

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 740 198**

51 Int. Cl.:

A61J 3/06 (2006.01)

A61J 3/08 (2006.01)

B29C 47/00 (2006.01)

B29C 47/40 (2006.01)

B30B 11/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.06.2016** **PCT/EP2016/064539**

87 Fecha y número de publicación internacional: **29.12.2016** **WO16207279**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.06.2016** **E 16733396 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.05.2019** **EP 3313353**

54 Título: **Línea de producción para la producción de medicamentos y planta de producción que comprende una tal línea de producción**

30 Prioridad:

23.06.2015 FR 1555783

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

05.02.2020

73 Titular/es:

**RONDOL INDUSTRIE (100.0%)
8 Place de l'hôpital
67000 Strasbourg, FR**

72 Inventor/es:

**DE MARGERIE, VICTOIRE;
BRUGGEMAN, DONATIEN y
MAYER, HANS**

74 Agente/Representante:

SALVÀ FERRER, Joan

ES 2 740 198 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Línea de producción para la producción de medicamentos y planta de producción que comprende una tal línea de producción

5

[0001] La presente invención se refiere a una línea de producción para la producción de medicamentos que comprende al menos un ingrediente activo, siendo la línea de producción del tipo que comprende un extrusor, para producir un extruido a partir del ingrediente activo y al menos un excipiente destinado a formar una matriz encapsulante del ingrediente activo, y un miembro de enfriamiento para enfriar el extruido a la salida del extrusor, comprendiendo el extrusor un cilindro y al menos dos tornillos paralelos alojados en el cilindro e interpenetrados entre sí para mezclar el o cada ingrediente activo con el o cada excipiente.

10

[0002] Se conocen líneas de producción del tipo mencionado anteriormente. Las mismas permiten producir medicamentos en forma de gránulos, a un costo reducido. Además, permiten mejorar la eficacia terapéutica de los medicamentos y ampliar su duración de conservación.

15

[0003] Sin embargo, un problema que se encuentra en el uso de líneas de producción del tipo mencionado anteriormente es la fragilidad de los ingredientes activos, algunos de los cuales se pueden deteriorar rápidamente a temperaturas moderadamente altas de aproximadamente 60 °C. Las primeras líneas de producción de extrusión utilizadas para producir medicamentos, por lo tanto, solo eran apropiadas para la producción de medicamentos que utilizan los ingredientes activos menos frágiles.

20

[0004] Desde principios de la década de 2010, el solicitante ofrece líneas de producción de extrusión que permiten producir medicamentos basados en los ingredientes activos más frágiles. Estas líneas de producción, que tienen dimensiones más pequeñas en relación con las líneas de producción utilizadas anteriormente, permiten utilizar dosis más bajas de ingredientes activos y proporcionan un control reforzado de la temperatura de mezclado durante la extrusión.

25

[0005] Sin embargo, las líneas de producción existentes no son completamente satisfactorias. De hecho, estas líneas de producción se deben utilizar en salas limpias cumpliendo con las normas ISO 14644 (más comúnmente conocidas como "salas blancas"), a fin de evitar la contaminación de los medicamentos producidos. Sin embargo, estas salas limpias son muy costosas de construir y mantener, y las líneas de producción existentes generalmente ocupan un espacio considerable en dichas salas limpias, las más compactas de las cuales ocupan una superficie de 2 m². Esta superficie de sala limpia ocupada por las líneas de producción representa, por lo tanto, un costo excesivo sustancial para estas líneas de producción.

35

[0006] Además, las idas y venidas de los operadores para manipular las líneas de producción instaladas en la sala limpia, en particular para cargar estas líneas de producción con ingrediente activo y excipiente y controlar dichas líneas de producción, aumentan los riesgos de contaminación de la sala limpia. Posteriormente es necesario reforzar los protocolos de descontaminación para la sala limpia, lo que aumenta su costo, a falta de lo cual existe un mayor riesgo de contaminación de los medicamentos producidos.

40

[0007] Un objetivo de la invención es reducir los costos asociados con el uso de líneas de producción del tipo mencionado anteriormente en una sala limpia. Otros objetivos son reducir el espacio ocupado por estas líneas de producción en una sala limpia y limitar las intervenciones humanas que se deben llevar a cabo en dichas líneas de producción en una sala limpia.

45

[0008] Con ese fin, la invención se refiere a una línea de producción del tipo mencionado anteriormente, donde el cilindro está orientado de manera sustancialmente vertical y la superficie útil ocupada por la línea de producción es inferior a 0,5 m².

50

[0009] Según modos de realización específicos de la invención, la línea de producción también tiene una o más de las siguientes características, consideradas solas o según cualquier combinación técnicamente posible:

55

- la línea de producción comprende un terminal de control remoto para controlar el extrusor y un dispositivo de comunicación inalámbrica para intercambiar datos entre el extrusor y el terminal de control;
- el miembro de enfriamiento incluye una funda que define un pasaje para el extruido y que tiene al menos un canal de guía para guiar un fluido de enfriamiento alrededor del pasaje;
- el miembro de enfriamiento está posicionado debajo del cilindro;
- el pasaje está orientado de forma sustancialmente vertical;
- la línea de producción comprende un marco que soporta el extrusor y un mecanismo móvil para mover el cilindro con relación al marco a lo largo de una dirección sustancialmente vertical; y
- el o cada tornillo está alargado a lo largo de un eje específico, el extrusor comprende un dispositivo de accionamiento para girar el o cada tornillo alrededor de su eje, y el dispositivo de accionamiento y el o cada tornillo comprenden miembros cooperantes complementarios para la fijación reversible del o cada tornillo al dispositivo de

65

accionamiento, adaptándose dichos miembros cooperantes para evitar, cuando se sujeta el o cada tornillo, la traslación de dicho tornillo a lo largo de su eje con relación al cilindro.

[0010] La invención también se refiere a una planta de producción de medicamentos que comprende al menos un ingrediente activo, comprendiendo dicha planta una sala limpia donde se producen los medicamentos y una línea de producción como se define anteriormente para producir dichos medicamentos, colocándose el extrusor en la sala limpia.

[0011] Según modos de realización específicos de la invención, la planta de producción también tiene una o más de las siguientes características, consideradas solas o según cualquier combinación técnicamente posible:

- la planta de producción comprende un dispositivo de suministro para suministrar al extrusor una mezcla pulverulenta que comprende el o cada ingrediente activo y el o cada excipiente, comprendiendo dicho dispositivo de suministro una abertura para recibir la mezcla pulverulenta situada fuera de la sala limpia; y
- la planta de producción comprende un sistema de control para controlar la línea de producción, colocándose dicho sistema de control fuera de la sala limpia.

[0012] Aparecerán otras características y ventajas al leer la siguiente descripción, proporcionada únicamente como un ejemplo y hecha en referencia a los dibujos adjuntos, en los cuales:

- la figura 1 es una vista en perspectiva de una planta de producción según la invención,
- la figura 2 es una vista frontal en sección parcial de una línea de producción de la planta de producción de la figura 1, según una primera variante de la invención,
- la figura 3 es una vista de un detalle marcado III en la figura 2,
- la figura 4 es una vista lateral de la línea de producción de la planta de producción de la figura 1, según una segunda variante de la invención,
- la figura 5 es una vista frontal de una parte de la línea de producción de la figura 4, y
- la figura 6 es una vista esquemática de un armario eléctrico que aloja una parte de un sistema de control para la planta de producción de la figura 1.

[0013] La planta de producción 10 representada en la figura 1 es una planta de producción de medicamentos (no representados) que comprende al menos un ingrediente activo (no representado). Comprende una línea de producción 12, colocada en una sala limpia 14 como se define en el significado de las normas ISO 14644, un dispositivo de suministro 16 para suministrar a la línea de producción 12 una mezcla pulverulenta que comprende el o cada ingrediente activo y un sistema de control 18 para controlar la planta de producción 10.

[0014] Con referencia a la figura 2, la línea de producción 12 comprende un extrusor 20 para producir un extruido (no representado) a partir del ingrediente activo y al menos un excipiente (no representado) destinado a formar una matriz encapsulante para el ingrediente activo, un miembro de enfriamiento 24 para enfriar el extruido a la salida del extrusor, un dispositivo de corte 26 para cortar el extruido después de que se haya enfriado y un marco 28 que soporta el extrusor 20, el miembro de enfriamiento 24 y el dispositivo de corte 26.

[0015] El marco 28 comprende pies 29 que definen conjuntamente una superficie de contacto con un piso (no representado). Esta superficie de contacto se define como una superficie horizontal, y cualquier dirección vertical se define como una dirección perpendicular a dicha superficie de contacto. En una variante (no representada), el marco 28 no comprende pies y la superficie de contacto con el suelo se define entonces por una parte inferior del marco 28.

[0016] El extrusor 20 comprende un cilindro 30, al menos dos tornillos 32 alojados en el cilindro 30, un dispositivo de accionamiento 33 para hacer girar cada tornillo 32 alrededor de su eje y un sistema (no representado) para regular la temperatura del cilindro 30. En el ejemplo representado, el extrusor 20 es un extrusor de doble husillo, de manera que hay dos tornillos 32 que se interpenetran entre sí.

[0017] El cilindro 30 comprende una pared 35 que rodea un espacio 36 para recibir los tornillos 32. Esta pared 35 define orificios ciegos (no representados) destinados a recibir sensores de temperatura (no representados) y canales interiores (no representados) para la circulación de un fluido refrigerante. La pared 35 está formada por dos medias carcasas 38A, 38B (figura 4) móviles entre sí para acceder libremente al espacio de recepción 36.

[0018] El cilindro 30 está alargado a lo largo de una dirección longitudinal L-L'. Según la invención, esta dirección longitudinal L-L' está orientada de forma sustancialmente vertical. "Orientada de forma sustancialmente vertical" significa que el ángulo formado por la dirección longitudinal L-L' con la vertical es menor a 15°, preferiblemente menor a 5°.

[0019] El cilindro 30 tiene, en cada uno de sus extremos longitudinales, una abertura 40, 42 que comunica el espacio de recepción 36 con el exterior del cilindro 30. La abertura superior 40 constituye una abertura de pasaje para los tornillos 32. La abertura inferior 42 constituye una abertura de salida para el extruido; preferiblemente tiene una

conformación particular basada en la sección que se desea impartir al producto extruido.

[0020] La pared 35 también define una ventana de suministro (no representada) que emerge en el espacio de recepción 36 y fuera del cilindro 30 para suministrar al espacio de recepción 36 una mezcla pulverulenta. Esta ventana de suministro está situada cerca de la abertura superior 40. Está preferiblemente situada en la base de una tolva 44 (figura 4).

[0021] Cada tornillo 32 está alargado a lo largo de un eje específico orientado de manera sustancialmente paralela a la dirección longitudinal L-L' del cilindro 30. Los tornillos 32 son, por lo tanto, paralelos entre sí. Esto permite que la escala del extrusor 20 se cambie fácilmente aumentando o disminuyendo el diámetro de los tornillos 32 sin tener que revisar el diseño del extrusor 20.

[0022] En el ejemplo representado, cada tornillo 32 comprende un vástago 46 y una pluralidad de elementos de tornillo 48 montados en el vástago 46 (figura 3).

[0023] El vástago 46 se extiende a lo largo del eje del tornillo 32.

[0024] Cada elemento de tornillo 48 tiene una forma generalmente cilíndrica y tiene una rosca exterior y un orificio axial interno. El orificio axial tiene una sección radial complementaria a la del vástago 46, para inmovilizar la rotación del elemento de tornillo 48 con relación al vástago 46 mientras permite la traslación del elemento de tornillo 48 con relación al vástago 46 a lo largo del eje del tornillo 32.

[0025] Preferiblemente, el vástago 46 tiene, en uno de sus extremos, un tope (no representado) para los elementos de tornillo 48. El vástago 46 también tiene, en su extremo opuesto, un miembro cooperante 49 para cooperar con el dispositivo de accionamiento 33.

[0026] Alternativamente, cada tornillo 32 está formado en una sola pieza.

[0027] Cada tornillo 32 tiene un diámetro D tal que se respeta la siguiente igualdad: $L/D = 40$, donde L es la longitud del cilindro 30, considerada a lo largo de su dirección longitudinal L-L'.

[0028] En el primer modo de realización, este diámetro D está comprendido entre 10 y 11 mm. En el segundo modo de realización, este diámetro D está comprendido entre 39 y 41 mm.

[0029] Volviendo a la figura 2, el dispositivo de accionamiento 33 tradicionalmente comprende un árbol de acoplamiento respectivo 50 para cada tornillo 32 (es decir, en el ejemplo representado, dos árboles de acoplamiento 50) y un motor de engranaje 52 para hacer girar cada árbol de acoplamiento 50 alrededor de su eje. Cada árbol de acoplamiento 50 comprende un miembro cooperante 54 (figura 3) complementario al miembro cooperante 49 soportado por los tornillos 32 para permitir el acoplamiento de cada tornillo 32 a su árbol de acoplamiento respectivo 50.

[0030] Según la invención, los miembros cooperantes 49, 54 de cada tornillo 32 y su respectivo árbol de acoplamiento 50 permiten que el tornillo 32 se sujete de forma reversible al árbol de acoplamiento 50 y están adaptados para evitar, cuando se sujeta el tornillo 32, la traslación de dicho tornillo 32 a lo largo de su eje con relación al cilindro 30.

[0031] Con ese fin, los miembros cooperantes 49, 54 comprenden, en el ejemplo representado, un imán 56 soportado por uno de los miembros cooperantes 49, 54. En una variante (no representada), uno de los miembros cooperantes 49, 54 comprende un vástago roscado y el otro comprende un orificio roscado.

[0032] El sistema para regular la temperatura del cilindro 30 comprende una pluralidad de dispositivos de calentamiento, un circuito eléctrico que suministra electricidad a los miembros de calentamiento, un circuito para la circulación de un fluido refrigerante para el cilindro 30 y una pluralidad de sensores para medir la temperatura del cilindro 30.

[0033] Cada dispositivo de calentamiento está formado típicamente por una resistencia de calentamiento situada cerca del cilindro 30. Preferiblemente, cada dispositivo de calentamiento está asociado con un segmento respectivo del cilindro 30 calentado por dicho dispositivo de calentamiento. De este modo, es posible calentar cada segmento del cilindro 30 independientemente.

[0034] El circuito de circulación del fluido de refrigeración comprende los canales formados en la pared 35 del cilindro 30, un circuito de suministro para suministrar a dichos canales fluido refrigerante y válvulas para regular el caudal de fluido en cada canal.

[0035] Cada sensor de temperatura se recibe en un orificio ciego respectivo de la pared 35 del cilindro 30 y se

compone típicamente de un termopar.

[0036] El miembro de enfriamiento 24 se coloca debajo del cilindro 30, en particular debajo de la abertura inferior 42 del cilindro 30.

[0037] El miembro de enfriamiento 24 incluye una funda 64 que define un pasaje 66 para el extruido. La funda 64 tiene canales 68 para la circulación de un fluido refrigerante alrededor del pasaje 66, y el pasaje 66 está orientado de manera sustancialmente vertical. "Orientado de manera sustancialmente vertical" significa que el ángulo formado por el eje del pasaje 66 con la vertical es menor a 15°, preferiblemente menor a 5°.

[0038] El dispositivo de corte 26 está posicionado debajo del miembro de enfriamiento 24.

[0039] El cilindro 30, el miembro de enfriamiento 24 y el dispositivo de corte 26 están alineados de manera sustancialmente vertical entre sí.

[0040] El marco 28 tiene generalmente forma de torre. Lleva, en una de sus caras, el cilindro 30, el miembro de enfriamiento 24 y el dispositivo de corte 26.

[0041] Además de las características mencionadas anteriormente, que son compartidas por el primer y segundo modo de realización de la línea de producción 12, la línea de producción 12 según el segundo modo de realización comprende, en referencia a la figura 4, un mecanismo móvil 70 para mover el cilindro 30 con relación al marco en una dirección vertical.

[0042] Este mecanismo móvil 70 comprende en particular una carcasa 72 para el dispositivo de accionamiento 33 del extrusor 20, estando sujeto el cilindro 30 a dicha carcasa 72, y un gato 74 para el movimiento vertical de la carcasa 72 con respecto al marco 28. El mecanismo móvil 70 también comprende un miembro 76 para guiar el cañón 30 con relación al marco 28.

[0043] La carcasa 72 está posicionada por encima del marco 28 y el cilindro 30. Contiene el motor de engranaje 52 del extrusor 20 y los árboles de acoplamiento 50. El cilindro 30 está fijado a una cara inferior 78 de la carcasa 72.

[0044] El gato 74 es preferiblemente un gato de tuerca, opcionalmente un gato de tuerca eléctrica. Su vástago (no representado) está fijo en la traslación a lo largo de la dirección vertical con respecto a la carcasa 72.

[0045] El miembro de guía 76 comprende una cruceta 80 asegurada a un primer elemento entre el marco 28 y el cilindro 30 y una corredera 82 asegurada al segundo elemento entre el marco 28 y el cilindro 30. En el ejemplo representado, la corredera 80 de este modo se asegura al cilindro 30 y la corredera 82 se asegura al marco 28.

[0046] La corredera 82 y la cruceta 80 cooperan entre sí para guiar el movimiento del cilindro 30 con relación al armazón 28 a lo largo de una dirección sustancialmente vertical. "Dirección sustancialmente vertical" significa que el ángulo formado por dicha dirección con la vertical es menor a 15°, preferiblemente menor a 15°.

[0047] Con referencia a la figura 5, el miembro de enfriamiento 24 es, en el segundo modo de realización, móvil con respecto al marco 28 entre una posición de uso, donde el miembro de enfriamiento 24 está alineado de manera sustancialmente vertical con el cilindro 30, y una posición de mantenimiento, representada en la figura 5, donde el miembro de enfriamiento 24 está separado, a lo largo de una dirección horizontal, del cilindro 30.

[0048] Con ese fin, el miembro de enfriamiento 24, en el ejemplo representado, está montado pivotando con relación al marco 28 alrededor de un eje de pivote P-P', estando dicho eje de pivote P-P' orientado de manera sustancialmente vertical y separado del eje del pasaje 66 por una distancia mayor al semi-diámetro promedio del miembro de enfriamiento 24. "Orientado de manera sustancialmente vertical" significa que el ángulo formado por el eje de pivote P-P' con la vertical es menor a 15°, preferiblemente menor a 15°.

[0049] Preferiblemente, como se representa, el miembro de enfriamiento 24 tiene una palanca de control 84 para facilitar el movimiento del miembro de enfriamiento 24 con respecto al marco 28.

[0050] Volviendo a la figura 1, el dispositivo de suministro 16 comprende una abertura 86 para recibir la mezcla pulverulenta y una salida (no representada) para dispensar la mezcla pulverulenta.

[0051] La abertura de recepción 86 se coloca fuera de la sala limpia 14.

[0052] La salida de distribución está situada en la sala limpia 14, encima de la tolva 44 del extrusor 20.

[0053] Preferiblemente, el dispositivo de suministro 16 también comprende un sistema controlado a distancia (no representado) de dosificación de la cantidad de mezcla pulverulenta dispensada a través de la salida.

- 5 **[0054]** El sistema de control 18 comprende, en referencia a la figura 6, una unidad de control 90, un terminal de control 92 (figura 1), un dispositivo de comunicación inalámbrica 94 para intercambiar datos entre la unidad de control 90 y el terminal de control 92 y un miembro de conformación 96 para dar forma a una corriente de suministro eléctrico desde la unidad de control 90.
- 10 **[0055]** La unidad de control 90, el dispositivo de comunicación inalámbrica 92 y el miembro de conformación 96 están alojados en un armario eléctrico 98 colocado fuera de la sala limpia 14. El terminal de control 92 está fuera del armario eléctrico 98.
- 15 **[0056]** La unidad de control 90 está programada para controlar el sistema de regulación de temperatura del extrusor 20, el dispositivo de accionamiento 33, el miembro de enfriamiento 24 y el dispositivo de corte 26. Para ese fin, la unidad de control 62 está conectada eléctricamente a la línea de producción 12 y al dispositivo de suministro 16 a través de una línea eléctrica 99.
- 20 **[0057]** La unidad de control 90 también está adaptada para convertir los datos recibidos por el dispositivo de comunicación inalámbrica 94 en señales de control del motor de engranaje 52, válvulas y dispositivos de calentamiento y convertir las señales recibidas de los sensores de temperatura en datos que puedan ser interpretados por el terminal de control 92.
- 25 **[0058]** El terminal de control 92 está compuesto preferiblemente por un terminal móvil, típicamente una tableta sensible al tacto. Comprende un módulo de comunicación inalámbrica (no representado) compatible con el dispositivo de comunicación inalámbrica 94 y una interfaz hombre-máquina para visualizar la información destinada a un operador y la entrada de instrucciones de control introducidas por el operador.
- 30 **[0059]** El dispositivo de comunicación inalámbrica 94 preferiblemente tiene un alcance mayor a 10 m en el espacio abierto. Con ese fin, el dispositivo de comunicación inalámbrica 94 está compuesto típicamente por un dispositivo Wi-Fi.
- 35 **[0060]** Ahora se describirá un método para usar la planta de producción 10 con referencia a las figuras.
- [0061]** Inicialmente, la línea de producción 12 está limpia y no contiene ninguna mezcla pulverulenta en el dispositivo de suministro 16.
- 40 **[0062]** Un operador comienza entrando en la sala limpia 14 para encender la línea de producción 12. Posteriormente sale de la sala limpia 14 y vierte una cantidad de mezcla pulverulenta en la abertura 86 del dispositivo de suministro 16. Después, agarra el terminal de control 22 e ingresa una instrucción para iniciar la producción del medicamento.
- 45 **[0063]** La instrucción introducida por el operador es recibida por el dispositivo de comunicación inalámbrica 92 e interpretada por la unidad de control 90. Esta última envía después señales de control al motor de engranaje 52 y al sistema de regulación de temperatura del cilindro 30 para hacer girar los tornillos 32 alrededor de sus ejes y ajustar las temperaturas de los diversos segmentos del cilindro 30 a temperaturas predeterminadas.
- 50 **[0064]** El sistema de dosificación del dispositivo de suministro a continuación provoca que una dosis predeterminada de mezcla pulverulenta caiga en la tolva 44. Esta dosis es conducida por la tolva 44 al interior del cilindro 30, donde, bajo el efecto del calentamiento, se derrite, y donde los componentes de la mezcla pulverulenta 30 se mezclan entre sí debido a la acción de los tornillos 32 en la mezcla.
- 55 **[0065]** Los tornillos 32 dirigen la mezcla hacia la abertura inferior 42 del cilindro 30, a través de la cual sale en forma de un producto extruido. Este extruido atraviesa a continuación el pasaje 66 del miembro de enfriamiento 24, donde se enfría a temperatura ambiente. El extruido enfriado entra luego en el dispositivo de corte 26, donde se corta en barras.
- 60 **[0066]** La producción puede continuar introduciendo nuevas cantidades de mezcla pulverulenta en la abertura 86 cuando el dispositivo de suministro 16 está vacío, y controlando la línea de producción 12 usando el terminal de control 22, sin que un operador ingrese a la sala limpia 14 en ningún momento.
- [0067]** Cuando se completa la producción de medicamentos, el operador entra nuevamente en la sala limpia 14, esta vez para desconectar la línea de producción 12. Posteriormente, limpia el extrusor 20.
- 65 **[0068]** Con ese fin, el operador abre el cilindro 30 y separa los tornillos 32 del dispositivo de accionamiento 33. A continuación, el operador retira, para cada tornillo 32, los elementos de tornillo 48 del vástago 46 y limpia individualmente los elementos de tornillo 48 y el vástago 46. Al mismo tiempo, el operador limpia el espacio de recepción 36. El operador vuelve a colocar los elementos de tornillo 48 en los vástagos 46, vuelve a unir los tornillos

32 al dispositivo de accionamiento 33 usando los miembros cooperantes 49, 54 y cierra el cilindro 30.

[0069] En el segundo modo de realización, donde, debido a su considerable longitud, el cilindro 30 y los tornillos 32 son difíciles de manipular, el operador mueve el cilindro 30 hacia abajo antes de limpiar el extrusor 20.

5

[0070] Con ese fin, el operador comienza moviendo el miembro de enfriamiento 24 hacia su posición de mantenimiento, para despejar un espacio libre en la vertical debajo del cilindro 30. El operador después acciona el dispositivo 74, para bajar el cilindro 30 hacia abajo.

10 **[0071]** Después de limpiar el extrusor 20, el operador levanta el cilindro 30 hacia arriba realizando las operaciones descritas anteriormente en sentido opuesto.

[0072] Gracias a la invención descrita anteriormente, es posible producir medicamentos por extrusión a la vez que se monopoliza solo una superficie útil muy pequeña en la sala limpia. Como los equipos no necesitan colocarse en la sala limpia 14, tal como el dispositivo de suministro 16 y el sistema de control 18, que se colocan fuera de la sala limpia 14, de hecho se gana el espacio ocupado en la sala limpia 14. De este modo, es posible limitar la superficie útil monopolizada en la sala limpia únicamente a la superficie ocupada por la línea de producción 12. Además, dado que el cilindro 30 está orientado verticalmente y no horizontalmente, y dado que los elementos que componen la línea de producción 12 son colocados verticalmente entre sí, la superficie útil ocupada por la línea de producción 12 se reduce significativamente y, por lo tanto, es más pequeña que 0,5 m².

25 **[0073]** Además, los riesgos de contaminación de la sala limpia se reducen considerablemente. De hecho, la producción de medicamentos se puede realizar sin operador presente en la sala limpia 14, y las únicas intervenciones del operador necesarias en el equipo presente en la sala limpia son cuando la línea de producción 12 se pone en marcha y durante las operaciones para limpiar la línea de producción 12. Si bien las idas y venidas de los operadores en la sala limpia normalmente representan riesgos sustanciales de contaminación de la sala limpia, su número aquí se minimiza, lo que en consecuencia limita significativamente los riesgos de contaminación de la sala limpia.

REIVINDICACIONES

1. Una línea de producción (12) para la producción de medicamentos que comprende al menos un ingrediente activo, comprendiendo la línea de producción (12) un extrusor (20) para producir un extruido a partir del
5 ingrediente activo y al menos un excipiente destinado a formar una matriz encapsulante del ingrediente activo y un miembro de enfriamiento (24) para enfriar el extruido en la salida del extrusor (20), comprendiendo el extrusor (20) un cilindro (30) y al menos dos tornillos paralelos (32) alojados en el cilindro (30) e interpenetrados entre sí para mezclar el o cada ingrediente activo con el o cada excipiente,
caracterizado porque el cilindro (30) está orientado de manera sustancialmente vertical.
- 10 2. La línea de producción (12) según la reivindicación 1, donde la superficie útil ocupada por la línea de producción (12) es inferior a 0,5 m².
3. La línea de producción (12) según la reivindicación 1 o 2, que comprende un terminal de control remoto
15 (92) para controlar el extrusor (20) y un dispositivo de comunicación inalámbrica (94) para intercambiar datos entre el extrusor (20) y el terminal de control (92).
4. La línea de producción (12) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el miembro de enfriamiento (24) incluye una funda (64) que define un pasaje (66) para el extruido y que tiene al menos un canal de
20 guía (68) para guiar un fluido refrigerante alrededor del pasaje (66).
5. La línea de producción (12) según la reivindicación 4, donde el miembro de enfriamiento (24) está situado debajo del cilindro (30).
- 25 6. La línea de producción (12) según la reivindicación 4 o 5, donde el pasaje (66) está orientado de manera sustancialmente vertical.
7. La línea de producción (12) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende un marco (28) que soporta el extrusor (20) y un mecanismo móvil (70) para mover el cilindro (30) con respecto al marco
30 (28) a lo largo de una dirección sustancialmente vertical.
8. La línea de producción (12) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde cada tornillo (32) está alargado a lo largo de un eje específico, comprendiendo el extrusor (20) un dispositivo de accionamiento (33) para girar cada tornillo (32) alrededor de su eje, y comprendiendo el dispositivo de accionamiento (33) y cada tornillo
35 (32) miembros cooperantes complementarios (49, 54) para la fijación reversible de cada tornillo (32) al dispositivo de accionamiento (33), adaptándose dichos miembros cooperantes (49, 54) para evitar, cuando se fija cada tornillo (32), la traslación de dicho tornillo (32) a lo largo de su eje con relación al cilindro (30).
9. Una planta de producción (10) para la producción de medicamentos que comprende al menos un
40 ingrediente activo, comprendiendo dicha planta de producción (10) una sala limpia (14) donde se producen los medicamentos, **caracterizada porque** la planta de producción (10) comprende una línea de producción (12) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores para producir dichos medicamentos, estando el extrusor (20) colocado en la sala limpia (14).
- 45 10. La planta de producción (10) según la reivindicación 9, que comprende un dispositivo de suministro (16) para suministrar al extrusor (20) una mezcla pulverulenta que comprende el o cada ingrediente activo y el o cada excipiente, comprendiendo dicho dispositivo de suministro (16) una abertura (86) para recibir la mezcla pulverulenta colocada fuera de la sala limpia (14).
- 50 11. La planta de producción (10) según la reivindicación 9 o 10, que comprende un sistema de control (18) para controlar la línea de producción (12), colocándose dicho sistema de control (18) fuera de la sala limpia (14).
12. Un método para producir un medicamento, donde se produce un medicamento que comprende al menos un ingrediente activo usando una línea de producción según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.
- 55 13. El método para producir un medicamento según la reivindicación 12, que comprende suministrar a la línea de producción (12) una mezcla pulverulenta que comprende el o cada ingrediente activo, fundir los componentes de la mezcla pulverulenta en el extrusor (20), mezclar estos componentes bajo la acción de los tornillos (32), usar los tornillos (32) para conducir estos componentes mezclados hacia una salida del extrusor (20), a través de la cual salen
60 en forma de un extruido y enfriar el extruido usando el miembro de enfriamiento (24).

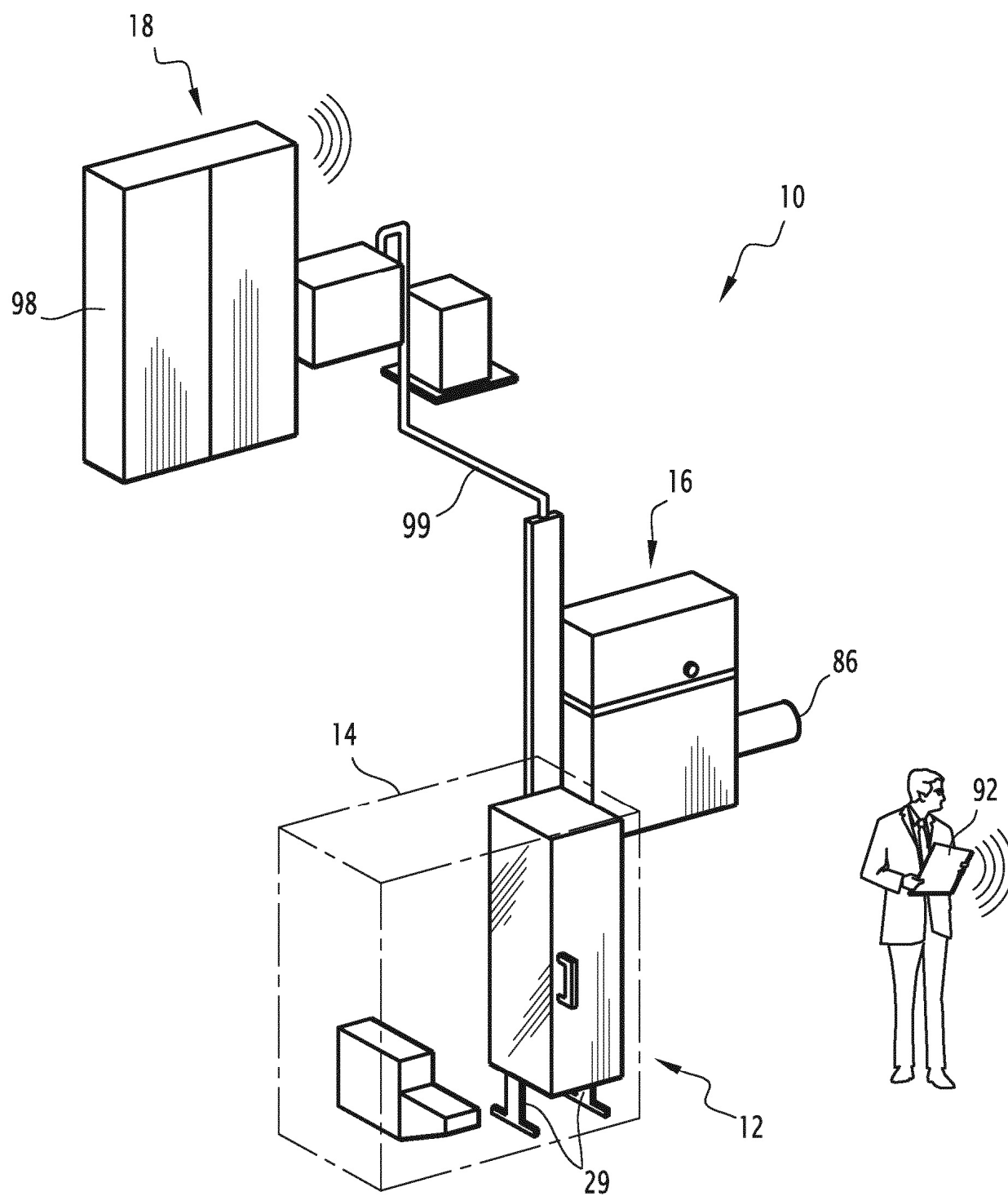


FIG.1

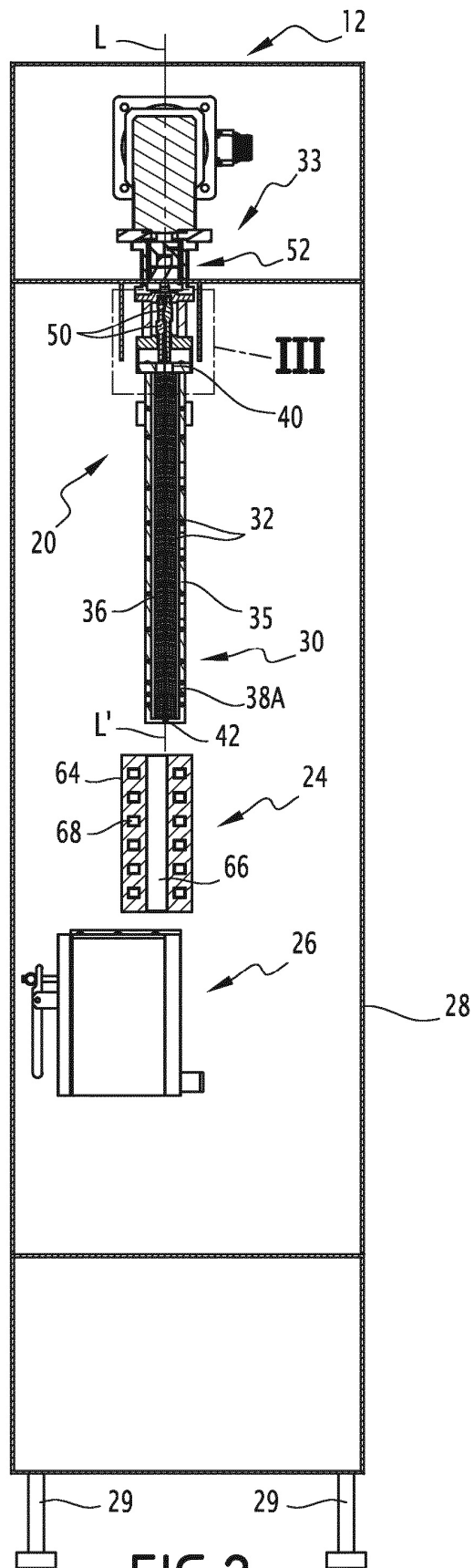


FIG. 2

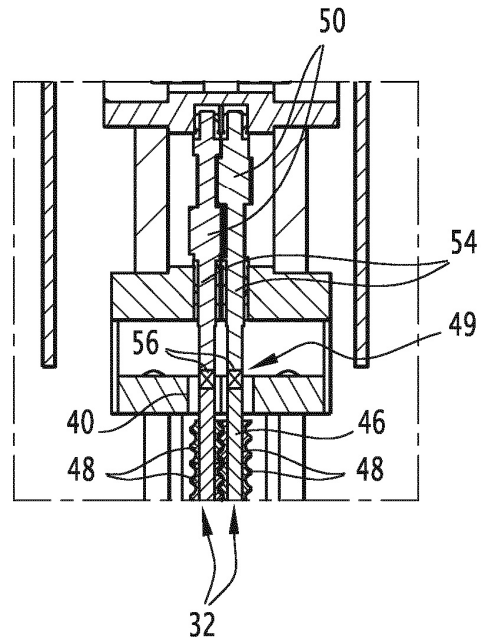


FIG. 3

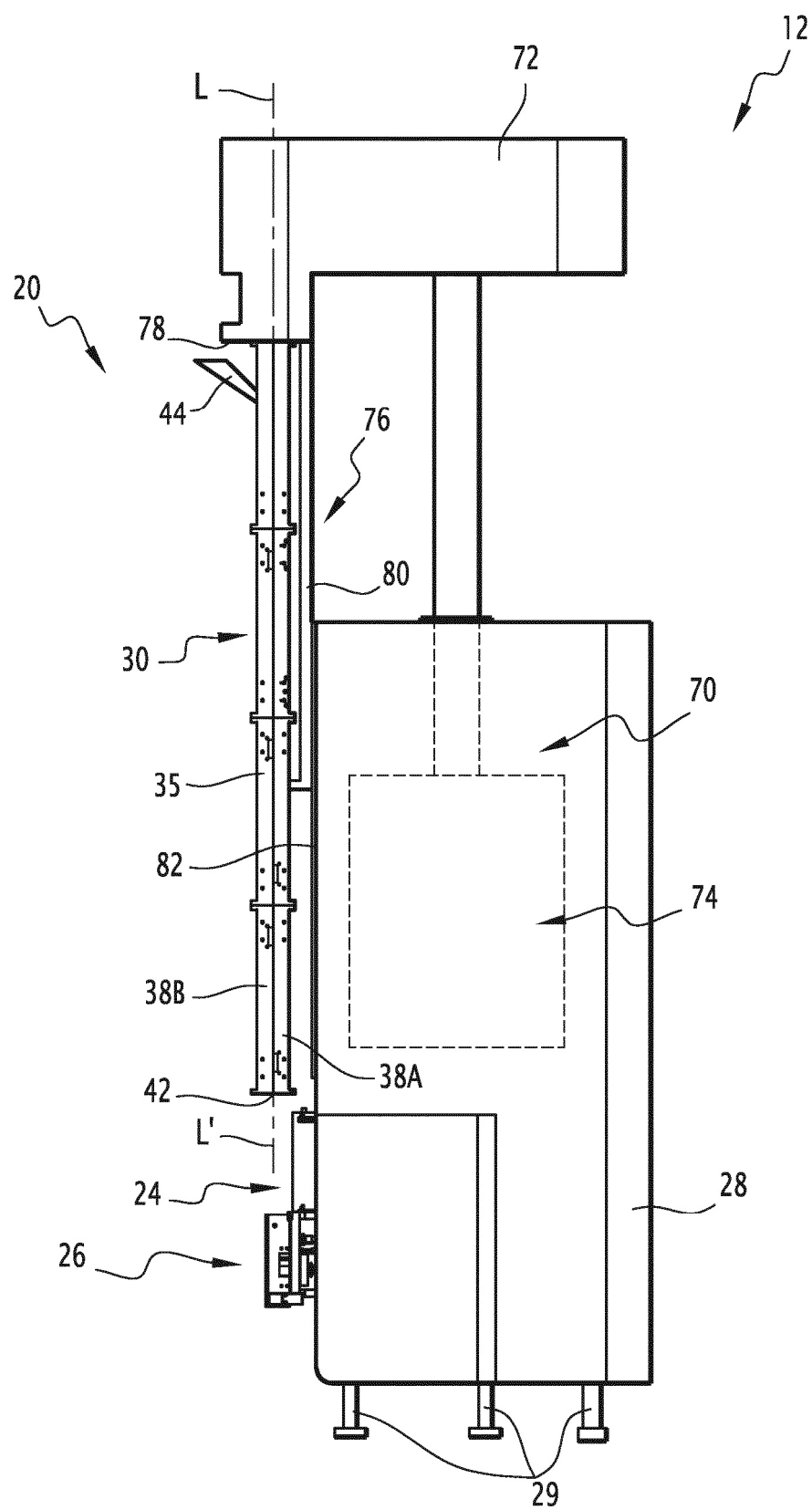


FIG. 4

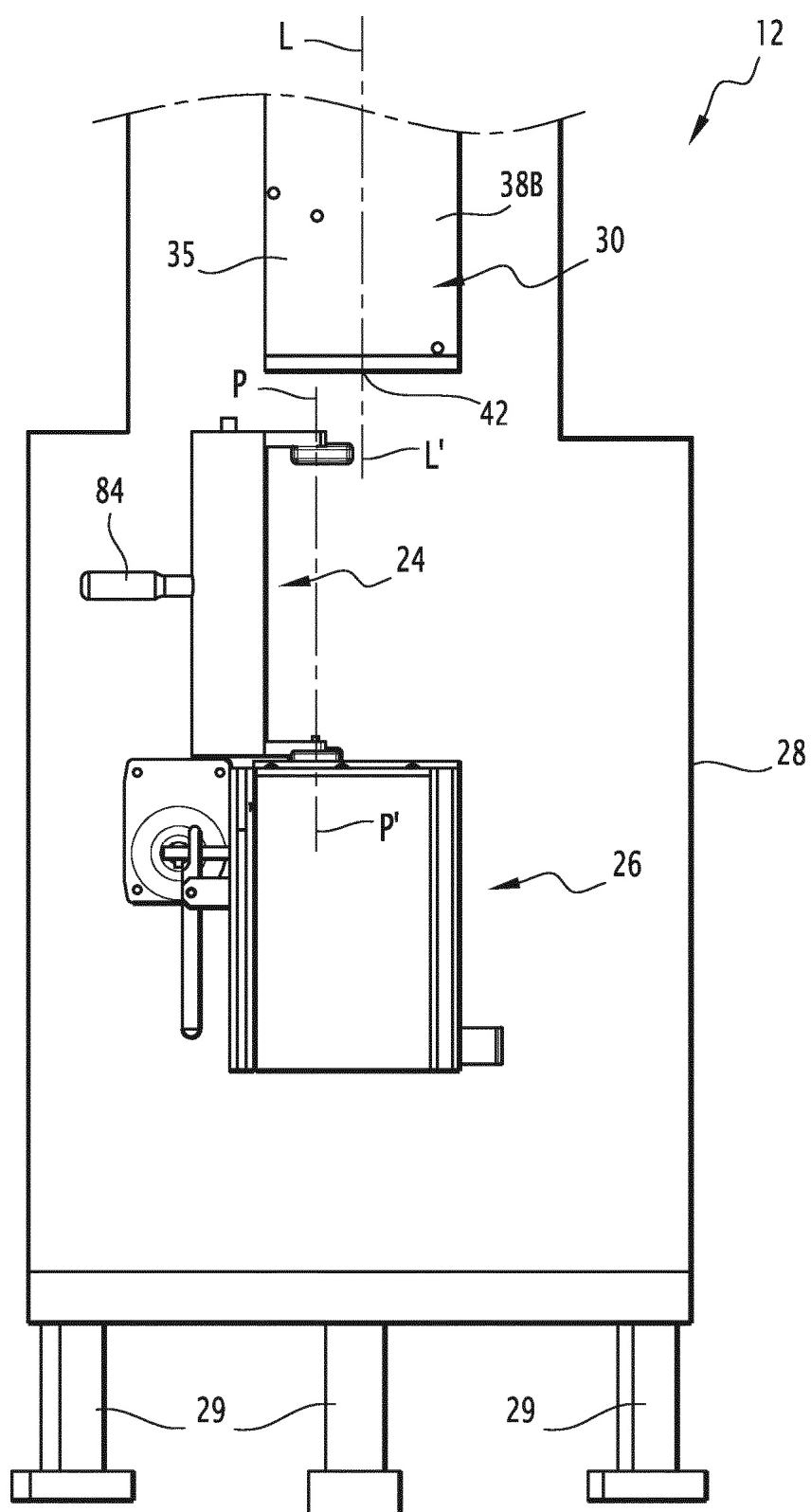


FIG.5

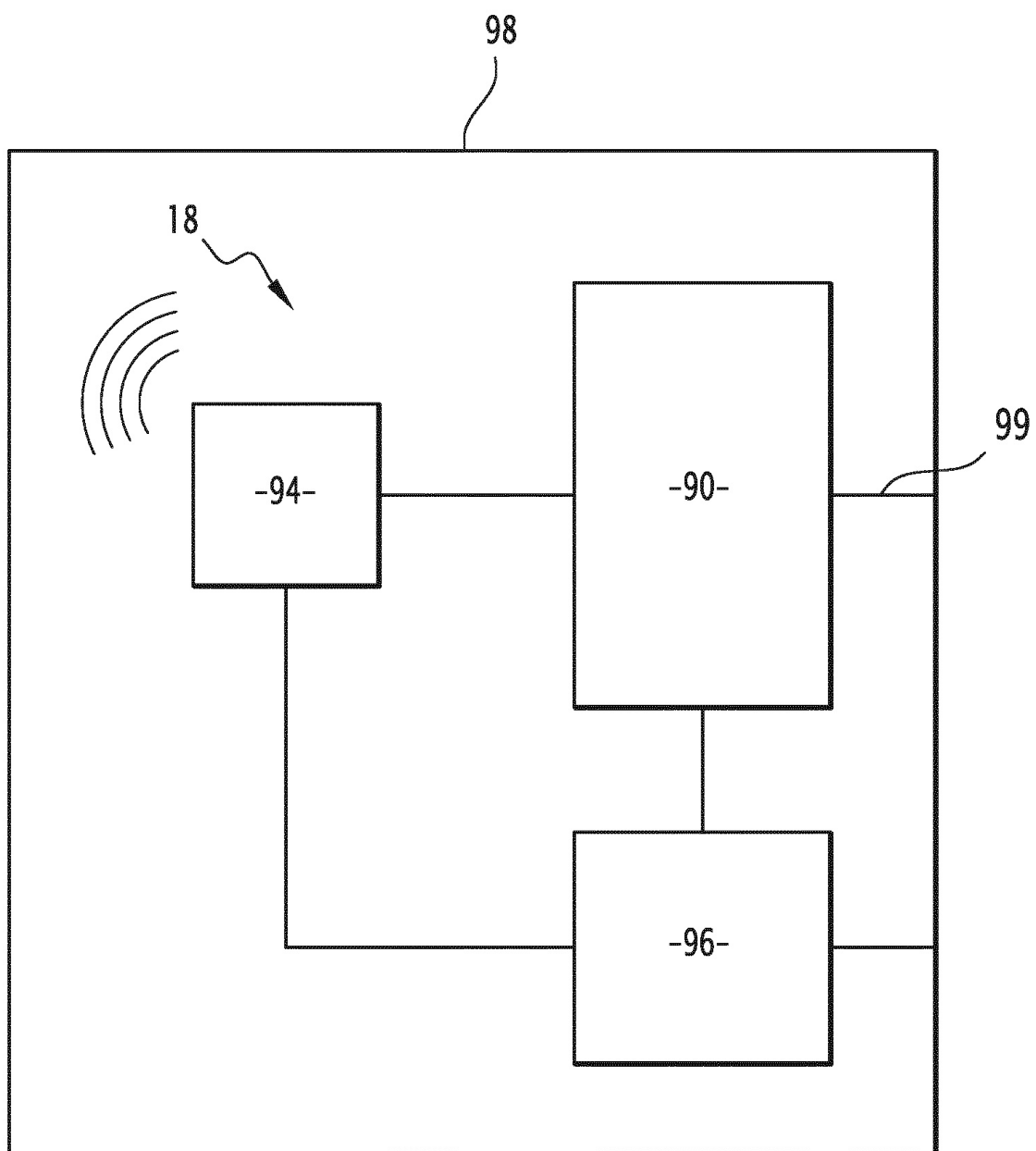


FIG.6