



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial

Division de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21 EXPEDIENTE No

05-28313

54 TITULO

FORMA DE DOSIS DE LIBERACION INMEDIATA QUE COMPRENDE CORAZA QUE TIENE
ABERTURAS EN LA MISMA

51 CLASIFICACION INTERNACIONAL

A61K 9/28 A61K9/20

71 SOLICITANTE

McNEIL-PPC, INC

DOMICILIO

SKILLMAN, NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74 APODERADO

JIMENA ESCOBAR URIBE

22 BOGOTA, D C,

31/03/2005

SS

**FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT**

ENTRADA EN FASE NACIONAL

28-04-2005

SOLICITUD DE:

☒

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Capítulo I

ver folio 130

☒

Capítulo II

2

**SOLICITANTE
(71)**

Nombre **McNeil-PPC, Inc.**
Dirección **199 Grandview Road, New Jersey 08558, Estados Unidos de América.**
Nacionalidad o Domicilio **Skullman, 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: _____

*Sowden Harry S.
McNally Gerard P.*

Ver folio 3

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No PCT/US03/008897 Fecha 21 de marzo de 2003
Publicación Internacional No WO 2004/028513 A1 Fecha 8 de abril de 2004

6 TÍTULO (54) FORMA DE DOSIS DE LIBERACIÓN INMEDIATA QUE COMPRENDE CORAZA QUE TIENE ABERTURAS EN LA MISMA.

7 Clasificación Internacional (51) A61K 9/28

8 Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

Estados Unidos de América
Estados Unidos de América
Estados Unidos de América
Estados Unidos de América
Estados Unidos de América

(32) Fecha

28 de septiembre de 2002
28 de septiembre de 2002
28 de septiembre de 2002
28 de septiembre de 2002
28 de septiembre de 2002

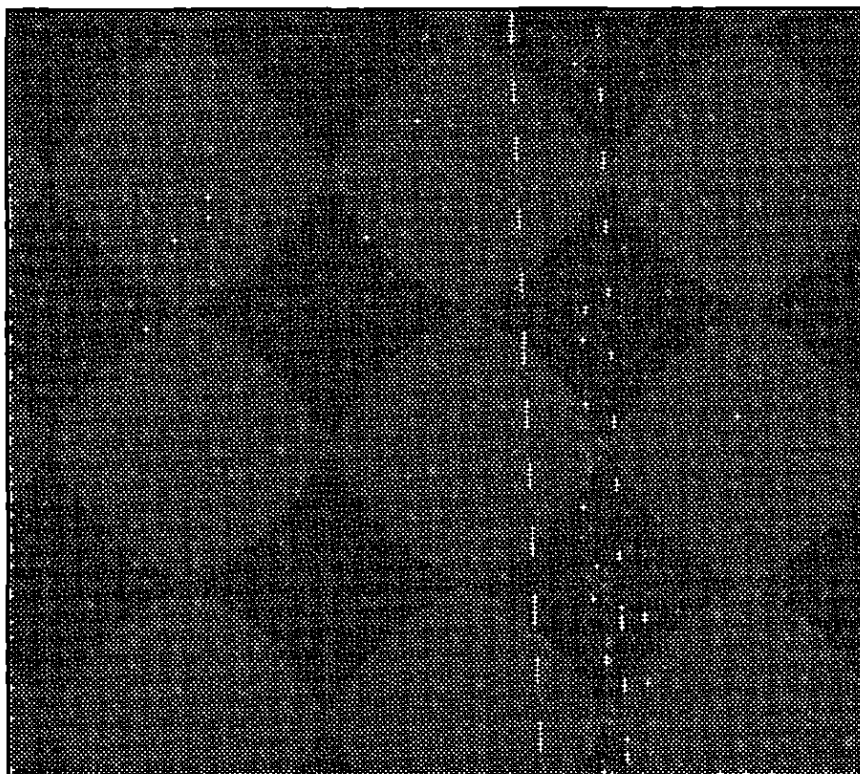
(31) Numero de Solicitud

PCT/US02/31129
PCT/US02/31117
PCT/US02/31062
PCT/US02/31024
PCT/US02/31163

9 Comprobante de pago No. 05-19.431 **Fecha** 14 de marzo de 2005

- ☒ 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

2869/P61

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

MIT : 950176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 19.431
FECHA : MARZO 14 DE 2005

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 05020312 00000000 Folios: 129
Fecha (AMD): 2005-03-31 14:10:40
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE MACI 411 PRESENTAC
Deendencia: 2020 DIVISION DE MARCAS Y PATENTES

CONSIGNACION

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	10185450	11/03/2005	3,637,000.00
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	37803244	14/03/2005	3,329,000.00

CONCEPTO

CANT. REMITIDO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	443,000.00
	TOTAL :	\$ 443,000.00

SON: CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ANEXOS

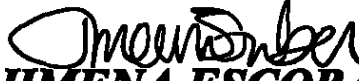
INVENTORES

1.) **SOWDEN, Harry, S.**
(209 Wood Road, Glenside, Pennsylvania 19038, Estados Unidos de América);
2.) **MCNALLY, Gerard, P.**
(177 Coldstream Drive, Berwyn, Pennsylvania 19312, 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 " **FORMA DE DOSIS DE LIBERACION INMEDIATA QUE COMPRENDE CORAZA QUE TIENE ABERTURAS EN LA MISMA** ".

Clase: A61K 9/28


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

RESUMEN DE LA INVENCION

La invención provee una forma de dosis de liberación inmediata que tiene un núcleo sólido y una coraza fácilmente soluble en fluidos gastrointestinales; la forma de dosis también comprende una o más aberturas en la coraza.

10

15

20

JJ

P05/370F

FORMA DE DOSIS DE LIBERACION INMEDIATA QUE COMPRENDE
CORAZA QUE TIENE ABERTURAS EN LA MISMA

REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

5

Esta es una continuación en parte de las solicitudes del PCT Nos. PCT/US02/31129, presentada el 28 de septiembre de 2002; PCT/US02/31117, presentada el 28 de septiembre de 2002; PCT/US02/31062, presentada el 28 de septiembre de 2002; 10 PCT/US02/31024, presentada el 28 de septiembre de 2002; y PCT/US02/31163, presentada el 28 de septiembre de 2002, que son continuaciones en parte de USSN 09/966,939, presentada el 28 de septiembre de 2001; USSN 09/966,509, presentada el 28 de septiembre de 2001; USSN 09/966,497, presentada el 28 de septiembre de 2001; USSN 15 09/967,414, presentada el 28 de septiembre de 2001; y USSN 09/966,450, presentada el 28 de septiembre, cuyas descripciones se incorporan todas aquí por referencia en su totalidad.

CAMPO DE LA INVENCION

20

Esta invención se refiere a una forma de dosis que provee liberación inmediata de un ingrediente activo. La forma de dosis comprende un núcleo sólido y una coraza que rodea al núcleo. La coraza tiene una o más

aberturas en la misma.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

5 Se conocen ciertas formas de dosis que contienen aberturas o
realces. Por ejemplo, las formas de dosis de "bomba osmótica" para la
administración de ingredientes farmacéuticamente activos son conocidas en la
técnica. Típicamente comprenden una pared semipermeable que rodea un
depósito que contiene fármaco. La pared es permeable al paso de un fluido
10 externo, impermeable al paso de fármaco, y tiene un pasaje a través de la
pared semipermeable para suministrar fármaco desde el sistema osmótico.
Por ejemplo, la patente de E.U.A. No. 4,576,604 describe un dispositivo
osmótico que comprende un compartimiento de fármaco rodeado por una
pared (revestimiento) que tiene un pasaje en el mismo. La pared puede
15 comprender una dosis de liberación inmediata de fármaco, y el
compartimiento de fármaco interno puede comprender una dosis de liberación
sostenida de fármaco.

La patente de E.U.A. No. 4,449,983 describe otro dispositivo
osmótico que comprende dos fármacos alojados por separado que son
20 suministrados por separado desde el dispositivo. El dispositivo comprende dos
compartimientos, uno para cada fármaco, separado por una división. Cada
compartimiento tiene un orificio para comunicar con el exterior del dispositivo.

La patente de E.U.A. No. 3,823,816 describe un paquete soluble

en agua provisto en la forma de una cápsula de coraza dura llenada con polvo, gránulos o similares. La cápsula tiene aberturas y las aberturas están cubiertas por una película de barrera soluble en agua. La película es más soluble en agua que la cápsula por lo que el empaque hace contacto con el agua, la película más que la cápsula se disuelve primero, exponiendo el contenido para disolución y/o liberación por medio de las aberturas mientras la cápsula está intacta.

La patente de E.U.A. No. 5,256,440 se refiere a una forma de dosis entallada que comprende una o más regiones circunscritas sobre su superficie. La forma de dosis es revestida por aspersión con un polímero de látex. Cuando se coloca en un ambiente de uso, el revestimiento de látex dentro de la región circunscrita es expulsado de manera reproducible, dejando una tableta de núcleo revestido con una abertura predefinida, que expone una porción discreta de la superficie del núcleo al ambiente de uso.

Un método conocido para producir formas de dosis revestidas por gelatina es por medio de un procedimiento de cobertura en donde dos películas separadas hechas de material gelatinoso se aplican a lados opuestos de una tableta por un par de dados giratorios, como se describe por ejemplo en las patentes de E.U.A. Nos. 5,146,730 y 5,459,983. Las formulaciones de película para producir cápsulas de gelatina y tabletas de gelatina preparadas por métodos de cobertura tales como aquellos descritos en las patentes de E.U.A. Nos. 5,146,730 y 5,459,983 típicamente comprenden una preparación de gelatina basada en agua que tiene

aproximadamente 45% de gelatina y aproximadamente 9% de plastificante (glicerina y/o sorbitol) en peso. La glicerina y sorbitol se pueden usar como plastificantes individuales o en combinación unos con otros. Además, se pueden usar otros azúcares y compuestos polihidroxílicos como aditivos y plastificantes. Si una tableta de medicina revestida con gelatina contra manipulación indebida es el producto final deseado, entonces la relación de plastificante a gelatina en la formulación de gelatina debe estar en el intervalo de 1:5.

Otro método convencional para formar una coraza (o revestimiento), sobre un núcleo (o sustrato), se describe en WO 01/57144 que utiliza los principios de deposición electrostática para formar el revestimiento. Por lo menos uno del núcleo o la coraza preferiblemente incorpora uno o más "agentes de control de carga", tales como salicilatos de metal, por ejemplo salicilato de zinc, salicilato de magnesio y salicilato de calcio; sales de amonio cuaternario; cloruro de benzalconio; cloruro de bencetonio; bromuro de trimetiltetradecilamonio (cetrimida); y ciclodextrinas y sus aductos, en una cantidad de aproximadamente 1% a aproximadamente 10% en peso de la coraza.

Los solicitantes ahora han descubierto que una forma de dosis de liberación inmediata se puede hacer a partir de un núcleo sólido y una coraza que rodea al núcleo, en donde la coraza tiene una densidad de por lo menos 0.9 g/cm³. La coraza comprende una o más aberturas en la misma y es fácilmente soluble en fluidos gastrointestinales. La coraza preferiblemente

se aplica al núcleo por cobertura.

BREVE DESCRIPCION DE LA INVENCION

5 La presente invención provee una forma de dosis que contiene por lo menos un ingrediente activo, que comprende un núcleo y una coraza que rodea al núcleo, en donde el núcleo tiene una densidad de por lo menos aproximadamente 0.9 g/cm³, la coraza comprende una o más aberturas, la coraza es fácilmente soluble en fluidos gastrointestinales, y la forma de dosis
10 provee liberación inmediata de por lo menos un ingrediente activo al contacto de la forma de dosis con un medio líquido.

 La invención también provee una forma de dosis que comprende un núcleo que tiene una superficie externa y una coraza que tiene superficies externa e interna, en donde por lo menos una porción de la coraza rodea al
15 núcleo de tal manera que la superficie interna de la coraza radica sustancialmente conformándose a la superficie externa del núcleo, por lo menos una porción de la coraza comprende una o más aberturas en la misma, una o más de las aberturas son de aproximadamente 200 a aproximadamente 2000 micras de diámetro o anchura, por lo menos una porción de la coraza es
20 fácilmente soluble en fluidos gastrointestinales, el espesor de la coraza promedio está en el intervalo de aproximadamente 100 a aproximadamente 400 micras, la coraza comprende menos que aproximadamente 50% de azúcar cristalizable y la forma de dosis es sustancialmente libre de agentes de

control de carga y la forma de dosis provee liberación inmediata de por lo menos un ingrediente activo al contacto de la forma de dosis con un medio líquido.

5

BREVE DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

Las figuras 1-5 ilustran formas de dosis de conformidad con la invención.

La figura 6 ilustra varias aberturas de conformidad con la invención.

La figura 7 ilustra un método para producir una forma de dosis de conformidad con la invención usando un procedimiento de cobertura.

La figura 8 ilustra otro método de producir una forma de dosis de conformidad con la invención usando un procedimiento de cobertura.

La figura 9 ilustra un método adicional para producir una forma de dosis de conformidad con la invención usando un procedimiento de cobertura.

La figura 10 ilustra un método para producir una forma de dosis de conformidad con la invención usando un procedimiento de cobertura con una cápsula que comprende aberturas.

La figura 11 ilustra un método para producir una forma de dosis de conformidad con la invención usando un procedimiento de inmersión.

La figura 12 ilustra otro método para producir una forma de dosis

de conformidad con la invención usando un procedimiento de inmersión.

La figura 13 ilustra un método para producir una forma de dosis de conformidad con la invención usando un procedimiento de transferencia.

La figura 14 ilustra un método para producir aberturas en una coraza de una forma de dosis de conformidad con la invención usando medios de esmerilado.

La figura 15 ilustra un método para producir aberturas en una coraza de una forma de dosis de conformidad con la invención usando espigas calientes.

La figura 16 ilustra un método para producir aberturas en una coraza de una forma de dosis de conformidad con la invención usando medios de troquelado.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

15

Como se usa aquí, el término "forma de dosis" se aplica a cualquier objeto sólido, semisólido o composición líquida diseñada para contener una cantidad predeterminada específica (dosis) de un cierto ingrediente, por ejemplo un ingrediente activo como se define más adelante.

Las formas de dosis adecuadas pueden ser sistemas de suministro de fármaco farmacéuticos, incluyendo aquellos para administración oral, administración bucal, administración rectal, administración tópica o en las mucosas, o implantes subcutáneos, u otros sistemas de suministro de

fármaco implantados; o composiciones para suministrar minerales, vitaminas y otros nutracéuticos, agentes para cuidado oral, saborizantes y similares. Preferiblemente, las formas de dosis de la presente invención se consideran sólidas, sin embargo pueden contener componentes líquidos o semilíquidos.

- 5 En una modalidad particularmente preferida, la forma de dosis es un sistema administrado por vía oral para suministrar un ingrediente farmacéuticamente activo al tracto gastrointestinal de un humano.

Los ingredientes activos adecuados para usarse en esta invención incluyen, por ejemplo, compuestos farmacéuticos, minerales,
10 vitaminas y otros nutracéuticos, agentes para cuidado oral, saborizantes y mezclas de los mismos. Los compuestos farmacéuticos adecuados incluyen analgésicos, agentes antiinflamatorios, antiartríticos, antiestéticos, antihistamínicos, antitusivos, antibióticos, agentes antiinfecciosos, antivirales, anticoagulantes, antidepresivos, agentes antidiabéticos, antieméticos,
15 antiflatulentos, antimicóticos, antiespasmódicos, supresores del apetito, broncodilatadores, agentes cardiovasculares, agentes del sistema nervioso central, estimulantes del sistema nervioso central, descongestionantes, anticonceptivos orales, diuréticos, expectorantes, agentes gastrointestinales, preparaciones de migraña, productos para mareo por movimiento, mucolíticos,
20 relajantes musculares, preparaciones para osteoporosis, polidimetilsiloxanos, agentes respiratorios, auxiliares del sueño, agentes para el tracto urinario y mezclas de los mismos.

Los agentes para cuidado oral adecuados incluyen refrescantes

del aliento, blanqueadores de dientes, agentes antimicrobianos, mineralizadores de dientes, inhibidores de descomposición de dientes, anestésicos tópicos, mucoprotectores y similares.

Los saborizantes adecuados incluyen mentol, menta, sabores de menta, sabores de frutas, chocolate, vainilla, sabores de goma de mascar, sabores de café, sabores de licor y combinaciones de los mismos.

Ejemplos de agentes gastrointestinales adecuados incluyen antiácidos tales como carbonato de calcio, hidróxido de magnesio, óxido de magnesio, carbonato de magnesio, hidróxido de aluminio, bicarbonato de sodio, carbonato de dihidroxialuminio-sodio; laxantes, estimulantes, tales como bisacodil, cáscara sagrada, dantron, senna, fenoltaleína, aloe, aceite de ricino, ácido ricinoleico y ácido deshidrocólico, y mezclas de los mismos; antagonistas de receptor de H₂, tales como famotidina, ranitidina, cimetadina, nizatidina; inhibidores de bomba de protones tales como omeprazol o lansoprazol; citoprotectores gastrointestinales tales como sucralfato y misoprostol; procinéticos gastrointestinales tales como prucaloprida, antibióticos para *H. pylori*, tales como claritromicina, amoxicilina, tetraciclina y metronidazol; antidiarreicos tales como difenoxilato y loperamida; glicopirrolato; antieméticos, tales como ondansetron, analgésicos tales como mesalamina.

En una modalidad de la invención, el ingrediente activo se puede seleccionar de bisacodil, famotadina, ranitidina, cimetidina, prucaloprida, difenoxilato, loperamida, lactasa, mesalamina, bismuto, antiácidos y sales,

ésteres, isómeros farmacéuticamente aceptables y mezclas de los mismos.

En otra modalidad, el ingrediente activo se selecciona de analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos, v.gr., fármacos antiinflamatorios no esteroideos (NSAIDs) incluyendo derivados de ácido propiónico, v.gr.,
5 ibuprofen, naproxen, ketoprofen y similares; derivados de ácido acético, v.gr., indometacina, diclofenaco, sulindac, tolmetin, y similares; derivados de ácido fenámico, v.gr., ácido mefanámico, ácido meclofenámico, ácido flufenámico, y similares; derivados de ácido bifenilcarbodílico, v.gr., diflunisal, flufenisal, y similares; y oxicams, v.gr., piroxicam, sudoxicam, isoxicam, meloxicam, y
10 similares. En una modalidad particular, el ingrediente activo se selecciona de NSAID derivado de ácido propiónico, v. gr., ibuprofen, naproxen, flurbiprofen, fenbufen, fenoprofen, indoprofen, ketoprofen, fluprofen, pirprofen, carprofen, oxaprozin, pranoprofen, suprofen, y sales, derivados farmacéuticamente aceptables y combinaciones de los mismos. En otra modalidad particular de la
15 invención, el ingrediente activo se puede seleccionar de acetaminofen, ácido acetilsalicílico, ibuprofen, naproxen, ketoprofen, flurbiprofen, diclofenaco, ciclobenzaprina, meloxicam, rofecoxib, celecoxib, y sales, ésteres, isómeros farmacéuticamente aceptable y mezclas de los mismos.

En otra modalidad de la invención, el ingrediente activo se puede
20 seleccionar de pseudoefedrina, fenilpropanolamina, clorfeniramina, dextrometorfan, difenhidramina, astemizol, terfenadina, fexofenadina, loratadina, desloratadina, cetirizina, mezclas de los mismos y sales, ésteres, isómeros farmacéuticamente aceptables y mezclas de los mismos.

Ejemplos de polidimetilsiloxanos adecuados, que incluyen pero no se limitan a dimeticona y simeticona, son aquellos descritos en las patentes de los Estados Unidos Nos. 4,906,478, 5,275,822 y 6,103,260, cuyo contenido de cada una se incorpora expresamente aquí por referencia. Como se usa
5 aquí, el término "simeticona" se refiere a la clase más amplia de polidimetilsiloxanos, incluyendo pero sin limitarse a simeticona y dimeticona.

El ingrediente o ingredientes activos están presentes en la forma de dosis en una cantidad terapéuticamente efectiva, que es una cantidad que produce la respuesta terapéutica deseada bajo administración oral y puede
10 ser fácilmente determinada por un experto en la técnica. Al determinar dichas cantidades, se deben considerar el ingrediente activo particular que es administrado, las características de biodisponibilidad del ingrediente activo, el régimen de dosis, la edad y peso del paciente, y otros factores, como se conoce en la técnica. Típicamente, la forma de dosis comprende por lo menos
15 aproximadamente 1 por ciento en peso, preferiblemente la forma de dosis comprende por lo menos aproximadamente 5 por ciento en peso, v.gr., por lo menos aproximadamente 25 por ciento en peso de una combinación de uno o más ingredientes activos. En una modalidad preferida, un núcleo comprende un total de por lo menos aproximadamente 50 por ciento en peso, v.gr., por lo
20 menos aproximadamente 70 por ciento en peso, es decir por lo menos aproximadamente 80 por ciento en peso (basado en el peso del núcleo) de uno o más ingredientes activos.

El ingrediente o ingredientes activos pueden estar presentes en

la forma de dosis en cualquier forma. Por ejemplo, el ingrediente activo se puede dispersar al nivel molecular, v.gr., fundido o disuelto dentro de la forma de dosis, o puede estar en forma de partículas, que a su vez pueden ser revestidas o no revestidas. Si el ingrediente activo está en forma de partículas, las partículas (ya sean revestidas o no revestidas) típicamente tienen un tamaño de partícula promedio de aproximadamente 1-2000 micras. En una modalidad preferida, dichas partículas son cristales que tienen un tamaño de partícula promedio de aproximadamente 1-300 micras. En otra modalidad preferida, las partículas son gránulos o comprimidos que tienen un tamaño de partícula promedio de aproximadamente 50-2000 micras, preferiblemente de aproximadamente 50-1000 micras, muy preferiblemente de aproximadamente 100-800 micras.

El núcleo puede ser cualquier forma sólida. El núcleo se puede preparar por cualquier método adecuado, incluyendo por ejemplo compresión o moldeo. Como se usa aquí, "núcleo" se refiere a un material que es por lo menos parcialmente envuelto o rodeado por otro material. Preferiblemente, el núcleo es un objeto unitario autocontenido, tal como una tableta o cápsula. Típicamente, el núcleo comprende un sólido, por ejemplo, el núcleo puede ser una tableta comprimida o moldeada, cápsula dura o blanda, supositorio o una forma de confitería tal como una pastilla, confite en pasta, caramelo, pasta o composición a base de grasa. En algunas otras modalidades, el núcleo o una porción del mismo puede estar en forma de un semisólido o un líquido en la forma de dosis acabada. Por ejemplo, el núcleo puede comprender una

cápsula llenada con líquido, o un material de pasta semisólido. En modalidades en las cuales el núcleo comprende un componente fluidizable, tal como una pluralidad de gránulos o partículas, o un líquido, el núcleo preferiblemente comprende además un componente envolvente, tal como una coraza de cápsula, o un revestimiento, para contener el material fluidizable. En ciertas modalidades particulares en las cuales el núcleo comprende un componente envolvente, la coraza o porciones de coraza de la presente invención están en contacto directo con el componente envolvente del núcleo, que separa la coraza del componente fluidizable del núcleo.

10 En una modalidad, el núcleo es una tableta comprimida que tiene una dureza de aproximadamente 2 a aproximadamente 30 kp/cm², v.gr., de aproximadamente 6 a aproximadamente 25 kp/cm². "Dureza" es un término usado en la técnica para describir la resistencia a la ruptura diametral ya sea del núcleo o la forma de dosis sólida revestida como se mide mediante un equipo de prueba de dureza farmacéutico convencional, tal como un aparato de prueba Schleuniger Hardness Tester. A fin de comparar los valores a través de tabletas de tamaños diferentes, la resistencia a la ruptura se debe normalizar para el área de la ruptura. Este valor normalizado, expresado en kp/cm², algunas veces se refiere en la técnica como resistencia a la tensión de la tableta. Una discusión general de la prueba de dureza de tabletas se encuentra en Leiberman et al., *Pharmaceutical Dosage Forms - Tablets*, Volumen 2, 2a. ed., Marcel Dekker Inc., 1990, pp. 213-217, 327-329.

El núcleo puede tener una de una variedad de diferentes formas.

Por ejemplo, el núcleo puede ser configurado como poliedro, tal como un cubo, pirámide, prisma o similar; o puede tener la geometría de una figura en el espacio con algunas caras no planas, tales como un cono, cono truncado, cilindro, esfera, toroide o similar. En ciertas modalidades, un núcleo tiene una o más caras mayores. Por ejemplo, en modalidades en donde un núcleo es una tableta comprimida, la superficie de núcleo típicamente tiene dos caras mayores opuestas formadas por contacto con las caras de troqueles superior e inferior en la máquina de compresión. En dichas modalidades la superficie del núcleo típicamente comprende además un "cinturón" ubicado entre las dos caras mayores, y formado por contacto con las paredes de dado en la máquina de compresión. Un núcleo también puede comprender una tableta de capas múltiples.

Las formas de núcleo ilustrativas que se pueden utilizar incluyen formas de tableta formadas a partir de formas de herramienta de compresión descritas por "The Elizabeth Companies Tablet Design Training Manual" (Elizabeth Carbide Die Co., INC., p. 7 (McKeesport, Pa.) (incorporada aquí por referencia) como sigue (la forma de la tableta corresponde inversamente a la forma de la herramienta de compresión):

1. Cóncava poco profunda
2. Cóncava estándar
3. Cóncava profunda
4. Cóncava extraprofunda
5. Cóncava de bola modificada

- | | |
|-----------|---|
| | 6. Bisección cóncava estándar |
| | 7. Bisección doble cóncava estándar |
| | 8. Bisección europea cóncava estándar |
| | 9. Bisección parcial cóncava estándar |
| 5 | 10. Radio doble |
| | 11. Bisel y cóncava |
| | 12. Plana |
| | 13. Borde biselado-cara plana (F.F.B.E.) |
| | 14. Bisección de F.F.B.E. |
| 10 | 15. Bisección doble de F.F.B.E. |
| | 16. Anillo |
| | 17. Lunar |
| | 18. Elipse |
| | 19. Ovalo |
| 15 | 20. Cápsula |
| | 21. Rectángulo |
| | 22. Cuadrado |
| | 23. Triángulo |
| | 24. Hexágono |
| 20 | 25. Pentágono |
| | 26. Octágono |
| | 27. Diamante |
| | 28. Cabeza de flecha |

		29. Bala
		30. Cóncava poco profunda
		31. Cóncava estándar
		32. Cóncava profunda
5		33. Cóncava extraprofunda
		34. Cóncava de bola modificada
		35. Bisección cóncava estándar
		36. Bisección doble cóncava estándar
		37. Bisección europea cóncava estándar
10		38. Bisección parcial cóncava estándar
		39. Radio doble
		40. Bisel y cóncava
		41. Plana
		42. Borde biselado-cara plana (F.F.B.E.)
15		43. Bisección de F.F.B.E.
		44. Bisección doble de F.F.B.E.
		45. Anillo
		46. Lunar
		47. Elipse
20		48. Ovalo
		49. Cápsula
		50. Rectángulo
		51. Cuadrado

- 5
52. Triángulo
53. Hexágono
54. Pentágono
55. Octágono
56. Diamante
57. Cabeza de flecha
58. Bala
59. Barril
60. Media luna
- 10
61. Escudo
62. Corazón
63. Almendra
64. Casa/base meta
65. Paralelograma
- 15
66. Trapezoide
67. Figura en 8/barra con pesas
68. Corbata de moño
69. Triángulo irregular

El núcleo típicamente comprende ingrediente activo y una
20 variedad de excipientes, dependiendo del método por el cual está hecho.

En modalidades en las cuales el núcleo se hace por compresión, excipientes adecuados incluyen llenadores, aglutinantes, desintegradores, lubricantes, resbalantes y similares, como se conocen en la técnica. En

modalidades en las cuales el núcleo se hace por compresión y confiere adicionalmente liberación modificada de un ingrediente activo contenido en el mismo, dicho núcleo preferiblemente comprende además un excipiente comprimible modificador de liberación.

- 5 Los llenadores adecuados para usarse para hacer el núcleo por compresión incluyen carbohidratos comprimibles solubles en agua tales como azúcares, que incluyen dextrosa, sacarosa, maltosa y lactosa, alcoholes de azúcar que incluyen manitol, sorbitol, maltitol, xilitol, hidrolizados de almidón
- 10 que incluyen dextrinas y maltodextrinas y similares, materiales plásticamente deformantes insolubles en agua tales como una celulosa microcristalina u otros derivados celulósicos, materiales de fractura quebradizos insolubles en agua tales como fosfato de dicalcio, fosfato de tricalcio y similares y mezclas de los mismos.

- Aglutinantes adecuados para el núcleo por compresión incluyen
- 15 aglutinantes secos tales como polivinilpirrolidona, hidroxipropilmetilcelulosa y similares; aglutinantes húmedos tales como polímeros solubles en agua, incluyendo hidrocoloides tales como acacia alginatos, agar, goma guar, algarrobo, carragenano, carboximetilcelulosa, tara, goma arábica, tragacanto, pectina, xantano, gelano, gelatina, maltodextrina, galactomanan, pustulan,
- 20 laminarín, escleroglucano, inulina, welano, ramsan, zooglan, metilán, quitina, ciclodextrina, quitosan, polivinilpirrolidona, celulósicos, sacarosa, almidones y similares; y derivados y mezclas de los mismos.

 Los desintegradores adecuados para hacer el núcleo por

compresión, incluyen glicolato de almidón, polivinilpirrolidona, caarboximetilcelulosa, almidones, celulosa microcristalina y similares.

Los lubricantes adecuados para hacer el núcleo por compresión, incluyen ácidos grasos de cadena larga y sus sales, tales como estearato de
5 magnesio y ácido esteárico, talco, glicéridos y ceras.

Los resbalantes adecuados para hacer el núcleo por compresión, incluyen dióxido de silicio coloidal y similares.

En ciertas modalidades, el núcleo o una porción del mismo puede comprender opcionalmente excipientes modificadores de liberación
10 como se conoce en la técnica, por ejemplo como se describe en la solicitud de E.U.A. copendiente, comúnmente cedida, con No. de Serie 10/432488, publicado como US-2004-0062804-A1 [MCP 321], cuya descripción se incorpora aquí por referencia. Los excipientes comprimibles modificadores de liberación adecuados para hacer el núcleo por compresión incluyen materiales
15 hidrofílicos desgastables hinchables, materiales comestibles insolubles, polímeros dependientes de pH y similares.

Los adyuvantes farmacéuticamente aceptables adecuados para hacer los núcleos por compresión incluyen conservadores; edulcorantes de alta intensidad tales como aspartame, acesulfame potásico, sacaralosa y
20 sacarina; saborizantes; colorantes; antioxidantes; agentes tensioactivos; agentes humectantes; y similares y mezclas de los mismos.

En modalidades en donde uno o más núcleos se preparan por compresión, se puede utilizar mezclado en seco (es decir, compresión directa)

o un procedimiento de granulación o húmedo como se conoce en la técnica. En el método de mezclado en seco (compresión directa), el ingrediente o ingredientes activos, junto con los excipientes, se mezclan en un mezclador adecuado, después se transfieren directamente a una máquina de compresión para prensar en tabletas. En un método de granulación húmedo, el ingrediente o ingredientes activos, excipientes apropiados y una solución o dispersión de un aglutinante húmedo (v.gr., una pasta de almidón cocida acuosa o una solución de polivinilpirrolidona) se mezclan y se granulan. Alternativamente, se puede incluir un aglutinante entre los excipientes, y la mezcla se puede granular con agua u otro solvente adecuado. Aparatos adecuados para granulación en húmedo se conocen en la técnica, incluyendo mezcladores de esfuerzo cortante bajo, v.gr., planetarios; mezcladores de esfuerzo cortante alto; y lechos fluidos, incluyendo fluidos giratorios. El material granulado resultante se seca y se mezcla en seco opcionalmente con ingredientes adicionales, v.gr., adyuvantes y/o excipientes tales como por ejemplo lubricantes, colorantes y similares. La mezcla seca final es después adecuada para compresión. Los métodos para compresión directa y los procedimientos de granulación en húmedo se conocen en la técnica y se describen con detalle, por ejemplo en Lachman, et al., The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, Chapter 11 (3ª ed. 1986).

La mezcla de polvo mezclada en seco o granulada en húmedo se compacta típicamente en tabletas usando una máquina de compresión giratoria como se conocen en la técnica, tal como por ejemplo aquellas

comercialmente disponibles de Fette America Inc., Rockaway, NJ, o Manesty Machines LTD, Liverpool, RU. En una máquina de compresión giratoria, con un volumen dosificado de polvo se llena una cavidad de dado, que gira como parte de una "mesa de dado" desde la posición de llenado hasta una posición de compactación en donde el polvo es compactado entre un troquel superior y uno inferior a una posición de expulsión en donde la tableta resultante es empujada desde la cavidad de dado por el troquel inferior y es guiada a un conducto de expulsión por una barra de "expulsión" estacionaria.

En una modalidad opcional, el núcleo se puede preparar por los métodos y aparatos de compresión descritos en la solicitud de patente de E.U.A. copendiente con No. de serie 09/966,509, páginas 16-27, cuya descripción se incorpora aquí por referencia. De manera específica, el núcleo se hace usando un módulo de compresión giratorio que comprende una zona de llenado, zona de inserción, zona de compresión, zona de expulsión y zona de purga en un solo aparato que tiene una construcción de dado de doble hilera como se muestra en la figura 6 de la solicitud de patente de E.U.A. No. de serie 09/966,509. Los dados del módulo de compresión preferiblemente se llenan usando la ayuda de un vacío, con filtros ubicados en o cerca de cada dado.

Los núcleos hechos por compresión pueden ser tabletas de una sola capa o de capas múltiples, por ejemplo de dos capas.

Los núcleos tienen una densidad de por lo menos aproximadamente 0.9 g/cm^3 , v.gr., por lo menos aproximadamente 1.0 g/cm^3 .

Los núcleos ilustrativos incluyen una tableta blanda comprimida de 385 mg con un volumen de 0.4 centímetros cúbicos, y una tableta comprimida de 586 mg con un volumen de aproximadamente 0.5 cm³.

Una coraza rodea los núcleos. La coraza comprende una o más
5 aberturas en la misma. La abertura o aberturas provee un pasaje para comunicación entre el núcleo y el exterior de la forma de dosis. Las aberturas se pueden extender completamente a través del espesor de la coraza para contacto con el núcleo, o sólo parcialmente a través de la coraza.

La coraza puede ser sustancialmente unitaria y continua con la
10 excepción de las aberturas en la misma, o la coraza puede comprender porciones múltiples, v.gr., una primera porción de coraza y una segunda porción de coraza. En ciertas modalidades, la coraza o porciones de coraza están en contacto directo con el núcleo. En otras modalidades, la coraza o porciones de coraza están en contacto directo con un subrevestimiento que
15 sustancialmente rodea al núcleo. En modalidades en las cuales la coraza comprende una primera y una segunda porción de coraza, por lo menos una primera porción de coraza comprende aberturas en la misma.

En ciertas modalidades, la primera porción de coraza y la
segunda porción de coraza son de diferente composición. Como se usa aquí,
20 el término "de diferente composición" significa que tiene características que son fácilmente distinguibles por análisis químico cualitativo o cuantitativo, pruebas físicas u observación visual. Por ejemplo, la primera y segunda porciones de coraza pueden contener diferentes ingredientes, o diferentes

niveles de los mismos ingredientes, o la primera y segunda porciones de coraza pueden tener diferentes propiedades físicas o químicas, diferentes propiedades funcionales o pueden ser visualmente distintas. Ejemplos de propiedades físicas o químicas que pueden ser diferentes incluyen carácter

5 hidrofílico, carácter hidrofóbico, carácter higroscópico, elasticidad, plasticidad, resistencia a la tensión, cristalinidad, y densidad. Ejemplos de propiedades funcionales que pueden ser diferentes incluyen velocidad y/o grado de disolución del material mismo o de un ingrediente activo del mismo, velocidad de desintegración del material, permeabilidad a ingredientes activos,

10 permeabilidad al agua o medio acuoso y similares. Ejemplos de distinciones visuales incluyen tamaño, forma, topografía u otras características geométricas, color, tonalidad, opacidad y brillo.

En una modalidad, la forma de dosis de la invención comprende:

a) un núcleo que contiene un ingrediente activo; b) un subrevestimiento

15 opcional que sustancialmente cubre el núcleo; y c) una coraza que comprende primera y segunda porciones de coraza que radican sobre la superficie del subrevestimiento, la primera porción de coraza comprendiendo una o más aberturas y la primera porción de coraza siendo fácilmente soluble en fluidos gastrointestinales. Como se usa aquí, "sustancialmente cubre" significa que

20 por lo menos aproximadamente 95% del área de superficie del núcleo está cubierta por el subrevestimiento.

El uso de subrevestimiento es bien conocido en la técnica y se describe, por ejemplo, en la patente de los Estados Unidos No. 3,185,626, que

se incorpora aquí por referencia. Cualquier composición adecuada para revestimiento de película de una tableta se puede usar como un subrevestimiento de conformidad con la presente invención. Ejemplos de subrevestimientos adecuados se describen en las patentes de los Estados Unidos Nos. 4,683,256, 4,543,370, 4,643,894, 4,828,841, 4,725,441, 4,802,924, 5,630,871 y 6,274,162, todas las cuales se incorporan aquí por referencia. Subrevestimientos adecuados adicionales incluyen uno o más de los siguientes ingredientes: éteres de celulosa tales como hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa e hidroxietilcelulosa; polícarbohidratos tales como goma de xantano, almidón y maltodextrina; plastificantes incluyendo por ejemplo, glicerina, polietilenglicol, propilenglicol, sebacato de dibutilo, citrato de trietilo, aceites vegetales tales como aceite de ricino, agentes tensioactivos tales como polisorbato 80, laurilsulfato de sodio y dioctilsulfosuccinato de sodio; polícarbohidratos, pigmentos y opacadores.

En una modalidad, el subrevestimiento comprende de aproximadamente 2% a aproximadamente 8%, v.gr., de aproximadamente 4% a aproximadamente 6% de un éter de celulosa soluble en agua y de aproximadamente 0.1% a aproximadamente 1% de aceite de ricino, como se describe con detalle en la patente de los Estados Unidos No. 5,658,589, que se incorpora aquí por referencia. En otra modalidad, el subrevestimiento comprende de aproximadamente 20% a aproximadamente 50%, v.gr., de aproximadamente 25% a aproximadamente 40% de HPMC; de aproximadamente 45% a aproximadamente 75%, v.gr., de aproximadamente

50% a aproximadamente 70% de maltodextrina; y de aproximadamente 1% a aproximadamente 10%, v.gr., de aproximadamente 5% a aproximadamente 10% de PEG 400.

El subvestimiento seco típicamente está presente en una cantidad, con base en el peso seco, de aproximadamente 0% a aproximadamente 5%.

La figura 1 ilustra una forma de dosis 1 de conformidad con la invención que comprende una coraza 3 que tiene una pluralidad de aberturas 2. Las aberturas 2 están configuradas como ranuras alargadas y no se extienden completamente a través de la coraza 3 hasta el núcleo (no mostrado) debajo de la coraza 3.

La figura 2 ilustra otra forma de dosis de conformidad con la invención. La forma de dosis 1 comprende un núcleo (no mostrado) cubierto por una coraza hecha de una primera porción de coraza 3a y una segunda porción de coraza 3b. La porción de coraza 3a contiene una pluralidad de abertura 2a, 2b. Las aberturas 2a están en la forma de lunares, mientras que las aberturas 2b están en la forma de letras.

La figura 3 ilustra otra forma de dosis de conformidad con la invención. La forma de dosis 1 comprende un núcleo (no mostrado) cubierto por una coraza 3, que comprende aberturas 2a, 2b. Las aberturas 2a están en forma de agujeros circulares, mientras que las aberturas 2b están en forma de letras.

La figura 4 muestra otra forma de dosis de conformidad con la

invención. La forma de dosis 1 comprende un núcleo 4 rodeado por una coraza 3 que tiene aberturas 2. El núcleo 4 es parcialmente visible en la base de cada abertura 2 en la coraza 3.

La figura 5 ilustra una forma de dosis adicional de conformidad con la invención. La forma de dosis 1 comprende un núcleo de forma de balón de fútbol americano (no mostrado) cubierto por una coraza que comprende una primera porción de coraza 3a y una segunda porción de coraza 3b. La primera porción de coraza 3a comprende una pluralidad y aberturas pequeñas abiertas 2.

10 Cada abertura puede tener dimensiones, v.gr., longitud, o diámetro, en el intervalo de aproximadamente 0.1% a aproximadamente 100%, del diámetro de la forma de dosis, o de cualquier dimensión (v.gr., diámetro, longitud o anchura) de una cara mayor de la forma de dosis. El diámetro o anchura de cada abertura es de preferencia de aproximadamente 15 0.5% a aproximadamente 5% del diámetro de la forma de dosis, o de cualquier dimensión (v.gr., diámetro, longitud o anchura) de una cara mayor de la forma de dosis. En ciertas modalidades, el diámetro o anchura de las aberturas puede variar de aproximadamente 200 a aproximadamente 2000 micras. La longitud de las aberturas puede variar de aproximadamente 1% a 20 aproximadamente 100% del diámetro de la forma de dosis, o del diámetro de la cara mayor de la forma de dosis. En ciertas modalidades particulares, la longitud o diámetro de una cara mayor de la forma de dosis es de aproximadamente 10,000 a aproximadamente 20,000 micras. En una

modalidad particular, la longitud de las aberturas es de aproximadamente 100 a aproximadamente 20,000 micras. La profundidad de las aberturas es típicamente de aproximadamente 75% a aproximadamente 100% del espesor de la coraza en el sitio de las aberturas. En ciertas modalidades, el espesor de la coraza en el lugar de las aberturas típicamente varía de aproximadamente 20 a aproximadamente 800 micras, v.gr., de aproximadamente 100 a aproximadamente 400 micras. En una modalidad particular, la profundidad de las aberturas es de aproximadamente 75 a aproximadamente 400 micras. Si está presente una pluralidad de aberturas, están típicamente separadas unas de otras por lo menos por aproximadamente una mitad, v.gr., por lo menos aproximadamente una, veces la dimensión más pequeña de la abertura más pequeña. Las aberturas pueden tener una variedad de formas, o pueden estar dispuestas en una variedad de patrones diferentes, y pueden tener tamaños similares o diferentes, como se ilustra en la figura 6.

En una modalidad, el tamaño de aberturas es suficientemente pequeño para evitar que el núcleo sea percibido, sin embargo el número de aberturas es suficientemente grande para proveer comunicación entre cierto porcentaje del área de superficie del núcleo y el exterior de la forma de dosis.

El espesor de la coraza en varios sitios se puede medir usando un microscopio, por ejemplo, un microscopio electrónico de barrido ambiental, modelo XL 30 ESEM LaB6, Philips Electronic Instruments Company, Mahwah, WI. El espesor de coraza se mide en 8 lugares diferentes en una sola forma de dosis. La desviación estándar relativa (RSD) se calcula como la desviación

estándar de la muestra, dividida entre la media, por 100 como se conoce en la técnica (es decir, la RSD es la desviación estándar expresada como porcentaje de la media). La RSD en el espesor de la coraza provee una indicación de la variación del espesor de la coraza sobre una sola forma de
5 dosis. En ciertas modalidades opcionales de la invención, la desviación estándar relativa en el espesor de la coraza es menor que aproximadamente 40%, v.gr., menor que aproximadamente 30%, o menor que aproximadamente 20%.

Las formas de dosis de la invención proveen liberación inmediata
10 de uno o más ingredientes contenidos en las mismas. El ingrediente o ingredientes activos se pueden encontrar dentro del núcleo, la coraza o porciones o combinaciones de las mismas. En una modalidad, por lo menos un ingrediente activo está contenido en el núcleo.

En modalidades en las cuales se desea que el ingrediente activo
15 sea absorbido en la circulación sistémica de un animal, el ingrediente o ingredientes activos preferiblemente son capaces de disolverse al contacto con un fluido tal como agua, fluido gástrico, fluido intestinal o similar. En una modalidad, las características de disolución de por lo menos un ingrediente activo satisface las especificaciones de USP para tabletas de liberación
20 inmediata que contienen el ingrediente activo. Por ejemplo, para tabletas de acetaminofen, USP 24 especifica que el regulador de pH de fosfato a un pH de 5.8, usando un aparato de USP 2 (paletas) a 50 rpm, por lo menos 80% del acetaminofen contenido en la forma de dosis es liberado de la misma dentro

de 30 minutos después de la dosificación y para tabletas de ibuprofen, USP 24 especifica que en regulador de pH de fosfato a un pH de 7.2, usando un aparato de USP 2 (paletas) a 50 rpm, por lo menos 80% del ibuprofen contenido en la forma de dosis es liberado de la misma dentro de 30 minutos después de la dosificación. Véase USP 24, 2000 Versión, 19-20 y 856 (1999). En otra modalidad, por lo menos aproximadamente 70% del ingrediente activo puede ser detectado en un medio de disolución adecuado después de 60 minutos de agitación en condiciones adecuadas.

Por consiguiente, la coraza o una porción de la misma, es fácilmente soluble en fluidos gastrointestinales. En una modalidad preferida en la cual la coraza comprende una primera y segunda porciones de coraza, por lo menos la primera porción de coraza comprende aberturas en la misma, y es fácilmente soluble en fluidos gastrointestinales. En dichas modalidades, la coraza o porción de coraza preferiblemente se romperá o disolverá dentro de 30 minutos en 900 ml de agua o HCl 0.1 N, o una solución de regulador de pH de fosfato a 37°C con agitación por un aparato de disolución USP de tipo 2 (método de paleta) a 50 ó 100 rpm.

La coraza o porción de coraza preferiblemente comprende materiales que presentan disolución rápida en fluidos gastrointestinales. Por ejemplo, dicha coraza o porción de coraza puede comprender materiales fácilmente seleccionados de formadores de película solubles en agua o hinchables en agua, espesantes solubles en agua o hinchables en agua, carbohidratos cristalizables y no cristalizables. En ciertas modalidades, los

formadores de película solubles en agua o hinchables en agua se pueden seleccionar de derivados de celulosa hinchables en agua, almidones termoplásticos, polialquilenglicoles, óxidos de polialquileo y vidrio de azúcar amorfo, y combinaciones de los mismos. En algunas otras modalidades, los

5 formadores de película adecuados se pueden seleccionar de polímeros solubles en agua formadores de película tales como por ejemplo polímeros de vinilo solubles en agua, polícarbohidratos solubles en agua y copolímeros solubles en agua; proteínas formadoras de película y combinaciones de los mismos. En algunas otras modalidades, los espesantes adecuados se pueden

10 seleccionar de polímeros gelificables o hidrocoloides; almidones gelificables y carbohidratos cristalizables. En algunas otras modalidades, los carbohidratos no cristalizables adecuados se pueden seleccionar de polidextrosa, hidrolisatos de almidón, y alcoholes de azúcar no cristalizables. En una modalidad, la coraza preferiblemente comprende por lo menos

15 aproximadamente 50%, preferiblemente por lo menos aproximadamente 80%, muy preferiblemente por lo menos aproximadamente 90% de un material seleccionado de formadores de película, polímeros gelificables, materiales hidrofílicos de punto de fusión bajo, azúcares no cristalizables o alcoholes de azúcar y mezclas de los mismos. En otra modalidad, la coraza comprende por

20 lo menos aproximadamente 50%, preferiblemente por lo menos aproximadamente 80%, muy preferiblemente por lo menos aproximadamente 90% de un material seleccionado de formadores de película, polímeros gelificables, materiales hidrofóbicos de punto de fusión bajo y mezclas de los

mismos.

En otra modalidad particular, la coraza comprende menos que aproximadamente 50%, preferiblemente menos que aproximadamente 25%, muy preferiblemente menos que aproximadamente 5% de un azúcar
5 cristalizable.

En otra modalidad, la forma de dosis es sustancialmente libre (es decir, menor que 1% en peso, preferiblemente menor que aproximadamente 0.1% en peso, basado en el peso de la coraza) de agentes de control de carga. Como se usa aquí, el término "agentes de control de
10 carga" se refiere a un material que tiene una función de control de carga, tal como aquellas usadas para deposición electrostática de revestimientos sobre substratos. Dichos agentes de control de carga incluyen salicilatos de metal, por ejemplo salicilato de zinc, salicilato de magnesio y salicilato de calcio; sales de amonio cuaternario; cloruro de benzalconio; cloruro de bencetonio;
15 bromuro de trimetiltetradecilamonio (cetrimida); y ciclodextrinas y sus aductos.

En ciertas modalidades opcionales, la coraza misma o un revestimiento externo sobre la misma puede contener ingrediente activo. En una modalidad particular, dicho ingrediente activo será liberado inmediatamente de la forma de dosis al contacto con un medio líquido
20 adecuado. En otra modalidad, la coraza comprende una primera porción de coraza y una segunda porción de coraza. Un revestimiento externo radica sobre la segunda porción de coraza, mientras que la primera porción de coraza comprende aberturas en la misma. El ingrediente activo puede ser

liberado ya sea inmediatamente o de una manera controlada, v.gr., sostenida, prolongada, extendida, o de una manera retardada, v.gr., pulsátil, o de acción repetida de la forma de dosis repetida con un medio líquido adecuado. En modalidades en donde el ingrediente activo es liberado inmediatamente del
5 revestimiento externo, el revestimiento externo también es de preferencia fácilmente soluble en fluidos gastrointestinales, como se describió antes.

La coraza se puede aplicar al núcleo por cualquier método adecuado, por ejemplo, por aspersión, inmersión, cobertura o moldeo. Los métodos de revestimiento por aspersión adecuados se describen, por
10 ejemplo, en las patentes de E.U.A. Nos. 3,185,626, 4,683,256, 4,543,370, 4,643,894, 4,828,841, 4,725,441, 4,802,924, 5,630,871, y 6,274,162, cuyas descripciones se incorporan todas aquí por referencia. Los métodos de inmersión adecuados se describen en las patentes de E.U.A. Nos. 4,820,524, 5,538,125; 5,228,916; 5,436,028; 5,679,406, cuyas descripciones se
15 incorporan todas aquí por referencia. Los métodos de cobertura adecuados se describen en las patentes de E.U.A. Nos. 5,146,730 y 5,459,983. Los métodos de moldeo adecuados se describen aquí.

En ciertas modalidades opcionales de la invención, el núcleo, la coraza o ambos se preparan por moldeo. En particular, el núcleo, la coraza o
20 ambas se pueden hacer por moldeo basado en solvente o moldeo libre de solvente. En dichas modalidades, el núcleo o la coraza está hecha de un material fluidizable que comprende opcionalmente ingrediente activo. El material fluidizable puede ser cualquier material comestible que pueda fluir a

una temperatura entre aproximadamente 37°C y 250°C, y que sea sólido, semisólido o pueda formar un gel a una temperatura entre aproximadamente -10°C y aproximadamente 35°C. Cuando está en el estado fluido o fluidizable, el material fluidizable puede comprender un componente disuelto, disperso o fundido, y opcionalmente un solvente tal como, por ejemplo, agua o solventes orgánicos, o combinaciones de los mismos. El solvente puede ser parcialmente o sustancialmente removido por secado.

En una modalidad, el moldeo basado en solvente o libre de solvente se realiza mediante moldeo de fraguado térmico usando el método y aparato descritos en la solicitud de patente de E.U.A. copendiente con No. de serie 09/966,450, página 57-63, cuya descripción se incorpora aquí por referencia. En esta modalidad, un núcleo o coraza se forma inyectando una forma fluidizable en una cámara de moldeo. El material fluidizable preferiblemente comprende un material de fraguado térmico a una temperatura por arriba de su punto de fusión pero por debajo de la temperatura de descomposición de cualquier ingrediente activo contenido en el mismo. El material de partida se enfría y se solidifica en la cámara de moldeo en una forma conjugada (es decir, que tiene la forma del molde).

De conformidad con este método, el material fluidizable puede comprender partículas sólidas suspendidas en una matriz fundida, por ejemplo una matriz de polímero. El material fluidizable puede ser completamente fundido o estar en forma de una pasta. El material fluidizable puede comprender un ingrediente activo disuelto en un material fundido. El material

fluidizable puede comprender partículas sólidas dispersas en un vehículo fluido. Alternativamente, el material fluidizable puede hacerse disolviendo un sólido en un solvente, dicho solvente es después evaporado después del paso de moldeo.

5 En otra modalidad, el moldeo basado en solvente o libre de solvente se realiza mediante moldeo de ciclo térmico usando el método y aparatos descritos en la solicitud de patente de E.U.A. copendiente con No. de serie 09/966,497, páginas 27-51, cuya descripción se incorpora aquí por referencia. El moldeo de ciclo térmico se realiza inyectando un material
10 fluidizable en una cámara de moldeo calentada. El material fluidizable puede comprender ingrediente activo y un material termoplástico a una temperatura por arriba de la temperatura de fraguado del material termoplástico pero debajo de la temperatura de la descomposición del ingrediente activo. El material fluidizable se enfría y se solidifica en la cámara de moldeo en una
15 forma configurada (es decir, que tiene la forma del molde).

 En el método y aparato de moldeo de ciclo térmico de la solicitud de patente de E.U.A. con No. de serie 09/966,497, se utiliza un módulo de moldeo de ciclo térmico que tiene la configuración general mostrada en la figura 3 en la misma. El módulo de moldeo de ciclo térmico 200 comprende un
20 rotor 202 alrededor del cual están dispuestas una pluralidad de unidades de molde 204. El módulo de moldeo de ciclo térmico incluye un depósito 206 (véase figura 4) para contener material fluidizable. Además, el módulo de moldeo de ciclo térmico se provee con un sistema de control de temperatura

para calentar y enfriar rápidamente las unidades de molde. Las figuras 55 y 56 ilustran el sistema de control de temperatura 600.

Las unidades de molde pueden comprender ensambles de molde de centro 212, ensambles de molde superiores 214, y ensambles de molde inferiores 210, como se muestra en las figuras 26-28, que coinciden 5 cavidades de molde que tienen una forma deseada, por ejemplo, de un núcleo o una coraza que rodea uno o más núcleos. A medida que gira el rotor 202, los ensambles de molde de centro y superior o los ensambles de centro de molde opuestos se cierran. El material fluidizable, que es calentado a un 10 estado fluidizable en el depósito 206, es inyectado en las cavidades de molde resultantes. La temperatura del material fluidizable es después reducida, endureciendo el material fluidizable. Los ensambles de molde se abren y expulsan el producto acabado.

En una modalidad opcional de la invención, la coraza se aplica a 15 la forma de dosis usando un aparato de moldeo de ciclo térmico del tipo general mostrado en las figuras 28A-C de la solicitud de E.U.A. copendiente con No. de serie 09/966,497 que comprende ensambles de molde de centro giratorios 212, ensambles de molde inferiores 210 y ensambles de molde superiores 214. Los núcleos son continuamente alimentados a los ensambles 20 de molde. El material fluidizable de coraza que se calienta a un estado fluidizable en el depósito 206, se inyecta en las cavidades de molde creadas por los ensambles de molde cerrados que contienen los núcleos. La temperatura del material fluidizable de coraza es después reducida,

endureciéndola alrededor de los núcleos. Los ensambles de molde se abren y expulsan las formas de dosis acabadas. El revestimiento de coraza se realiza en dos pasos, cada mitad de las formas de dosis siendo revestida por separado como se muestra en el diagrama de flujo de la figura 28B de la solicitud de E.U.A. copendiente con No. de serie 09/966,939 o rotación del ensamble de molde de centro.

En una modalidad, el módulo de compresión de la solicitud de patente de E.U.A. copendiente con No. de serie 09/966,509, pp. 16-27 se puede utilizar para hacer el núcleo, y la coraza se aplica al núcleo usando el módulo de moldeo de ciclo térmico como se describió anteriormente. Un dispositivo de transferencia como se describe en la patente de E.U.A. con No. de serie 09/966,414, pp. 51-57, cuya descripción se incorpora aquí por referencia, se puede usar para transferir los núcleos desde el módulo de compresión hasta el modulo de moldeo de ciclo térmico. Dicho dispositivo de transferencia puede tener la estructura mostrada como 300 en la figura 3 de la solicitud de E.U.A copendiente con No. de serie 09/966,939. Comprende una pluralidad de unidades de transferencia 304 unidas de una manera voladiza a una banda 312 como se muestra en las figuras 68 y 69 de la solicitud de E.U.A. copendiente con No. de serie 09/966,939. El dispositivo de transferencia gira y opera en sincronía con el módulo de compresión y el módulo de moldeo de ciclo térmico al cual está acoplado. Las unidades de transferencia 304 comprenden retenes 330 para contener núcleos a medida que viajen alrededor del dispositivo de transferencia.

Los materiales termoplásticos adecuados para usarse en o como el material fluidizable incluyen polímeros solubles en agua e insolubles en agua que son generalmente lineales, no entrelazados y no fuertemente unidos por nitrógeno a cadenas de polímero adyacentes. El material termoplástico puede ser materiales individuales, o pueden ser mezclas de materiales con solvente o plastificante. Ejemplos de materiales termoplásticos adecuados incluyen aquellos que comprenden derivados de celulosa hinchables en agua, derivados de celulosa insolubles en agua, polímeros de vinilo termoplásticos, almidones termoplásticos, polialquilenglicoles termoplásticos, óxidos de polialquileo termoplásticos y vidrios de azúcar amorfos, y similares, y derivados, copolímeros y combinaciones de los mismos. Ejemplos de derivados de celulosa hinchables en agua termoplásticos adecuados incluyen hidroxipropilcelulosa (HPC), hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), metilcelulosa (MC), y sus combinaciones con agua u otros solventes y/o plastificantes adecuados. Ejemplos de derivados de celulosa insolubles en agua termoplásticos adecuados incluyen acetato de celulosa (CA), etilcelulosa (EC), acetato-butirato de celulosa (CAB), propionato de celulosa y sus combinaciones con solventes orgánicos adecuados y/o plastificantes. Ejemplos de polímeros de vinilo termoplásticos adecuados incluyen alcohol polivinílico (PVA) y polivinilpirrolidona (PVP). Ejemplos de almidones termoplásticos adecuados se describen por ejemplo en la patente de E.U.A. No. 5,427,614. Ejemplos de polialquilenglicoles termoplásticos adecuados incluyen polietilenglicol. Ejemplos de óxidos de polialquileo termoplásticos

adecuados incluyen óxido de polietileno que tiene un peso molecular de aproximadamente 100,000 a aproximadamente 900,000 daltons. Otros materiales termoplásticos adecuados incluyen azúcar en forma de un vidrio amorfo tal como el usado para hacer formas de caramelo duro.

5 Se puede notar que, cuando se usa para hacer la coraza, el material fluidizable debe ser un material fácilmente soluble en fluidos gastrointestinales, como se describió antes.

 En aquellas modalidades en las cuales la coraza se prepara usando un procedimiento de moldeo libre de solvente, la coraza típicamente
10 comprende por lo menos aproximadamente 30%, v.gr., por lo menos aproximadamente 45% en peso de un vehículo térmico-reversible. La coraza puede comprender además opcionalmente hasta aproximadamente 30% en peso total de varios plastificantes, adyuvantes y excipientes.

 En aquellas modalidades en las cuales la coraza se prepara
15 usando un procedimiento de moldeo basado en solvente, la coraza típicamente comprende por lo menos aproximadamente 10% en peso, v.gr., por lo menos aproximadamente 12% en peso o por lo menos aproximadamente 15% en peso o por lo menos aproximadamente 20% en peso o por lo menos aproximadamente 25% en peso de un formador de
20 película. La coraza también nuevamente puede comprender opcionalmente hasta aproximadamente 30% en peso del total de varios plastificantes, adyuvantes y excipientes.

 El peso total de la coraza es preferiblemente de

aproximadamente 20% a aproximadamente 400% del peso total de los núcleos. En modalidades en donde la coraza se prepara mediante procedimientos de moldeo libre de solvente, el peso total de la coraza es típicamente de aproximadamente 50% a aproximadamente 400%, v.gr., de
5 aproximadamente 75% a aproximadamente 400%, o de aproximadamente 100% a aproximadamente 200% del peso total de los núcleos. En modalidades en donde la coraza se prepara mediante un procedimiento de moldeo basado en solvente, el peso total de la coraza es típicamente de aproximadamente 20% a aproximadamente 100% del peso total de los
10 núcleos.

En modalidades en las cuales la coraza se aplica al núcleo mediante moldeo, por lo menos una porción de la coraza rodea al núcleo de tal manera que la superficie interna de la coraza radica sustancialmente conformándose sobre la superficie externa del núcleo. Como se usa aquí, el
15 término "conformándose sustancialmente" significará que la superficie interna de la coraza tiene picos y valles o indentaciones y proyecciones correspondientes sustancialmente de manera inversa a los picos y valles de la superficie externa del núcleo. En ciertas modalidades de este tipo, las indentaciones y proyecciones típicamente tienen una longitud, anchura, altura
20 o profundidad en una dimensión mayor que 10 micras, es decir, mayor que 20 micras y menor que aproximadamente 30,000 micras, preferiblemente menor que aproximadamente 2000 micras.

En aquellas modalidades en las cuales se utiliza moldeo libre de

solvente, el material fluidizable puede comprender un vehículo térmico reversible. Los vehículos térmico-reversibles adecuados para usarse para hacer un núcleo, la coraza o ambos mediante el moldeo son materiales termoplásticos que tienen típicamente un punto de fusión bajo de

5 aproximadamente 110°C, muy preferiblemente entre aproximadamente 20 y aproximadamente 100°C. Ejemplos de vehículos térmico-reversibles adecuados para moldeo libre de solvente incluyen polietilenglicoles termoplásticos, óxidos de polialquileno termoplásticos, materiales hidrofóbicos de punto de fusión bajo, polímeros termoplásticos, almidones termoplásticos y

10 similares. Los vehículos térmico-reversibles preferidos incluyen polietilenglicoles y óxido de polietileno. Los polialquilenglicoles termoplásticos adecuados para usarse como vehículos térmico-reversibles incluyen polietilenglicoles que tienen un peso molecular de aproximadamente 100 a aproximadamente 20,000, v.gr., de aproximadamente 100 a aproximadamente

15 8,000 daltons. Los óxidos de polialquileno termoplásticos adecuados incluyen óxido de polietileno que tienen un peso molecular de aproximadamente 100,000 a aproximadamente 900,000 daltons. Los materiales hidrofóbicos de punto de fusión bajo adecuados para usarse como vehículos térmico-reversibles incluyen grasas, ésteres de ácido graso, fosfolípidos y ceras que

20 son sólidos a temperatura ambiente, mezclas que contienen grasa tales como chocolate; y similares. Ejemplos de grasas adecuadas incluyen aceites vegetales hidrogenados tales como por ejemplo manteca de cacao, aceite de semilla de palmera hidrogenado, aceite de semilla de algodón hidrogenado,

aceite de girasol hidrogenado y aceite de soya hidrogenado; ácidos grasos libres y sus sales. Ejemplos de ésteres de ácido graso adecuados incluyen ésteres de ácido graso de sacarosa, mono, di, y triglicéridos, behenato de glicerilo, palmitostearato de glicerilo, monoestearato de glicerilo, tristearato de glicerilo, trilauroilato de glicerilo, miristato de glicerilo, Glyco Wax-932, glicéridos de lauroil macrogol-32, y glicéridos de estearoil macrogol-32. Ejemplos de fosfolípidos adecuados incluyen fosfatidilcolina, fosfatidilserena, fosfatidilinositol y ácido fosfatídico. Ejemplos de ceras adecuadas que son sólidas a temperatura ambiente incluyen cera de carnauba, cera de espermade ballena, cera de abeja, cera de candelilla, cera de laca, cera microcristalina y cera de parafina. Los polímeros termoplásticos para usarse como vehículos térmico-reversibles incluyen derivados de celulosa hinchables en agua termoplásticos, polímeros insolubles en agua termoplásticos, polímeros de vinilo termoplásticos, almidones termoplásticos y resinas termoplásticas y combinaciones de los mismos. Los derivados de celulosa hinchables en agua termoplásticos adecuados incluyen hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), metilcelulosa (MC), carboximetilcelulosa (CMC), hidroxipropilcelulosa entrelazada, hidroxipropilcelulosa (HPC), hidroxibutilcelulosa (HBC), hidroxietilcelulosa (HEC), hidroxipropiletilcelulosa, hidroxipropilbutilcelulosa, hidroxipropiletilcelulosa, y sales, derivados, copolímeros y combinaciones de los mismos. Los polímeros insolubles en agua termoplásticos adecuados incluyen etilcelulosa, alcoholes polivinílicos, acetato de polivinilo, policaprolactonas, acetato de celulosa y sus derivados, acrilatos, metacrilatos,

copolímeros de ácido acrílico, y similares y derivados, copolímeros y combinaciones de los mismos. Los polímeros de vinilo termoplásticos adecuados incluyen acetato de polivinilo, alcohol polivinílico y polivinilpirrolidona (PVP). Ejemplos de almidones termoplásticos adecuados para usarse como vehículos térmico-reversibles se describen por ejemplo en la patente de E.U.A. No. 5,427,614. Ejemplos de resinas termoplásticas adecuadas para usarse como vehículos térmicos-reversibles incluyen damarinas, almáciga, colofonia, laca, sandárac y éster glicerólico de colofonia. En una modalidad, el vehículo térmico-reversible para hacer un núcleo por moldeo se selecciona de polialquilenglicoles, óxidos de polialquileo y combinaciones de los mismas.

En modalidades en las cuales la coraza comprende un ingrediente activo diseñado para tener liberación inmediata a partir de la forma de dosis, la coraza preferiblemente se prepara mediante moldeo libre de solvente. En dichas modalidades, un vehículo térmico-reversible se utiliza en el material fluidizable para hacer la coraza, dicho vehículo térmico-reversible preferiblemente seleccionado de polietilenglicol con peso molecular promedio en peso de aproximadamente 1450 a aproximadamente 20000, óxido de polietileno con peso molecular promedio en peso de aproximadamente 100,000 a aproximadamente 900,000, y similares.

En una modalidad preferida de la invención, la coraza se aplica al núcleo por cobertura. En métodos de cobertura, películas coladas se aplican a lados opuestos de un núcleo, es decir, una tableta comprimida,

usando dados giratorios, y se sellan entre sí de una manera esencialmente de borde a borde en una línea de sellado que se extiende alrededor del núcleo en un lugar deseado. Los dados se colocan de tal manera que las superficies están en relación de apoyo unas con otras, dando así un agarre entre las mismas. Cada uno de los dados tiene una serie de depresiones coincidentes sobre su superficie circunferencial. A medida que los dados giran, las películas se unen y se fusionan entre sí en el agarre entre los dados en donde un par de depresiones coincidentes forman una bolsa en la cual un núcleo se deja caer por un mecanismo de alimentación dosificada. A medida que los dados siguen girando, el núcleo empuja las películas hacia el interior de las depresiones en los dados, y el núcleo de esta manera es envuelta con seguridad y cubierto por las películas, mientras las películas continúan siendo unidas alrededor del núcleo por los dados. En forma simultánea con la fusión de las películas alrededor del núcleo, el núcleo cubierto es cortado por perforación de las películas por los dados giratorios, después de lo cual se separa de las películas en forma de una forma de dosis cubierta individual.

Los métodos y aparatos de cobertura útiles se describen, por ejemplo, en las patentes de E.U.A. Nos. 5,146,730 y 5,459,983, cuyas descripciones se incorporan aquí por referencia. Haciendo referencia a la patente '730 y la figura 13 en particular, las películas coladas 36 y 37 se forman sobre tambores de colado giratorios 42 y 43, que son enfriados por un refrigerante. Las películas son alimentadas a través de una serie de tambores giratorios a dados en forma de tambor 38 y 39, que giran en forma sincrónica

unos con otros. Los dados 38 y 39 están simétricamente dispuestos en relación unos con otros alrededor de un plano de centro funcional 54 del aparato de cobertura global. Las películas 36 y 37 hacen contacto unas con otras en el agarre entre los dados 38 y 39. Aquí, los núcleos son cubiertos con revestimiento y las dos películas son selladas entre sí y cortadas.

Específicamente, se crea una malla a medida que las películas 36 y 37 convergen y son aplastadas entre sí. Las películas se auto-adhieren entre sí. Después de emerger de entre los dados 38 y 39, la malla que contiene los núcleos cubiertos pasa entre un par de rodillos de planchado 63.

10 La malla es estirada y los núcleos cubiertos se separan y se dejan caer en receptáculos de producto 65.

Haciendo referencia a la figura 20 de la patente '730, cada dado 38, 39 tienen una pluralidad de depresiones 108 que cooperan con depresiones correspondientes en el otro dado. Las cavidades de estas

15 depresiones están configuradas para recibir un solo núcleo. Las cavidades están definidas por costillas 109 que se cierran entre sí para cortar los núcleos cubiertos desde la malla. Los dientes 115 sobre los bordes de los dados 38, 39 sujetan las películas 36, 37.

Los núcleos cubiertos pueden ser lavados y secados, y

20 opcionalmente pueden ser posteriormente procesados si se desea.

En otra modalidad, la coraza nuevamente se aplica al núcleo por cobertura, sin embargo las películas usadas para hacer la coraza comprenden cada una porciones visualmente distintas, por ejemplo estrías. Las películas

se aplican por los métodos y cobertura descritos en la solicitud de E.U.A. copendiente comúnmente cedida con No. de serie 10/146471, publicado como US-2003-0215585-A1 y 10/146722, publicado como US-2003-0215563-A1 [MCP 301 y MCP316]. Haciendo referencia generalmente a las figuras 9-11 en

5 la misma, el aparato de colado de película 30 para este método de cobertura comprende un tambor de colado 34, cuya superficie exterior 36 es enfriada para solidificar por lo menos parcialmente materiales de revestimiento que entran en contacto con la misma. Un extrusor de ranura de multicámara 38 deposita la película sobre el tambor de colado 34. El extrusor 38 comprende

10 porciones 58, 60, 62 que dividen el interior 44 en cuatro cámaras 64, 66, 68, 70. Las cámaras 64, 66, 68, 70 pueden contener cada una de ellas materiales de revestimiento visualmente diferentes, es decir, materiales de revestimiento de diferentes colores. Cada división tiene un borde de cuchilla ahusado 94, 96, 98 para controlar el flujo de material de revestimiento sobre el tambor de

15 colado 34. Los materiales de revestimiento son suministrados a las cámaras desde por ejemplo tubos alimentadores 72, 74. Una ranura abierta 78 está ubicada en la parte inferior del extrusor 38. La ranura 78 comunica con cada cámara 64, 66, 68, 70. Del extrusor de ranura se calienta para calentar los materiales de revestimiento a un estado fluidizable, que dependiendo del

20 material puede estar en el intervalo de aproximadamente 40 a 250°C.

Haciendo referencia a las figuras 14-16 de la solicitud [MCP 301] No. de serie 10/146471, publicado como US-2003-0215585-A1, en aparatos de cobertura 102 para usarse con películas de colado que tiene porciones

visualmente distintas similares a aquellas descritas en las patentes de E.U.A. Nos. 5,146,730 y 5,459,983 se pueden usar. En particular, las películas de colado 32, 32' se mueven de una manera continua, por una serie de rodillos 106, 108, 110, 108', 110' hacia un par de dados giratorios de acción conjunta 112, 112', que están ubicados simétricamente sobre cualquier lado del plano central de simetría 104 del aparato 102. Los dados giratorios 112, 112' giran sobre sus ejes de rotación AR, AR', respectivamente, formando así un agarre entre los mismos. El agarre entre los dados giratorios 112, 112' se tiende en el plano central de simetría 104 antes mencionado y las películas estriadas 32, 32' se hacen pasar a través de las mismas.

El aparato de cobertura 102 también incluye un medio de suministro de núcleo 118, que contiene un suministro de núcleos 10 y los suministra al agarre de una manera controlada por el tiempo. Los medios de suministro de núcleos 118 también están alineados con el plano de simetría central 104. Los medios de suministro de núcleo 118 orientan y suministran cada núcleo 10 de tal manera que el núcleo 10 hace contacto simultáneamente con las superficies de contacto 31a, 32a' de las películas estriadas convergentes 32, 32' a medida que el núcleo 10 entra al agarre, con su plano de simetría transversal 16 tendiéndose en el plano de simetría central 104 del aparato de cobertura 102, y las transiciones de color 92a, 92a' de las películas 32, 32', respectivamente, tendiéndose en el plano conjugado de simetría 18 del núcleo 10. Las películas 32, 32' son después estiradas alrededor de los lados opuestos de cada núcleo 10 simétricamente.

La figura 15 de la solicitud [MCP 301] No. de serie 10/146471, publicado como US-2003-0215585-A1, muestra la ubicación apropiada del núcleo 10 entre las películas estriadas 32, 32' a medida que entran al agarre entre los dados 112, 112' y en relación con las transiciones de color 92a, 92b, 92c, 92a', 92b', 92c' de cada película 32, 32'. Todas las transiciones de color 92a, 92b, 92c, 92a', 92b', 92c' están alineadas con el plano conjugado de simetría 16 de un núcleo correspondiente 10.

Además, el aparato de cobertura 102 preferiblemente incluye medios de correspondencia 120 (mostrados esquemáticamente en la figura 14 de la solicitud [MCP 301] No. de serie 10/146471, publicado como US-2003-0215585-A1) para asegurarse de que las estrías de color (no mostradas) de las películas 32, 32' están alineadas en forma apropiada unas con otras antes de pasar entre los dados giratorios 112, 112'. Los medios de correspondencia 120 también aseguran que las posiciones de los núcleos suministrados 10 sean apropiados con las transiciones de color 92a, 92b, 92c, 92a', 92b', 92c', de tal manera que la transición entre los colores sobre los productos resultantes 122 coincidan apropiadamente unos con otros y el plano de simetría conjugado 18 de cada núcleo 10.

Una vista en perspectiva esquemática agrandada de los dados giratorios en forma de tambor 112, 112' se proveen en la figura 16 de la solicitud [MCP 301] No. de serie 10/146471, publicado como US-2003-0215585-A1. Los dados giratorios 112, 112' son sustancialmente idénticos unos a otros, teniendo cada uno una superficie circunferencial exterior 124,

124' con una serie de depresiones 126, 126' sobre las mismas. Cada depresión 126, 126' está dispuesta de tal manera que su longitud 130, 130' está alineada paralela al eje de rotación AR, AR' de su dado de rotación respectivo 112, 112'. Cada depresión 126 sobre un dado 112 coopera con una
5 depresión correspondiente 126' sobre el otro dado 112'. Además, el número de hileras de depresiones 126' debe corresponder al número de transiciones de color 92a, 92b, 92c, 92a', 92b', 92c' entre las estrías 84, 86, 88, 90, 84', 86', 88', 90' sobre las películas estriadas 32, 32', respectivamente, que pasan entre los dados 112, 112'.

10 La orientación de las películas estriadas 32, 32' a medida que pasan entre los dados giratorios 112, 112' es tal que, por ejemplo, las estrías rojas 84, 88 de una película 32 coinciden con las estrías rojas 84' 88' de la otra película 32' y las estrías amarillas 86, 90, 86', 90' de cada película 32, 32', respectivamente, coinciden de manera similar unas con otras. Los medios de
15 correspondencia 120 del aparato de cobertura 102 se puede usar para facilitar la orientación de las películas 32, 32' de tal manera que la coincidencia y alineación de las transiciones de color de cada película son mejoradas.

 A medida que los dados giratorios 112, 112' giran, los núcleos 10 son suministrados al agarre entre los dados 112, 112' de tal manera que están
20 orientados con sus longitudes alineadas paralelas a los ejes de rotación AR, AR' de los dados 112, 112' y cada núcleo 10 es de esta manera alineado en forma apropiada para ser recibido entre un par de depresiones de acción conjunta 126, 126'. Los dados giratorios 112, 112' continúan girando y las

películas 32, 32' son selladas unas a otras por los rebordes elevados 128, 128' de las depresiones de acción conjunta 126, 126', alrededor del núcleo 10 formando así una costura de película 134, que se tiende en el plano de simetría transversal 16 del núcleo 10. Los rebordes elevados 128, 128' también cortan a través de las películas unidas 32, 32', en la costura de película 134 alrededor de cada núcleo cubierto 10, liberando así los productos de núcleo cubierto 122, de las películas unidas 32, 32'.

La costura de película 134 creada puede comprender bordes de película de apoyo. También es posible tener una costura de película 134 en donde el borde de corte de una película 32 traslapan ligeramente el borde de corte a otra película 32' por una cantidad aproximadamente igual al espesor de las películas 32, 32'. Alternativamente, la costura de película 134 podría formarse de tal manera que los bordes de corte de las películas 32, 32' estén alineados unos con otros alrededor del núcleo 10, pero que estén ligeramente separados por una distancia que es aproximadamente igual al espesor de las películas 32, 32'.

Si se desea estéticamente, las películas 32, 32' se pueden alinear de tal manera que los productos resultantes 122 tengan una costura de película 134 en donde una tira de un color (por ejemplo, una tira roja 84) (o distinción visual) de una película 32 se apoya o traslapa una tira de otro color (por ejemplo, una tira amarilla 90') (o distinción visual) de la otra película 32' para formar un producto 122 que tiene un "patrón de juego de damas", es decir, que tiene cuatro cuadrantes de colores rojo y amarillo alternantes (u

otras distinciones visuales).

Las figuras 17-19 de la solicitud [MCP 301] No. de serie 10/146471, publicado como US-2003-0215585-A1, ilustran un aparato de colado de película alternativo 136 para usarse con procedimientos de cobertura. El aparato de colado de película alternativo 136 incluye medios receptores de película, tales como una banda de colado de metal convencional 140 que está montada sobre dos tambores giratorios 142, 144, para recibir la película 138 que está siendo colada en la misma. Los tambores giratorios 142, 144 giran, causando así que la banda de colado 140 se mueva en las direcciones indicadas por las flechas J y K. Una placa de calentamiento 148 se puede colocar adyacente a la banda de colado 140 para calentar la banda de colado 140 antes de la película de colado sobre la misma. Una placa de enfriamiento 150 está colocada adyacente a la banda de colado 140 para enfriar la banda de colado 140 después de que la película es colada sobre la misma.

El aparato de colado de película alternativo 136 incluye además medios de deposición de película, tales como un extrusor de ranura de cámaras múltiples oscilante 146, para depositar la película 138, de una manera semicontinua sobre la banda de colado 138. Igual que con el extrusor de ranura 38 anteriormente descrito, el extrusor de ranura oscilante 146 incluye divisiones internas 152, 154, 156 que forman cámaras internas 158, 160, 162, 164 para contener material de revestimiento visualmente distinto en las mismas. También se provee una ranura 170, a través de la cual los

materiales de revestimiento 166, 168 fluyen hacia fuera de las cámaras 158, 160, 162, 164 y hacia la banda de colado 140, creando así una película estriada 138.

El extrusor de ranura oscilante 146 también incluye medios de suministro, tales como tubos alimentadores 182, 184 para suministrar los materiales de revestimiento 166, 168 a cada una de las cámaras 158, 160, 162, 164 y medios de control de flujo, tales como una compuerta deslizable 180 para controlar el flujo de los materiales de revestimiento 166, 168 de las cámaras 158, 160, 162, 164. Cada una de las divisiones internas 152, 154, 156 del extrusor de ranura oscilante 146 tiene medios de control de estrías, tales como un borde de cuchilla ahusado, para controlar el flujo de los materiales de revestimiento 166, 168 que salen de las cámaras 158, 160, 162, 164. Una diferencia notable entre el extrusor de ranura 38 anteriormente descrito y el presente extrusor de ranura oscilante 146 es que el extrusor de ranura oscilante 146 está conectado a un motor convencional de tal manera que se mueve de manera oscilante en las direcciones indicadas por la flecha M en la figura 18 de la solicitud [MCP 301] No. de serie 10/146471, publicado como US-2003-0215585-A1.

Inicialmente, los tubos alimentadores 182, 184 suministran materiales de revestimiento 166, 168 de dos colores, tales como rojo y amarillo, respectivamente, a las cámaras alternantes, 158, 160, 162, 164, respectivamente, del extrusor de ranura oscilante 146. Dentro de las cámaras 158, 160, 162, 164, los materiales de revestimiento 166, 168 se vuelven o se

mantienen como líquidos y fluidizables. La placa de enfriamiento 150 solidifica por lo menos parcialmente el material de revestimiento 166 168 al contacto físico con la superficie de la banda de colado 140 para formar la película transversalmente estriada 138.

5 Después de que los materiales de revestimiento 166, 168, la placa de calentamiento 148 y la placa de enfriamiento 150 han alcanzado sus temperaturas deseadas, una porción 198 de la banda de colado 140 es calentada por la placa de calentamiento 148 y después se hace avanzar por los tambores giratorios 142, 144 a una posición por debajo del extrusor de
10 ranura oscilante 146. La compuerta deslizante 180 después se mueve a una posición que abre la ranura 170 al espesor que se desea para la película estriada 138. Aunque los tambores giratorios 142, 144 y la banda de colado 140 permanecen estacionarios, los materiales de revestimiento 166, 168 fluyen hacia fuera de las cámaras 158, 160, 162, 164, a lo largo de los bordes
15 de cuchilla ahusados (no mostrados), a través de la ranura 170 y hacia la porción calentada 198 de la banda de colado 140, que mantiene brevemente el material de revestimiento 166, 168 en un estado sustancialmente líquido, fluidizable.

 Simultáneamente con el flujo de los materiales de revestimiento
20 166, 168 sobre la banda de colado 140, el extrusor de ranura oscilante 146 es movido de una posición 194 a una segunda posición 196, en donde es temporalmente detenido. Tan pronto como el extrusor de ranura oscilante 146 alcanza su segunda posición 196, la compuerta deslizante 180 es movida a la

posición cerrada, bloqueando así la ranura 170 y deteniendo temporalmente el flujo de materiales de revestimiento 166, 168 que dan por resultado la formación de un segmento de película 200. El segmento de película 200 tiene estrías rojas 172, 176 y estrías amarillas 174, 178 transversalmente orientadas, alternantes, con transiciones de color rectas y consistentes 186, 188, 190 entre las mismas.

Enseguida, la banda de colado 140 es movida por los tambores giratorios 142, 144, de tal manera que el segmento de película 200 es movido, y una porción recién calentada de la banda de calentamiento 140 es calentada por abajo del extrusor de ranura oscilante 140. El primer segmento de película 200 es enfriado mientras que el segundo segmento de película es colado sobre la banda de colado 140.

Cuando se desea colar un segmento de película subsecuente, con el extrusor de ranura oscilante 146, ahora en su segunda posición 196, y la banda de colado 140 mantenida estacionaria, la compuerta deslizante 180 es movida nuevamente a una posición que abre la ranura 170 por una cantidad que es igual al espesor deseado para la película estriada 138. A medida que los materiales de revestimiento 166, 168 fluyen hacia fuera sobre la banda de colado 140, el extrusor de ranura oscilante 146 es movido de su segunda posición 196 de regreso a su primera posición 194, en donde es nuevamente detenido temporalmente. A medida que los materiales de revestimiento 166, 168 son colados sobre la banda de colado 140, el primer borde del nuevo segmento de película encontrará y se unirá con el segundo

borde 204 del primer segmento de película 200. Después de que el extrusor de ranura oscilante 146 regresa a su primera posición 194, la compuerta deslizable 180 es nuevamente movida hacia su posición cerrada, bloqueando así la ranura 170 y deteniendo temporalmente el flujo de los materiales de revestimiento 166, 168, que dan por resultado en la creación de un nuevo
5 segmento de película que es unido al primer segmento de película 200.

Los pasos del procedimiento anteriores se repiten continuamente, dando por resultado un procedimiento de colado de película que es semicontinuo y que produce una cinta continua de película
10 transversalmente estriada 138. La película transversalmente estriada 138 es continuamente removida de la banda de colado 140 por un raspador u otro dispositivo y después alimentada al aparato de cobertura de dado giratorio 102 para cubrir núcleos 10 como se describió antes. Sin embargo, debido a que el aparato de colado alternativo 136 produce una película 138 que tiene
15 estrías transversalmente orientadas, los dados giratorios 208, 208' tienen depresiones 210, 210' que están orientadas de tal manera que sus longitudes están alineadas perpendicularmente a los ejes de rotación de sus dados giratorios respectivos. Además, los medios de suministro de núcleos usados con los mismos orientan y suministran cada núcleo 10 al agarre entre los
20 dados 208, 208' con el extremo primero, es decir, de manera que los extremos 12, 14 de cada capleta 10 hacen contacto simultáneamente con las películas convergentes 138, 138' a medida que el núcleo 10 entra al agarre.

Las figuras 22-30 de la solicitud [MCP 301] No. de serie

10/148471, publicado como US-2003-0215585-A1, son dirigidas al aparato de cobertura alternativo para hacer películas con porciones visualmente distintas, que incluye el aparato de colado de película alternativo 136 anteriormente descrito. Una película transversalmente estriada es alimentada, junto con los

5 núcleos, hacia el aparato de cobertura alternativo para producir productos de dos colores, cada uno teniendo una costura de película que sólo circunscribe parcialmente el núcleo y que se tiende en un plano de referencia que es diferente del plano de referencia en el cual se tiende la transición del color del producto.

10 El aparato de cobertura alternativo incluye un sistema de transportador 220 que comprende una serie de rodillos horizontalmente orientados 222 y pares de rodillos 224, 226, 228 para soportar y transportar la película transversalmente estriada 138. Un medio de suministro de núcleo 230 está colocado por arriba del sistema transportador 220 y la película 138 para

15 el propósito de suministrar núcleos 10 sobre la película 138 en la orientación requerida respecto a las transiciones de color 186, 188, 190. Los medios de suministro de núcleo 230 incluyen alimentadores de tablilla 234, 236 que orientan los núcleos según se requiere para su colocación apropiada sobre la película 138. Los medios de suministro de núcleos 230 incluyen además una

20 tablilla de colocación de núcleos 238 y un émbolo de núcleo 240 ubicado por arriba de la tablilla de colocación 238.

Los núcleos 10 son alimentados desde la tolva 232, a través de los alimentadores de tablilla 234, 236 a la tablilla de colocación 238. Los

núcleos 10', 10'', 10''' están alineados, de extremo 12 a extremo 14 y posteriormente cada núcleo es movido a lo largo de la tablilla de colocación 238 de una manera sustancialmente continua por el núcleo detrás de ella. Cuando un núcleo 10' es empujado más allá de los rieles de soporte 248, 250 y ya no es soportado por los mismos, y cuando la posición de una transición de color 186 de la película 138 se tiende en el plano de simetría conjugado 18' del núcleo 10', un medio de registro 242 envía una señal a un motor, que mueve el émbolo 240 hacia arriba y hacia abajo hasta que el núcleo 10' hace contacto con y descansa sobre la película 138. Cuando el émbolo 240 alcanza su posición más alta, se detiene momentáneamente hasta que el siguiente núcleo 10'' es movido más allá de los rieles de soporte 248, 250 contenidos dentro de la tablilla de colocación 238. Los eventos anteriores se repiten continuamente siempre que los núcleos 10 sean alimentados y movidos a través de la tablilla de colocación 238.

La porción de inicio del sistema transportador 220, es decir, la porción que está ubicada entre el aparato de colado de película alternativo 136 y la corta distancia sobre el lado opuesto de la tablilla de colocación de núcleo 238, está compuesta de rodillos horizontalmente orientados 222. La película 138 es movida por los rodillos horizontalmente orientados 222 a lo largo de esta porción de inicio. La porción restante del sistema transportador 220, que está ubicada entre una corta distancia más allá de la tablilla de colocación 238 y los dados giratorios 260, 262, está compuesta de pares de rodillos 224, 226, 228. Como se muestra esquemáticamente en la figura 26 de

la solicitud [MCP 301] No. de serie 10/146471, publicado como US-2003-0215585-A1, los rodillos individuales de pares secuenciales de rodillos 224, 226, 228 son gradualmente y secuencialmente girados pivotalmente hacia arriba desde el plano horizontal, en incrementos de aproximadamente 10
5 grados por cada par sucesivos de rodillos 224, 226, 228, empezando próximos a la tablilla de colocación 238. Por consiguiente, a medida que la película 138 alcanza los dados giratorios 260, 262, la película 138 es doblada longitudinalmente alrededor de los núcleos 10.

Los dados giratorios 260, 262 giran y cooperan unos con otros
10 para formar un agarre entre los mismos, en los cuales los núcleos 10 y la película 138 son alimentados. Asimismo, cada uno de los dados 260, 262 tiene depresiones 282, 284, dispuestas circunferencialmente en una hilera sobre la superficie de cada dado 260, 262. Las depresiones 282, 284 tienen cada una rebordes elevados para sellar y cortar la película unida 138
15 alrededor de los núcleos 10, cubriendo así los núcleos 10. Los dados giratorios 260, 262 sin embargo, están orientados de tal manera que giran en el plano horizontal, más que en el plano vertical como lo hacen los dados giratorios previamente descritos 112, 112', 208, 208'. Además, cuando los núcleos 10 son alimentados hacia el agarre, la película 138 es doblada y
20 parcialmente unida alrededor de ellos. Además, los núcleos parcialmente cubiertos 10 son alimentados en forma sucesiva, es decir, uno por uno, hacia el agarre entre los dados 260, 262.

La coraza también se puede aplicar al núcleo usando un aparato

formador de vacío. La solicitud de patente de E.U.A. copendiente comúnmente cedida con Nos. de serie [MCP 301 y MCP 316] No. de serie 10/146471, publicado como US-2003-0215585-A1 y No. de serie 10/146722, publicado como US-2003-0215563-A1, respectivamente, describen dicho
5 aparato.

Con referencia a las figuras 31-44 de la solicitud [MCP 301] No. de serie 10/146471, publicado como US-2003-0215585-A1, un aparato formador de vacío 292 incluye una primera pluralidad de platinas porosas individuales 294, un primer sistema transportador 296 y un segundo sistema
10 transportador 298. El primer y segundo sistemas transportadores 296, 298 están dispuestos en serie uno con otro, creando así una sola trayectoria a lo largo de la cual las platinas porosas 294 son movidas de una manera semicontinua. El primer y segundo sistemas transportadores 296, 298 se proveen con fuentes de vacío convencionales que aplican un vacío a cada
15 una de las platinas porosas 294 mientras son movidas a lo largo del aparato.

El aparato formador de vacío 292 incluye además una segunda pluralidad de platinas porosas individuales 304 y un tercer sistema transportador 306 que mueve las platinas porosas 304 a lo largo de una segunda trayectoria, que se muestra por la flecha GG en la figura 31. El tercer
20 sistema transportador 306 está ubicado entre el primer y segundo sistemas transportadores 296, 298.

Un mecanismo giratorio 308 está ubicado también entre el primer y segundo sistemas transportadores 296, 298. El mecanismo giratorio 308

mantiene juntas simultáneamente dos de las platinas, es decir, una platina 294 y una platina correspondiente 304, y las hace girar juntas, de tal manera que la platina 304, primero sobre la parte superior es invertida y ubicada sobre la parte inferior.

- 5 Cada platina porosa 294, 304 tiene por lo menos una depresión 310, 312, respectivamente, dimensionada y configurada para recibir temporalmente pero no apretadamente en la misma un núcleo 10 que ha de ser cubierto.

- Es posible lograr productos cubiertos de colores múltiples que
10 tengan transiciones de color orientadas en una variedad de diferentes formas usando diferentes combinaciones de las platinas con películas transversalmente y longitudinalmente estriadas. Sin embargo, dentro de un aparato formador de vacío particular, la orientación de las depresiones 310, 312 en todas las platinas 294, 304 deben ser longitudinales o alternativamente
15 la orientación de las depresiones 310, 312 en todas las platinas 294, 304 deben ser transversales (o de otra manera alineadas con la orientación de las estrías sobre las películas).

- El aparato formador de vacío 292 incluye además un primer par de rodillos 338, 340 que tienen una película 342 montada sobre los mismos.
20 El primer par de rodillos 338, 340 está ubicado próximo al primer sistema transportador 296 de tal manera que la primera película 342 esté sostenida por arriba de la primera pluralidad de platinas porosas 294. Un segundo par de rodillos 344, 346 que tienen una segunda película 348 montada sobre los

mismos, están colocados próximos al segundo sistema transportador 298 de tal manera que la segunda película 348 también está suspendida arriba de la primera pluralidad de platinas porosas 294.

El aparato formador de vacío 292 también incluye un primer
5 dispositivo de correspondencia 350 ubicado próximo al primer sistema transportador 296 para colocar apropiadamente la primera película 242 en relación con el núcleo 10 que es colocado dentro de la depresión 310 de la platina porosa 294. Un segundo dispositivo de correspondencia 352 está
10 colocado próximo al segundo sistema transportador 298 para la colocación apropiada de la segunda película 348 en relación con un núcleo parcialmente cubierto 10 que está colocado dentro de la depresión 310 de otra de las platinas porosas 294.

El aparato formador de vacío 292 también incluye una primera prensa de anillo 354 y un primer contador de película 356 que están ubicados
15 próximos al primer sistema transportador 296 y se mueven de manera oscilante. Además, una segunda prensa de anillo 358 y un segundo contador de película 360 están ubicados próximos al segundo sistema transportador 298. La primera y segunda prensas de anillo 354, 358 tienen cada una de ellas una configuración abierta, tal como una forma de O, o una forma
20 ovalada, como se ve desde arriba, de tal manera que se forma un pasaje 362, 364, respectivamente, a través de las mismas. Cada una de las prensas de anillo 354, 358 tiene también un borde de contacto 366, 368, respectivamente, configurado para hacer contacto con la primera y la segunda películas 342,

348, respectivamente, sin dañarias. Cada una de las prensas de anillo 354, 358 está dimensionada y configurada de tal manera que los bordes de contacto 366, 368 circunscriben un núcleo 10 en las mismas.

El primer y segundo cortadores de película 356, 360 tienen cada una de ellas una depresión 370, 372, respectivamente, que está dimensionada y configurada para recibir en la misma una porción de un núcleo parcialmente cubierto 10 que tiene ya un revestimiento de película aplicado al mismo. El primer cortador de película 356 está orientado para mirar hacia la platina porosa 294 ubicada debajo del mismo, mientras que el segundo cortador de película 260 está orientado para mirar hacia la platina porosa 304 ubicada debajo de la misma. El primer y segundo cortadores de película 356, 360 también se mueven en forma oscilante.

La primera película 342 está montada sobre un primer par de rodillos 338, 340 y estirado entre los mismos, de tal manera que la primera película 342 está ubicada entre el primer sistema transportador 296 y la primera pluralidad de platinas porosas 294 sobre un lado, y la primera prensa de anillo 354 y el primer cortador de película 356 sobre el otro lado. De manera similar, la segunda película 348 está montada sobre un segundo par de rodillos 344, 346 y estirada entre las mismas, de tal manera que la segunda película 348 está ubicada entre el segundo sistema transportador 298 y la primera pluralidad de platinas porosas 294 en un lado, y la segunda prensa de anillo 360 y el segundo cortador de película 362 en el otro lado.

Inicialmente, el primer, segundo y tercer sistemas

transportadores 296, 298, 306 están fijados en movimiento, moviendo así las
platinas porosas 294, 304 en las direcciones indicadas por las flechas EE, FF,
GG, respectivamente, en la figura 31 de la solicitud [MCP 301] No. de serie
10/146471, publicado como US-2003-0215585-A1. El primer sistema
5 transportador 296 mueve una de las platinas porosas 294 a una posición que
es intermedia antes de la primera estación 378. Un núcleo 10 está colocado
en la depresión 310 de esta platina porosa 294 y es mantenido firmemente en
la depresión 310 por el vacío antes mencionado, que es aplicado
continuamente a la platina 294 y todas las otras en el transportador 298, por
10 una primera fuente de vacío 300.

La platina 294 es movida enseguida por el primer sistema
transportador 298 a la primera estación 378. El movimiento de la platina 294
cesa temporalmente cuando el primer dispositivo de correspondencia 350
confirma que el núcleo 10 está ubicado en forma apropiado. Mientras la
15 platina 294 está momentáneamente estacionaria, se sopla aire caliente a
través de la primera prensa de anillo 354, reblandeciendo así la primera
película 340 al estado formable. La primera prensa de anillo 354 es después
movida de tal manera que el contacto 266 de la primera prensa de anillo 354
prensa a la primera película 342 sobre la superficie de trabajo 314 de la
20 platina 294 y hacia contacto con la mitad superior del núcleo 10.

La primera película calentada 342 es empujada simultáneamente
sobre el núcleo 10 y de esta manera se hace que se conforme a la forma de la
mitad superior del núcleo 10 por el vacío antes mencionado. Posteriormente,

la primera prensa de anillo 354 es retraída y la platina 294 es movida a la segunda estación 380, en donde es temporalmente detenida. Mientras la platina 294 y el núcleo 10 están temporalmente estacionarios, se sopla aire frío sobre la primera película 342 y el núcleo 10, enfriando y moldeando así la primera película 342 hacia conformidad con la mitad superior del núcleo 10.

Haciendo referencia a las figuras 36-44 de la solicitud [MPC 301] No. de serie 10/146471, publicado como US-2003-0215585-A1, después de que ha transcurrido un tiempo suficiente para enfriar y moldear la primera película 342 sobre el núcleo 10, la platina 294 y el núcleo parcialmente cubierto 10 son movidos una distancia predeterminada por el primer sistema transportador 296 a la tercera estación 382 del aparato formador de vacío 292 y temporalmente detenida ahí de tal manera que el núcleo parcialmente cubierto 10 es alineado con la depresión 370 y el borde de corte 374 del primer cortador de película 356. El primer cortador de película 356 es movido hasta que el núcleo parcialmente cubierto 10 es recibido apretadamente dentro de la depresión 370 y el borde de corte ahusado 374 hace contacto y corta a través de la primera película 342 estrechamente alrededor del perímetro del núcleo parcialmente cubierto 10. El primer cortador de película 356 es después movido en alejamiento de la platina 294.

La platina 294 y el núcleo parcialmente cubierto 10 son enseguida movidos a la cuarta estación, o estación giratoria 384 del aparato formador de vacío 292 y nuevamente temporalmente detenida, después de lo cual el núcleo parcialmente cubierto 10 es transferido a una de las platinas

304, como sigue. El tercer sistema transportador 306 mueve una de las
platinas 304 hacia su posición en la estación giratoria 384, de tal manera que
es invertida en relación con la platina 294 portando el núcleo parcialmente
cubierto 10 sobre la misma. Después de que la platina 294 es movida una
5 distancia predeterminada, de tal manera que el núcleo parcialmente cubierto
10 es alineado con la depresión 312 de la platina invertida 304, el primer
sistema transportador 296 mantiene a la platina 294 y al núcleo parcialmente
cubierto 10 temporalmente estacionarios en la estación giratoria 384. La
platina 304 es después movida hacia el núcleo parcialmente cubierto 10 hasta
10 que el núcleo parcialmente cubierto 10 es mantenido dentro de las
depresiones 310, 312 de las dos platinas 294, 304 (como se muestra en las
figuras 31 y 40 de la solicitud [MCP 301] No. de serie 10/146471, publicado
como US-2003-0215585-A1). El vacío que es aplicado a la platina porosa 294
es descontinuado y las platinas 294, 304 se hacen girar con el núcleo
15 parcialmente cubierto 10 entre las mismas, después de lo cual la platina 294
que sostiene al núcleo 10 es invertida y la platina 304 es movida hacia una
posición del lado derecho hacia arriba. La platina ahora invertida 294 es
movida ahora en alejamiento de la platina del lado derecho hacia arriba 304 y
se convierte en una de las platinas 304 que se mueve a lo largo de la
20 trayectoria mostrada por la flecha GG en la figura 31 de la solicitud [MCP 301]
No. de serie 10/146471, publicado como US-2003-0215585-A1. La platina del
lado derecho hacia arriba 304 es enseguida movida sobre el segundo sistema
transportador 298 y se convierte en una de las platinas 294 que se mueve a lo

largo de la trayectoria mostrada por las flechas EE, FF en la figura 31 de la solicitud [MCP 301] No. de serie 10/146471, publicado como US-2003-0215585-A1. Enseguida, se aplica un vacío al núcleo parcialmente cubierto 10, sosteniendo así el núcleo parcialmente cubierto 10 dentro de la depresión 310 de la platina 294, que ahora se está moviendo sobre el segundo sistema transportador 298, de tal manera que la porción no cubierta del núcleo parcialmente cubierto 10 es expuesta.

La platina 294 y el núcleo parcialmente cubierto 10 son movidos por el segundo sistema transportador 298 a la quinta estación 386 del aparato formador de vacío 292. El movimiento de la platina 294 cesa temporalmente cuando el segundo dispositivo de correspondencia 352 confirma que el núcleo parcialmente cubierto 10 está apropiadamente colocado en relación con la segunda película 248. Mientras la platina 294 está momentáneamente estacionaria, se sopla aire caliente a través de la segunda prensa de anillo 358 para reblandecer la segunda película 348 a un estado formable. La segunda prensa de anillo 358 es después movida de tal manera que el borde de contacto 368 de la segunda prensa de anillo 358 hace contacto con y prensa la segunda película 348 sobre la superficie de trabajo 314 de la platina 294 y hacia contacto con la porción no cubierta del núcleo parcialmente cubierto 10.

La segunda película calentada 248 es después jalada sobre el núcleo 10 por un vacío aplicado por la segunda fuente de vacío 302, conformando así la segunda película 248 a la forma de la porción no cubierta

del núcleo 10. Posteriormente, la segunda prensa de anillo 358 es retraída y la platina 294, que tiene el núcleo cubierto 10 mantenido en su depresión 310 por el vacío, es ahora movida a la sexta estación 388 y temporalmente detenida ahí. Cabe notar que, como se muestra en la figura 42 de la solicitud

5 [MCP 301] No. de serie 10/146471, publicado como US-2003-0215585-A1, la segunda película 348 traslapa parcialmente el borde de corte de la primera película 342 que ya ha sido aplicada al núcleo 10. Mientras la platina 294 y el núcleo 10 están temporalmente estacionarios, ahora se sopla aire frío sobre la segunda película 248 y el núcleo 10, enfriando y moldeando así la segunda

10 película 348 hacia conformidad con el núcleo 10.

Después de que ha transcurrido un tiempo suficiente para enfriar y moldear la segunda película 348 sobre el núcleo 10, la platina 294 y el núcleo cubierto 10 son movidos una distancia predeterminada por el segundo sistema transportador 298 a la séptima estación 390 del aparato formador de

15 vacío 292 y temporalmente detenidas ahí por lo que el núcleo cubierto 10 es alineado con la depresión 372 y el borde de corte 376 del segundo cortador de película 360. El segundo cortador de película 360 es movido hasta que el núcleo cubierto 10 es recibido apretadamente dentro de la depresión 372 y el borde de corte 376 hace contacto con y corta a través de la segunda película

20 248 estrechamente alrededor del perímetro del núcleo cubierto 10. El segundo cortador de película 360 es después movido en alejamiento de la platina 294.

La platina 294 y el núcleo completamente cubierto 10 son movidos por el segundo sistema transportador 298 en alejamiento de la

séptima estación 390. Después de que la platina 294 y el núcleo cubierto 10 pasan la séptima estación 390, el vacío que está siendo aplicado a la platina 294 cesa, liberando así el producto cubierto 404 de la depresión 310.

Alternativamente, las platinas que tienen depresiones que están

5 circunscritas por un reborde de corte elevado capaz de cortar limpiamente la primera y segunda películas 342, 348 se pueden usar. Alternativamente, en lugar de la primera colocación de la capleta 10 en la depresión 310 de la primera platina 294, la primera película 342 se tendería a través de la primera platina y después se podría soplar aire caliente sobre la primera película 342

10 para reblandecerla a un estado formable. Después, se podría aplicar un vacío a través de la platina para jalar la primera película 342 hacia la depresión y conformarla a la misma. Posteriormente, el núcleo 10 se podría colocar en la depresión 310 y se podría soplar aire frío sobre la platina 294, la primera película 342 y el núcleo, para moldear la primera película 342 hacia

15 conformidad con el núcleo 10. La segunda película 348 entonces se colocaría sobre la platina, sobre la parte superior del núcleo 10 y se soplaría aire caliente sobre la segunda película 348 para reblandecerla a un estado formable. Otra platina después se movería hacia contacto con la segunda película 348, prensando la segunda película 348 contra el núcleo 10 y la

20 primera platina 294, conformando así la segunda película 348 al contorno del núcleo 10. Después se soplaría aire frío sobre la segunda película 348, moldeando así la segunda película 348 sobre la capleta 10. Por último, los bordes de corte elevados de las depresiones pueden cortarse a través de la

primera y segunda películas 342, 348, liberando así los productos cubiertos.

Cabe notar que los intervalos de temperatura de aire caliente y aire frío, así como los intervalos de presión de vacío, están dentro del conocimiento de los expertos en la técnica.

5 En modalidades en las cuales la coraza se aplica al núcleo por aspersión, inmersión, cobertura o moldeo, la coraza preferiblemente se aplica al núcleo en forma de un material fluidizable. El material fluidizable puede comprender un componente disuelto, disperso o fundido, y opcionalmente un solvente o componente de vehículo fluido que puede ser opcionalmente
10 removido durante el procesamiento, por ejemplo, mediante secado. Independientemente del método por el cual se aplica, la coraza terminada y por consiguiente el material fluidizable para hacer la coraza, preferiblemente comprende un formador de película. Opcionalmente, la coraza o porción de coraza fácilmente soluble de la presente invención puede comprender además
15 uno o más espesantes, y varios adyuvantes y/o excipientes como se conoce en la técnica.

Cualquier formador de película conocido en la técnica es adecuado para usarse en el material fluidizable. Ejemplos de formadores de película adecuados incluyen pero no se limitan a polímeros solubles en agua
20 formadores de película, proteínas formadoras de película, polímeros insolubles en agua formadores de película y polímeros dependientes de pH formadores de película. En una modalidad, el formador de película se puede seleccionar de acetato de celulosa, copolímero de metacrilato de amonio de

tipo B, laca, hidroxipropilmetilcelulosa y óxido de polietileno y combinaciones de los mismos.

Los polímeros solubles en agua formadores de película adecuados incluyen polímeros de vinilo solubles en agua tales como alcohol polivinílico (PVA); polícarbohidratos solubles en agua tales como almidón hidroxipropílico, almidón hidroxietílico, pululan, almidón metilético, almidón carboximético, almidones pregelatinizados y almidones modificados formadores de película; los derivados de celulosa hinchables en agua tales como hidroxipropilcelulosa (HPC), hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), metilcelulosa (MC), hidroxietilmetilcelulosa (HEMC), hidroxibutilmetilcelulosa (HBMC), hidroxietilcelulosa (HEEC) e hidroxietilhidroxipropilmetilcelulosa (HEMPMC); copolímeros solubles en agua tales como ácido metacrílico y copolímeros de éster de metacrilato, alcohol polivinílico y copolímeros de polietilenglicol, óxido de polietileno y copolímeros de polivinilpirrolidona; y derivados y combinaciones de los mismos.

Las proteínas formadoras de película adecuadas pueden ser naturales o químicamente modificadas, e incluyen gelatina, proteína de suero, proteínas miofibrilares, proteínas coagulables tales como albúmina, caseína, caseinatos y aislados de caseína, proteína de soya y aislados de proteína de soya, zeína; y polímeros, derivados y mezclas de los mismos.

Los polímeros insolubles en agua formadores de película adecuados incluyen por ejemplo etilcelulosa, alcoholes polivinílicos, acetato de polivinilo, policaprolactonas, acetato de celulosa y sus derivados, acrilatos,

metacrilatos, copolímeros de ácido acrílico; y similares y derivados, copolímeros y combinaciones de los mismos.

Los polímeros dependientes de pH formadores de película adecuados incluyen derivados de celulosa entéricos, tales como por ejemplo
5 ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, acetato-succinato de hidroxipropilmetilcelulosa, acetato-ftalato de celulosa, resinas naturales tales como laca y zefna, derivados de acetato entéricos tales como por ejemplo acetato-ftalato de polivinilo, acetato-ftalato de celulosa, acetato de dimetilcelulosa-acetaldehído; y derivados de acrilato entéricos tales como por
10 ejemplo polímeros basados en polimetacrilato tales como ácido poli(metacrílico, metacrilato de metilo) 1:2, que está comercialmente disponible de Rohm Pharma GmbH bajo el nombre comercial EUDRAGIT S, y ácido poli(metacrílico, metacrilato de metilo) 1:1, que está comercialmente disponible de Rohm Pharma GmbH bajo el nombre comercial EUDRAGIT L, y
15 similares, y derivados, sales, copolímeros y combinaciones de los mismos.

Un compuesto de hidroxipropilmetilcelulosa adecuado para usarse como un polímero soluble en agua formador de película termoplástico es "HPMC 2910", que es un éter de celulosa que tiene un grado de sustitución de aproximadamente 1.9 y una sustitución molar de hidroxipropilo de 0.23, y
20 que contiene, con base en el peso total del compuesto, de aproximadamente 29% a aproximadamente 30% de grupos metoxilo y de aproximadamente 7% a aproximadamente 12% de grupos hidroxipropilo. HPMC 2910 está comercialmente disponible de Dow Chemical Company bajo el nombre

comercial METHOCEL E. METHOCEL E5, que es un grado de HPMC-2910 adecuado para usarse en la presente invención, tiene una viscosidad de aproximadamente 4 a 6 milipascales-segundos a 20°C en una solución acuosa al 2% como se determina por un viscosímetro de Ubbelohde. De
5 manera similar, METHOCEL E6, que es otro grado de HPMC-2910 adecuado para usarse en la presente invención, tiene una viscosidad de aproximadamente 5 a 7 milipascales-segundos a 20°C en una solución acuosa al 2% como se determina por un viscosímetro de Ubbelohde. METHOCEL E15, que es otro grado de HPMC-2910 adecuado para usarse en
10 la presente invención, tiene una viscosidad de aproximadamente 15 milipascales-segundos a 20°C en una solución acuosa al 2% como se determina por un viscosímetro de Ubbelohde. Como se usa aquí, "grado de sustitución" significa el número promedio de grupos sustituyentes unidos a un anillo de anhidroglucosa y "sustitución molar de hidroxipropilo" significa el
15 número de moles de hidroxipropilo por mol de anhidroglucosa.

Un copolímero de alcohol polivinílico y polietilenglicol adecuado está comercialmente disponible de BASF Corporation bajo el nombre comercial KOLLICOAT IR.

Como se usa aquí, "almidones modificados" incluyen almidones
20 que han sido modificados por entrelazamiento, químicamente modificados para estabilidad mejorada o rendimiento optimizado, o físicamente modificados para propiedades de solubilidad mejorada o rendimiento optimizado. Ejemplos de almidones químicamente modificados son bien

conocidos en la técnica y típicamente incluyen aquellos almidones que han sido químicamente tratados para causar reemplazo de algunos de sus grupos hidroxilo ya sea con grupos éster o éter. El entrelazamiento, como se usa aquí, puede ocurrir en almidones modificados cuando dos grupos hidroxilo en moléculas de almidón vecinas están químicamente enlazados. Como se usa aquí, "almidones pregelatinizados" o "almidones instantáneos" se refiere a almidones modificados que han sido prehumedecidos, después secados para incrementar su solubilidad en agua fría. Los almidones modificados adecuados están comercialmente disponibles de varios proveedores tales como, por ejemplo, A.E. Staley Manufacturing Company, y National Starch & Chemical Company. Un almidón modificado formador de película adecuado incluye almidones derivados de maíz serosos pregelatinizados que están comercialmente disponibles de National Starch & Chemical Company bajo los nombres comerciales PURITY GUM y FILMSET, y derivados, copolímeros y mezclas de los mismos. Dichos almidones de maíz serosos típicamente contienen, con base en el peso total del almidón, de aproximadamente 0 por ciento a aproximadamente 18 por ciento de amilosa y de aproximadamente 100% a aproximadamente 88% de amilopectina.

Otros almidones modificados formadores de película adecuados incluyen los almidones hidroxipropilados, en los cuales algunos de los grupos hidroxilo de almidón han sido eterificados con grupos hidroxipropilo, generalmente mediante tratamiento con óxido de propileno. Un ejemplo de un almidón hidroxipropílico adecuado que posee propiedades formadoras de

película está disponible de Grain Processing Company bajo el nombre comercial, PURE-COTE B790.

Las dextrinas de tapioca adecuadas para usarse como formadores de película incluyen aquellas disponibles de National Starch & Chemical Company bajo los nombres comerciales CRYSTAL GUM o K-4484, y derivados de las mismas tales como almidón alimenticio modificado derivado de tapioca, que está disponible de National Starch and Chemical bajo el nombre comercial PURITY GUM 40, y copolímeros y mezclas de los mismos.

Cualquier espesante conocido en la técnica es adecuado para usarse en el material fluidizable de la presente invención. Ejemplos de dichos espesantes incluyen pero no se limitan a hidrocoloides (también referidos aquí como polímeros gelificables), arcillas, almidones gelificables y carbohidratos cristalizables, y derivados, copolímeros y mezclas de los mismos.

Ejemplos de hidrocoloides adecuados (también referidos aquí como polímeros gelificables) tales como alginatos, agar, goma guar, algarrobo, carragenano, tara, goma arábica, tragacanto, pectina, xantano, gelano, maltodextrina, galactomanano, pustulan, laminarín, escleroglucano, goma arábica, inulina, pectina, welano, ramsan, zooglan, metilán, quitina, ciclodextrina, quitosán. Ejemplos de arcillas adecuadas incluyen esmectitas tales como bentonita, caolina y laponita; trisilicato de magnesio, silicato de magnesio-aluminio y similares, y derivados y mezclas de los mismos. Ejemplos de almidones gelificables adecuados incluyen almidones hidrolizados ácidos, y derivados y mezclas de los mismos. Los hidrocoloides

espesantes adecuados adicionales incluyen soluciones de polímero de baja humedad tales como mezclas de gelatina y otros hidrocoloides en contenido de agua de hasta aproximadamente 30%, tal como por ejemplo aquellos usados para hacer formas de confitería "gomosas".

- 5 Los espesantes adecuados adicionales incluyen carbohidratos cristalizables, y similares, y derivados y combinaciones de los mismos. Los carbohidratos cristalizables adecuados incluyen los monosacáridos y los oligosacáridos. De los monosacáridos, las aldohexosas, v.gr., isómeros D y L de alosa, altrosa, glucosa, manosa, gulosa, idosa, galactosa, talosa y las
- 10 cetohehexosas, v.gr., los isómeros D y L de fructosa y sorbosa junto con sus análogos hidrogenados: v.gr., glucitol (sorbitol) y manitol son preferidos. De los oligosacáridos, los 1,2-disacáridos sacarosa y trehalosa, los 1,4-disacáridos maltosa, lactosa y celobiosa, y los 1,6-disacáridos gentiobiosa y melibiosa, así como el trisacárido rafinosa son preferidos junto con la forma
- 15 isomerizada de sacarosa conocida como isomaltulosa y su isomalta análoga hidrogenada. Otras formas hidrogenadas de reducir disacáridos (tales como maltosa y lactosa), por ejemplo maltitol y lactitol también son preferidas. Además, las formas hidrogenadas de las aldopentosas: v.gr., ribosa, arabinosa, xilosa y lixosa D y L, y las formas hidrogenadas de las
- 20 aldotetrosas: v.gr., eritrosa y treosa D y L son preferidas y son ilustradas por xilitol y eritritol, respectivamente.

En una modalidad de la invención, el material fluidizable comprende gelatina como un polímero gelificable. La gelatina es un polímero

termogelificable natural. Es una mezcla insípida e incolora de proteínas derivadas de la clase albuminosa que es ordinariamente soluble en agua tibia. Dos tipos de gelatina –tipo A y tipo B- se usan comúnmente. La gelatina de tipo A es un derivado de materiales de partida tratados con ácido. La gelatina de tipo B es un derivado de materiales de partida tratados con álcali. El contenido de humedad de gelatina, así como su resistencia al bloom, la composición y condiciones de procesamiento de gelatina originales, determinan su temperatura de transición entre líquido y sólido. El bloom es una medición estándar de la resistencia de un gel de gelatina y está aproximadamente correlacionado con el peso molecular. El bloom se define como el peso en gramos requerido para mover un émbolo de plástico de diámetro de 1.27 cm 4 mm hacia un gel de gelatina de 6.67% que ha sido mantenido a 10°C durante 17 horas. En una modalidad preferida, el material fluidizable es una solución acuosa que comprende 20% de gelatina de piel de cerdo 275 Bloom, 20% de gelatina de hueso de 250 Bloom y aproximadamente 60% de agua.

Las gomas de xantano adecuadas incluyen aquellas derivadas de C.P. Kelco Company bajo los nombres comerciales KELTROL 1000, XANTROL 180, o K9B310.

Las arcillas adecuadas incluyen esmectitas tales como bentonita, caolina y laponita; trisilicato de magnesio, silicato de magnesio-aluminio y similares, y derivados y mezclas de los mismos.

"Almidón hidrolizado con ácido" como se usa aquí, es un tipo de

almidón modificado que resulta del tratamiento de una suspensión de almidón con ácido diluido a una temperatura por abajo del punto de gelatinización del almidón. Durante la hidrólisis con ácido, la forma granulada del almidón se mantiene en la suspensión de almidón, y la reacción de hidrólisis es terminada por neutralización, filtración y secado una vez que se alcanza el grado deseado de hidrólisis. Como resultado, el tamaño molecular promedio de los polímeros de almidón se reduce. Los almidones hidrolizados con ácido (también conocidos como "almidones de ebullición delgada") tienden a tener una viscosidad en caliente mucho más baja que el mismo almidón nativo así como una fuerte tendencia a gelificarse cuando se enfría.

"Almidones gelificables" como se usa aquí, incluyen aquellos almidones que, cuando se combinan con agua y se calientan una temperatura suficiente para formar una solución, forman después un gel al enfriarse a una temperatura por abajo del punto de gelificación del almidón. Ejemplos de almidones gelificables incluyen pero no se limitan a almidones hidrolizados con ácido tales como aquel disponible de Grain Processing Corporation bajo el nombre comercial PURE-SET B950; del fosfato de dialmidón de hidroxipropilo tal como aquel disponible de Grain Processing Corporation bajo el nombre comercial PURE-GEL B990, y mezclas de los mismos.

Los materiales hidrofóbicos de punto de fusión bajo adecuados incluyen grasas, ésteres de ácido graso, fosfolípidos y ceras. Ejemplos de grasas adecuadas incluyen aceites vegetales hidrogenados tales como, por ejemplo, manteca de cacao, aceite de semilla de palmera hidrogenada, aceite

de semilla de algodón hidrogenado, aceite de girasol hidrogenado y aceite de soya hidrogenado; y aceites grasos libres y sus sales. Ejemplos de ésteres de ácido graso adecuados incluyen ésteres de ácido graso de sacarosa, mono, di y triglicéridos, behenato de glicerilo, palmitoestearato de glicerilo, 5 monoestearato de glicerilo, triestearato de glicerilo, trilaurilato de glicerilo, miristato de glicerilo, Glyco Wax-932, glicéridos de lauroil macrogol-32 y glicéridos de estearoil macrogol-32. Ejemplos de fosfolípidos adecuados incluyen fosfatidilcolina, fosfatidilserena, fosfatidilinositol y ácido fosfatídico. Ejemplos de ceras adecuadas incluyen cera de carnauba, cera de esperma de 10 ballena, cera de abeja, cera de candelilla, cera de laca, cera microcristalina y cera de parafina; mezclas que contienen grasa tales como chocolate; y similares.

Los carbohidratos no cristalizables adecuados incluyen azúcares no cristalizables tales como povidexrosa e hidrolizados de almidón, v.gr., 15 jarabe de glucosa, jarabe de maíz y jarabe de maíz con alto contenido de fructosa; y alcoholes de azúcar no cristalizables tales como jarabe de maltitol.

Solventes adecuados para uso opcional como componentes del material fluidizable incluyen agua; solventes orgánicos polares tales como metanol, etanol, isopropanol, acetona y similares; y solventes orgánicos no 20 polares tales como cloruro de metileno y similares; y mezclas de los mismos.

El material fluidizable para hacer la coraza de aspersión, inmersión, cobertura o moldeo puede comprender opcionalmente adyuvantes o excipientes, que pueden comprender hasta aproximadamente 30% en peso

de material fluidizable. Ejemplos de adyuvantes o excipientes adecuados incluyen plastificantes, desadherentes, humectantes, agentes tensioactivos, agentes antiespuma, colorantes, saborizantes, edulcorantes, opacadores y similares. Los plastificantes adecuados para hacer el núcleo, la coraza o una

5 porción de la misma, mediante moldeo incluyen pero no se limitan a polietilenglicol; propilenglicol; glicerina; sorbitol; citrato de trietilo; citrato de tributilo; sebacato de tributilo; aceites vegetales tales como aceite de ricino, aceite de colza, aceite de olivo y aceite de ajonjolí; agentes tensioactivos tales como polisorbato, laurilsulfatos de sodio y dioctilsulfosuccinatos de sodio;

10 monoacetato de glicerol; diacetato de glicerol; triacetato de glicerol; gomas naturales; triacetina; citrato de acetiltributilo; oxalato de dietilo; malato de dietilo; fumarato de dietilo; malonato de dietilo; ftalato de dioctilo; succinato de dibutilo; tributirato de glicerol; aceite de ricino hidrogenado; ácidos grasos; triglicéridos y glicéridos sustituidos; y similares y/o mezclas de los mismos. En

15 una modalidad, el plastificante es citrato de trietilo. En ciertas modalidades, la coraza es sustancialmente libre de plastificantes, es decir, contiene menos que aproximadamente 1%, es decir menos que aproximadamente 0.1% de plastificantes.

Las aberturas se pueden hacer en la coraza de cualquier

20 manera. Una variedad de métodos para crear aberturas o agujeros en revestimientos son conocidos en las técnicas farmacéuticas y otras técnicas, y se puede usar cualquiera de éstas. Como lo apreciará un experto en la técnica, diferentes métodos para hacer las aberturas pueden conducir por sí

mismos a una combinación con diferentes métodos de fabricación de la forma de dosis y/o aplicación de la coraza a la misma. El método para hacer las aberturas también depende de la naturaleza y composición de la coraza, y el revestimiento exterior si está presente. Las aberturas se pueden formar en la coraza de la presente invención en cualquiera de los diversos pasos diferentes en el procedimiento, dependiendo parcialmente del procedimiento usado para aplicar la coraza al núcleo. Para modalidades en las cuales se aplica la coraza al núcleo por cobertura, las aberturas se pueden formar durante la formación de la película colada, después de la formación de la película colada pero antes de la aplicación de la película al núcleo, durante la aplicación de la película al núcleo, o después de la aplicación de la película al núcleo. Para modalidades en las cuales la coraza se aplica al núcleo por inmersión, transferencia, aspersion o moldeo, las aberturas se pueden formar en el material de coraza durante aplicación de la coraza al núcleo, o después de la aplicación de la coraza al núcleo.

Por ejemplo, los métodos ablativos que utilizan desgaste, fusión o vaporización de la coraza por desgaste con chorro de agua, chorro de arena, esmerilado, vaporización de arco, rompimiento dieléctrico, espurreado con haz de iones, maquinado abrasivo ultrasónico, chorro de fluido por cavitación o evaporación por láser se pueden usar para hacer las aberturas. Los procedimientos mecánicos tales como troquelado, perforación, ranurado, punción, barrenado, cobertura seguida por inmersión, o remoción por vacíos se pueden usar para hacer las aberturas. Medios químicos tales como

reacciones con ácido, reacciones con base, lavado con solvente, grabado con ácido con cobertura, fotograbado con cobertura, grabado químico en húmedo anisotrópico, grabado químico en húmedo isotrópico, hidrofobización por la cual se imprimen puntos de un material no humectante por ejemplo sobre un rodillo, o un efecto de cobertura quemada se pueden usar para hacer las aberturas. Los métodos que implican la aplicación de calor, tales como fusión con una plancha caliente, maquinado con láser, evaporación de arco, fusión o cavitación ultrasónica, calentamiento por microondas, métodos de alta energía tales como métodos de plasma, curación de polímero selectiva con infrarrojo o calentamiento por inducción con aditivos ferrosos se pueden usar para hacer las aberturas. Finalmente, los métodos aditivos tales como pintura, inmersión, lavado con solvente, cobertura del núcleo con un material tejido, bandas o cintas, revestimiento por aspersión con material de cobertura y remoción del material de cobertura por solvente o incompatibilidad hidrofóbica, aspersión a través de una lámina de cobertura, usando cintas de material, o acumulación de filamentos o mallas o esferas en la coraza también se pueden usar para crear las aberturas.

En una modalidad de la invención, la coraza se aplica al núcleo mediante moldeo de ciclo térmico, como se describió antes, y las aberturas son removidas por una o más proyecciones sobre la superficie interna de por lo menos uno de los ensambles de molde. Cada proyección, que se ajusta para forma y tamaño según se desee, cubre un pequeño lugar sobre un núcleo subyacente, dejando atrás una abertura en la coraza en el sitio de la

proyección. Los ensambles de molde pueden comprender una pluralidad de proyecciones para formar una pluralidad de aberturas correspondientes en la coraza. Las proyecciones se pueden ubicar sobre la superficie interna de únicamente un ensamble de molde, es decir, el ensamble de molde superior, o se pueden ubicar dentro de sólo una porción, es decir, un cuadrante de la superficie interna de un ensamble de molde, según se desee. O las proyecciones se pueden disponer para formar patrones, símbolos, palabras y similares, en la coraza.

En otra modalidad de la invención, la coraza se aplica al núcleo por cobertura, ya sea usando películas visualmente homogéneas como se describe en las patentes de E.U.A. Nos. 5,146,730 y 5,459,983, o películas que tienen porciones visualmente distintas como se describe en la solicitud de E.U.A. copendiente, comúnmente cedida, con números de serie [MCP 301 y MCP 316] No. de serie 10/146471, publicado como US-2003-0215585-A1 y No. de serie 10/146722, publicado como US-2003-0215583-A1, respectivamente. En cualquier caso, las películas coladas usadas para el paso de cobertura son perforadas ya sea antes, durante o después del procedimiento de cobertura.

En una modalidad, en la cual la coraza se aplica al núcleo por cobertura, las aberturas se pueden formar durante la formación de la película colada por el método mecánico de colado de las aberturas en la película usando una superficie de colado adecuadamente configurada o texturizada, v.gr., un rodillo formador de película enfriado (superficie exterior 36 del tambor

de colado 34 en la solicitud [MCP 301] No. de serie 10/146471, publicado como US-2003-0215585-A1). Las texturas adecuadas incluyen superficies con proyecciones suficientemente altas para que la película vaciada no envuelva las proyecciones, dejando así las aberturas en la película enfriada. La figura 7
5 ilustra un rodillo formador 1010 que tiene una superficie 1020 que tiene una textura adecuada que crea huecos, ranuras o áreas abiertas en la película. Las películas llegan a los rodillos de colorante 1040 conteniendo ya aberturas.

En una segunda modalidad, en la cual la coraza se aplica al núcleo a través de cobertura, las aberturas pueden ser mecánicamente
10 perforadas o troqueladas en la película colada después de que se forma, y antes de su aplicación al núcleo. Por ejemplo, las figuras 8 y 9 ilustran aparatos perforadores 1030 ubicados entre los rodillos formadores 1010 y los rodillos de colorante 1040. El aparato perforador perfora o troquea aberturas en la película formada. En otra modalidad, utilizando el método formador de
15 vacío de aplicar la coraza al núcleo por cobertura, la película es formada bajo vacío sobre una placa formadora de vacío (es decir, una pluralidad de platinas porosas 294 como se describe en la solicitud [MCP 301] No. de serie 10/146471, publicado como US-2003-0215585-A1) en las formas de cavidad para depositar los núcleos en la depresión, después las aberturas se forman
20 antes de insertar los núcleos. En una modalidad particular, la película configurada con depresión es removida de la placa formadora (es decir, la pluralidad de platinas porosas 294), y viaja a un aparato perforador. En otra modalidad particular, la película configurada con depresión permanece en

contacto con la placa formadora (es decir, la pluralidad de platinas porosas 294), y se forma aberturas en la misma por medio de métodos ablativos adecuados antes de la inserción de los núcleos. Un método ablativo particularmente adecuado para esta aplicación utiliza un láser para "quemar" las aberturas en la película formada de la forma, tamaño y patrón deseados.

Otra modalidad particular en donde se forman aberturas en la coraza antes de su aplicación al núcleo por cobertura se ilustra en la figura 10. Este método utiliza una coraza de cápsula (que comprende gelatina, almidón, éteres de celulosa u otros materiales adecuados como se conoce en la técnica y se describe aquí) para cubrir el núcleo de la forma de dosis. La coraza de cápsula se forma en dos porciones 1210 sumergiendo espigas de acero en una solución de material de coraza en forma fluida como se conoce en la técnica. El material de coraza es después solidificado sobre las espigas de acero. Antes de remover las corazas de cápsula solidificadas de las espigas formadoras, se usan medios adecuados, tales como por ejemplo un láser, para quemar las aberturas en la coraza de cápsula en el tamaño, forma y patrón deseados. Los núcleos 1220 son después cubiertos con las corazas de cápsula 1210 como se conoce en la técnica, por ejemplo, ajustando por encogimiento las mitades de coraza de cápsula sobre tabletas comprimidas como se describe en las patentes de E.U.A. Nos. 5,415,868, 6,126,767, 5,464,631, 5,460,824, 5,317,849, 5,511,361, 5,609,010, 5,795,588 y 6,080,426, y solicitud del PCT No. WO 97/37629 para producir una forma de dosis 1230 de la presente invención.

En una tercera modalidad, las aberturas se pueden formar en la coraza durante la aplicación de la coraza al núcleo. En dichas modalidades, la coraza se puede aplicar al núcleo por cualquier método adecuado, v.gr., cobertura, inmersión, transferencia, aspersión o moldeo.

5 Por ejemplo, en una modalidad en donde la coraza se aplica por cobertura, la superficie de los dados giratorios 1040 tienen una textura adecuada que crea huecos, ranuras o áreas abiertas en la coraza mediante perforación, punción o troquelado a medida que el núcleo está siendo cubierto con la película colada.

10 Un ejemplo de un método para formar aberturas en la coraza durante la aplicación de la coraza al núcleo por un procedimiento de inmersión se ilustra en la figura 11. En este método, el núcleo es sostenido durante la inmersión por un soporte 1310 equipado con una o más, preferiblemente una pluralidad de espigas de cobertura 1320 que sostienen al núcleo, y cubre las
15 áreas que han de ser descubiertas por la coraza. La forma, tamaño y disposición de las espigas de cobertura 1320 determinan la forma, tamaño y patrón de las aberturas en la coraza. Otro ejemplo de un método de formación de aberturas en la coraza durante la aplicación de la coraza al núcleo por un procedimiento de inmersión se ilustra en la figura 12. Aquí, el núcleo es
20 sumergido en un material de coraza espumado 1420. Las burbujas de aire en la espuma se convertirán en aberturas 1430 en la coraza solidificada terminada. En una modalidad similar, las aberturas son enucleadas durante la aplicación de la coraza al sumergir el núcleo en una suspensión de

comprimidos de cera sólidos en el material de coraza formador de película. Los comprimidos son depositados sobre el núcleo junto con el material de coraza. El material de coraza es después solidificado. Enseguida, se aplica calor para fundir los comprimidos de cera, dejando aberturas en la coraza del mismo tamaño y forma de los comprimidos de cera. En otra modalidad, el núcleo es sumergido en un material fluido, v.gr., polímero que reacciona y se solidifica bajo la activación por radiación ultravioleta, luz o calor. En este método, una fuente de energía altamente específica u orientada tal como un láser se usa para solidificar selectivamente la porción de la coraza diseñada para permanecer sobre la tableta. Después de este tratamiento, el fluido restante es drenado o bien es lavado. En una modalidad similar, la superficie del núcleo puede ser revestida con un polvo, después de lo cual se puede usar un láser para fundir selectivamente porciones del polvo, dejando polvo no fundido en donde se desean aberturas. El material restante queda como un polvo y se quita mediante agitación.

Un ejemplo de un método preferido de formación de aberturas en la coraza durante la aplicación de la coraza al núcleo por un método de transferencia similar a la impresión se ilustra en la figura 13. Una placa de transferencia 1510 tiene una imagen grabada con picos y valles. El material de coraza se aplica en forma de fluido a la superficie de la placa de transferencia 1510, y llena selectivamente los valles pero no cubre los picos. Un aplicador de "almohadilla de impresión" 1520 recoge el material de coraza en el patrón de la imagen de la placa de transferencia 1510 y deposita, o

transfiere, el material de coraza en el patrón deseado sobre la superficie del núcleo. Las placas de transferencia ofrecen la ventaja de permitir aplicación directa del patrón a la forma de dosis. Otro método adecuado de pintar el material de coraza selectivamente sobre el núcleo es mediante revestimiento

5 de polvo, v.gr., deposición electrostática como se describe en la solicitud del PCT No. WO 01/57144. Otro método adecuado de pintar el material de coraza selectivamente sobre el núcleo es mediante impresión por inyección de tinta como se describe.

En una cuarta modalidad, las aberturas se pueden formar en la

10 coraza después de que la coraza se aplica al núcleo. Una modalidad se ilustra en la figura 14. Aquí, el núcleo 1610 tiene proyecciones 1620, la coraza 1630 se aplica para rodear el núcleo entero, después se esmerilan las proyecciones, v.gr., mediante un par de ruedas de esmeril giratorias 1640 para exponer el núcleo no revestido (v.gr., crear aberturas 1650). En otro

15 ejemplo, la coraza se aplica al núcleo como capas múltiples de una película, v.gr., por cobertura. Las áreas de la película después se queman selectivamente con un láser para crear aberturas en la superficie de la coraza en el patrón deseado y que tienen cualquier profundidad deseada. En otra modalidad, se usa un procedimiento de concrecionamiento para depositar la

20 coraza. El material de coraza en polvo se aplica a la superficie del núcleo, después se aplica calor para fundir parcialmente, pero no completamente, las partículas de polvo, creando una superficie de coraza porosa. Otros métodos preferidos para formar aberturas en la coraza después de su aplicación al

núcleo utilizan métodos mecánicos tales como troquelado, punción, taladrado, cuchilla caliente, fusión. Un método mecánico se ilustra en la figura 15. La figura 15A ilustra el uso de espigas o cuchillas calientes para fundir y/o perforar las aberturas en la coraza. La figura 15B ilustra el taladrado de aberturas en la coraza. Las puntas de fusión o punción ilustradas en la figura 15 pueden formar la superficie (o "extremo comercial") ya sea de un mecanismo de troquelado o un mecanismo de rodillo. Otro método mecánico adecuado incluye troquelar las aberturas en la coraza formada como se ilustra en la figura 16. En esta modalidad particular, el material de coraza troquelado permanece en la cavidad creada por el troquel, sin embargo, una porción de la superficie del núcleo queda expuesta como parte del interior de la cavidad. Métodos alternativos para formar aberturas en la coraza después de su aplicación al núcleo incluye métodos ablativos tales como chorro de arena/grano, esmerilado, vaporización de arco, rompimiento dieléctrico, espurreado de haz de iones, maquinado abrasivo ultrasónico, chorro de fluido por cavitación, evaporación por láser; métodos químicos tales como reacción con ácido o base por aplicación selectiva, fotograbado químico; métodos térmicos tales como fusión usando espigas calientes, maquinado con láser, evaporación de arco, fusión o cavitación ultrasónica, calentamiento por microondas y similares. Estos métodos se pueden utilizar opcionalmente para remover selectivamente material de coraza después de cubrir primero el área de la coraza destinada a permanecer intacta.

Se apreciará que muchos métodos adicionales, incluyendo pero

sin limitarse a aquellos en las amplias categorías de métodos ablativo, mecánico, químico, térmico o aditivo, aunque no específicamente ilustrado aquí, son adecuados para formar las aberturas en la coraza de la presente invención.

- 5 Por ejemplo, después de salir del aparato de colado de película pero antes de ser alimentadas al aparato de cobertura, las láminas de película pueden ser sometidas a un procedimiento mecánico tal como troquelado, ranurado, punción o taladrado para formar una o más aberturas en las láminas de película. Por ejemplo, se pueden formar ranuras en la película colada o
- 10 extruida por métodos ablativo, mecánico, químico, térmico o aditivo.

El siguiente ejemplo no limitante ilustra además la invención.

EJEMPLO

15 **Parte A: Preparación de un núcleo de tableta comprimida**

Un núcleo de tableta comprimida, que comprende 500 mg de acetaminofen como el ingrediente activo, se prepara a partir de los siguientes componentes:

Ingrediente		mg/núcleo
I.- Compuesto activo y excipientes		
	Acetaminofen, USP	500.0
	Celulosa en polvo, NF	40.0
	Almidón pregelatinizado, NF	10.0
	Glicolato de almidón de sodio, NF	10.0
II.- Agente granulador		
	Almidón, NF	40.0
5	Agua purificada, USP	c.b.p.
III.- Auxiliares secos		
	Estearato de magnesio, NF	3.2
	Total	603.2

El compuesto activo y excipientes de la parte I se pesan en las proporciones provistas y se añaden a un tazón de un granulador de lecho fluido tal como un granulador de la marca AEROMATIC. El agente granulador (parte II) se prepara añadiendo el agua purificada a un tanque de procesamiento con aproximadamente 15 gramos de agua por cada gramo de almidón NF. El almidón se mezcla lentamente, y la mezcla se calienta hasta que la temperatura alcanza aproximadamente 82 a 84°C. Con los componentes de la parte I en un estado fluidizado calentado y una temperatura de aire de entrada de 75 a 85°C, el agente granulador es asperjado sobre polvos. Después de que el agente granulador es asperjado, los polvos granulados se secan a un contenido de humedad de aproximadamente 1.4 a 1.9% como se determina por pérdida durante el secado usando, por ejemplo, un analizador de la marca COMPUTRAC. La granulación seca es después tamizada, por ejemplo, usando un estator de tamiz de la marca GLATT QUICK No. 3, tamiz No. 15 mm, 1,000 RPM. La granulación tamizada y seca se mezcla después con los polvos de la parte III

usando un mezclador adecuado tal como un mezclador de doble coraza, cinta o planetario. La mezcla terminada se carga después en la tolva de una máquina tableteadora giratoria y se comprime en tabletas usando herramienta cóncava profunda redonda que tiene un diámetro de 1.11 cm. El espesor promedio de los núcleos de tabletas resultantes es de aproximadamente 0.762 cm. La dureza promedio de los núcleos de tableta resultantes es de aproximadamente 10 Kp. El peso del núcleo de tableta promedio es de aproximadamente 603.2 mg.

10 Parte B: Preparación de material de coraza como película colada para cobertura

Una primera película colada basada en gelatina para cubrir el núcleo de la parte A, que tiene un espesor en el intervalo de aproximadamente 0.05 cm, se prepara a partir de los siguientes componentes:

15	Gelatina /150 Bloom)	45%
	Glicerina	6%
	Sorbitol	2%
	Agua	45%
	Colorantes	2%

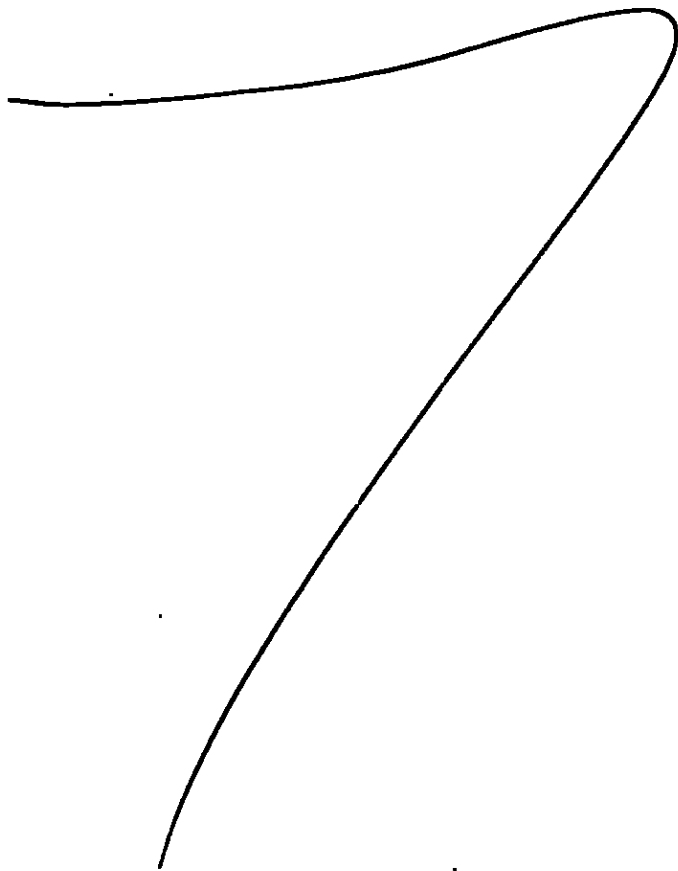
20 Los colorantes se mezclan con agua para formar una solución homogénea. Los gránulos de gelatina secos se añaden a la solución de colorante, y se mezclan durante aproximadamente 1 minuto para humedecer completamente los gránulos de gelatina. La suspensión de gelatina se coloca

en un baño de agua y se calienta a 55°C para fundir y disolver la gelatina. La glicerina y sorbitol después se mezclan. La solución final se mantiene a 55°C durante aproximadamente 10 horas para desairear. La solución después se mezcla a baja velocidad hasta que se hace uniforme (aproximadamente 5 a 5 15 minutos), y se transfirió a un tanque de alimentación con camisa equipado con un mezclador eléctrico de tipo de propulsor. La solución de gelatina se mantiene a 55°C con mezclado continuo durante su uso para formar la película colada para hacer la primera porción de coraza de la presente invención. La solución de gelatina después se vacía sobre un tambor de 10 colado (rodillo formador 1010), cuya superficie se enfría a una temperatura de aproximadamente 25°C para formar una película colada.

Una segunda película colada basada en gelatina que tiene un espesor similar, pero un segundo color, se prepara por el método anteriormente descrito.

15 La primera película colada enfriada es después alimentada entre dos rodillos que comprende un aparato perforador (1030), que empuja aberturas en la película formada. Las aberturas son redondas, con un diámetro de 750 micras, y están dispuestas en grupos de 7, con una abertura central circulada por 6 aberturas periféricas. Los grupos de 7 aberturas están 20 separados en la película a intervalos correspondientes a las cavidades en los rodillos de colorante 1040. La segunda película colada enfriada se alimenta entre dos rodillos con superficies lisas, quedando así continua sin aberturas en la misma.

Enseguida, la primera película perforada y la segunda película no perforada se alimentan entre los rodillos de colorante 1040, de un aparato de cobertura, junto con los núcleos de tableta de la parte A. La primera y segunda películas son prensadas en contacto con el núcleo de tableta, y una
5 con otra en una interfaz formando una costura alrededor de la banda media del núcleo de tableta comprimido. La forma de dosis resultante tiene una primera porción de coraza de un primer color, teniendo aberturas en la misma, y una segunda porción de coraza de un segundo color, que sustancialmente no tiene aberturas en la misma.



NOVEDAD DE LA INVENCION**REIVINDICACIONES**

5 1.- Una forma de dosis que contiene por lo menos un ingrediente activo, que comprende un núcleo y una coraza que rodea por lo menos una porción del núcleo, en donde el núcleo tiene una densidad de por lo menos aproximadamente 0.9 g/cm³, la coraza comprende una o más aberturas, la coraza es fácilmente soluble en fluidos gastrointestinales, y la forma de dosis
10 provee liberación inmediata de por lo menos un ingrediente activo al contacto de la forma de dosis con un medio líquido.

2.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la coraza comprende una pluralidad de aberturas.

15 3.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque una o más aberturas hacen contacto con el núcleo.

4.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada además porque una pluralidad de aberturas hacen contacto con
20 el núcleo.

5.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque el núcleo comprende por lo menos un ingrediente activo.

6.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la coraza comprende por lo menos un ingrediente activo.

5 7.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 5 ó 6, caracterizada además porque la forma de dosis provee liberación inmediata de por lo menos un ingrediente activo contenido en el núcleo.

8.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque el núcleo comprende una tableta comprimida.

10 9.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la tableta comprimida tiene una dureza de aproximadamente 2 a aproximadamente 30 kp/cm².

10.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la coraza se aplica al núcleo por inmersión.

15 11.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la coraza se aplica al núcleo por moldeo.

12.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la coraza se aplica al núcleo por cobertura.

20 13.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque comprende un revestimiento externo que cubre por lo menos una porción de la coraza.

14.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 12, caracterizada además porque el revestimiento externo comprende por lo menos un ingrediente activo.

15.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 12, caracterizada además porque el revestimiento externo cubre por lo menos una porción e las aberturas.

5 16.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 12, caracterizada además porque el revestimiento externo es fácilmente soluble en fluidos gastrointestinales.

17.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la coraza comprende un formador de película.

10 18.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 17, caracterizada además porque el formador de película comprende gelatina.

19.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque el espesor de la coraza promedio está en el intervalo de aproximadamente 100 a aproximadamente 400 micras.

15 20.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la desviación estándar relativa del espesor de la coraza sobre la forma de dosis es menor que aproximadamente 30%.

21.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la coraza comprende menos que aproximadamente 50% de carbohidrato cristalizable.

20 22.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la forma de dosis es sustancialmente libre de agentes de control de carga.

23.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 1,

caracterizada además porque la coraza comprende primera y segunda porciones de coraza que son de composición diferente.

24.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 23, caracterizada además porque la primera y segunda porciones de coraza son
5 visualmente distintas.

25.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 23, caracterizada además porque la primera y segunda porciones de coraza están unidas en una interfaz.

26.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 23,
10 caracterizada además porque la primera porción de coraza comprende una o más aberturas en la misma, y la segunda porción de coraza es sustancialmente libre de aberturas en la misma.

27.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 23, caracterizada además porque la primera y segunda porciones de coraza están
15 en contacto directo con el núcleo.

28.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 1 ó 23, caracterizada además porque el núcleo es sustancialmente rodeado por un subrevestimiento.

29.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 28,
20 caracterizada además porque la primera y segunda porciones de coraza están en contacto directo con dicho subrevestimiento.

30.- La forma de dosis de conformidad con la reivindicación 1 o la reivindicación 23, caracterizada además porque el diámetro o la anchura de

una o más aberturas es de aproximadamente 200 a aproximadamente 2000 micras.

31.- Una forma de dosis que comprende un núcleo que tiene una superficie externa y una coraza que tiene superficies externas e internas, en
5 donde por lo menos una porción de la coraza rodea al núcleo de tal manera que la superficie interna de coraza radica sustancialmente conformándose a la superficie externa del núcleo, por lo menos una porción de la coraza comprende una o más aberturas en la misma, una o más de las aberturas son de aproximadamente 200 a aproximadamente 2000 micras de diámetro o
10 anchura, por lo menos una porción de la coraza es fácilmente soluble en fluidos gastrointestinales, el espesor de la coraza promedio está en el intervalo de aproximadamente 100 a aproximadamente 400 micras, la coraza comprende menos que aproximadamente 50% de azúcar cristalizable, y la forma de dosis es sustancialmente libre de agentes de control de carga y la
15 forma de dosis provee liberación inmediata de por lo menos un ingrediente activo al contacto de la forma de dosis con un medio líquido.

104
103

1/12

FIG. 1

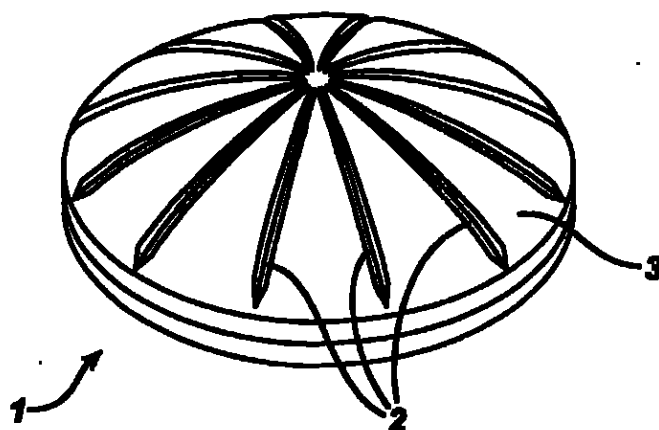
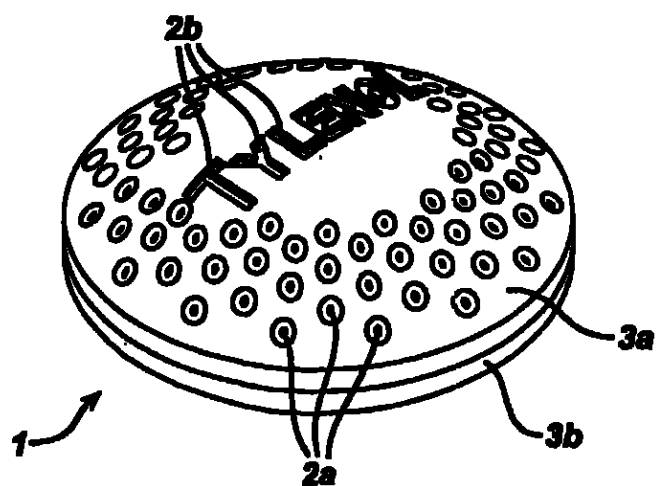


FIG. 2



105
104

FIG. 3

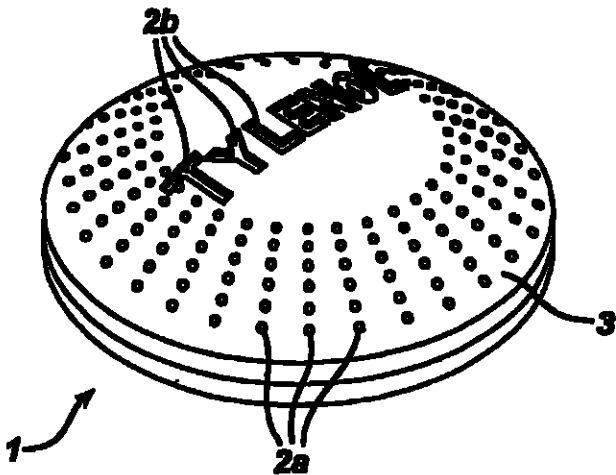
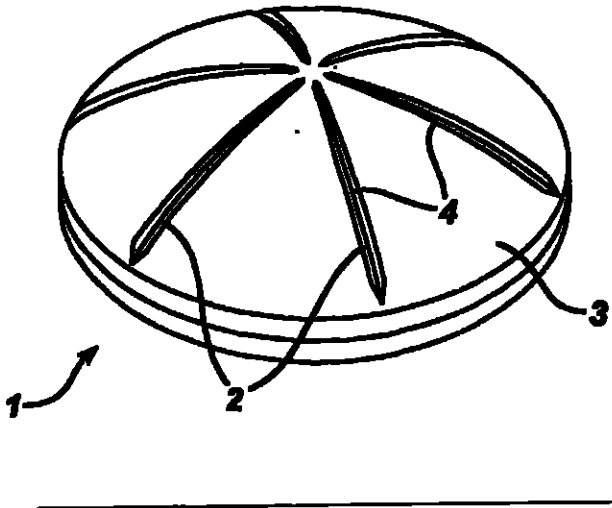
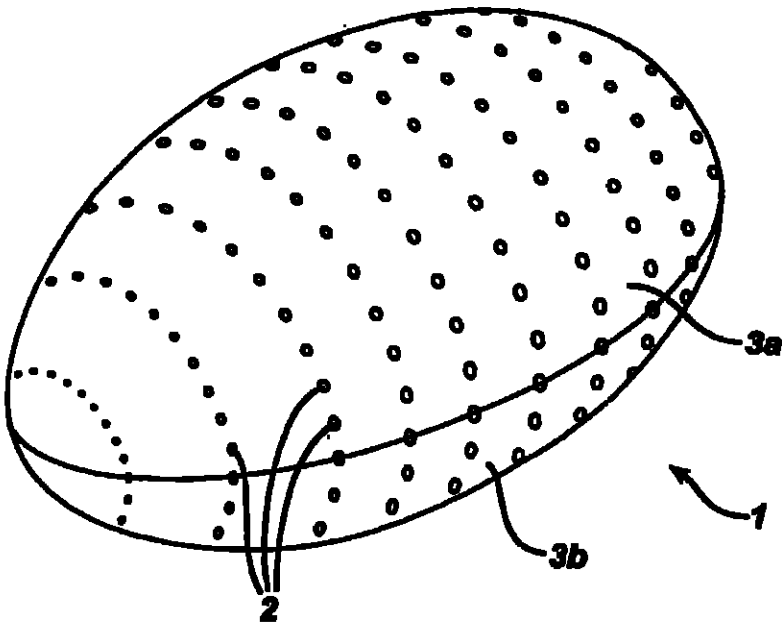


FIG. 4



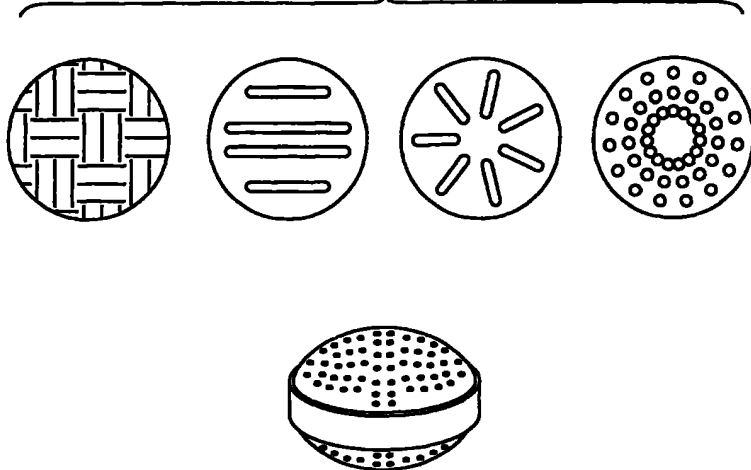
106
105

FIG. 5



107

FIG. 6



108
07

5/12

FIG. 7

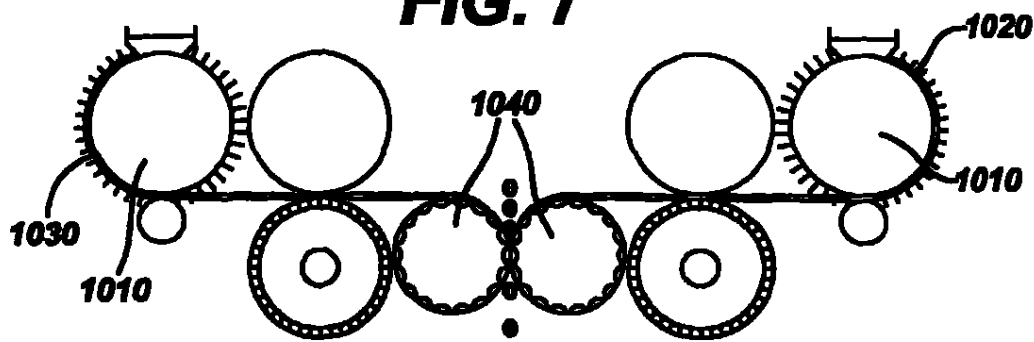


FIG. 8

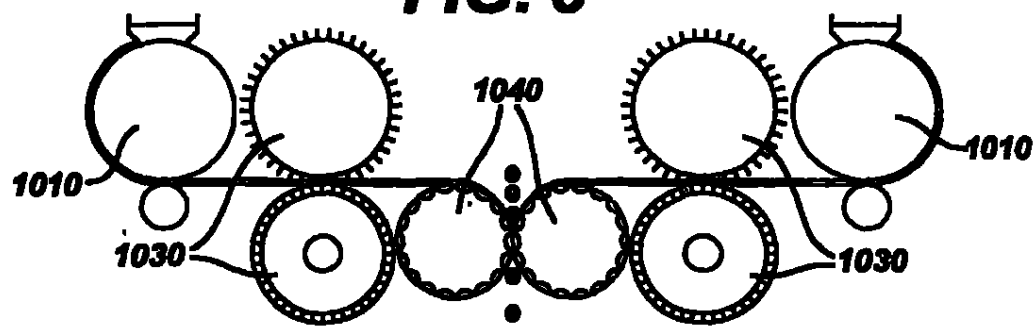
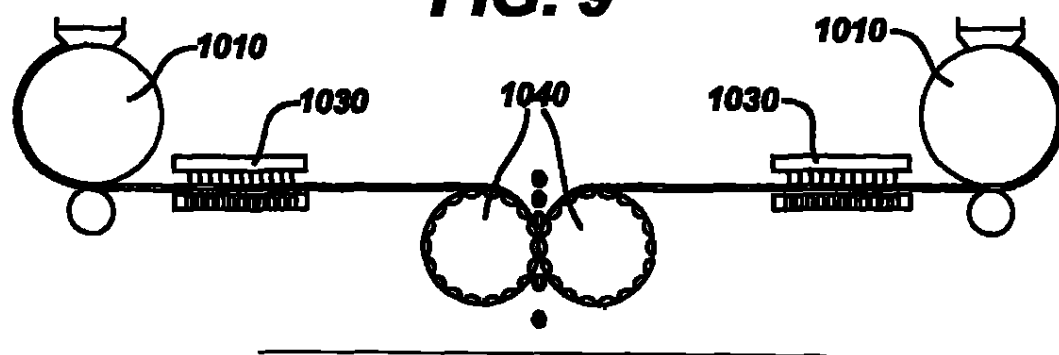


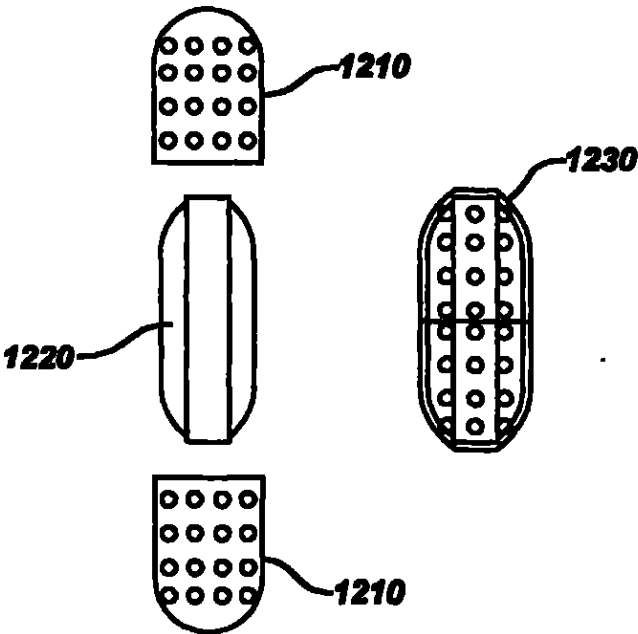
FIG. 9



109
108

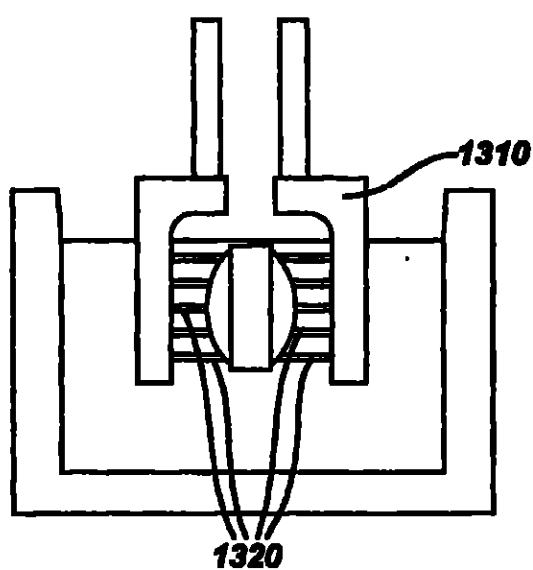
6/12

FIG. 10



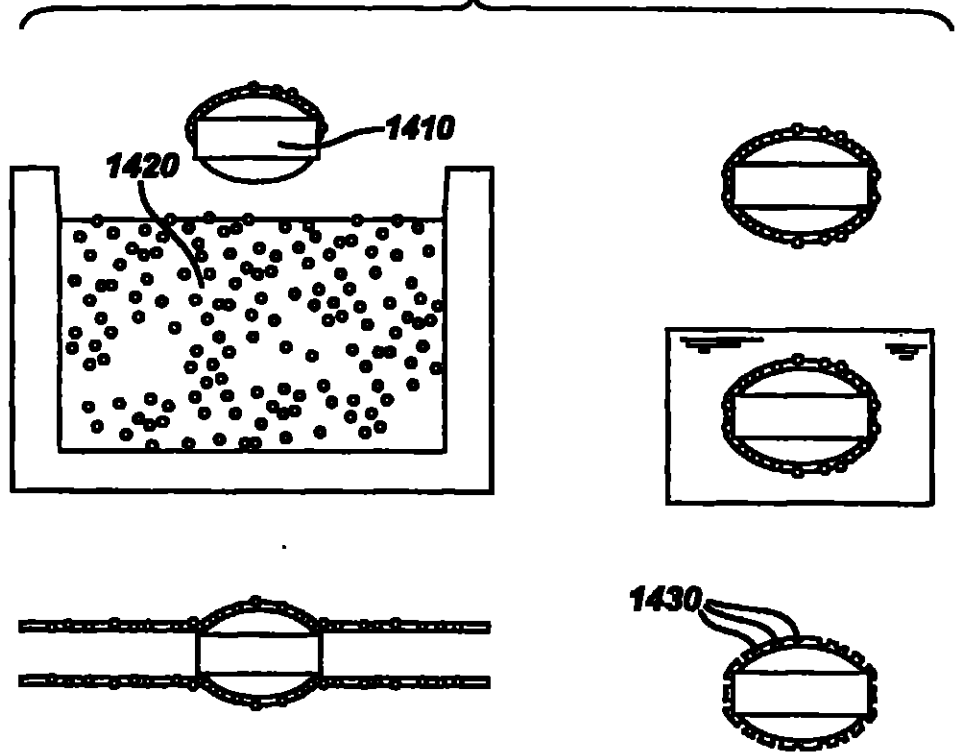
7/12

FIG. 11



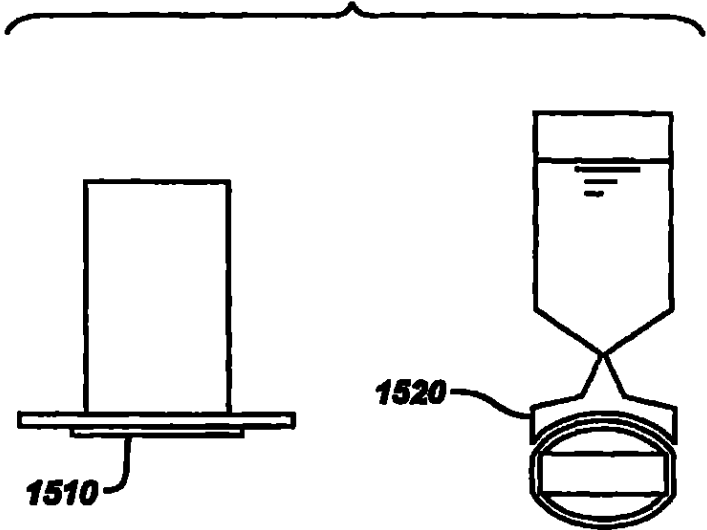
111
110

FIG. 12



412
|||

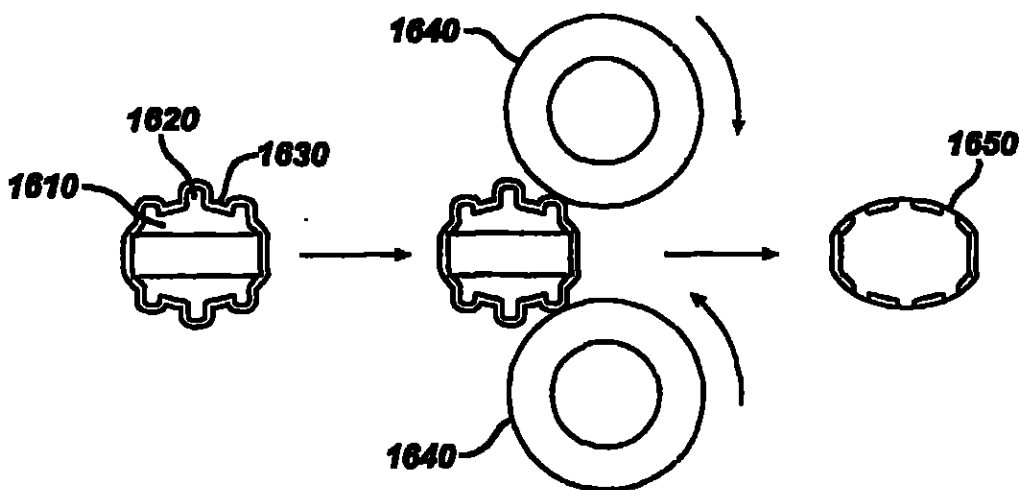
FIG. 13



43
112

10/12

FIG. 14



11/12
113

11/12

FIG. 15A

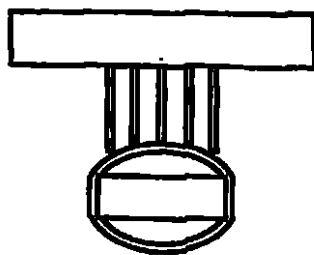
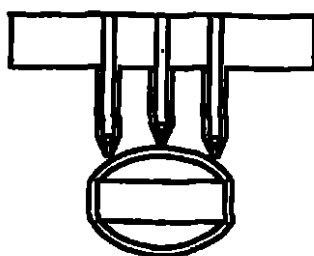


FIG. 15B



45
114

12/12

FIG. 16A

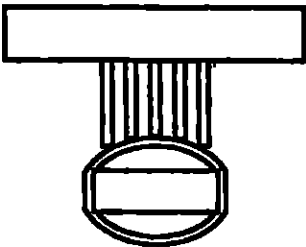
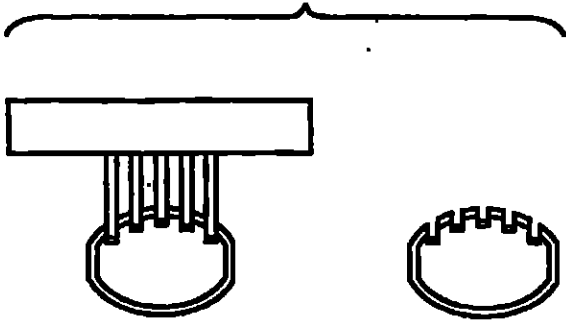


FIG. 16B



46
115

PCT REQUEST

MCP-5001 PCT

Original (for SUBMISSION) - printed on 21.03.2003 12:48:52 PM

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/ROH101 PCT Request	
0-4-1	Prepared using	PCT-EASY Version 2.92 (updated 01.01.2003)
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-5001 PCT
I	Title of invention	IMMEDIATE RELEASE DOSAGE FORM COMPRISING SHELL HAVING OPENINGS THEREIN
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 Wood Road 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)	MCNALLY, Gerard, P.
III-2-5	Address:	177 Coldstream Drive Berwyn, PA 19312 United States of America

47
116

PCT REQUEST

MCP-5001 PCT

Original (for SUBMISSION) - printed on 21.03.2003 12:48:52 PM

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)	agent
IV-2-1	Name (LAST, First)	HAYNER, Sharon, E.
IV-2-2	Address:	One Johnson & Johnson Plaza New Brunswick, NJ 08903 United States of America
IV-2-3	Telephone No.	(732) 524-2242
IV-2-4	Facsimile No.	(732) 524-2808
IV-2-5	e-mail	shayner@corus.jnj.com
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 MX 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 HU IE IT LU MC NL PT SE SI 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 NI NO NZ OM PH PL PT RO RU SC SD SE SG SK SL TJ TM TN TR TT TZ UA UG UZ VC VN YU ZA ZM ZW

148
117

PCT REQUEST

MCP-5001 PCT

Original (for SUBMISSION) - printed on 21.03.2003 12:48:52 PM

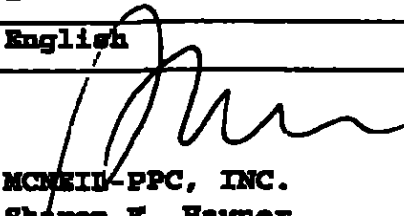
V-5	Precautionary Designation Statement In addition to the designations made under items V-1, V-2 and V-3, the applicant also makes under Rule 4.9(b) all designations which would be permitted under the PCT except any designation(s) of the State(s) indicated under item V-6 below. The applicant declares 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 international application	
VI-1-1	Filing date	28 September 2002 (28.09.2002)
VI-1-2	Number	PCT/US02/31129
VI-1-3	PCT receiving Office	US
VI-2	Priority claim of earlier international application	
VI-2-1	Filing date	28 September 2002 (28.09.2002)
VI-2-2	Number	PCT/US02/31117
VI-2-3	PCT receiving Office	US
VI-3	Priority claim of earlier international application	
VI-3-1	Filing date	28 September 2002 (28.09.2002)
VI-3-2	Number	PCT/US02/31062
VI-3-3	PCT receiving Office	US
VI-4	Priority claim of earlier international application	
VI-4-1	Filing date	28 September 2002 (28.09.2002)
VI-4-2	Number	PCT/US02/31024
VI-4-3	PCT receiving Office	US
VI-5	Priority claim of earlier international application	
VI-5-1	Filing date	28 September 2002 (28.09.2002)
VI-5-2	Number	PCT/US02/31163
VI-5-3	PCT receiving Office	US
VI-6	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, VI-2, VI-3, VI-4, VI-5
VI-7	International Searching Authority Chosen	European Patent Office (EPO) (ISA/EP)

119
118

PCT REQUEST

MCP-5001 PCT

Original (for SUBMISSION) - printed on 21.03.2003 12:48:52 PM

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)	5	-
IX-2	Description	55	-
IX-3	Claims	4	-
IX-4	Abstract	1	EZABST00.TXT
IX-5	Drawings	14	-
IX-7	TOTAL	79	
	Accompanying items	paper document(s) attached	electronic file(s) attached
IX-8	Fee calculation sheet	✓	-
IX-17	PCT-EASY diskette	-	Diskette
IX-18	Figure of the drawings which should accompany the abstract	1	
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

120
119

PCT REQUEST

5/5

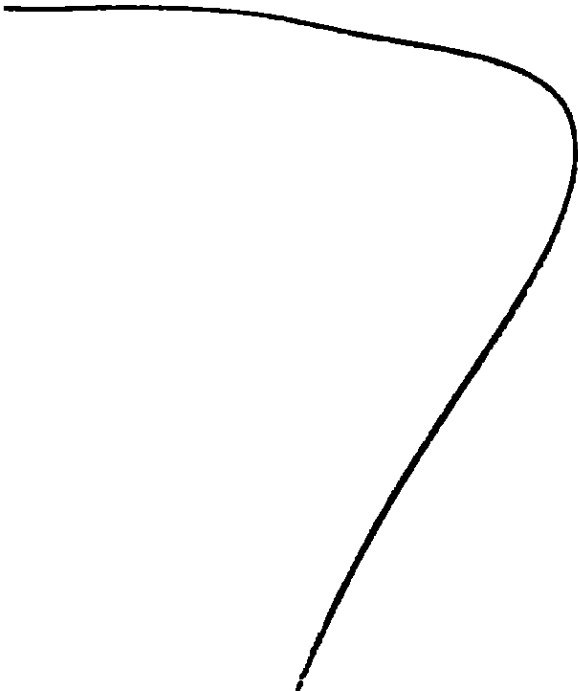
MCP-5001 PCT

Original (for SUBMISSION) - printed on 21.03.2003 12:48:52 PM

10-8	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	
------	--	--



121
120

PCT (ANNEX - FEE CALCULATION SHEET)

MCP-5001 PCT

Original (for SUBMISSION) - printed on 21.03.2003 12:48:52 PM

(This sheet is not part of and does not count as a sheet of the International application)

0	For receiving Office use only	
0-1	International Application No.	
0-2	Date stamp of the receiving Office	
0-4	Form - PGT/ROH01 (Annex)	
0-4-1	PCT Fee Calculation Sheet Prepared using	PCT-EASY Version 2.92 (updated 01.01.2003)
0-9	Applicant's or agent's file reference	MCP-5001 PCT
2	Applicant	MCNEIL-PPC, INC.
12	Calculation of prescribed fees	fee amount/multiplier Total amounts (USD)
12-1	Transmittal fee T	⇒ 240
12-2-1	Search fee S	⇒ 936
12-2-2	International search to be carried out by	EP
12-3	International fee	
	Basic fee	
	(first 30 sheets) b1	407
12-4	Remaining sheets	49
12-5	Additional amount (X)	9
12-6	Total additional amount b2	441
12-7	b1 + b2 = B	848
12-8	Designation fees	
	Number of designations contained in International application	94
12-9	Number of designation fees payable (maximum 5)	5
12-10	Amount of designation fee (X)	88
12-11	Total designation fees D	440
12-12	PCT-EASY fee reduction R	-125
12-13	Total international fee (B+D-R) I	⇒ 1,163
12-14	Fee for priority document	
	Number of priority documents requested	5
12-15	Fee per document (X)	20
12-16	Total priority document fee P	⇒ 100
12-17	TOTAL FEES PAYABLE (T+S+I+P)	⇒ 2,439
12-18	Mode of payment	authorization to charge deposit account
12-20	Deposit account instructions	
	The receiving Office:	United States Patent and Trademark Office (USPTO) (RO/US)
12-20-1	Authorization to charge the total fees indicated above.	✓
12-20-2	Authorization to charge any deficiency or credit any overpayment in the total fees indicated above.	✓

122
121

PCT (ANNEX - FEE CALCULATION SHEET)

MCP-5001 PCT

Original (for SUBMISSION) - printed on 21.03.2003 12:48:52 PM

12-20-3	Authorization to charge the fee for priority document.	✓
12-21	Deposit account No.	10-0750/MCP5001/BEH
12-22	Date	21 March 2003 (21.03.2003)
12-23	Name and signature	Sharon E. Hayner, Assistant Secretary 

VALIDATION LOG AND REMARKS

13-2-2	Validation messages States	Green? More designations could be made. The following States have not been designated: US. Please verify.
13-2-6	Validation messages Payment	Green? Please ensure that you have a valid deposit account with the receiving Office selected.

123
127

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

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
8 April 2004 (08.04.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/028513 A1

- (51) International Patent Classification²: A61K 9/28, 9/20 (74) Agents: JOHNSON, Philip, S. et al.; Johnson & Johnson, One Johnson & Johnson Plaza, New Brunswick, NJ 08903 (US).
- (21) International Application Number: PCT/US2003/008897
- (22) International Filing Date: 21 March 2003 (21.03.2003) (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, GH, GM, GN, 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, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (25) Filing Language: English (84) Designated States (*regional*): ARIPO patent (GH, GM, KR, LS, MW, MZ, SD, SI, 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, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
PCT/US02/31129 28 September 2002 (28.09.2002) US
PCT/US02/31117 28 September 2002 (28.09.2002) US
PCT/US02/31062 28 September 2002 (28.09.2002) US
PCT/US02/31024 28 September 2002 (28.09.2002) US
PCT/US02/31163 28 September 2002 (28.09.2002) US
- (71) Applicant: MCNKII-PPC, INC. [US/US]; Grandview Road, Skillman, NJ 08558 (US). Published:
— with international search report
- (72) Inventors: SOWDEN, Harry, S; 209 Wood Road, Glen-
side, PA 19038 (US). MCNALLY, Gerard, P.; 177 Cold-
stream Drive, Barwyn, PA 19312 (US). For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.

WO 2004/028513 A1

(54) Title: IMMEDIATE RELEASE DOSAGE FORM COMPRISING SHELL HAVING OPENINGS THEREIN

(57) Abstract: The invention provides an immediate release dosage form having a solid core and a shell readily soluble in gastroin-
testinal fluids. The dosage form also comprises one or more openings in the shell.

124
123

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/US 03/08897

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K9/28 A61K9/20

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 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, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 3 823 816 A (WHEELER L ET AL) 16 July 1974 (1974-07-16) cited in the application column 2, line 40-45; claims; figures 1,2; tables	1-5,7, 13, 15-26, 30,31
X	EP 0 279 682 A (MCNEILAB INC) 24 August 1988 (1988-08-24) column 13, line 5-43; claims 9-11,13; figures	1-31
X	WO 01 51040 A (VERGEZ JUAN A ;FAOUR JOAQUINA (AR); PHOENIX U S A INC LAB (US)) 19 July 2001 (2001-07-19) page 21, line 4-17; figure 5; examples	1-6,8,9, 13-26, 30,31

☐ 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 (see specification)
- '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 considered 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

5 August 2003

Date of mailing of the international search report

19/08/2003

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.O. Box 1
NL - 3720 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-3242, Tx. 31 651 apo nl,
Fax: (+31-70) 340-3216

Authorized officer

Friederich, M

125
124

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box I.2

Claims 1-31 have been searched partially for the following reasons:

Present independent claims 1 and 31 relate to an extremely large number of possible products ("dosage form", "active ingredient"). Support within the meaning of Article 6 PCT and/or disclosure within the meaning of Article 5 PCT is to be found, however, for only a very small proportion of the products claimed ("pharmaceutically active ingredient").

In view of the large number and also the wording of the dependent claims presently on file, which render it difficult, if not impossible, to determine the matter for which protection is sought, the present application fails to comply with the clarity and conciseness requirements of Article 6 PCT (see also Rule 6.1(a) PCT) to such an extent that a meaningful search is impossible.

Consequently, the search has been carried out for those parts of the claims which appear to be clear, supported and disclosed, namely those parts relating to the products prepared in the examples.

The applicant's attention is drawn to the fact that claims, or parts of claims, relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). The applicant is advised that the EPO policy when acting as an International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure.

126
125

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 03/08897

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

- 1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

- 2. ☒ Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210

- 3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this International application, as follows:

- 1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.

- 2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

- 3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

- 4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

127
126

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/US 03/08897

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 3823816	A	16-07-1974	AR 196325 A1 18-12-1973
			AU 463254 B2 17-07-1975
			AU 5171973 A 08-08-1974
			BE 794951 A1 29-05-1973
			CA 990238 A1 01-06-1976
			DE 2305280 A1 09-08-1973
			ES 411206 A1 01-04-1976
			FR 2170751 A5 14-09-1973
			GB 1377452 A 18-12-1974
			IT 977185 B 10-09-1974
			JP 1043060 C 23-04-1981
			JP 48082025 A 02-11-1973
			JP 55032381 B 25-08-1980
			ZA 7300766 A 25-09-1974
EP 0279682	A	24-08-1988	US 4820524 A 11-04-1989
			AU 604845 B2 03-01-1991
			AU 1204588 A 25-08-1988
			BR 8800680 A 04-10-1988
			CA 1317882 C 18-05-1993
			DE 3882550 D1 02-09-1993
			DE 3882550 T2 18-11-1993
			EP 0279682 A2 24-08-1988
			ES 2042731 T3 16-12-1993
			GR 88100096 A ,B 16-12-1988
			HK 37294 A 29-04-1994
			IE 63265 B1 05-04-1995
			IN 165927 A1 10-02-1990
			JP 2683010 B2 26-11-1997
			JP 63255067 A 21-10-1988
			KR 9608471 B1 26-06-1996
			MX 167754 B 12-04-1993
			NZ 223449 A 21-12-1990
			PH 24779 A 30-10-1990
			PH 26940 A 03-12-1992
			PT 88786 A ,B 01-03-1988
			US 4921108 A 01-05-1990
			US 4867983 A 19-09-1989
			US 4966771 A 30-10-1990
			US 5314537 A 24-05-1994
			US 4990358 A 05-02-1991
			US 5234099 A 10-08-1993
			ZA 8801189 A 25-10-1989
WO 0151040	A	19-07-2001	AU 2775801 A 24-07-2001
			CA 2396214 A1 19-07-2001
			WO 0151040 A1 19-07-2001
			US 2002051807 A1 02-05-2002

120
127

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 05028313 00000000

Folios: 129

Fecha (AMD): 2005-03-31 14:10:48

Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE INCI 411 PRESENTAC

Dependencia: 2029 DIVISION DE NUEVAS INVENCIONES

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACIÓN Y REGISTRO 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 Nueva

Fecha:

131/28

INFORME DE PROTOCOLO

Expediente 05 – 28313

Fecha: 24 de mayo de 2005

Se informa que:

Desde fecha 22 de febrero de 1996,
del folio 84497 al folio 84501 del libro de
Protocolo Ni 291 , obra el poder Ni 16465
conferido por McNEIL-PPC, INC.
domiciliado(a) en GRANDVIEW ROAD
SKILLMAN, NEW JERSEY 08558. E.U.A.
al doctor JIMENA ESCOBAR URIBE, IGNACIO
ESCOBAR URIBE, LUIS PATIÑO LEYVA,
MAURICIO PATIÑO BONNET

Representante en Santafé de Bogotá D.C. Los
mismos.

Facultad para desistir SI.

Revisado 202027.

129

Folio 132

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor(a)
JIMENA ESCOBAR URIBE
Apoderado(a)
McNEIL-PPC, INC

Oficio N° 12891

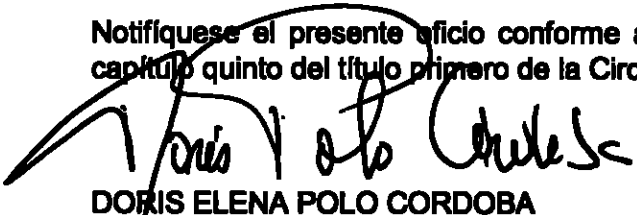
ASUNTO:	Radicación N°	05-28313
	Solicitud internacional	PCT/US2003/008897
	Fecha límite inicio fase nacional	28/04/2005
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	430
	Folios	001

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

- Si fuere el caso, el solicitante debe adjuntar la traducción de los anexos del reporte de examen preliminar internacional (Art. 36.2.b) del tratado PCT.
- La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


DORIS ELENA POLO CORDOBA
Jefe de la División de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha, 27 MAYO 2005

202027