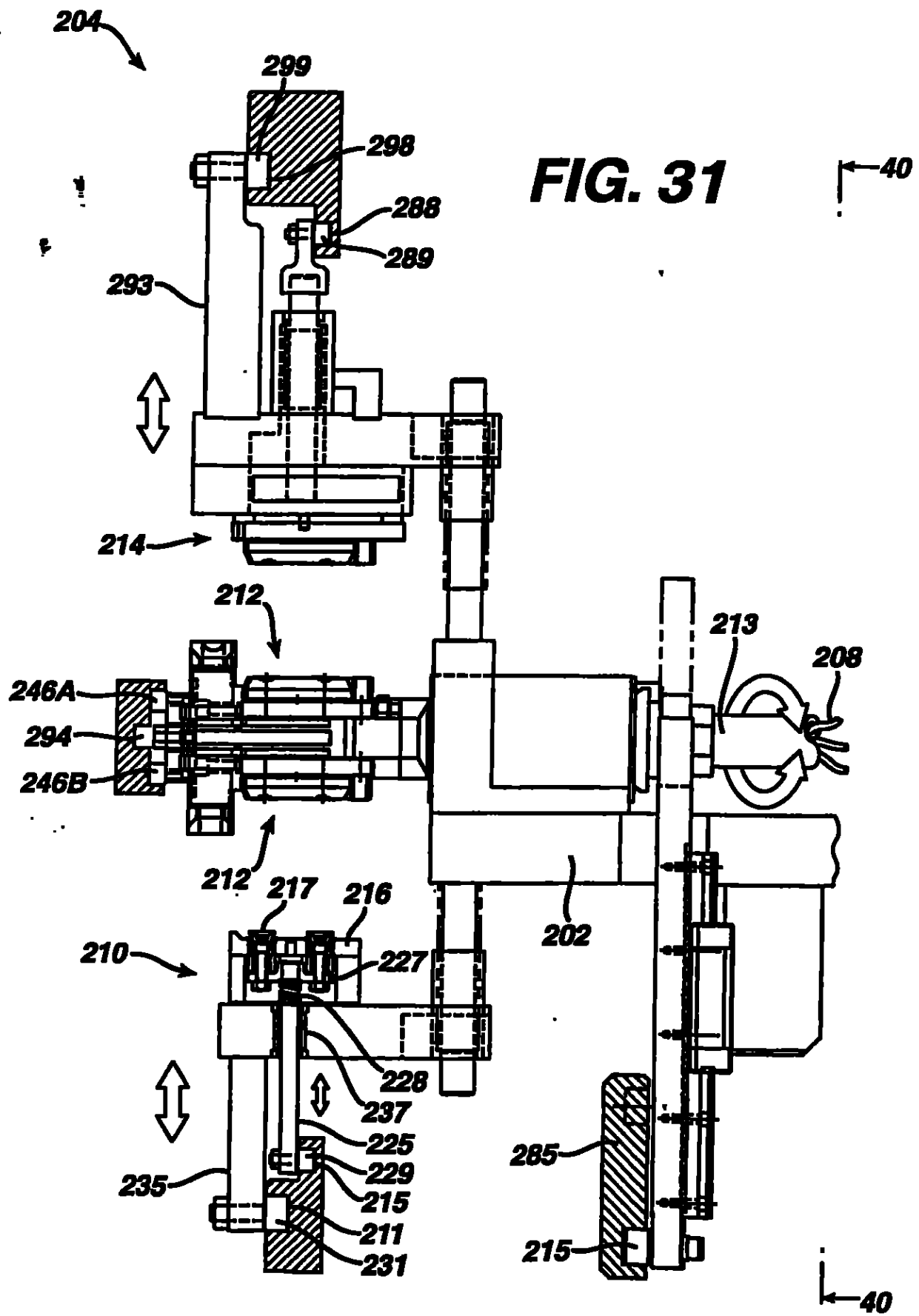
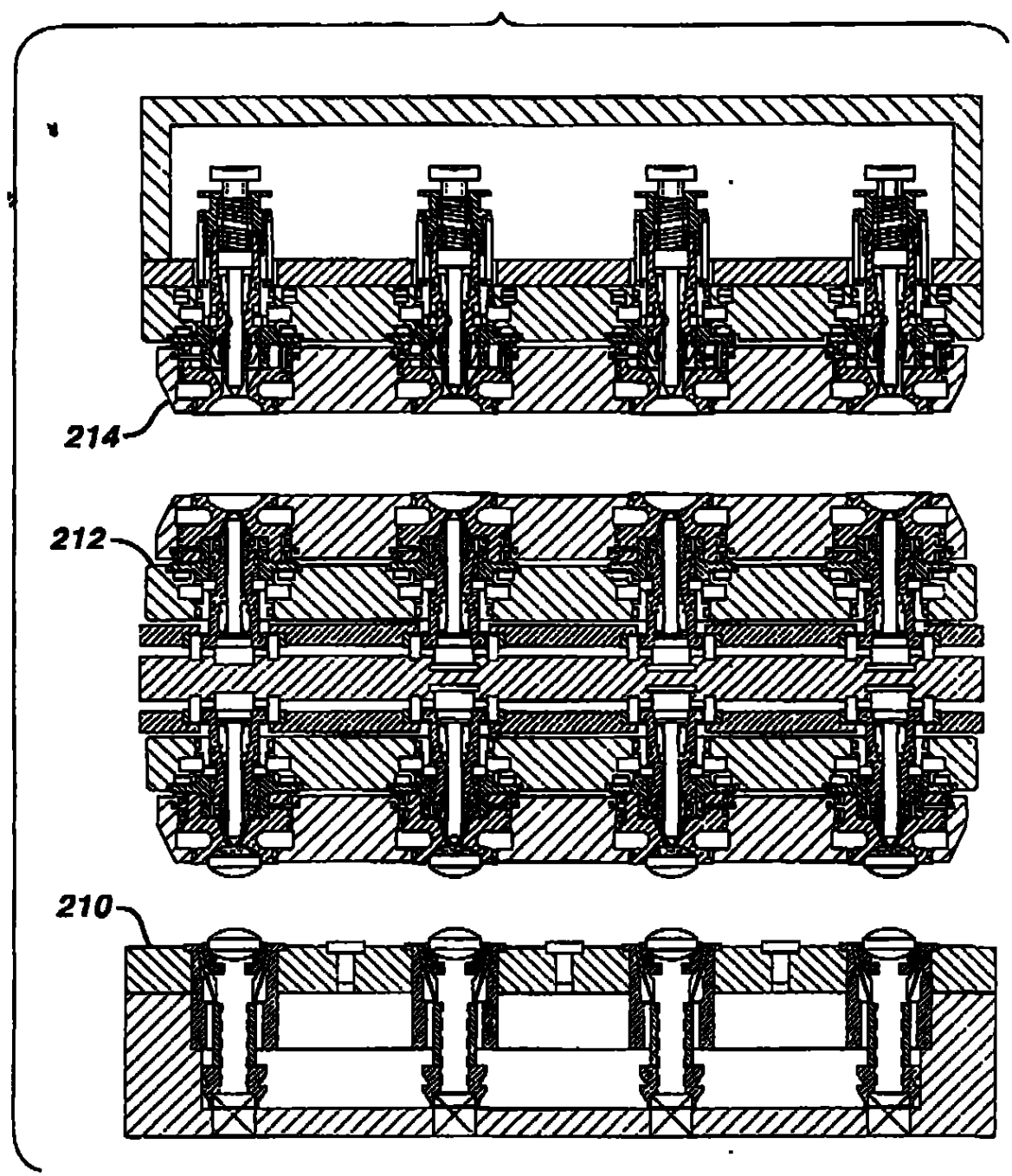
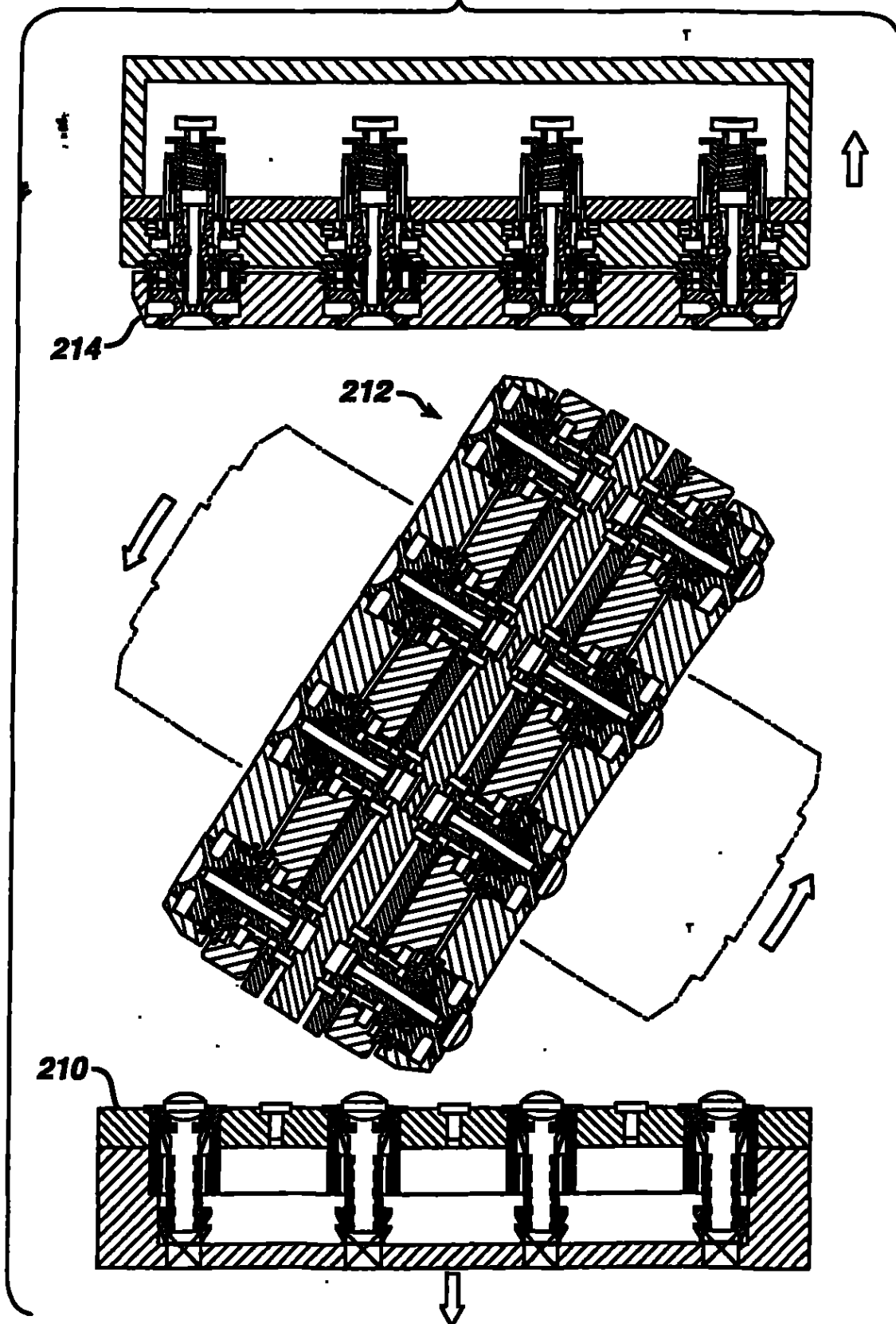


FIG. 32

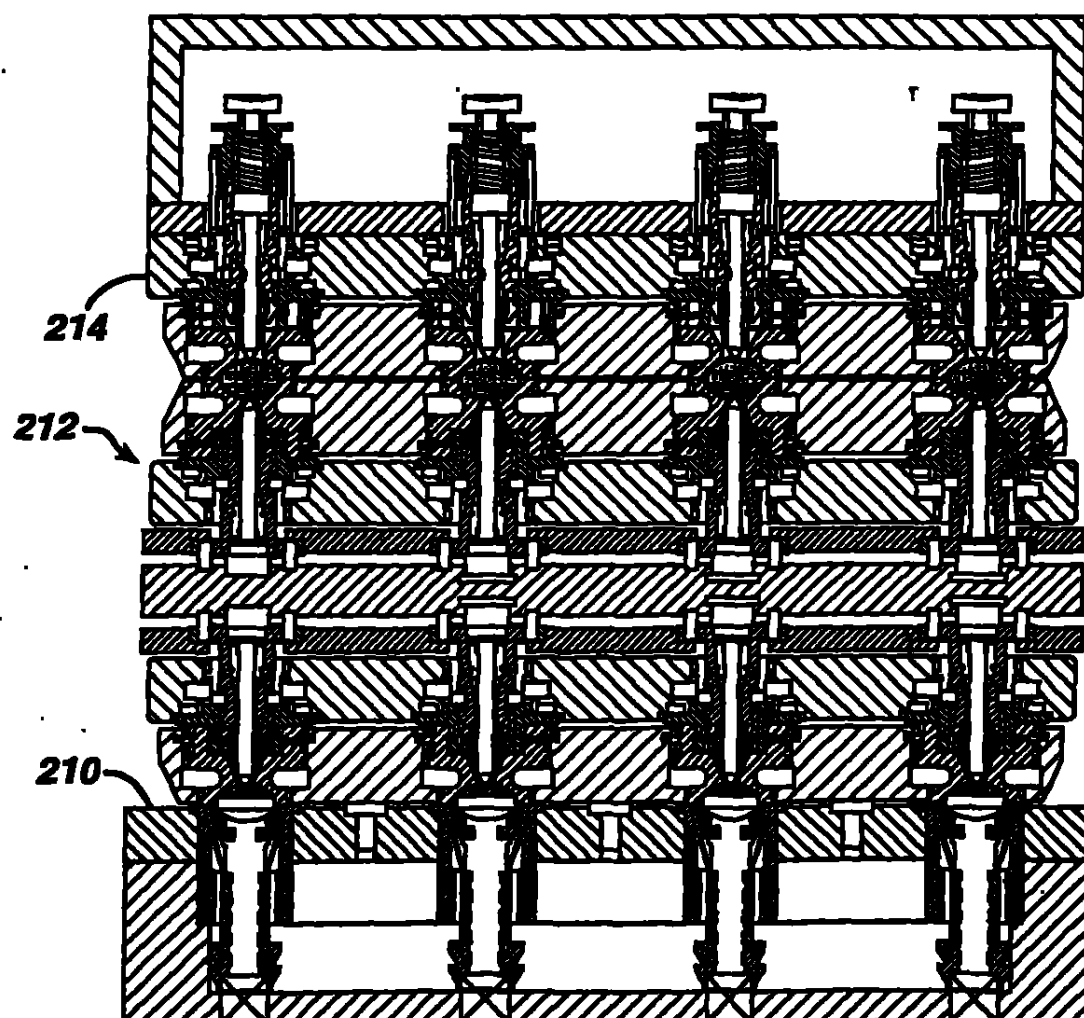


39/80

FIG. 33



40/80

FIG. 34

41/80

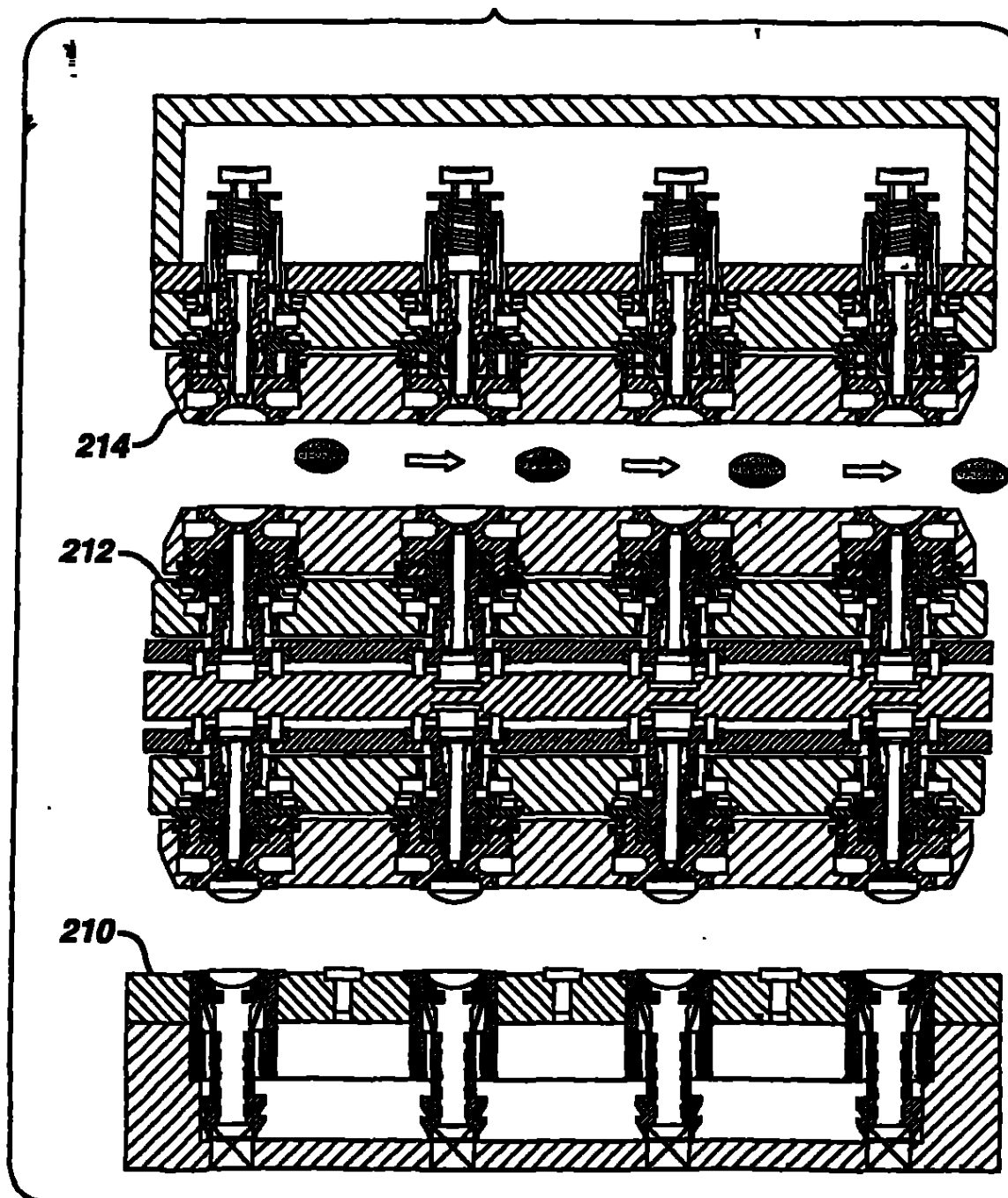
FIG. 35

FIG. 38

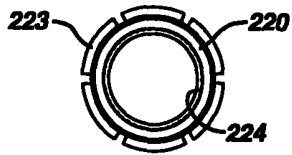


FIG. 39

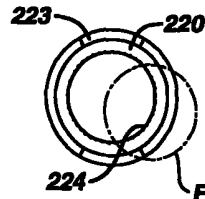


FIG. 39A

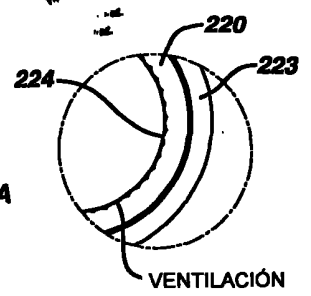


FIG. 36

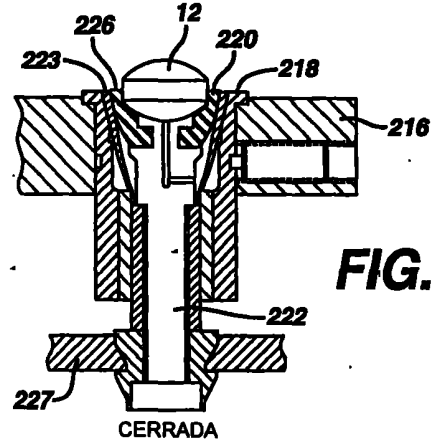
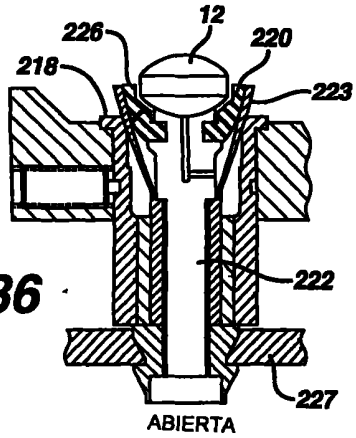


FIG. 37

43/80

FIG. 40

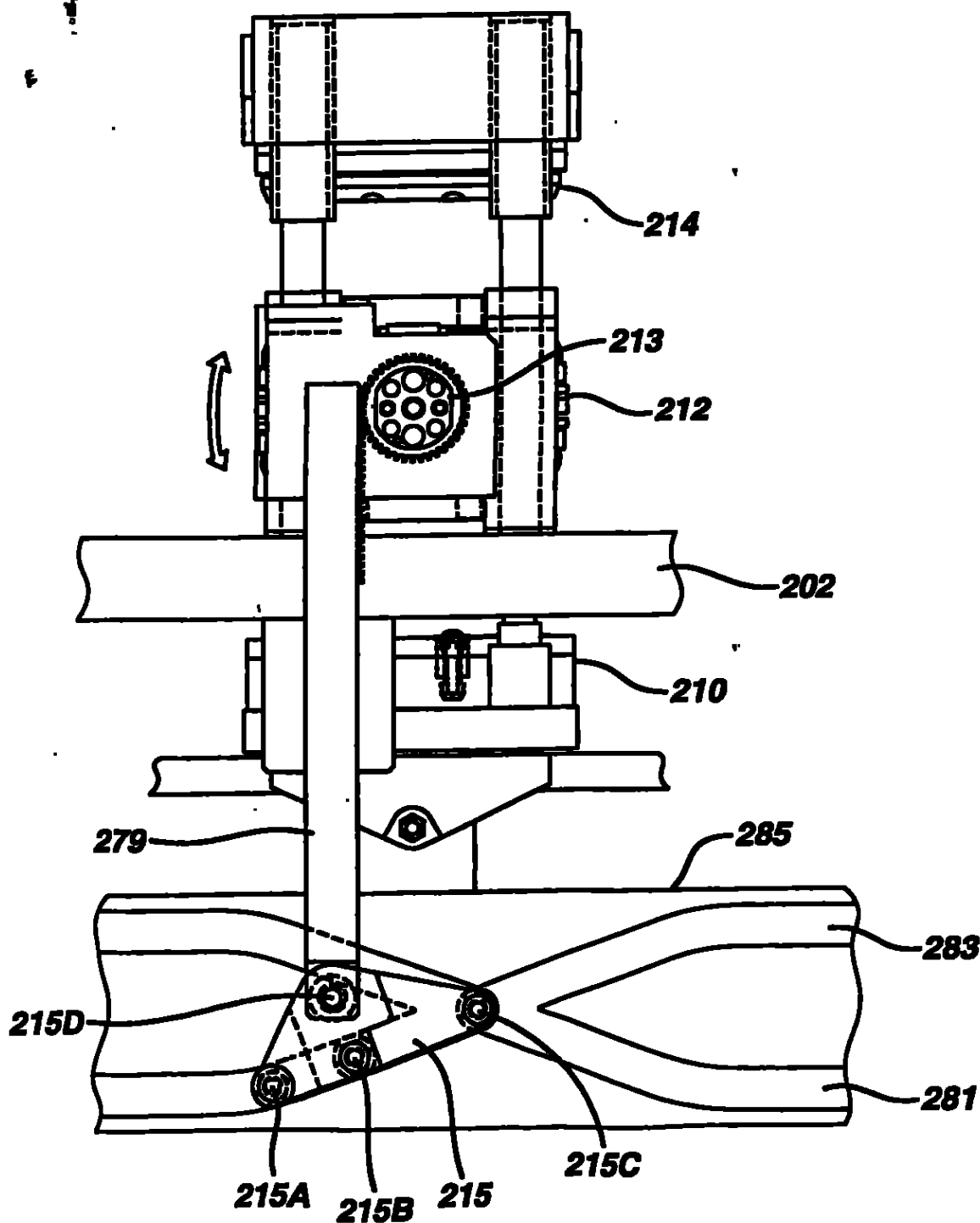
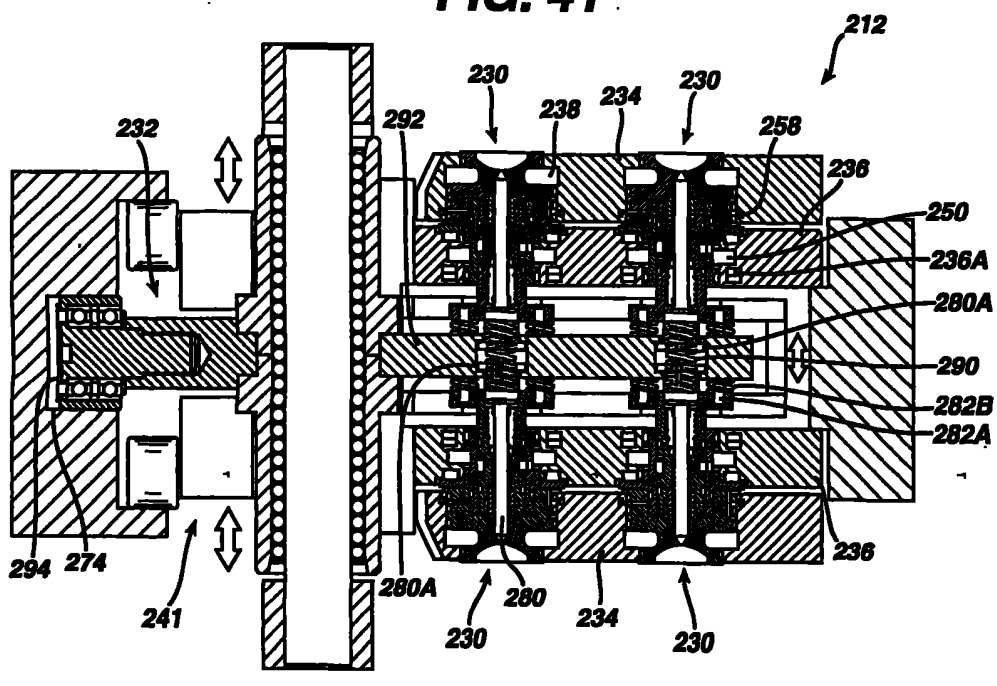
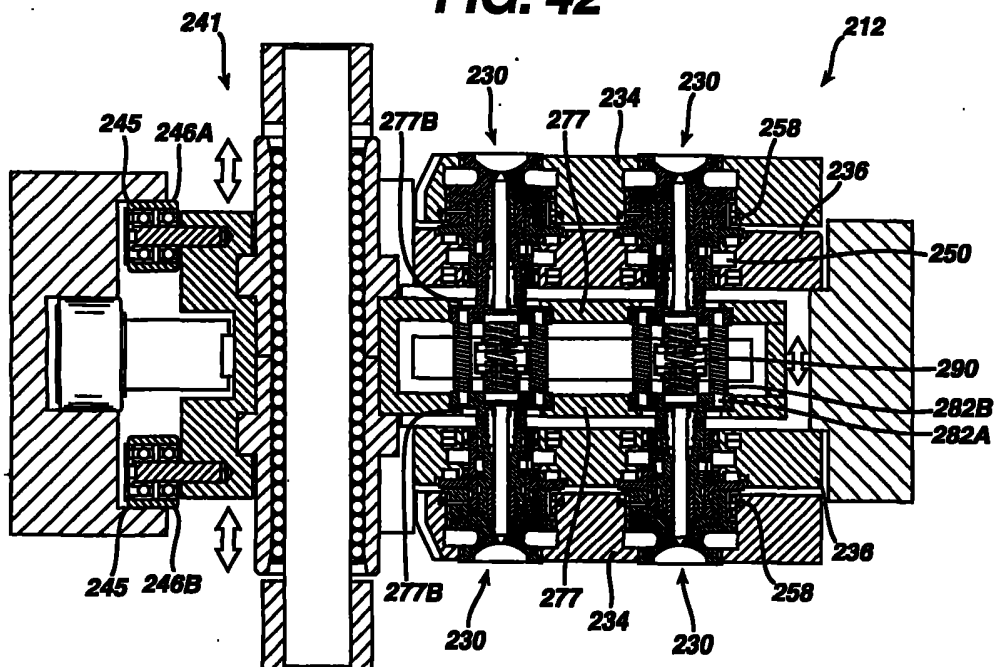


FIG. 41



45/80

FIG. 42



46/80

FIG. 43

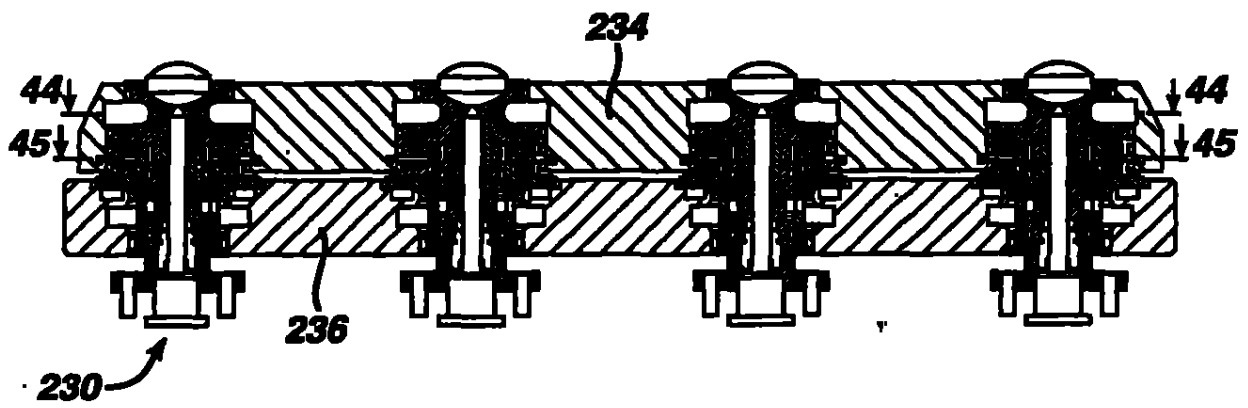


FIG. 44

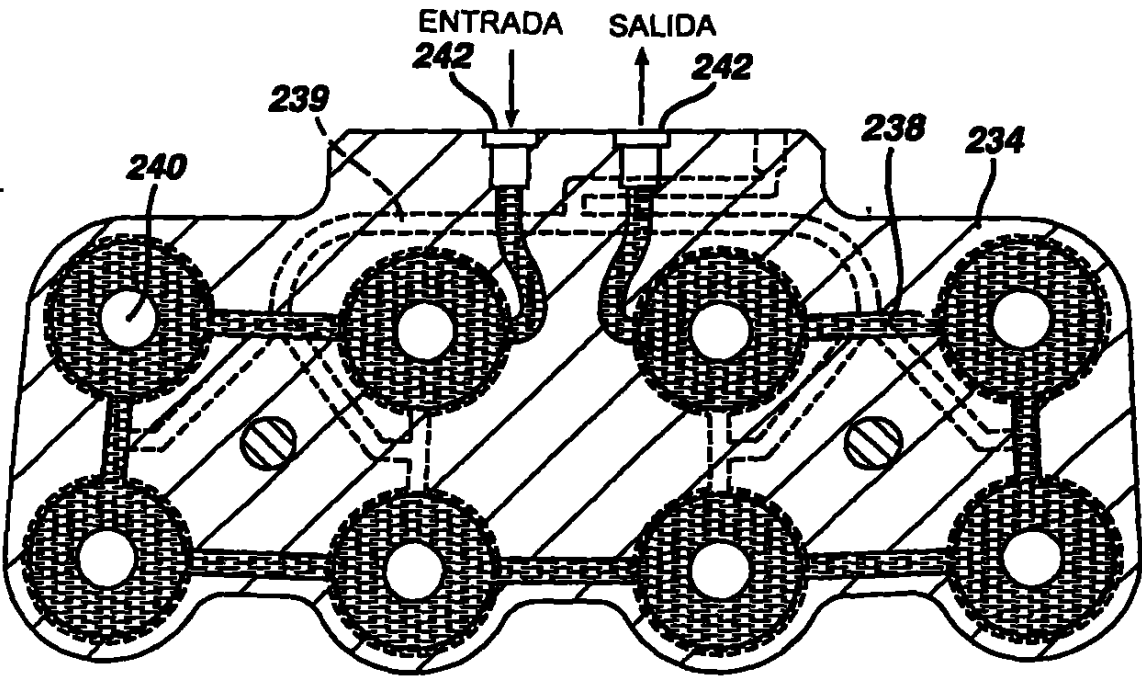
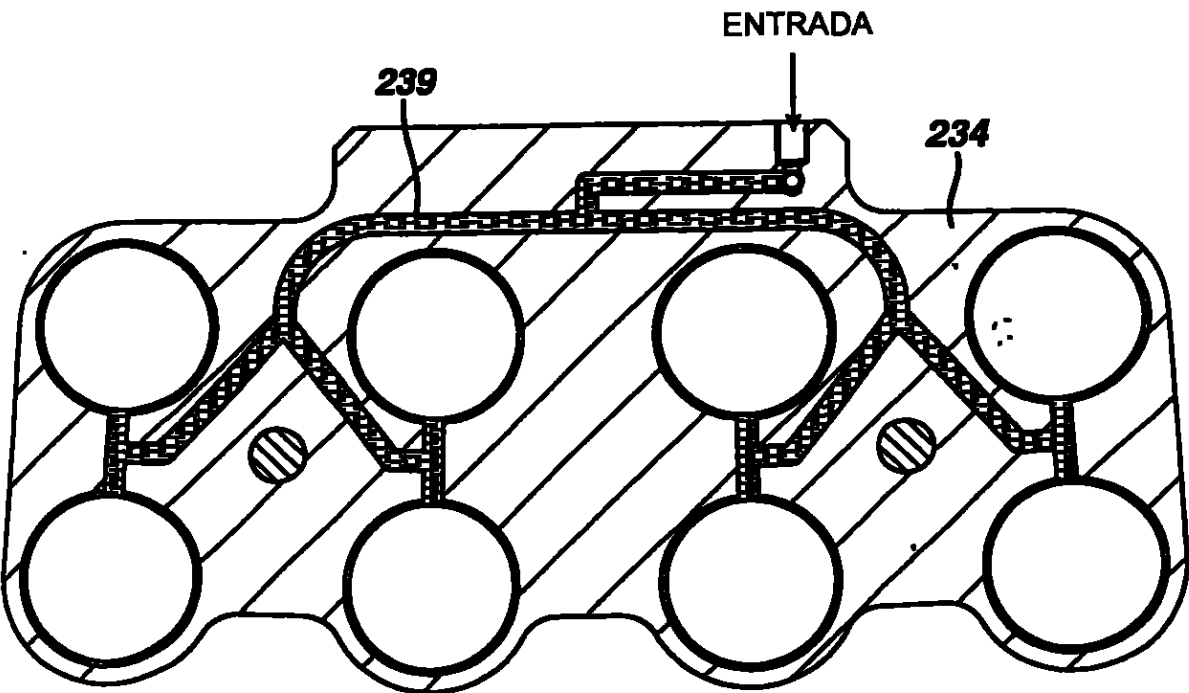


FIG. 45



49/80

FIG. 46

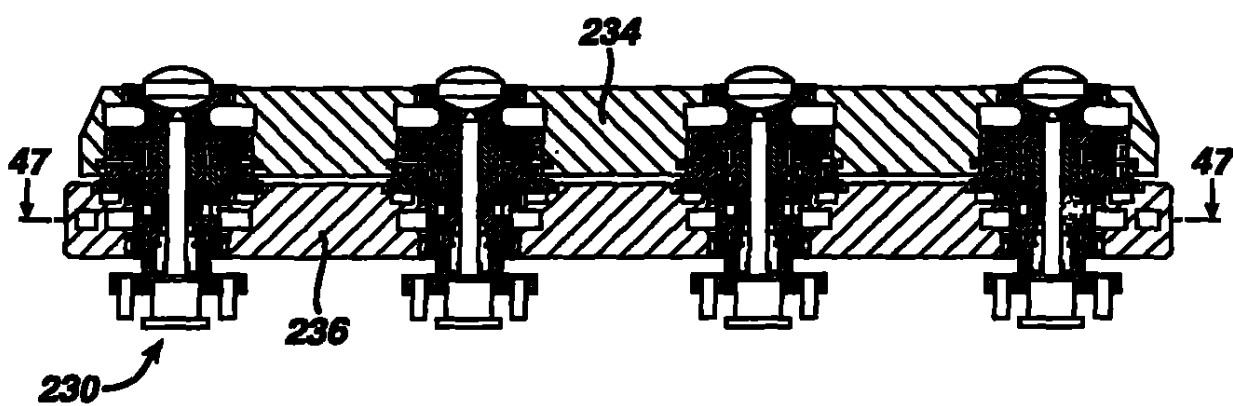


FIG. 47

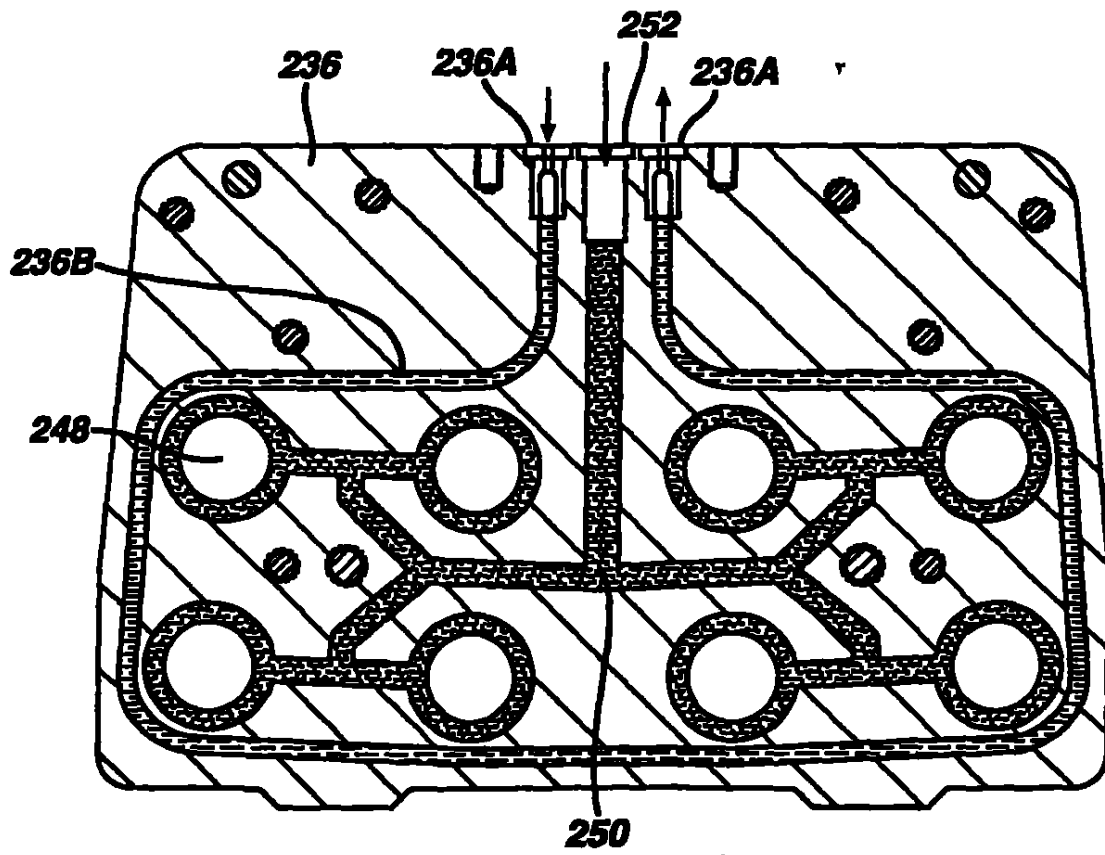


FIG. 48

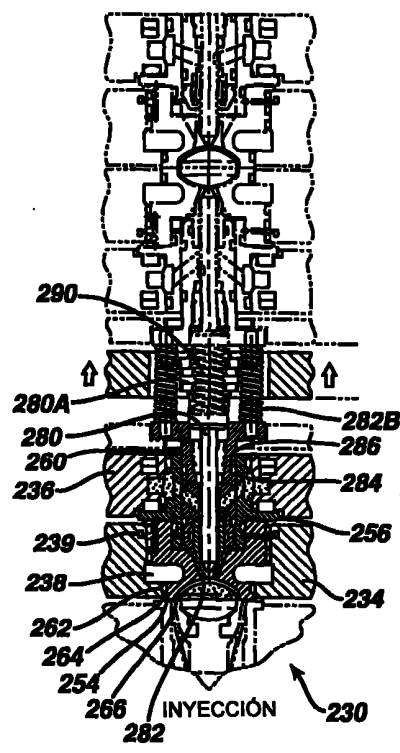


FIG. 49

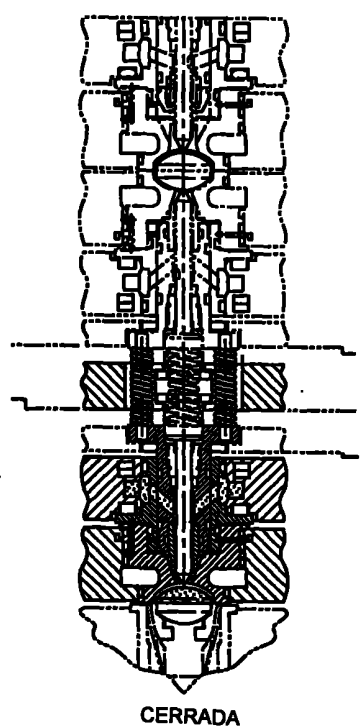
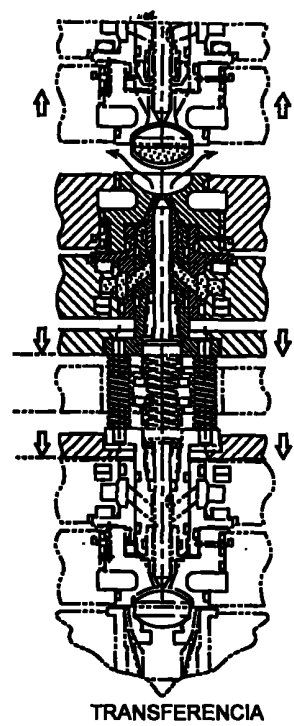


FIG. 50



52/80

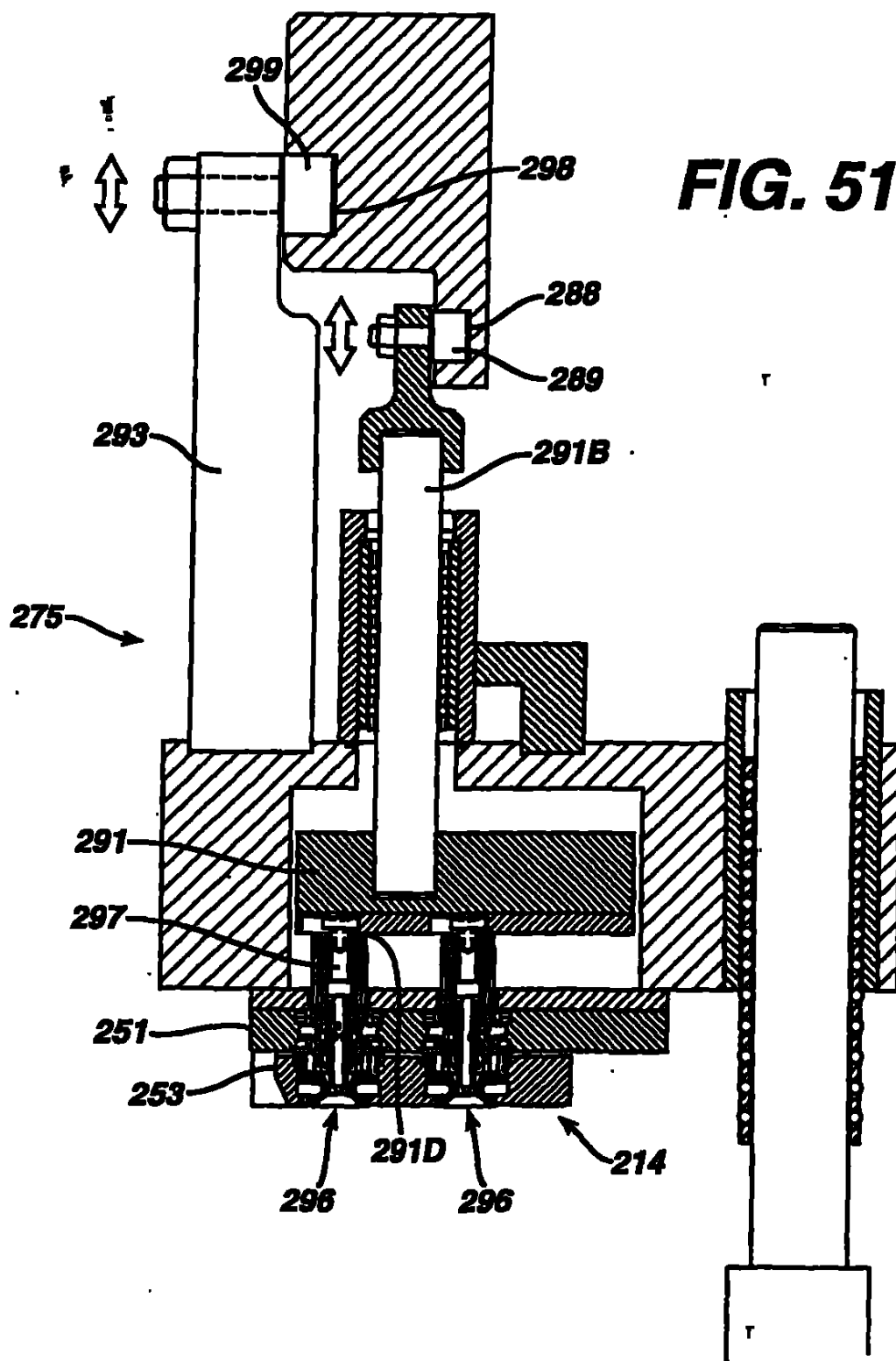


FIG. 52

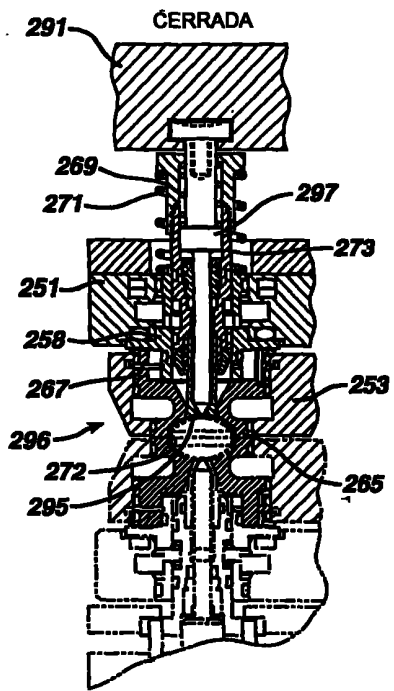


FIG. 53

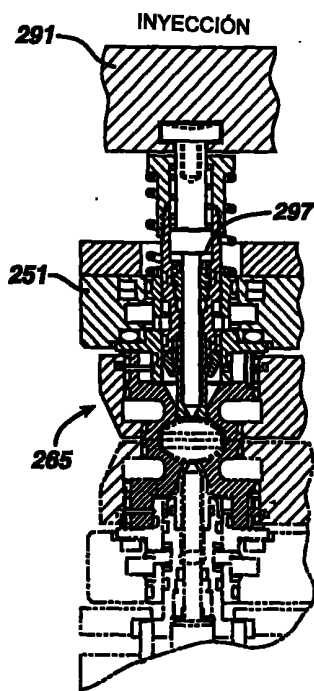
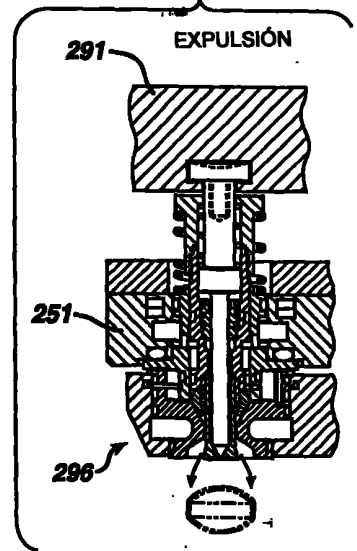


FIG. 54



54/80

FIG. 55

CICLO EN CALIENTE

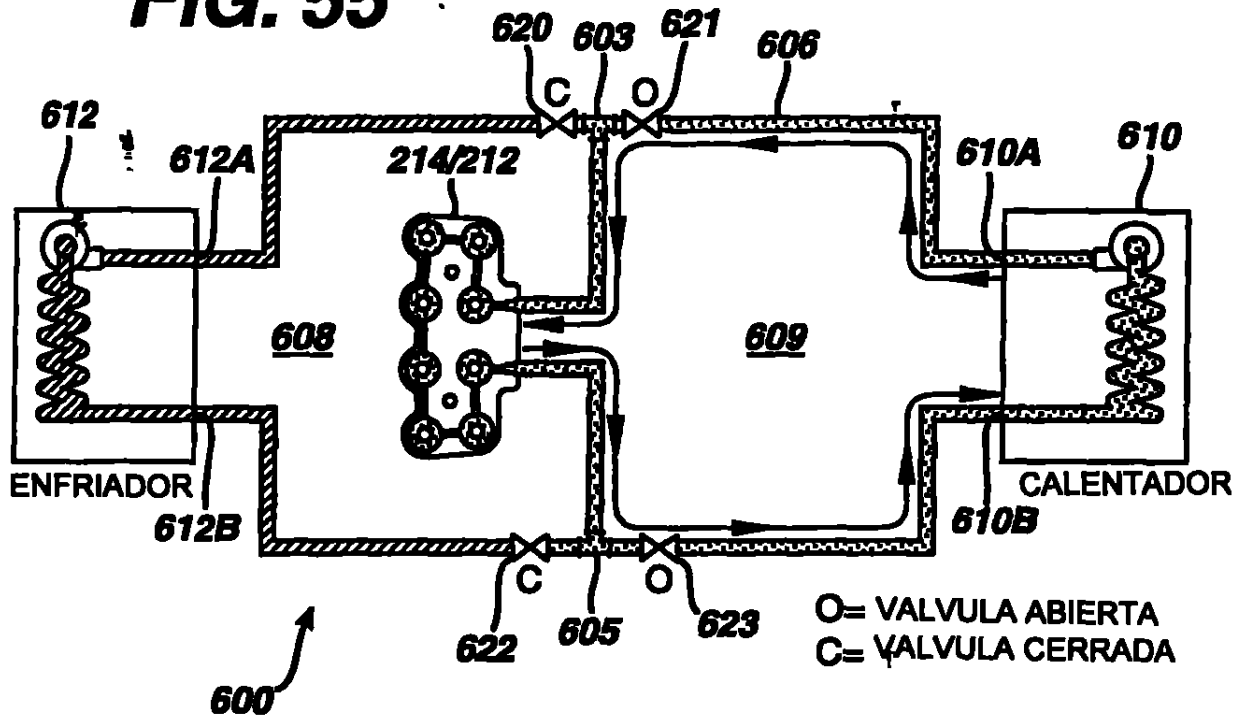
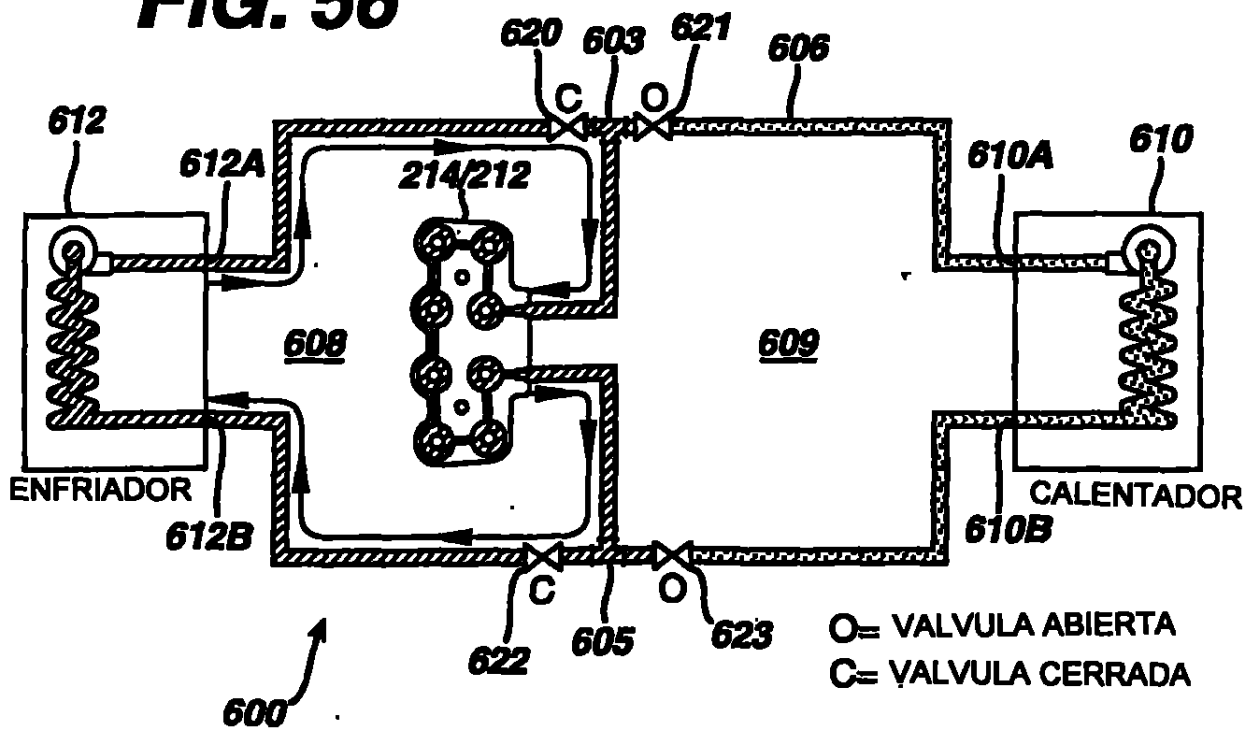


FIG. 56

CICLO EN FRIO



55/80

FIG. 57

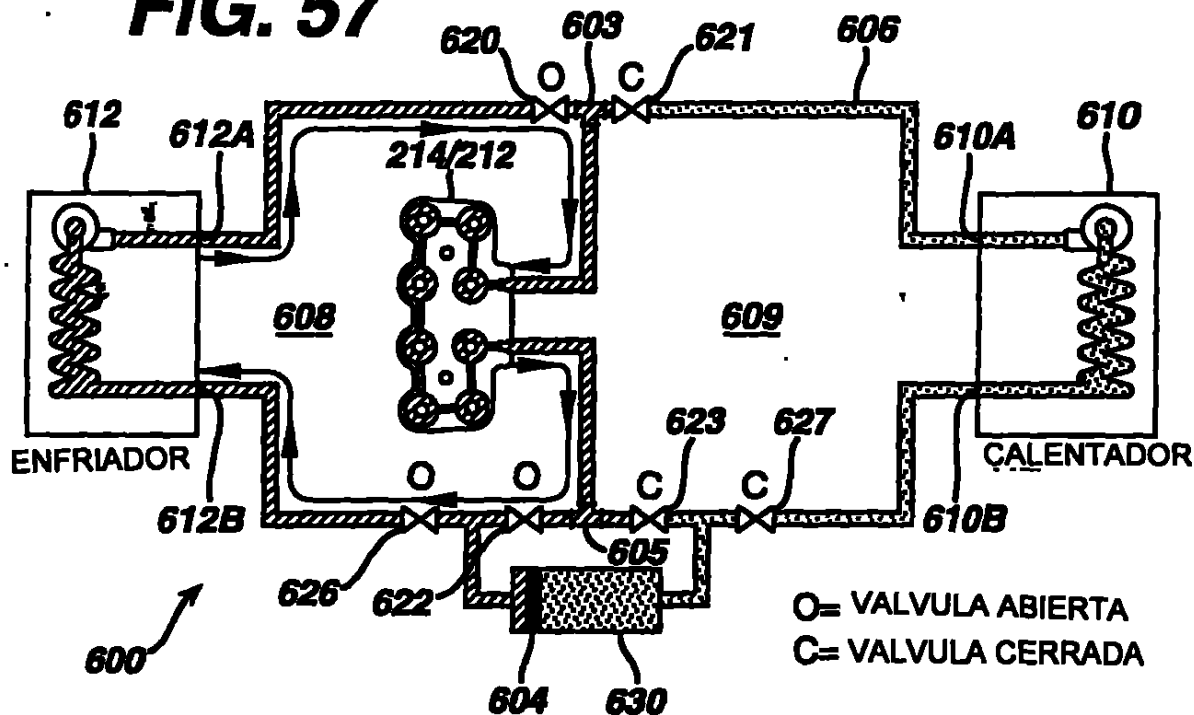
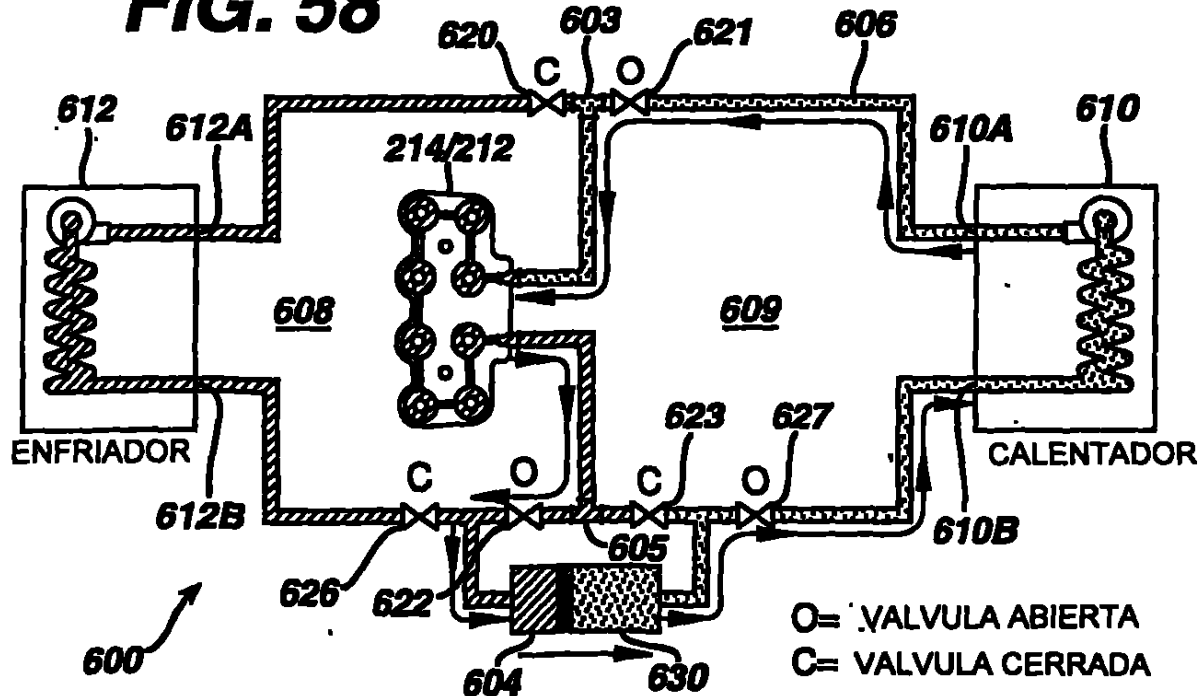
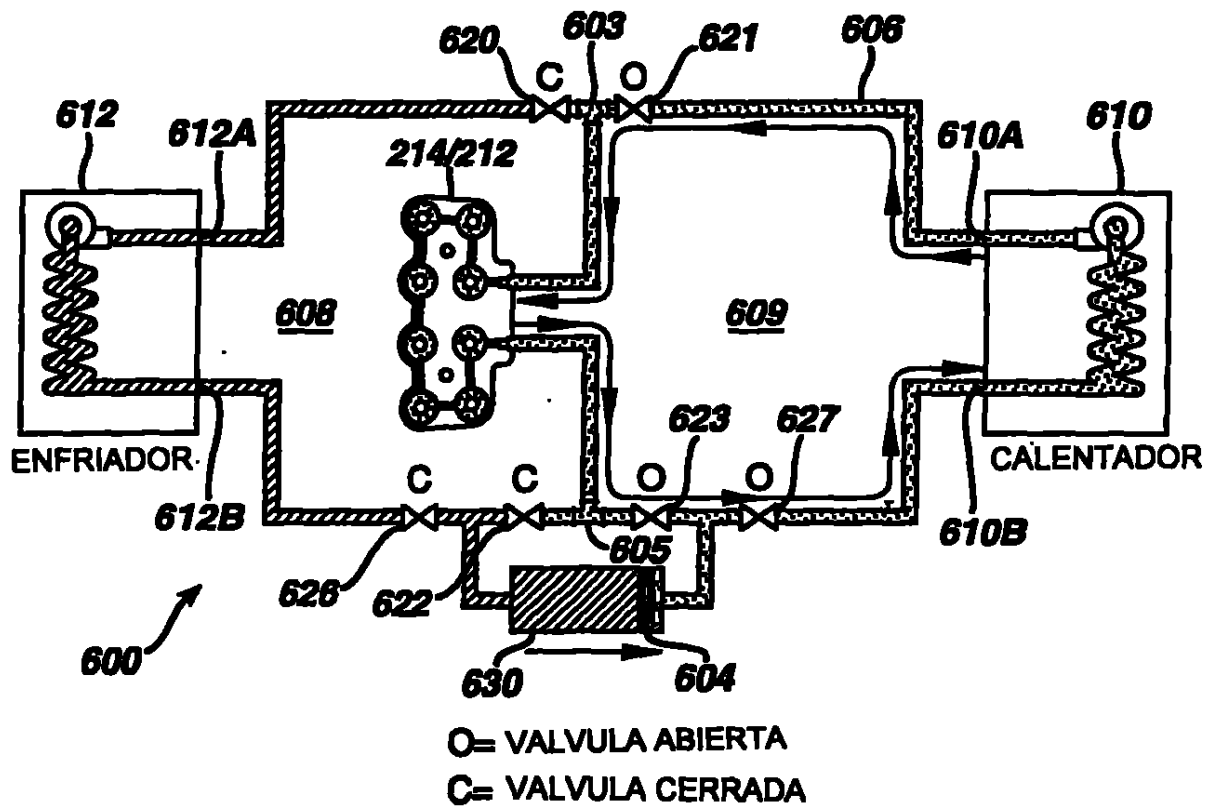


FIG. 58



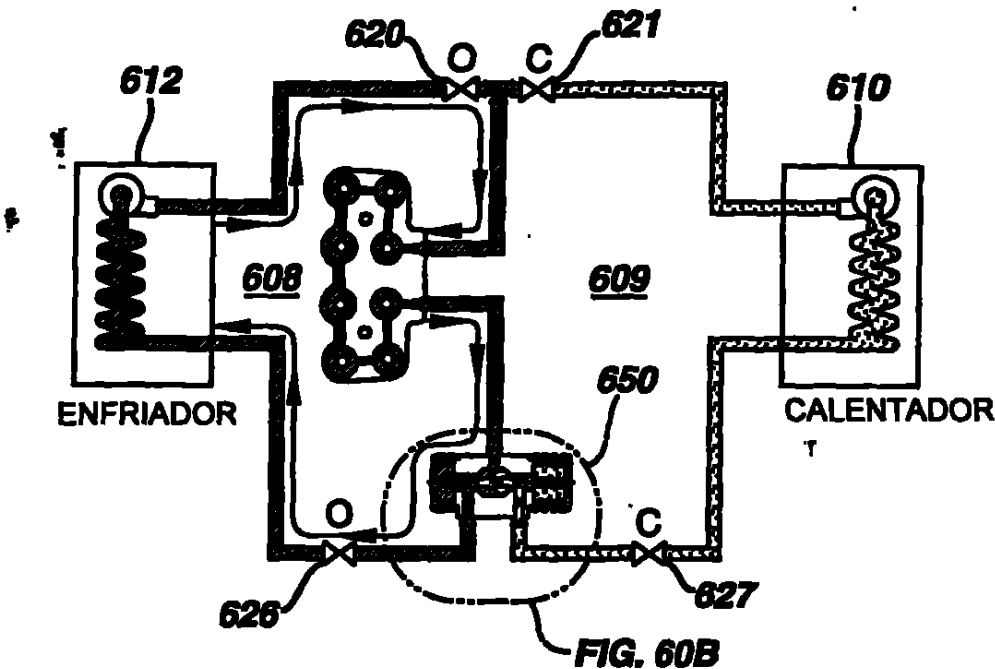
56/80

FIG. 59



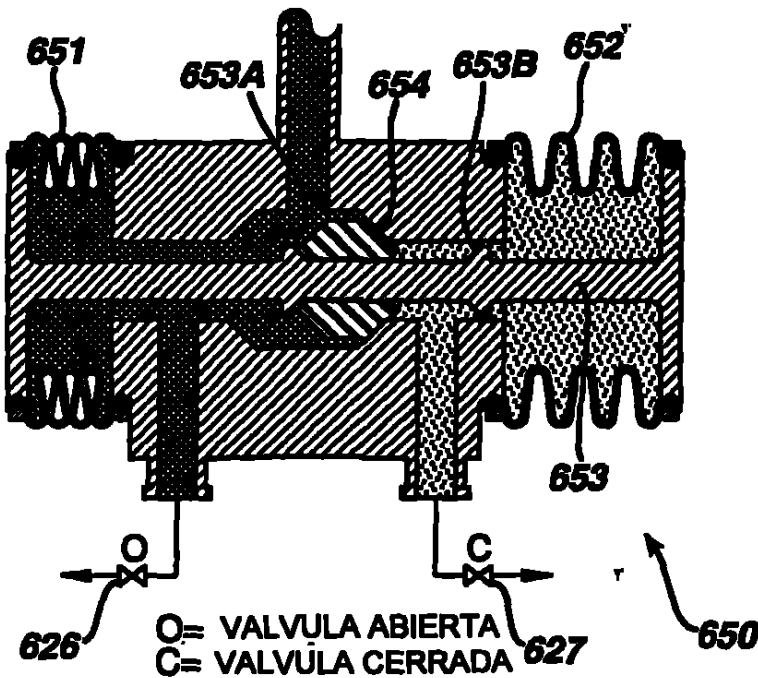
57/80

FIG. 60A



O= VALVULA ABIERTA
C= VALVULA CERRADA

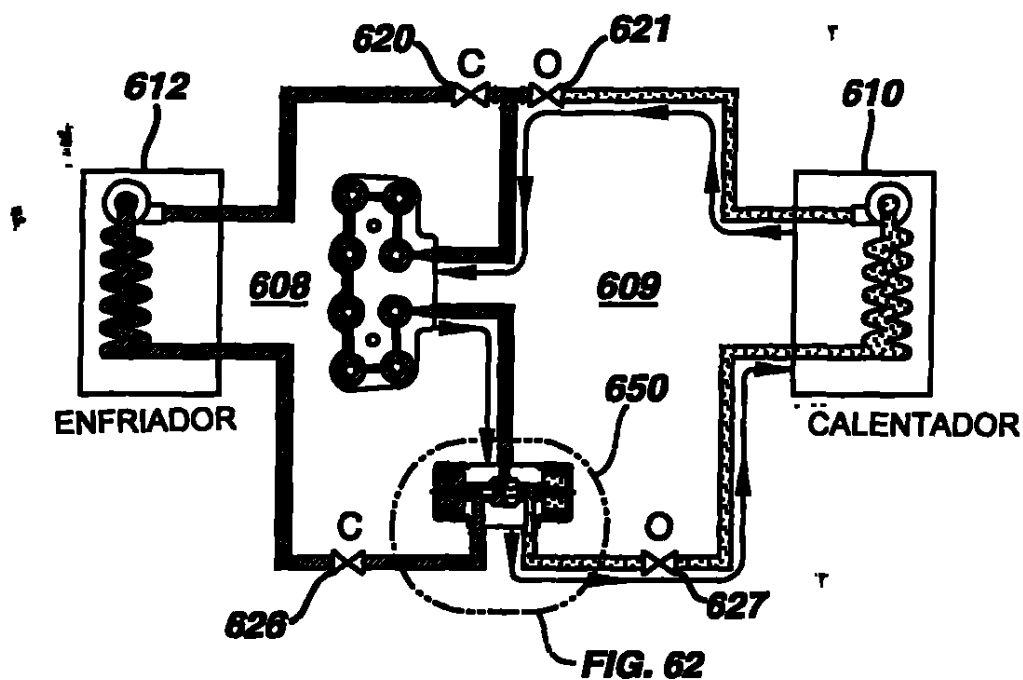
FIG. 60B



O= VALVULA ABIERTA
C= VALVULA CERRADA

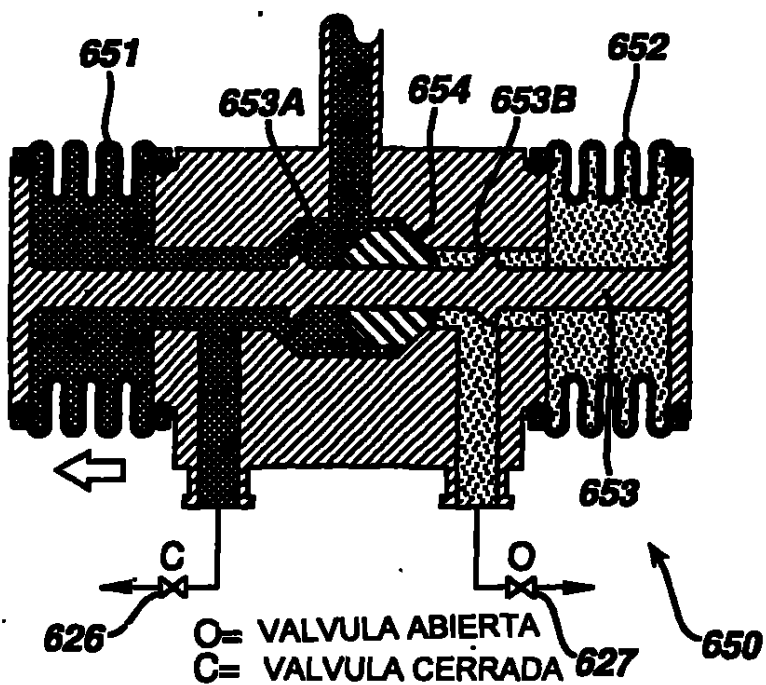
58/80

FIG. 61



O= VALVULA ABIERTA
C= VALVULA CERRADA

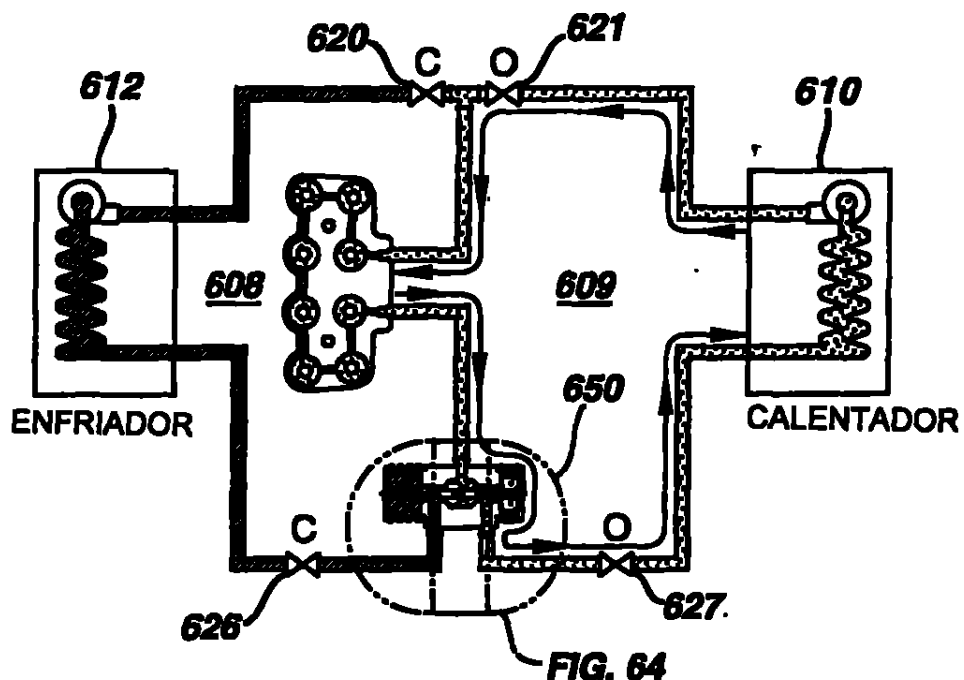
FIG. 62



O= VALVULA ABIERTA
C= VALVULA CERRADA

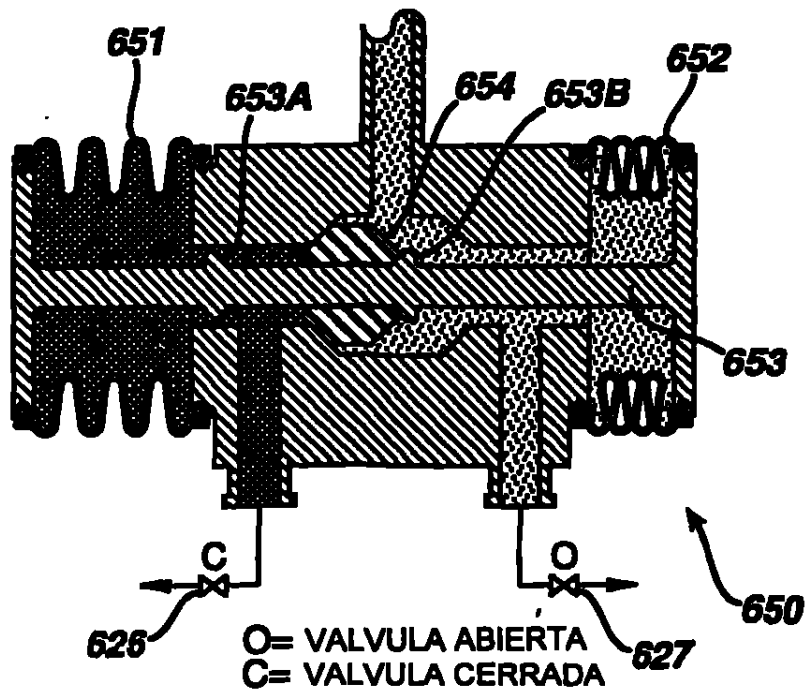
59/80

FIG. 63



O= VALVULA ABIERTA
C= VALVULA CERRADA

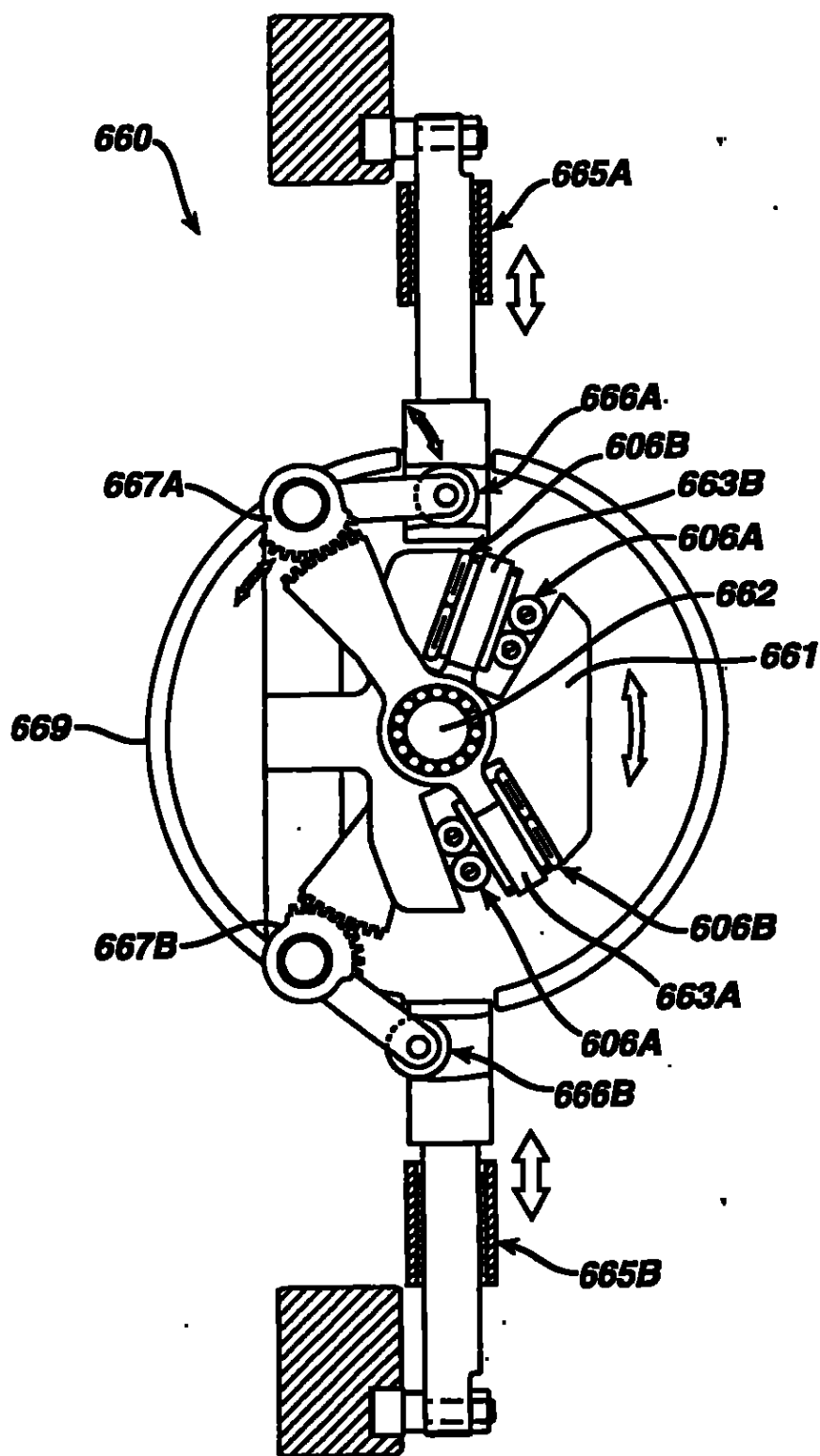
FIG. 64



O= VALVULA ABIERTA
C= VALVULA CERRADA

60/80

FIG. 65



61/80

FIG. 66

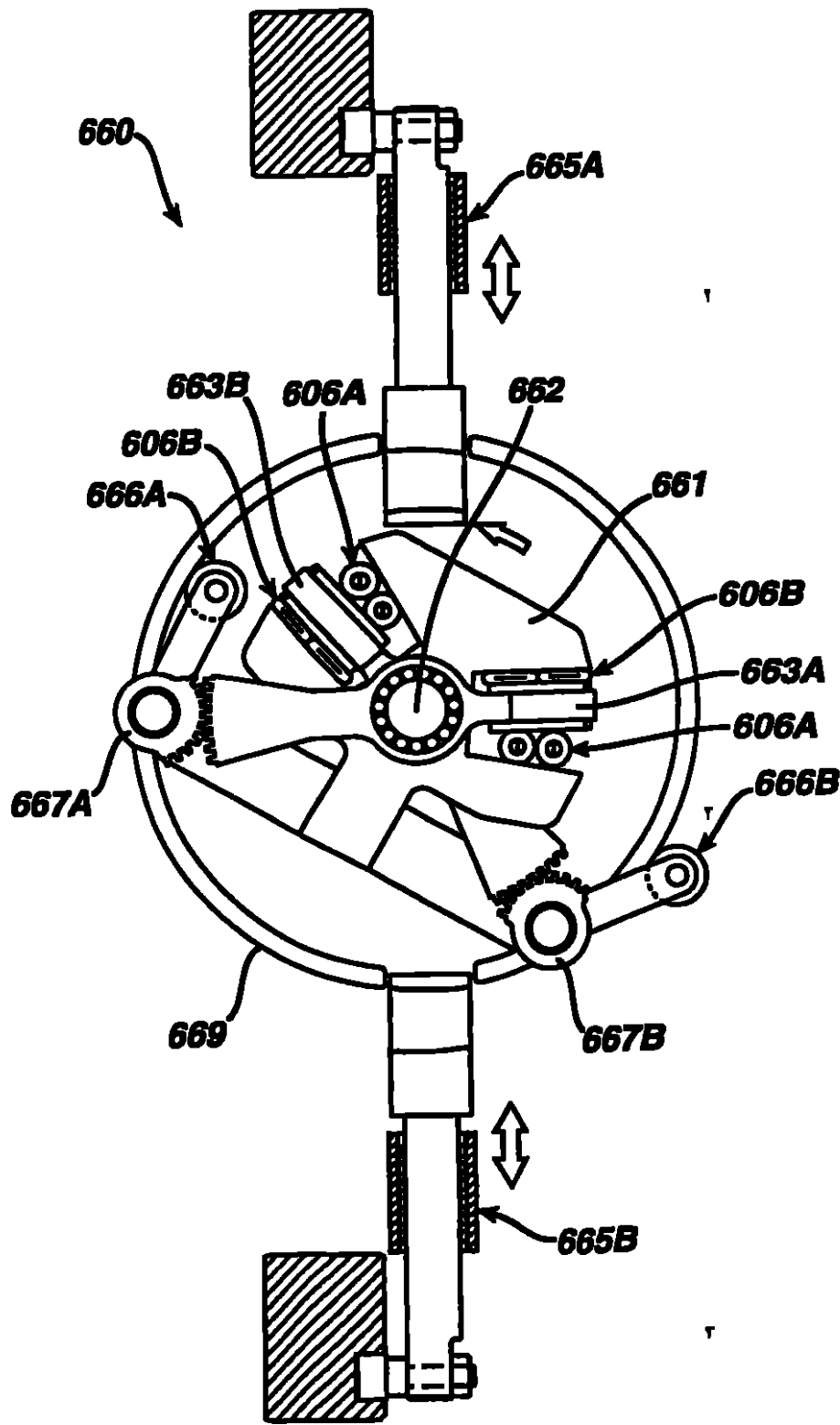
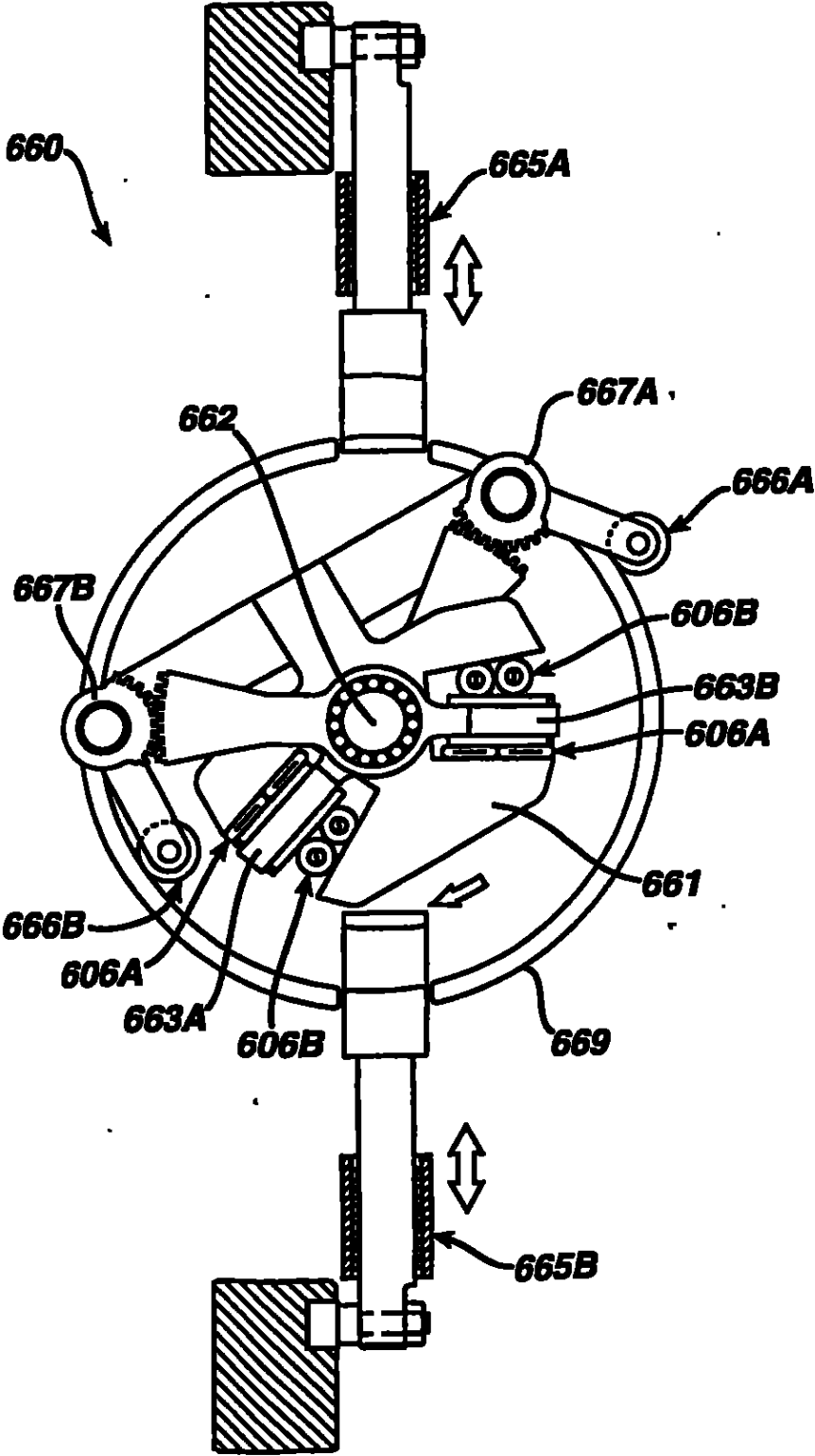


FIG. 67



63/80

FIG. 68

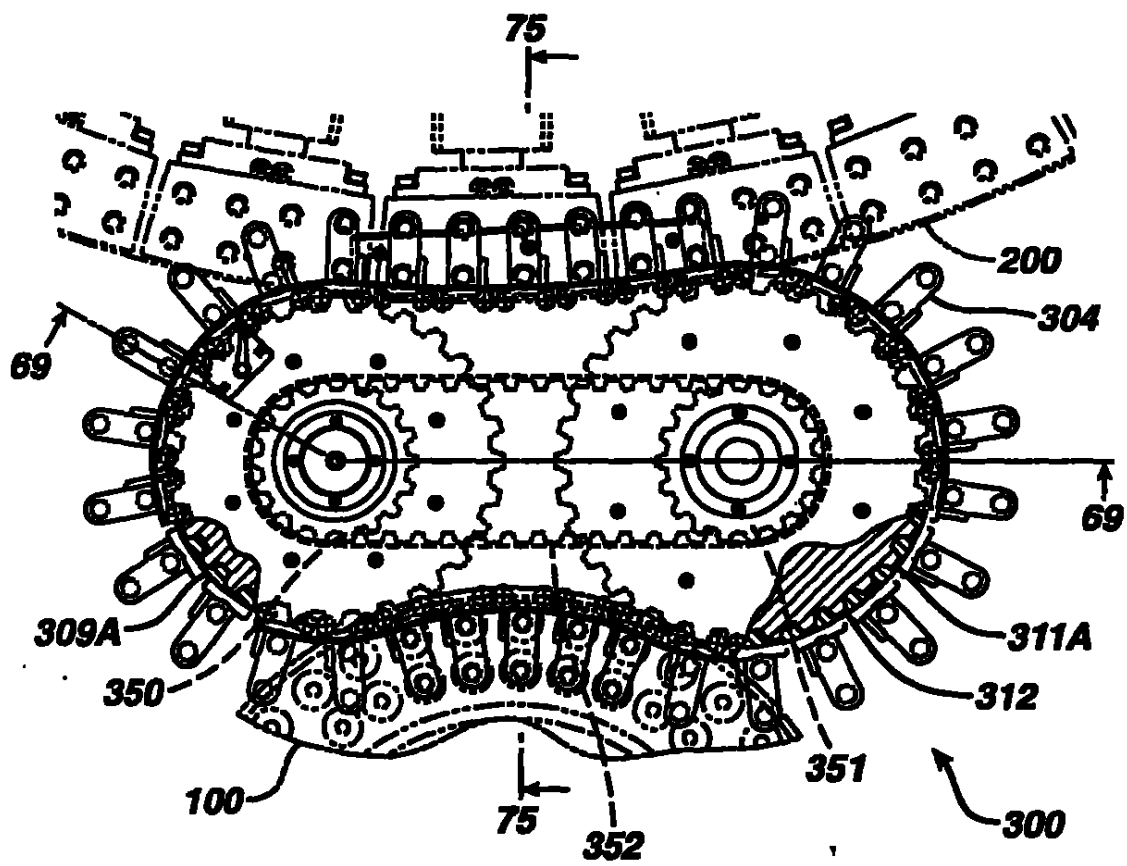
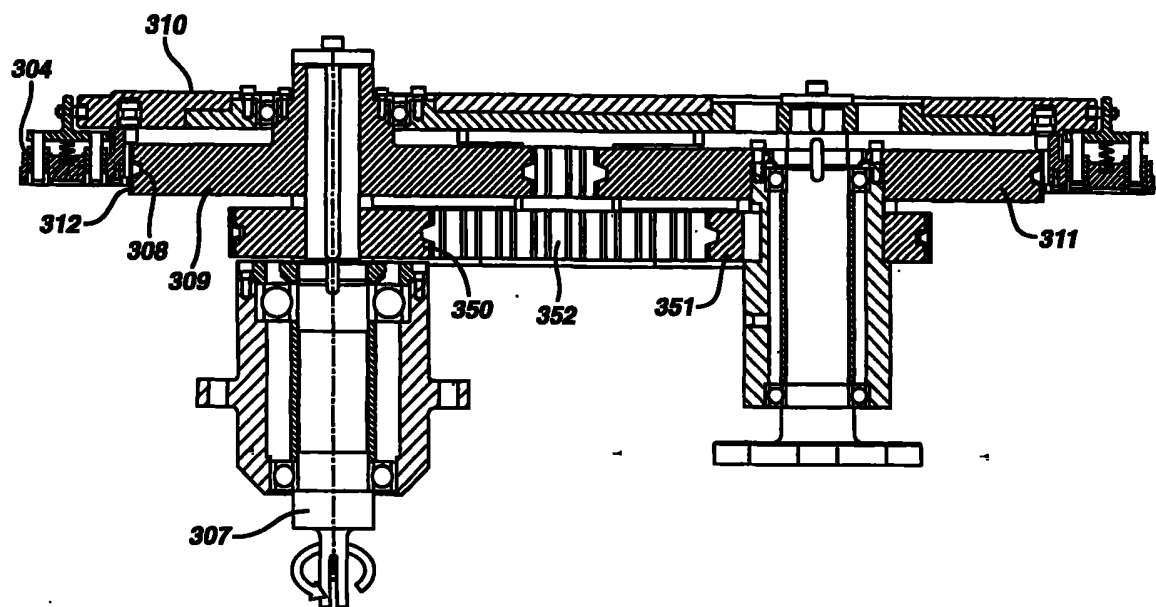


FIG. 69



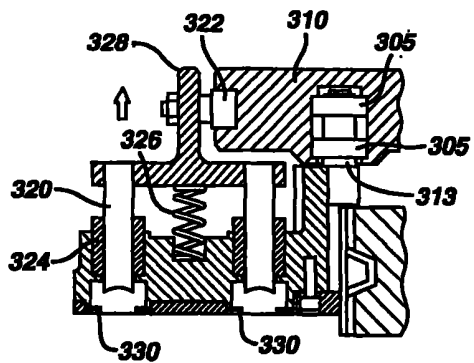


FIG. 70

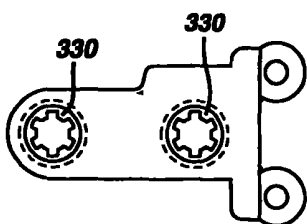


FIG. 71

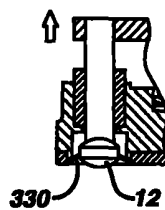


FIG. 72

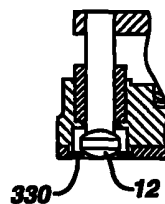


FIG. 73

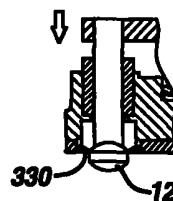
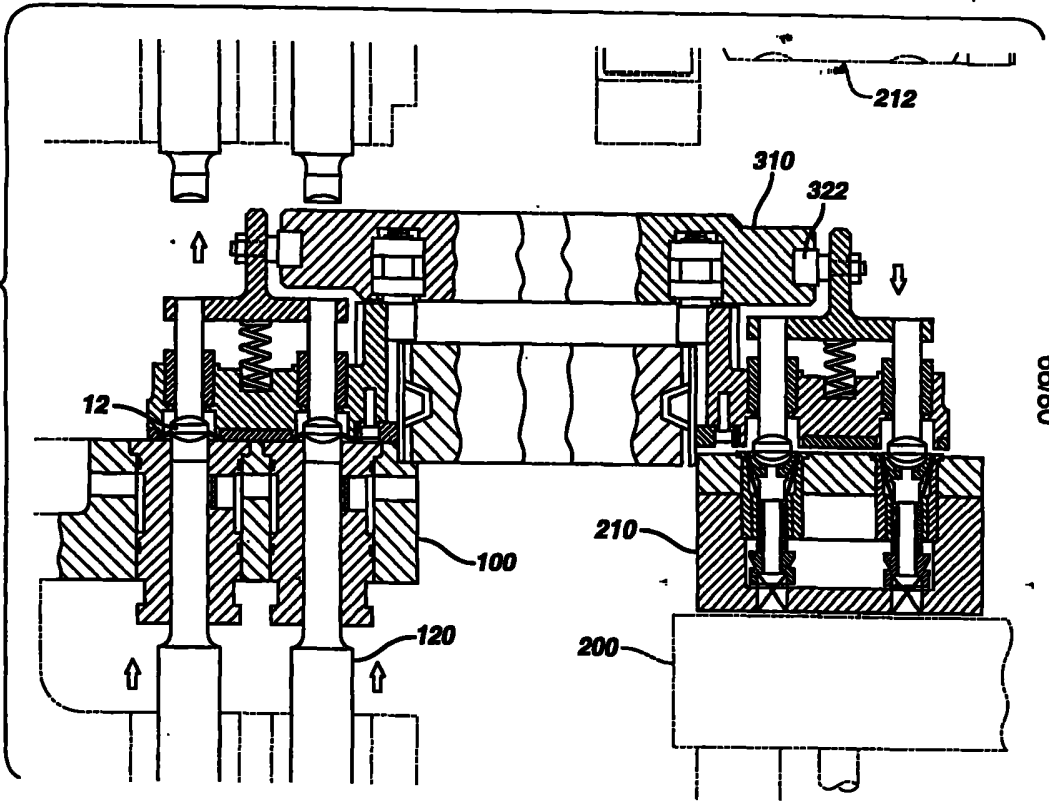


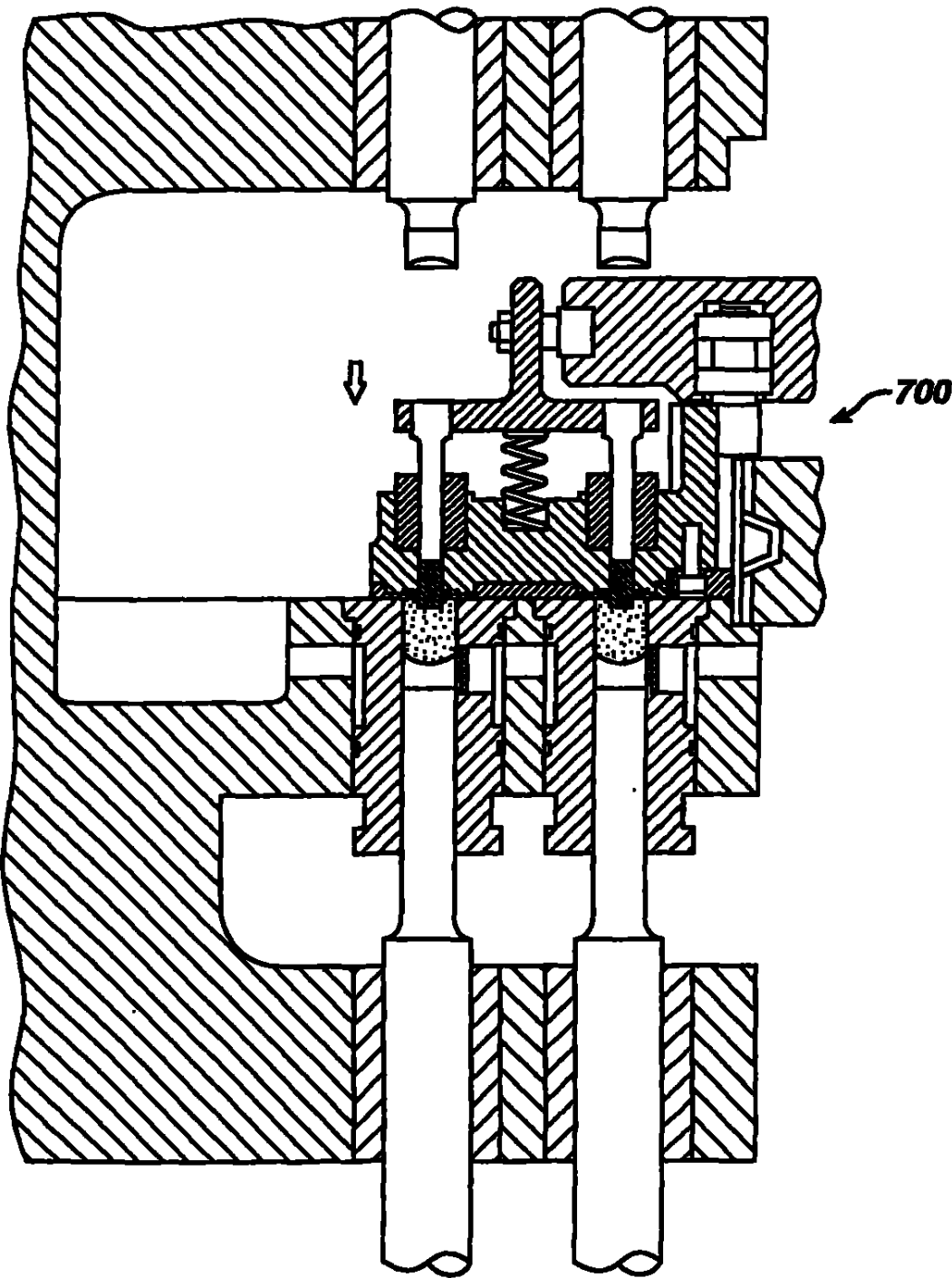
FIG. 74

FIG. 75



67/80

FIG. 76



67/80

FIG. 76

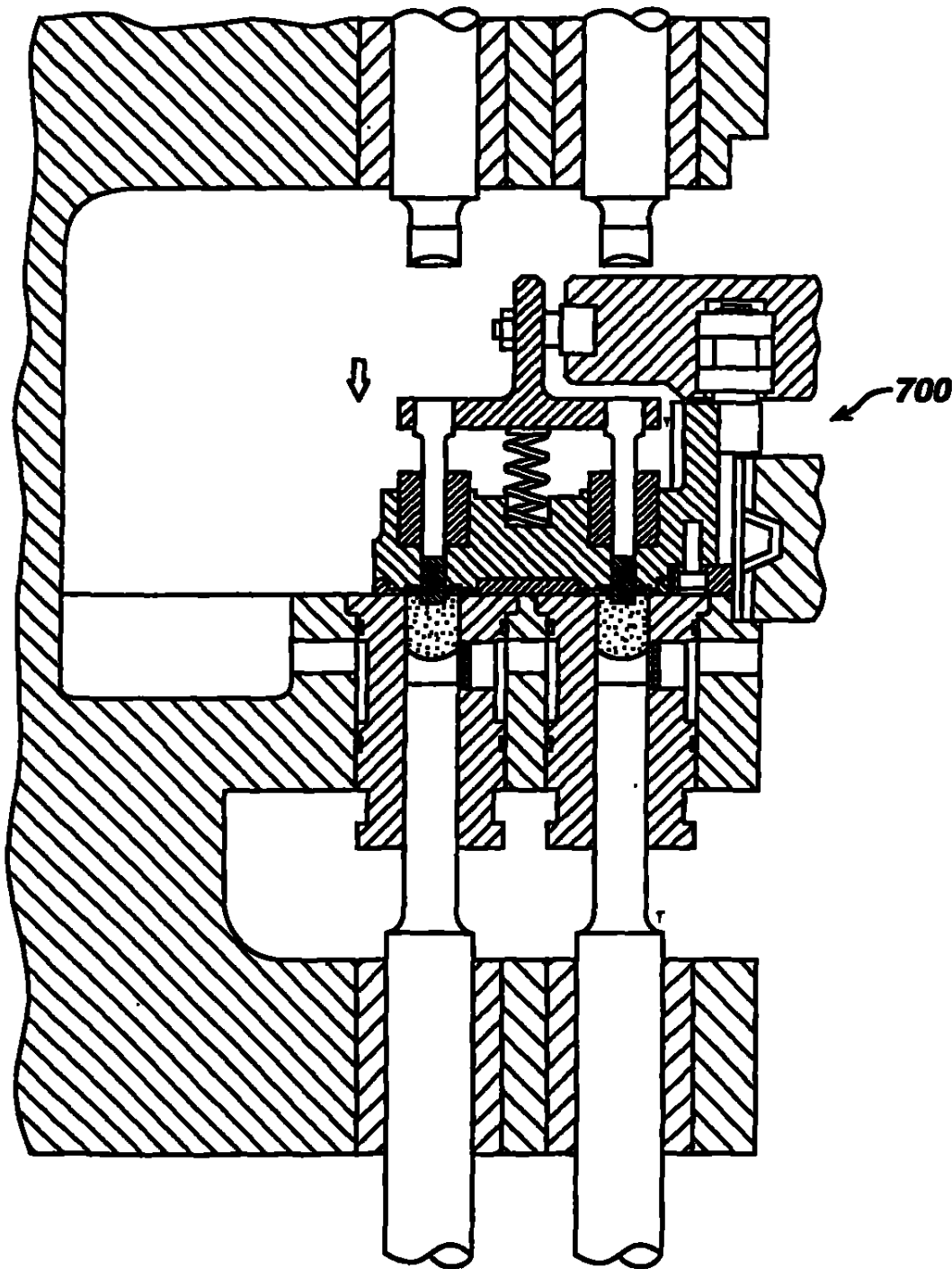


FIG. 77

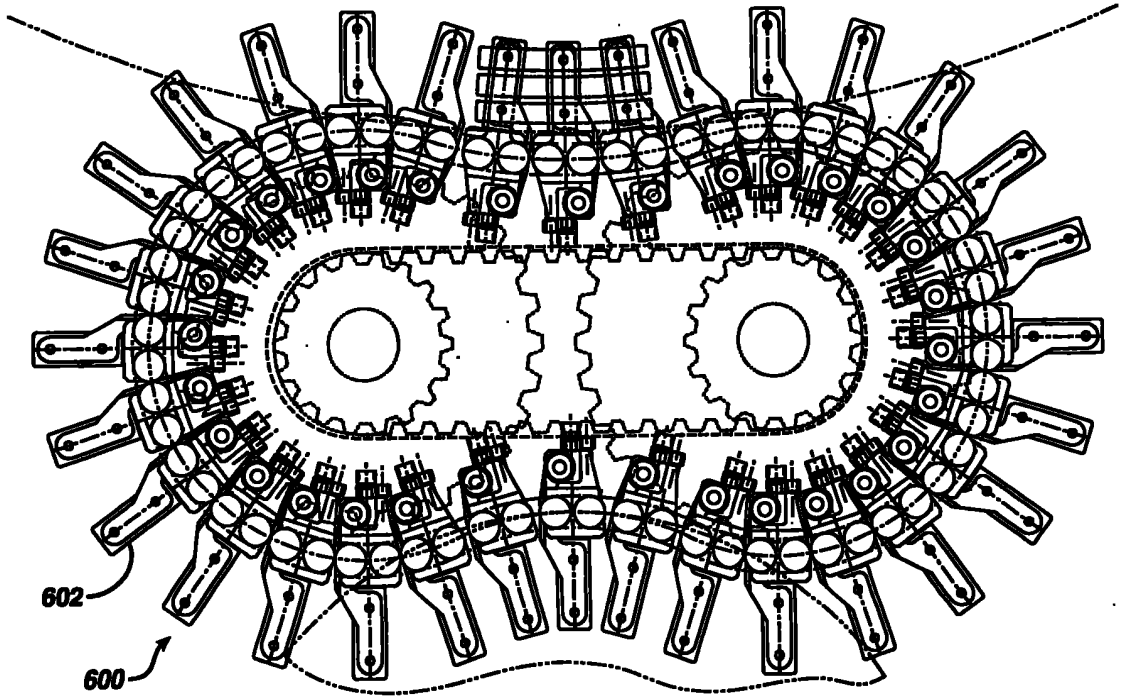
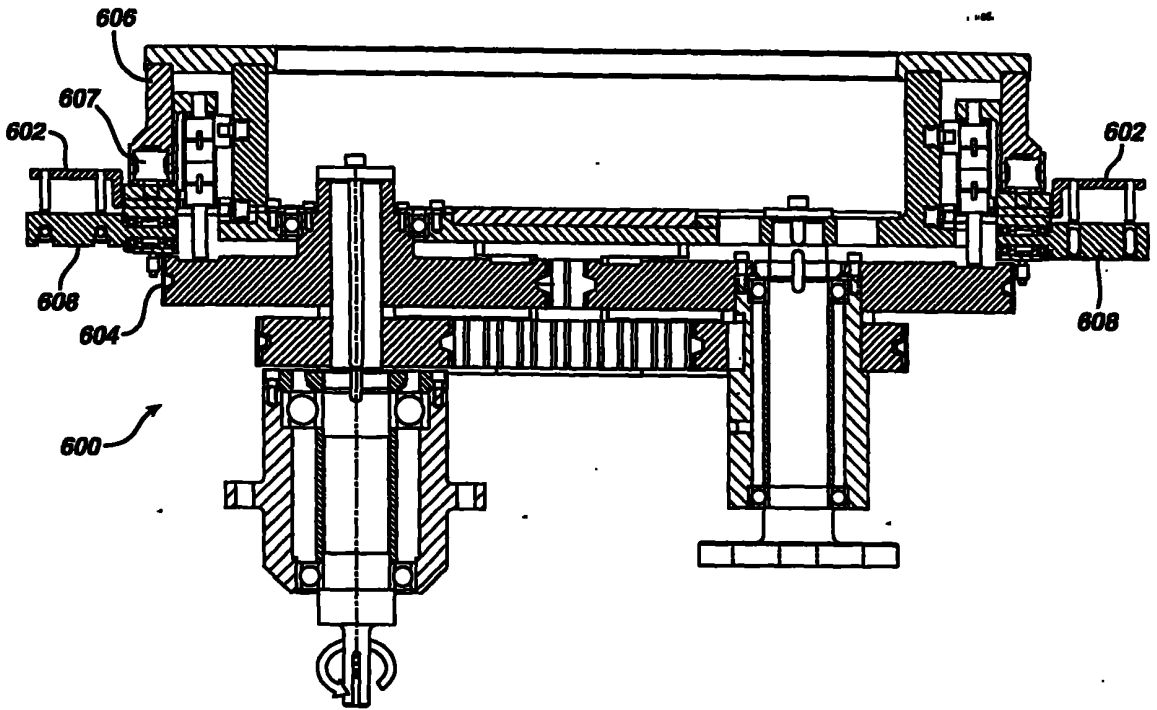
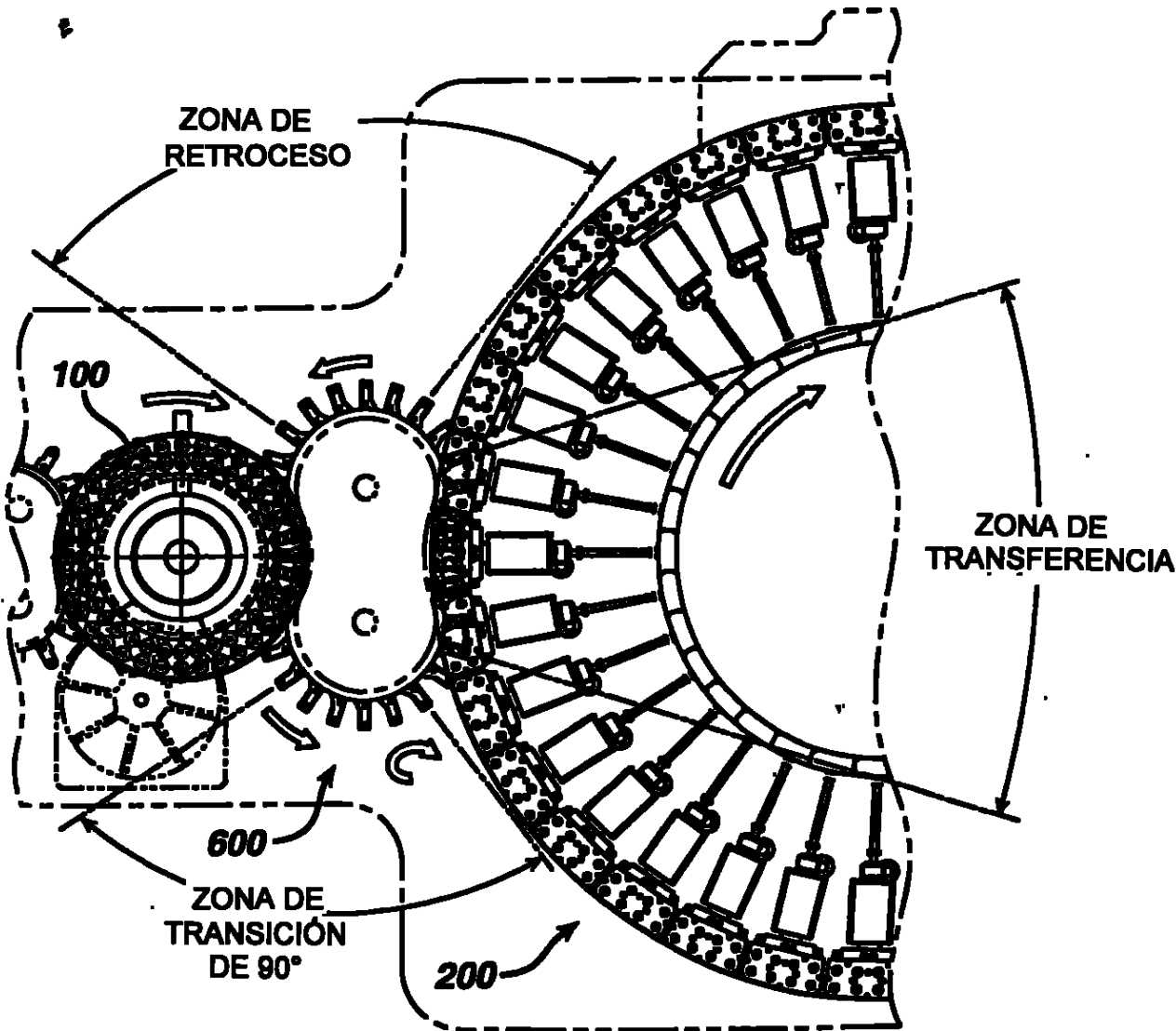


FIG. 78



70/80

FIG. 79



71/80

FIG. 80

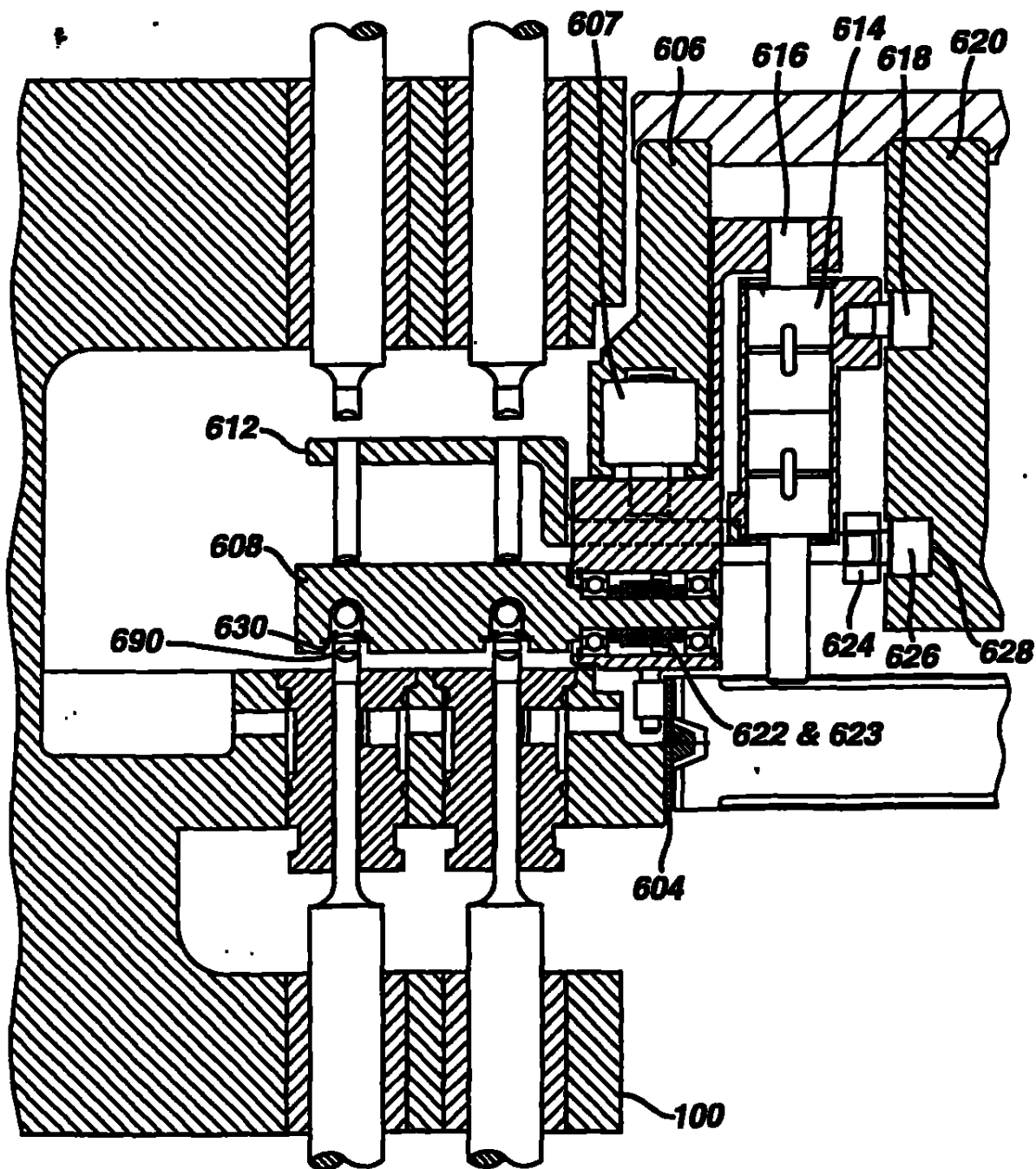


FIG. 81A

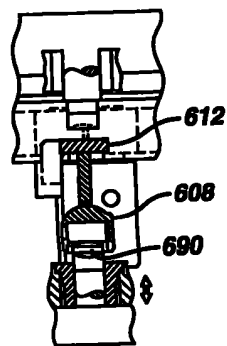


FIG. 81B

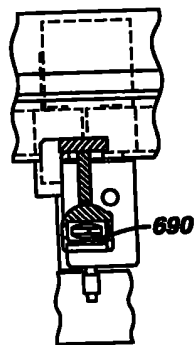


FIG. 81C

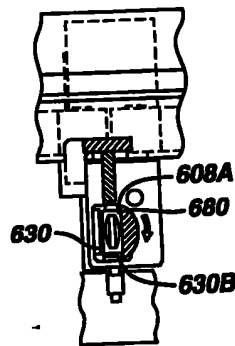
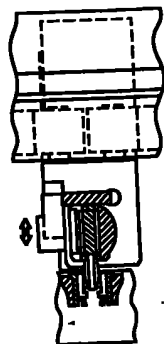


FIG. 81D



72/80

FIG. 81E

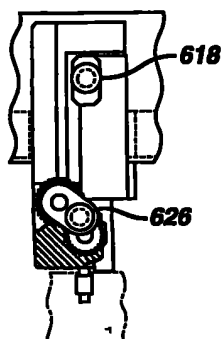


FIG. 81F

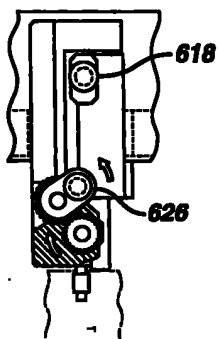
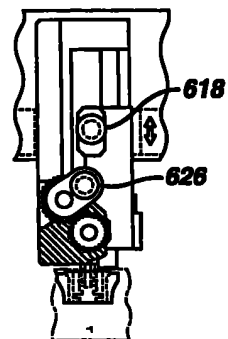


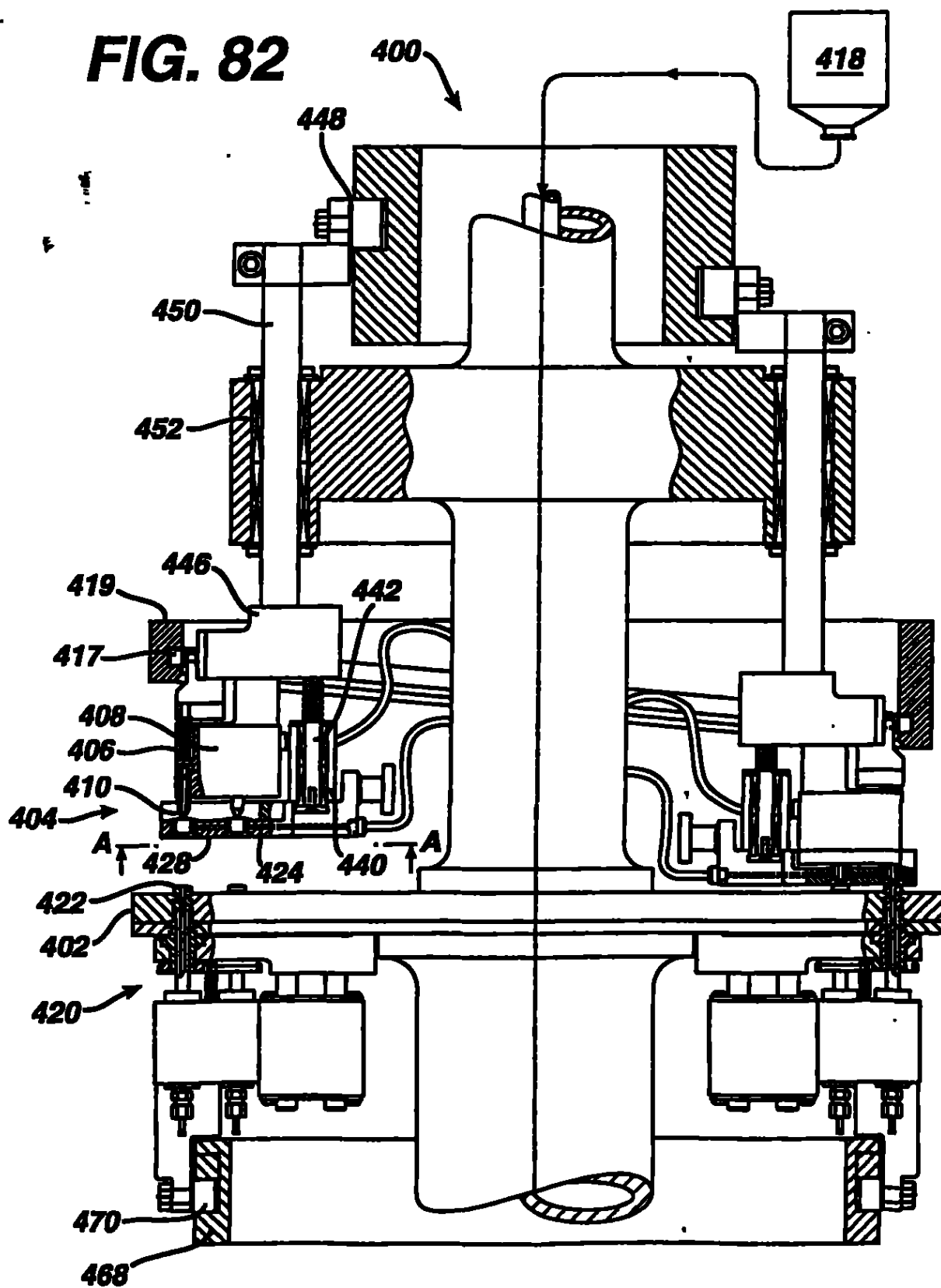
FIG. 81G



73/80

74/80

FIG. 82



75/80

FIG. 82A

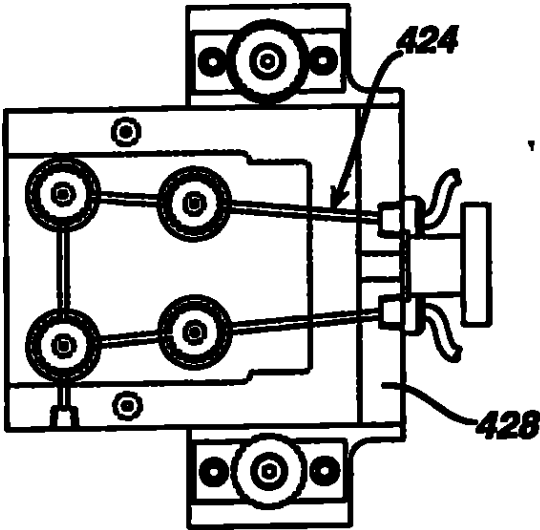


FIG. 83

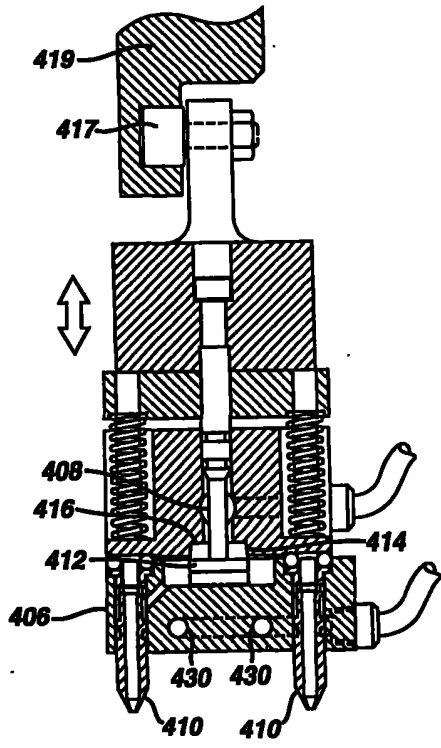
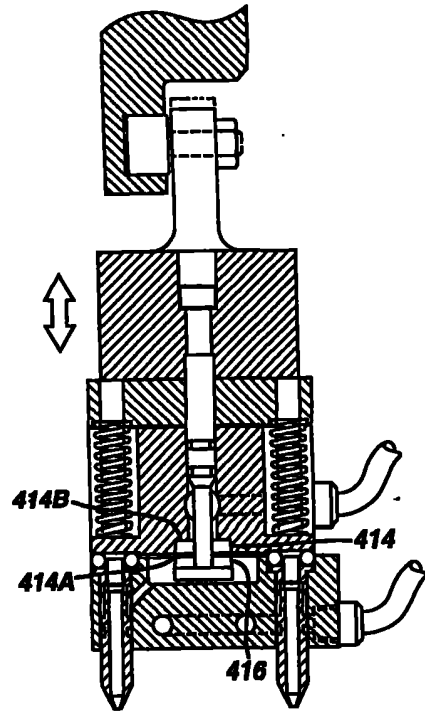


FIG. 84



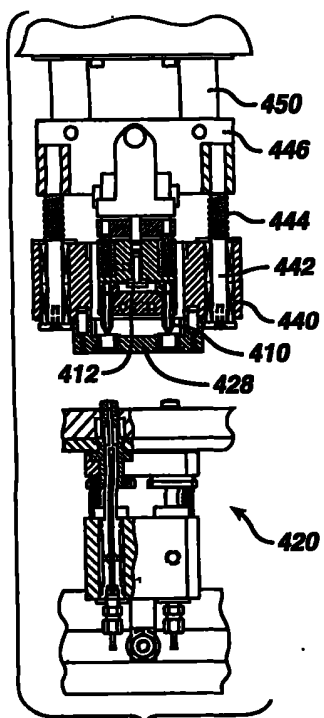


FIG. 85A

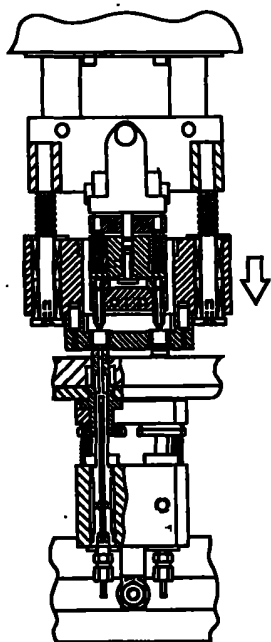


FIG. 85B

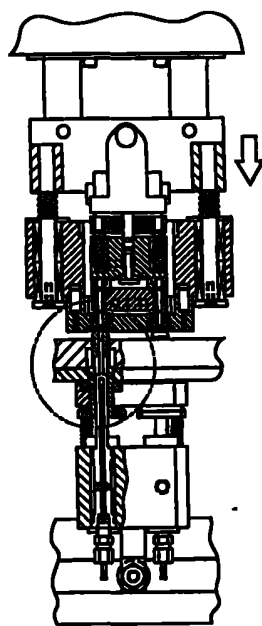


FIG. 85C

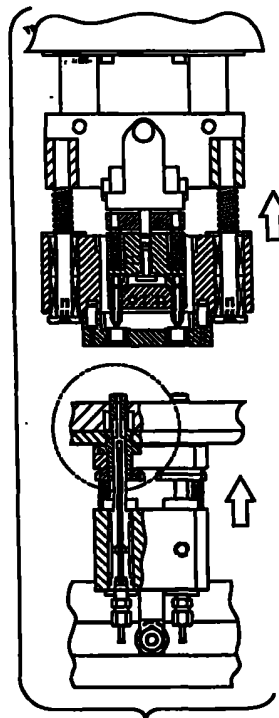


FIG. 85D

77/80

78/80

FIG. 86

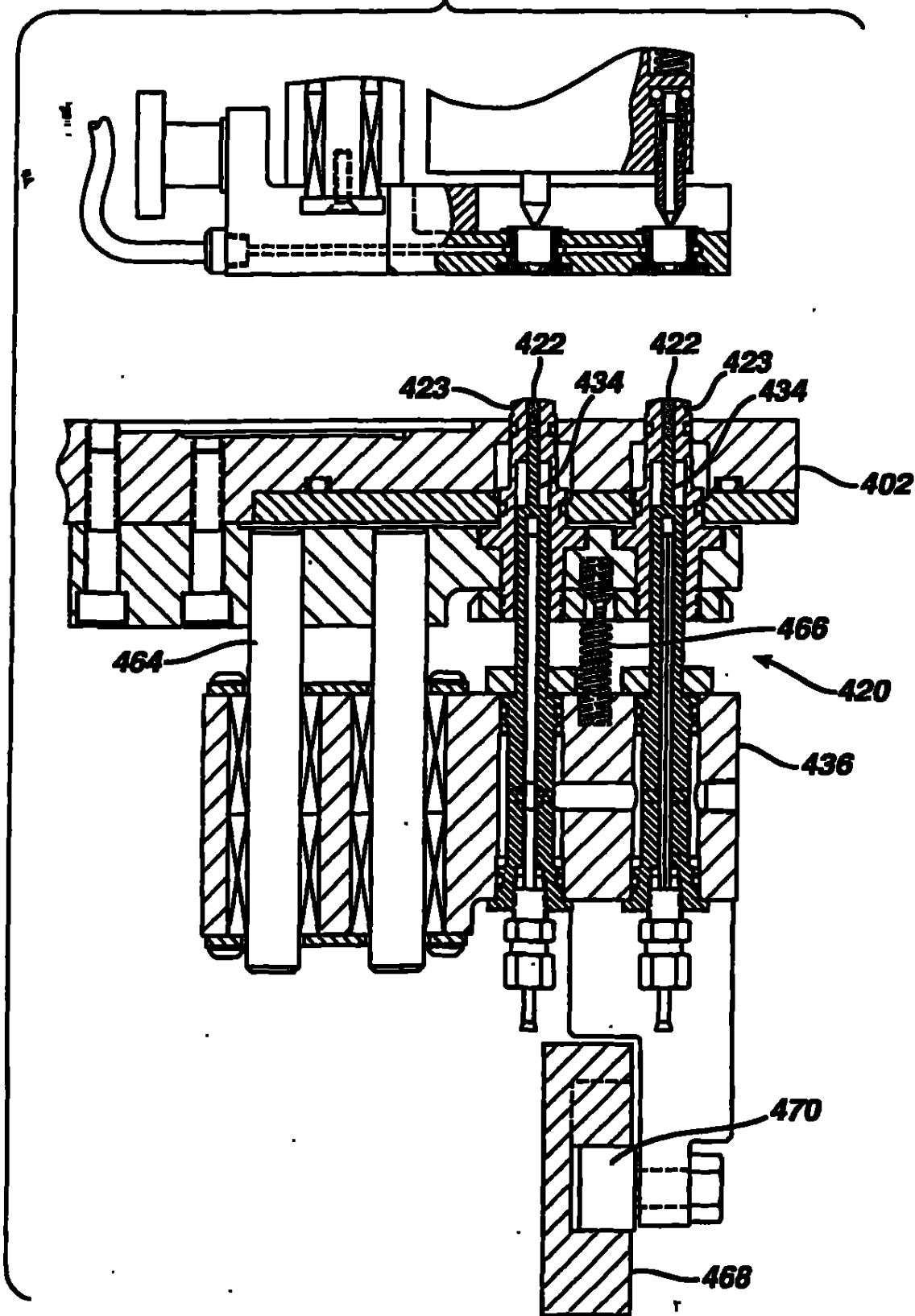


FIG. 87

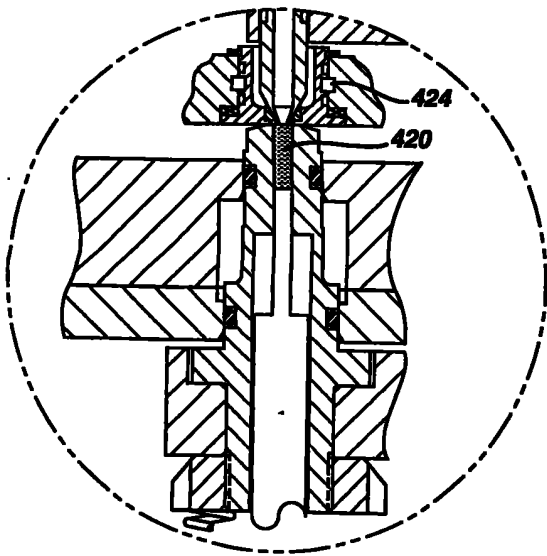
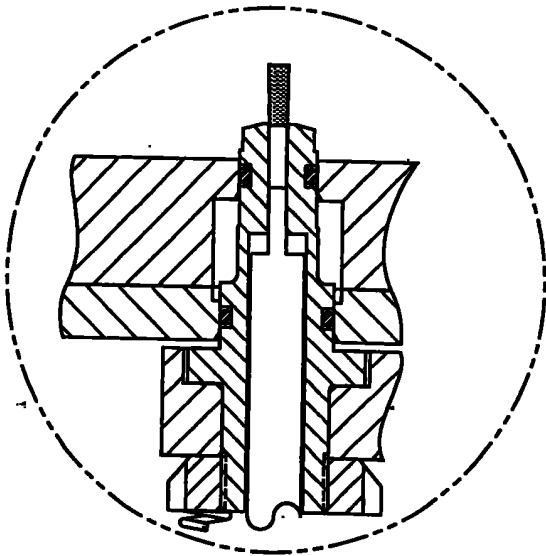
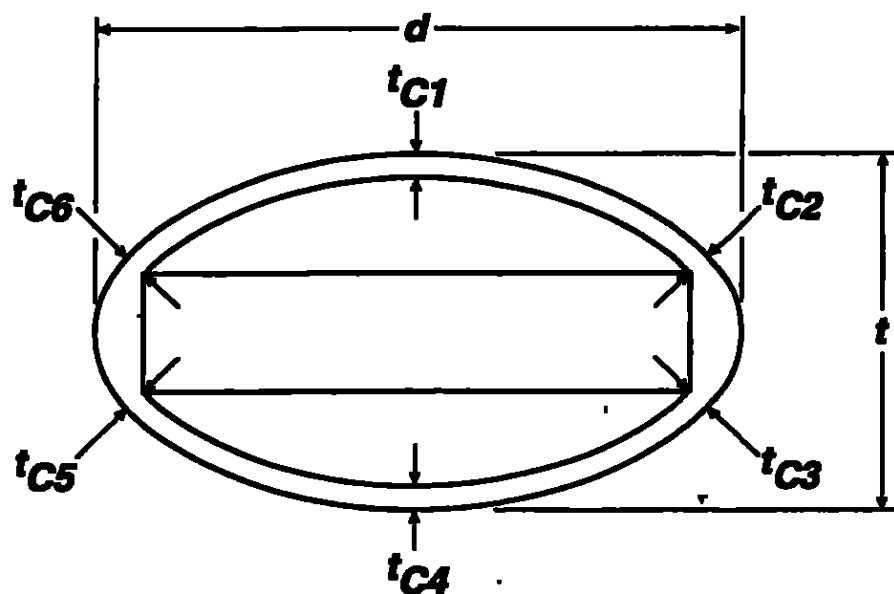


FIG. 88



80/80

FIG. 89

235

PCT REQUEST

MCP-242

Original (for SUBMISSION) - printed on 28.09.2002 08:48:33 AM

0	For receiving Office use only	
0-1	International Application No.	
0-2	International Filing Date	
0-3	Name of receiving Office and "PCT International Application"	
0-4	Form - PCT/RO/101 PCT Request	
0-4-1	Prepared using	PCT-EASY Version 2.92 (updated 01.06.2002)
0-5	Petition The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty	
0-6	Receiving Office (specified by the applicant)	United States Patent and Trademark Office (USPTO) (RO/US)
0-7	Applicant's or agent's file reference	MCP-242
I	Title of invention	SYSTEMS, METHODS AND APPARATUSES FOR MANUFACTURING DOSAGE FORMS
II	Applicant	
II-1	This person is:	applicant only
II-2	Applicant for	all designated States
II-4	Name	MCNEIL-PPC, INC.
II-5	Address:	Grandview Road Skillman, NJ 08558 United States of America
II-6	State of nationality	US
II-7	State of residence	US
II-8	Telephone No.	(908) 874-1000
II-9	Facsimile No.	(732) 524-2808
II-10	e-mail	shayner@corus.jnj.com
III-1	Applicant and/or inventor	
III-1-1	This person is:	inventor only
III-1-4	Name (LAST, First)	SOWDEN, Harry, S.
III-1-5	Address:	209 Woods Avenue Glenside, PA 19038 United States of America
III-2	Applicant and/or inventor	
III-2-1	This person is:	inventor only
III-2-4	Name (LAST, First)	LI, Shun-Por
III-2-5	Address:	1615 Clearbrook Road Lansdale, PA 19446 United States of America

PCT REQUEST

Original (for SUBMISSION) - printed on 28.09.2002 08:49:33 AM

IV-1	Agent or common representative; or address for correspondence The person identified below is hereby/has been appointed to act on behalf of the applicant(s) before the competent International Authorities as:	agent
IV-1-1	Name (LAST, First)	JOHNSON, Philip, S.
IV-1-2	Address:	Johnson & Johnson One Johnson & Johnson Plaza New Brunswick, NJ 08903 United States of America
IV-1-3	Telephone No.	(732) 524-2242
IV-1-4	Facsimile No.	(732) 524-2808
IV-1-5	e-mail	shayner@corus.jnj.com
IV-2	Additional agent(s)	additional agent(s) with same address as first named agent
IV-2-1	Name(s)	HAYNER, Sharon, E.(33058)
V	Designation of States	
V-1	Regional Patent (other kinds of protection or treatment, if any, are specified between parentheses after the designation(s) concerned)	AP: GH GM KE LS MW MZ SD SL SZ TZ UG ZM ZW and any other State which is a Contracting State of the Harare Protocol and of the PCT EA: AM AZ BY KG KZ MD RU TJ TM and any other State which is a Contracting State of the Eurasian Patent Convention and of the PCT EP: AT BE BG CH&LI CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE SK TR and any other State which is a Contracting State of the European Patent Convention and of the PCT OA: BF BJ CF CG CI CM GA GN GQ GW ML MR NE SN TD TG and any other State which is a member State of OAPI and a Contracting State of the PCT
V-2	National Patent (other kinds of protection or treatment, if any, are specified between parentheses after the designation(s) concerned)	AE AG AL AM AT AU AZ BA BB BG BR BY BZ CA CH&LI CN CO CR CU CZ DE DK DM DZ EC EE ES FI GB GD GE GH GM HR HU ID IL IN IS JP KE KG KP KR KZ LC LK LR LS LT LU LV MA MD MG MK MN MW MX MZ NO NZ OM PH PL PT RO RU SD SE SG SI SK SL TJ TM TN TR TT TZ UA UG UZ VC VN YU ZA ZM ZW

237

PCT REQUEST

MCP-242

Original (for SUBMISSION) - printed on 26.09.2002 08:49:33 AM

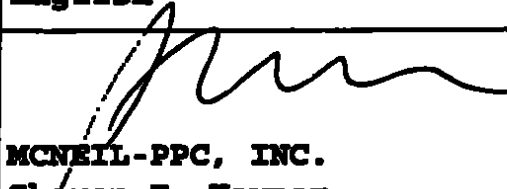
V-5	Precautionary Designation Statement In addition to the designations made under Items V-1, V-2 and V-3, the applicant also makes under Rule 4.9(b) all designations which would be permitted under the PCT except any designation(s) of the State(s) indicated under Item V-6 below. The applicant declares that those additional designations are subject to confirmation and that any designation which is not confirmed before the expiration of 15 months from the priority date is to be regarded as withdrawn by the applicant at the expiration of that time limit.		
V-6	Exclusion(s) from precautionary designations	NONE	
VI-1	Priority claim of earlier national application		
VI-1-1	Filing date	28 September 2001 (28.09.2001)	
VI-1-2	Number	09/966,939	
VI-1-3	Country	US	
VI-2	Priority document request The receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) identified above as item(s):	VI-1	
VII-1	International Searching Authority Chosen	European Patent Office (EPO) (ISA/EP)	
VIII	Declarations	Number of declarations	
VIII-1	Declaration as to the identity of the inventor	-	
VIII-2	Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent	-	
VIII-3	Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to claim the priority of the earlier application	-	
VIII-4	Declaration of inventorship (only for the purposes of the designation of the United States of America)	-	
VIII-5	Declaration as to non-prejudicial disclosures or exceptions to lack of novelty	-	
IX	Check list	number of sheets	electronic file(s) attached
IX-1	Request (including declaration sheets)	4	-
IX-2	Description	77	-
IX-3	Claims	45	-
IX-4	Abstract	1	EZABST00.TXT
IX-5	Drawings	80	-
IX-7	TOTAL	207	
	Accompanying items	paper document(s) attached	electronic file(s) attached
IX-6	Fee calculation sheet	✓	-
IX-17	PCT-EASY diskette	-	Diskette

238

PCT REQUEST

MCP-242

Original (for SUBMISSION) - printed on 26.09.2002 08:49:33 AM

IX-19	Figure of the drawings which should accompany the abstract	1A
IX-20	Language of filing of the international application	English
X-1	Signature of applicant, agent or common representative	
X-1-1	Name	MCNEIL-PPC, INC.
X-1-2	Name of signatory	Sharon E. Hayner
X-1-3	Capacity	Assistant Secretary

FOR RECEIVING OFFICE USE ONLY

10-1	Date of actual receipt of the purported international application	
10-2	Drawings:	
10-2-1	Received	
10-2-2	Not received	
10-3	Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application	
10-4	Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2)	
10-5	International Searching Authority	ISA/EP
10-6	Transmittal of search copy delayed until search fee is paid	

FOR INTERNATIONAL BUREAU USE ONLY

11-1	Date of receipt of the record copy by the international Bureau	
------	--	--

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



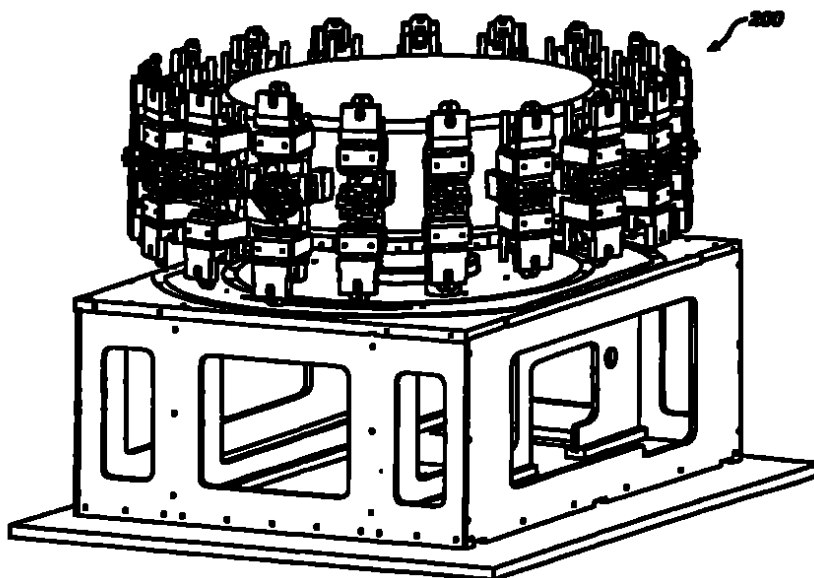
(43) International Publication Date
10 April 2003 (10.04.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/028990 A1

- (51) International Patent Classification: B30B 11/34, A61J 3/10
- (21) International Application Number: PCT/US02/30614
- (22) International Filing Date: 26 September 2002 (26.09.2002)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 09/966,939 28 September 2001 (28.09.2001) US
- (71) Applicant: MCNEIL-PPC, INC. [US/US]; Grandview Road, Skillman, NJ 08558 (US).
- (72) Inventors: SOWDEN, Harry, S.; 209 Woods Avenue, Glenside, PA 19038 (US). LI, Shun-Por; 1615 Clearbrook Road, Lansdale, PA 19446 (US).
- (74) Agents: JOHNSON, Philip, S. et al.; Johnson & Johnson, One Johnson & Johnson Plaza, New Brunswick, NJ 08903 (US).
- (81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published: with international search report before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: SYSTEMS, METHODS AND APPARATUSES FOR MANUFACTURING DOSAGE FORMS



(57) Abstract: Systems, methods and apparatuses for manufacturing dosage forms, and to dosage forms made using such systems, methods and apparatuses are provided. Novel compression, thermal cycle molding, and thermal setting molding modules (200) are disclosed. One or more of such modules may be linked, preferably via novel transfer device, into an overall system for making dosage forms.

WO 03/028990 A1

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference MCP-242	FOR FURTHER ACTION see Notification of Transmittal of International Search Report (Form PCT/ISA/220) as well as, where applicable, item 5 below.	
International application No. PCT/US 02/ 30614	International filing date (day/month/year) 26/09/2002	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 28/09/2001
Applicant MCNEIL-PPC, INC.		

This International Search Report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This International Search Report consists of a total of 4 sheets.

☒ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. Basis of the report

- a. With regard to the language, the international search was carried out on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

☐ the international search was carried out on the basis of a translation of the international application furnished to this Authority (Rule 23.1(b)).

- b. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of the sequence listing:

☐ contained in the international application in written form.

☐ filed together with the international application in computer readable form.

☐ furnished subsequently to this Authority in written form.

☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.

☐ the statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.

☐ the statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished

2. ☐ Certain claims were found unsearchable (See Box I).

3. ☐ Unity of invention is lacking (see Box II).

4. With regard to the title,

☒ the text is approved as submitted by the applicant.

☐ the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the abstract,

☐ the text is approved as submitted by the applicant.

☒ the text has been established, according to Rule 38.2(b), by this Authority as it appears in Box III. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. The figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No.

☐ as suggested by the applicant.

☐ because the applicant failed to suggest a figure.

☒ because this figure better characterizes the invention.

29

☐ None of the figures.

Box III TEXT OF THE ABSTRACT (Continuation of item 5 of the first sheet)

Systems, methods and apparatuses for manufacturing dosage forms, and to dosage forms made using such systems, methods and apparatuses are provided. Novel compression, thermal cycle molding, and thermal setting molding modules (200) are disclosed. One or more of such modules may be linked, preferably via novel transfer device, into an overall system for making dosage forms.

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 B30B11/34 A61J3/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 B30B A61J A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	GB 759 081 A (FRANK THOMAS STOTT; JOHN HOLROYD AND COMPANY LTD) 10 October 1956 (1956-10-10) the whole document	1,16,20, 24,34 28-31,44
X		
X	WO 01 15889 A (VOSS GUNTER M) 8 March 2001 (2001-03-08) the whole document	28-31

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "A" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 February 2003

Date of mailing of the international search report

06/03/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentplan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Godot, T

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/US 02/30614

243

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
GB 759081	A	10-10-1956	NONE	
WO 0115889	A	08-03-2001	DE 19941997 A1	08-03-2001
			AU 1267201 A	26-03-2001
			WO 0115889 A1	08-03-2001
			DE 10082551 D2	03-01-2002
			EP 1212191 A1	12-06-2002

244

APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
CHRISTINA A CLICKNER
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
CHRISTINA A CLICKNER, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 30TH DAY OF MARCH 2004
7. BY: John E McCormac, CPA, NEW JERSEY TREASURER
8. NO. A193933
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



John E McCormac

MCP 242 COL(L)

CERTIFICATION

I hereby certify that I have compared the attached document with the original, and that such said document is a true copy of the original Assignment document as filed and recorded in the U.S. Patent Office in connection with USSN 09/966,939 filed SEPTEMBER 28, 2001.

A handwritten signature in cursive script, reading "Christina A. Clickner", is written over a horizontal line.

**Christina A. Clickner
(Notary Public of New Jersey)
My Commission Expires:
March 2, 2005**



UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE
Patent and Trademark Office
ASSISTANT SECRETARY AND COMMISSIONER
OF PATENTS AND TRADEMARKS
Washington, D.C. 20231

JANUARY 30, 2002

PTAS

PHILIP S. JOHNSON, ESQ.
CHIEF PATENT COUNSEL
JOHNSON & JOHNSON
ONE JOHNSON & JOHNSON PLAZA
NEW BRUNSWICK, NJ 08933-7003

700010144A

700010144A

UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE
NOTICE OF RECORDATION OF ASSIGNMENT DOCUMENT

THE ENCLOSED DOCUMENT HAS BEEN RECORDED BY THE ASSIGNMENT DIVISION OF
THE U.S. PATENT AND TRADEMARK OFFICE. A COMPLETE MICROFILM COPY IS
AVAILABLE AT THE ASSIGNMENT SEARCH ROOM ON THE REEL AND FRAME NUMBER
REFERENCED BELOW.

PLEASE REVIEW ALL INFORMATION CONTAINED ON THIS NOTICE. THE
INFORMATION CONTAINED ON THIS RECORDATION NOTICE REFLECTS THE DATA
PRESENT IN THE PATENT AND TRADEMARK ASSIGNMENT SYSTEM. IF YOU SHOULD
FIND ANY ERRORS OR HAVE QUESTIONS CONCERNING THIS NOTICE, YOU MAY
CONTACT THE EMPLOYEE WHOSE NAME APPEARS ON THIS NOTICE AT 703-308-9723.
PLEASE SEND REQUEST FOR CORRECTION TO: U.S. PATENT AND TRADEMARK OFFICE,
ASSIGNMENT DIVISION, BOX ASSIGNMENTS, CG-4, 1213 JEFFERSON DAVIS HWY,
SUITE 320, WASHINGTON, D.C. 20231.

RECORDATION DATE: 01/29/2002

REEL/FRAME: 012347/0393

NUMBER OF PAGES: 4

BRIEF: ASSIGNMENT OF ASSIGNOR'S INTEREST (SEE DOCUMENT FOR DETAILS).

ASSIGNOR:

SOWDEN, HARRY S.

DOC DATE: 01/25/2002

ASSIGNOR:

LI, SHUN POR

DOC DATE: 01/25/2002

ASSIGNEE:

MCNEIL-PPC, INC.
199 GRANDVIEW RD.
BRILMAN, NEW JERSEY 08556

SERIAL NUMBER: 09966939

FILING DATE: 09/28/2001

PATENT NUMBER:

ISSUE DATE:

SAUNDRA BALLENGER, EXAMINER
ASSIGNMENT DIVISION
OFFICE OF PUBLIC RECORDS

RECORDATION FORM COVER SHEET PATENTS ONLY

247

Commissioner of Patent and Trademarks:

Please record the attached original documents or copy thereof.

1. Name of conveying party(ies): Harry S. Sowden Shun Por Li Additional name(s) of conveying party(ies) attached? _ Yes ☒ No	2. Name and address of receiving party(ies): Name: McNeil-PPC, Inc. Street Address: 199 Grandview Rd. City: Skillman State: NJ Zip: 08558 Additional name(s) & address(es) attached? _ Yes ☒ No
3. Nature of conveyance: ☒ Assignment _ Merger _ Security Agreement _ Change of Name _ Other _____ Execution Date: 1/25/02	
4. Application number(s) or patent number(s): If this document is being filed together with a new application, the execution date of the application is: A. Patent Application No.(s) B. Patent No.(s) 09/966,939 Additional numbers attached? _ Yes ☒ No	
5. Name and address of party to whom correspondence concerning document should be mailed: Philip S. Johnson, Esq. Chief Patent Counsel Johnson & Johnson One Johnson & Johnson Plaza New Brunswick, NJ 08933-7003	6. Total number of applications & patents involved: <u>1</u> 7. Total fee (37 CFR 3.41) _____ <u>\$40.00</u> ☒ Authorized to be charged to Deposit Account 8. Deposit Account Number: 10-0750/MCP-0242/SHH
9. Statement and signature <i>To the best of my knowledge and belief, the foregoing information is true and correct and any attached copy is a true copy of the original document.</i> Sharon H. Hegaden _____ Name of Person Signing _____ Signature 1/29/02 _____ Date Total number of pages including cover sheet, attachments, and document: 4	

Mail documents to be recorded with required cover sheet information to:

Box Assignments
Commissioner of Patent and Trademarks
Washington, D.C. 20231

248

A S S I G N M E N T

Serial No. 09/966,939
Filed September 28, 2001

WHEREAS, Harry S. Sowden and Shun Por Li, residing at 209 Woods Rd., Glenside, PA 19031 and 1615 Clearbrook Rd., Lansdale, PA 19446 respectively (hereinafter called "Assignors"), have made certain new and useful inventions or discoveries relating to

Systems, Methods and Apparatuses for Manufacturing Dosage Forms

for which they have executed an application for Letters Patent of the United States; and

WHEREAS, McNeil-PPC, Inc., a corporation of the State of New Jersey, (hereinafter called "Assignee"), is desirous of acquiring Assignors' entire right, title, and interest therein:

NOW, THEREFORE, BE IT KNOWN that for and in consideration of the sum of One Dollar and other valuable considerations to them moving, the receipt of which is hereby acknowledged, Assignors have sold, assigned, and transferred, and do hereby sell, assign and transfer unto said Assignee their entire right, title and interest in and to all said inventions and discoveries disclosed in said application whose identification above by serial number and filing date, when available is hereby authorized, and in and to said application, all substitutions, divisions, and continuations thereof, and in and to all Letters Patent, United States and foreign, that may be granted for said inventions and discoveries, and in and to all extensions, renewals, and reissues thereof, the same to be held and enjoyed by said Assignee, its successors and assigns, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by Assignors if this Assignment and sale had not been made;

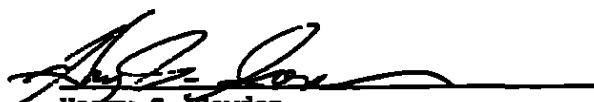
And Assignors hereby authorize and request the Commissioner of Patents of the United States to issue said Letters Patent in accordance with this Assignment;

And for the consideration aforesaid, Assignors covenant and agree with said Assignee that he has a full and unencumbered title to the inventions and discoveries above

described and hereby assigned, which title they warrant unto said Assignee, its successors and assigns;

And for the consideration aforesaid, Assignors further covenant and agree that they will, whenever requested, but without cost to them promptly communicate to said Assignee or its representatives any facts known to them relating to said inventions and discoveries, testify in any interference or legal proceedings involving said inventions and discoveries, and execute any additional papers that may be necessary to enable said Assignee or its representatives, successors, nominees, or assigns to secure full and complete protection for the said inventions and discoveries or that may be necessary to vest in said Assignee the complete title to the said inventions and discoveries and patents hereby conveyed and to enable it to record said title.

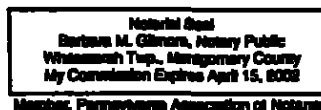
IN TESTIMONY WHEREOF, Assignor has hereunto set his hand and seal this 15th day of January 2002.

 (L.S.)
Harry S. Sowden

STATE OF PA
COUNTY OF Montgomery

BE IT REMEMBERED, That on this 15th day of January 2002, before me, a Notary Public, personally appeared Harry S. Sowden, who I am satisfied is the person named in and who executed the foregoing instrument in my presence, and I having first made known to him the contents thereof, he did acknowledge that he signed, sealed, and delivered the same as his voluntary act and deed for the uses and purposes therein expressed.


Notary Public



250

IN TESTIMONY WHEREOF, Assignor has hereunto set his
hand and seal this 25th day of January 2002

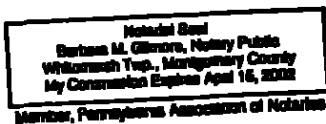
Shun Por Li (L.S.)
Shun Por Li

STATE OF PA
COUNTY OF Montgomery ss.

BE IT REMEMBERED, That on this 25th day of January 2002, before me, a Notary Public, personally appeared Shun Por Li, who I am satisfied is the person named in and who executed the foregoing instrument in my presence, and I having first made known to him the contents thereof, he did acknowledge that he signed, sealed, and delivered the same as his voluntary act and deed for the uses and purposes therein expressed.

Barbara M. Gelmeri

Notary Public



01/29/2002
700010144
RECORDATION FORM COVER SHEET
PATENTS ONLY

251

Commissioner of Patent and Trademarks

Please record the attached original documents or copy thereof.

1. Name of conveying party(ies): Harry E. Sowden Shun Por Li Additional name(s) of conveying party(ies) attached? ☐ Yes ☒ No		2. Name and address of receiving party(ies): Name: McNeil-PPC, Inc. Street Address: 199 Grandview Rd. City: Skillman State: NJ Zip: 08558 Additional name(s) & address(es) attached? ☐ Yes ☒ No	
3. Nature of conveyance: ☒ Assignment ☐ Merger ☐ Security Agreement ☐ Change of Name ☐ Other _____ Execution Date: 1/25/02			
4. Application number(s) or patent number(s): If this document is being filed together with a new application, the execution date of the application is: A. Patent Application No.(s) 09/966,939 B. Patent No.(s) Additional numbers attached? ☐ Yes ☒ No			
5. Name and address of party to whom correspondence concerning document should be mailed: Philip E. Johnson, Esq. Chief Patent Counsel Johnson & Johnson One Johnson & Johnson Plaza New Brunswick, NJ 08933-7003		6. Total number of applications & patents involved <u>1</u> 7. Total fee (37 CFR 1.41) <u>\$40.00</u> ☒ Authorized to be charged to Deposit Account 8. Deposit Account Number: 10-0790/MCT-0242/BBH	
9. Statement and signature To the best of my knowledge and belief, the foregoing information is true and correct and any attached copy is a true copy of the original document. Shun H. Hengsten <u>1/29/02</u> Name of Person Signing _____ Signature _____ Date _____ Total number of pages including cover sheet, attachments, and documents: 4			

Mail documents to be recorded with required cover sheet information to:

Box Assignments
Commissioner of Patent and Trademarks
Washington, D.C. 20531

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION. /	()	()
MODELO DE UTILIDAD	()	()
- Indicación de que se solicita la concesión de una patente.	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	()	()
- Descripción de la invención.	()	()
- Dibujos de ser estos pertinentes.	()	()
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()
DISEÑO INDUSTRIAL ()		
- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud.	()	()
- Representación gráfica o fotográfica del Diseño Industrial o muestra del Material que incorpora el diseño.	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()
ESQUEMA DE TRAZADO ()		
- Indicación de que solicita el registro de un Esquema de trazado.	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta La solicitud.	()	()
- Representación gráfica del esquema de trazado	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()

Firma Responsable:

Claudia M. Nava

Fecha:

2/3
253

+-----+		
ACCION: Consultar Siguiente Anterior Ir al detalle Primero ...		
Seleccionar un(os) Registros		
+-----+		
SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO		SISTEMA DE REGISTRO
Fecha 18/05/2004		
+-----+		
MANTENIMIENTO DE PROTOCOLOS		
Numero : 16465		
Fecha : 22/02/1996		
Conferido: MCNEIL-PPC, INC		
+-----+		
Pais : UT ESTADOS UNIDOS DE AMERICA		
Ciudad : 884 SKILLMAN, NEW JERSEY		
Represent: S Sustituir: S Desistir: S		
No. Radicacion: 96 8322 Clase: 0 Seev: 0 Scac: 0		
+-----+		
scencia Codigo Ctr Nombre		
1 5376 ESCOBAR URIBE JIMENA		
2 267 ESCOBAR URIBE IGNACIO		
3 267 A PATINO LEYVA LUIS		
Encontrados (1/1) registro(s)		
+-----+		

2020
Bogotá D C

Doctor(a)
JIMENA ESCOBAR URIBE.
Apoderado(a)

REFERENCIA:	Radicación N°	04-38883
	Solicitud internacional	PCT/US02/30814
	Fecha inicio fase nacional	28/04/2004
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio N°	744
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en los artículos 26 y 27 de la Decisión 486, de la Comisión de la Comunidad Andina, y en las demás disposiciones vigentes sobre la materia, se envía el extracto de la solicitud a la oficina de comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 40 de la Decisión 486.

Cúmplase 31 MAYO 2004
Dado en Bogotá D C,



ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe División de Nuevas Creaciones.

202051