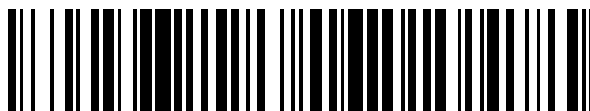


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 775 179**

51 Int. Cl.:

**B41M 7/00** (2006.01)

**A61J 3/00** (2006.01)

**B41F 17/36** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.08.2016 PCT/EP2016/068833**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.04.2017 WO17067685**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.08.2016 E 16754453 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.12.2019 EP 3365180**

54 Título: **Proceso de impresión para formas de dosificación orales**

30 Prioridad:

**21.10.2015 US 201562244250 P**

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

**24.07.2020**

73 Titular/es:

**CAPSUGEL BELGIUM NV (100.0%)  
Rijksweg 11  
2880 Bornem , BE**

72 Inventor/es:

**THOMAZIC, SYLVAIN;  
BECHTEL, VINCENT y  
VERTOMMEN, JAN EMIEL GODELIEVE**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 775 179 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**

Proceso de impresión para formas de dosificación orales

**Campo**

5 La presente descripción se refiere a un proceso de impresión para cápsulas duras o blandas, preferiblemente blandas, que permite limitar la cantidad de cápsulas llenas que se descartan. Más particularmente, las cápsulas en la presente memoria son básicamente para la asimilación por un sujeto por vía oral u otra ruta, seleccionándose preferiblemente el sujeto de humanos o animales.

**Antecedentes**

10 La tecnología de las cápsulas continúa estando sujeta a desarrollo y mejoras. Dichas cápsulas típicamente vienen en dos formas principales, o en forma de carcasa de cápsula dura o en forma de cápsulas blandas (también denominadas como perlas o cápsulas de gel blandas).

15 Las carcasas de cápsula dura se fabrican generalmente usando procesos de moldeo por inmersión que implican el uso de punzones sumergidos en disoluciones de los diferentes ingredientes que se necesitan para la fabricación de los contenedores de la carcasa de la cápsula. Los métodos para la fabricación de carcasas de cápsula de gelatina blanda o en perla se conocen también en la técnica y son diferentes de la fabricación de la carcasa de la cápsula dura. La fabricación de carcasas de cápsula de gelatina blanda o en perla a una escala de producción se introdujo por Robert Pauli Scherer en 1933 con la invención de una máquina de encapsulado por boquilla rotatoria. El proceso de la boquilla rotatoria implica la formación continua de un sello térmico entre dos bandas de gelatina (también denominadas como "masa de gel" ya que puede contener plastificadores como se enumera a continuación) de forma simultánea con la dosificación del líquido de relleno en cada cápsula. Aunque la velocidad del proceso de fabricación y la eficiencia ha mejorado con el tiempo, el principio de fabricación básico permanece esencialmente sin cambios. Antes de que tenga lugar el proceso de encapsulado, se realizan a menudo dos sub-procesos de forma simultánea, proporcionando los dos componentes de una cápsula en perla: (a) la masa de gel que proporcionará la carcasa de cápsula en perla, y (b) la matriz de relleno para los contenidos de la cápsula en perla. Las cápsulas en perla tienen una carcasa de gelatina continua que rodea un núcleo líquido, y se forman, se llenan y se sellan en una operación.

20 Las paredes de la cápsula en perla son típicamente más espesas que las cápsulas de gelatina dura en dos piezas, y sus paredes comprenden plastificadores tales como, por ejemplo, glicerol, sorbitol y/o propilenglicol para hacer la carcasa elástica. Los procesos para hacer carcasas de cápsula en perla se conocen, y las cápsulas en perla están disponibles comercialmente. Véase p.ej., Aulton, M., Aulton's Pharmaceutics: The Design & Manufacture of Medicines, 527-533 (Kevin M G Taylor, Ed., 3ª Ed., 2001). Las cápsulas en perla tienen diversas ventajas; pueden mostrar absorción de fármacos mejorada, ser más fáciles de tragar, evitar problemas de manejo de polvo, y tener estabilidad aumentada en comparación con otras formas de dosificación. Las cápsulas en perla pueden llenarse con relleno líquido tal como aunque no limitado a aceites y/o ingredientes activos solubles en lípido tal como compuestos farmacéuticos, productos veterinarios, alimentos y suplementos dietéticos. También pueden llenarse productos altamente viscosos, pastas y sólidos tales como polvos.

30 Materiales típicos tanto para cápsulas duras como para perlas incluyen materiales de gelatina (de varias fuentes que incluyen bovina, porcina, aves de corral y/o pescado) y no de gelatina tal como polímeros sintéticos y/o hidrocoloides derivados de plantas. La gelatina se usa de forma favorable como material formador de carcasa, particularmente de perlas, debido a sus propiedades fisicoquímicas únicas, específicamente su impermeabilidad al oxígeno y la combinación de capacidad de formación de película y formación de sol/gel termorreversible, que favorece su uso para la producción de cápsulas industrial, especialmente la producción de perlas por medio del proceso de boquilla rotatoria.

35 Aunque las cápsulas tanto duras como blandas son capaces de almacenar líquidos en ellas, las cápsulas en perla pueden ser deseables en vista de su capacidad de almacenaje de rellenos líquidos sin necesitar procedimientos de sellado adicionales, además de en algunos ejemplos proporcionan ventajas de estabilidad cuando se utilizan ciertos rellenos en vista del mayor contenido plastificador. El contenido plastificador en perlas puede además dar resistencia a la fragilidad y/o administración mejorada en aplicaciones tales como administración vaginal o rectal.

Es a menudo deseable imprimir cápsulas con indicios como para proporcionar la identificación de la marca o tipo de producto o número de producción y la información parecida en ella. Esto se hace típicamente con una tinta con base acuosa.

50 El documento EP2184047 describe un proceso de impresión para formas de dosificación que son preferiblemente comprimidos cuyo proceso de impresión puede usarse también con respecto a otras medicinas sólidas tal como cápsulas.

55 Dichos procesos de impresión comunes, sin embargo, dan por resultado la producción de un número de impresiones defectuosas sobre una población de cápsulas impresas, particularmente cuando se opera a altas velocidades de producción. Esto lleva a un número de producto de desecho (o defectuoso) que se genera. Particularmente para perlas, donde la impresión se va a realizar después del llenado. Las formas de dosificación defectuosas pueden

rápidamente dar por resultado un desecho costoso, particularmente cuando el relleno líquido comprende sustancias farmacéuticamente caras.

Existe por lo tanto una necesidad de proporcionar un nuevo proceso de impresión que limita dichos inconvenientes, particularmente en impresión posterior al relleno de líquido.

## 5 Compendio

Un primer aspecto de la presente descripción se refiere a un proceso de impresión para formas de dosificación seleccionadas de cápsulas duras o blandas, comprendiendo dicho proceso las etapas de: (i) proporcionar una pluralidad de dichas formas de dosificación, preferiblemente llenas con una composición líquida, en un reservorio; (ii) transferir un número predeterminado en dichas formas de dosificación desde dicho reservorio a una estación de impresión; (iii) imprimir indicios sobre cada una de dichas formas de dosificación; (iv) transferir dichas formas de dosificación impresas a una estación de inspección dispuesta para percibir una característica predeterminada de dichos indicios; (v) clasificar dichas formas de dosificación en base a la característica predeterminada percibida de dichos indicios separando formas de dosificación que cumplen dichas características predeterminadas a partir de formas de dosificación que no cumplen dichas características predeterminadas; en donde las formas de dosificación que no cumplen dichas características predeterminadas se recogen y se procesan adicionalmente a través de una unidad de regeneración dispuesta para eliminar dichos indicios de dichas formas de dosificación en una etapa de regeneración y se procesan de nuevo más según las etapas (i) a (v).

El proceso de impresión de la presente descripción puede usarse para imprimir cápsulas blandas para proporcionar la calidad coherente de cada cápsula blanda llena de líquido impresa sin la necesidad de descartar cápsulas blandas llenas de líquido que comprenden una impresión defectuosa.

## Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es una ilustración de un gráfico de flujo de proceso según un aspecto de la descripción.

## Descripción detallada

Por el término “un” y/o “una” cuando se describe un elemento particular, se entiende “al menos uno” de ese elemento particular.

Por el término “medicamento”, se entiende un “fármaco” o similar que comprende uno o más compuestos que proporcionan uno o más beneficios curativos a un sujeto, los términos “medicamento” y “fármaco” pueden usarse de forma intercambiable en la presente memoria.

Ahora se describirán varias realizaciones para proporcionar un entendimiento total de los principios de la estructura, función, fabricación, usos y métodos descritos en la presente memoria. Uno o más ejemplos de estas realizaciones se ilustran en las figuras de acompañamiento. Los expertos en la técnica entenderán inmediatamente que las características descritas o ilustradas en conexión con una realización de ejemplo pueden combinarse con las características de otras realizaciones de ejemplo sin la generalización de la presente descripción.

El proceso

La descripción se refiere a un proceso de impresión para formas de dosificación seleccionadas de cápsulas duras o blandas, comprendiendo dicho proceso las etapas de: (i) proporcionar una pluralidad de dichas formas de dosificación en un reservorio; (ii) transferir un número predeterminado de dichas formas de dosificación desde dicho reservorio a una estación de impresión; (iii) imprimir indicios sobre cada una de dichas formas de dosificación; (iv) transferir dichas formas de dosificación impresas a una estación de inspección dispuestas para percibir una característica predeterminada de dichos indicios; (v) clasificar dichas formas de dosificación basadas en la característica predeterminada percibida de dichos indicios separando formas de dosificación que cumplen dichas características predeterminadas de formas de dosificación que no cumplen dichas características predeterminadas; en donde las formas de dosificación que no cumplen dichas características predeterminadas se recogen y se procesan adicionalmente a través de una unidad de regeneración dispuesta para eliminar dichos indicios de dichas formas de dosificación en una etapa de regeneración, y se procesan de nuevo adicionalmente según las etapas (i) a (v).

En una realización, la etapa de regeneración se aplica una o más veces, preferiblemente un único momento después de la etapa de rechazo.

En una realización, las cápsulas se llenan con una composición líquida que comprende típicamente una sustancia farmacológica antes de la etapa de impresión.

En una realización, el indicio impreso comprende una tinta con base de agua y preferiblemente la estación de impresión es una estación de impresión offset.

En una realización, la etapa de regeneración comprende poner en contacto las formas de dosificación con una composición líquida que comprende, preferiblemente una mezcla de, agua, preferiblemente agua purificada (o

desmineralizada), y un disolvente orgánico. Se ha encontrado ventajoso proporcionar dicha mezcla de agua y disolvente orgánico para la eliminación específica y efectiva de los indicios orientados.

5 En una realización, el disolvente orgánico consiste uno o más disolventes polares, preferiblemente seleccionados del grupo que consiste en isopropanol, etanol, dimetilsulfóxido, acetato de etilo, acetona, y mezclas de los mismos, más preferiblemente isopropanol.

10 Preferiblemente, el agua está comprendida a un nivel de 2% a 10%, preferiblemente de 3% a 8%, más preferiblemente de 4% a 6%, en volumen del volumen total de la composición líquida. De hecho, una pequeña cantidad de agua en la mezcla se ha encontrado beneficiosa para la eliminación efectiva de la tinta del texto impreso, sin embargo, si se usan mayores cantidades de agua, entonces la desintegración o desintegración parcial de las cápsulas puede darse llevando a filtración indeseada de los contenidos y/o modificación de la dureza y/o estabilidad de la propia cápsula.

15 En una realización, la unidad de regeneración comprende un dispositivo de mezcla (también denominado en la presente memoria como dispositivo de giro) dispuesto para hacer girar dichas formas de dosificación en una cámara rotatoria, preferiblemente en donde unas toallitas tejidas o no tejidas se añaden a dicho dispositivo de mezcla, más preferiblemente junto con una pluralidad de formas de dosificación, antes de la etapa de eliminación del indicio de dichas formas de dosificación, estando dichas toallitas típicamente dispuestas para limpiar y/o pulir una superficie externa de dichas formas de dosificación durante la rotación de dicha cámara rotatoria. Una ventaja de esta disposición es la eficacia adicional de la eliminación del texto impreso de las cápsulas sin dañar o pinchar las cápsulas que darían por resultado de otra forma la filtración indeseable de los contenidos.

20 En una realización preferida, las cápsulas impresas se introducen en el dispositivo de mezcla, seguido por un giro inicial opcional de 4 a 10 minutos, preferiblemente 5 a 8 minutos, más preferiblemente aproximadamente 6 minutos. Una mezcla de agua y disolvente orgánico, preferiblemente isopropanol, como se describe en la presente memoria se añade después típicamente junto a o antes de añadir la una o más toallitas (tejidas o no tejidas), después de lo cual se aplica una primera etapa de girado para hacer girar las cápsulas, mezcla de agua/disolvente orgánico y la una o más toallitas durante una duración de 4 a 10 minutos, preferiblemente 5 a 8 minutos, más preferiblemente aproximadamente 6 minutos.

25 En una realización, después de la primera etapa de giro, la mezcla disolvente se elimina (típicamente por evaporación) en un primer ciclo de escape de aire de 2 a 5 minutos, preferiblemente 2 a 3 minutos. En esta etapa el aire, a temperatura ambiente, se inyecta en el dispositivo de giro típicamente para acelerar la eliminación de disolvente. Después del primer ciclo de escape de aire la una o más toallitas pueden quitarse y aplicarse un segundo ciclo de escape de aire opcional de 2 a 5 minutos, preferiblemente 2 a 3 minutos.

30 En una realización el proceso de impresión en la presente memoria es un proceso continuo o proceso por lotes. En donde mediante proceso continuo se entiende que las etapas del proceso se dan en sucesión sustancialmente inmediata sin tiempos de almacenaje y/o espera entre etapas.

35 En una realización, la transferencia de formas de dosificación se realiza mediante una cinta de transferencia que comprende una pluralidad de cavidades cada una dispuesta para retener una forma de dosificación en ella. Típicamente la pluralidad de cavidades se extiende a lo largo de la longitud de la cinta de transferencia además de la anchura de la cinta de transferencia.

40 En una realización, el sistema de inspección comprende una o más cámaras y un medio de procesado adaptado para comparar las imágenes tomadas por dichas cámaras con una característica de imagen predeterminada, y para proporcionar una señal a un dispositivo de clasificación basada en si dicha característica de imagen predeterminada se cumple o no. Preferiblemente, el dispositivo de clasificación se dispone para desencadenar un rechazo o aceptación de al menos una de las formas de dosificación en base a la señal proporcionada por el sistema de inspección. Típicamente, en donde el rechazo o aceptación se realiza de forma individual para cada forma de dosificación dirigiendo de forma activa y/o pasiva cada una o más formas de dosificación en un contenedor de rechazo o contenedor de aceptación.

45 En una realización, se usa un vacío o aire comprimido para dirigir de forma activa cada una o más formas de dosificación en un contenedor de rechazo o contenedor de aceptación.

En una realización, se usa la fuerza gravitacional para dirigir de forma pasiva cada una o más formas de dosificación en un contenedor de rechazo o contenedor de aceptación.

50 En una realización preferida el proceso descrito en la presente memoria se usa para proporcionar calidad coherente de cada cápsula blanda llena con líquido impresa sin la necesidad de desechar cápsulas blandas llenas de líquido que comprenden un texto impreso defectuoso.

Fármaco/medicamento

55 Los fármacos (es decir medicamentos) adecuados para usar en los artículos de forma de dosificación descritos en la presente memoria pueden tomar cualquier forma y ser para cualquier tratamiento de un sujeto humano o animal. Esto

incluye no solo compuestos farmacéuticos sino también suplementos dietéticos tales como vitaminas, minerales y similares.

El fármaco puede estar en un estado seleccionado de sólido o líquido, preferiblemente líquido, a la temperatura de llenado, generalmente temperatura ambiente y presión atmosférica, y comprende uno o más compuestos activos.

- 5 Los compuestos adecuados (y generalmente incluidos por el término “medicamento” como se usa en la presente memoria) para la distribución según la descripción incluyen, aunque no están limitados a, formas en partículas, polvo, cerosas, líquidas y/o granulados de lo siguiente:

a) compuestos farmacéuticos (también denominados compuestos activos farmacéuticos) tal como betametasona, ácido tióctico, sotalol, salbutamol, norfenefrina, silymahn, dihidroergotamina, buflomedilo, etofibrato, indometacina, oxazepam, acetildigitoxinas, piroxicam, halopedol, mononitrato de isosorbida, amitptilina, diclofenac, nifedipina, verapamilo, piritinol, nitrendipina, doxiciclina, bromhexina, metilprednisolona, clonidina, fenofibrato, alopurinol, pirenzepina, levotiroxina, tamoxifeno, metildigoxina, o-(B-hidroxietyl)-rutósido, propicilina, mononitrato de aciclovir, paracetamolol, naftidrofurilo, pentoxifilina, propafenona, acebutolol, 1-tiroxina, tramadol, bromocriptina, loperamida, cetofineno, fenoterol, cadobesilato, propranolol, minociclina, nicergolina, ambroxol, metoprolol, B-sitosterina, enalaprilhidrogenomaleato, bezafibrato, dinitrato de isosorbida, galopamilo, xantilnicotinato, digitoxina, flunitrazepam, benciclano, depantenol, pindolol, lorazepam, diltiazem, piracetam, fenoximetilpenicilina, furosemida, bromazepam, flunarizina, eritromicina, metoclopramida, acemetacina, ranitidina, biperideno, metamizol, doxepina, dipotasioclorazepat, tetrazepam, estramustinafosfato, terbutalina, captopril, maprotilina, prazosina, atenolol, glibenclamid, cefaclor, etilefrina, cimetidina, teofilina, hidromorфона, ibuprofeno, primidona, clobazam, oxaceprol, medroxiprogesterona, flecainida, Mg-pidoxal-5-fosfatoglutaminato, himecromona, etofilinaclorofibrato, vincamina, cinarizina, diazepam, cetoprofeno, flupentixol, molsidomina, glibornude, dimetindeno, melperona, soquinolol, dihidrocodeína, clometiazol, clemastina, glisoxepid, calidínogenasa, oxifedno, baclofeno, carboximetilcistina, tioredoxina, betahistina, 1-triptófano, mirtol, bromelaína, prenilamina, salazosulfapiridina, astemizol, sulpirida, benzerazid, dibenzepina, ácido acetilsalicílico, miconazol, nistatina, cetoconazol, picosulfato sódico, colestiramato, gemfibrozilo, rifampina, flucortolona, mexiletina, amoxicilina, terfenadina, ácido mucopolisacárido-polisulfúrico, triazolam, mianserina, tiaprofensaurina, amezinio-metilsulfato, mefloquina, probucol, quinidina, carbamazepina, Mg-1-aspartato, penbutolol, piretanida, amitriptilina, caproterona, valproinato sódico, mebeverina, bisacodilo, ácido 5-amino-salicílico, dihidralazina, magaldrato, fenprocumona, amantadina, naproxeno, carteolol, famotidina, metildopa, auranofina, estriol, nadolol, levomepromazina, doxorubicina, medofenoxato, azatioprina, flutamida, norfloxacina, fendilina, prajmalio-bitartrato, aescina acromicina, anipamilo, benzocaina, [beta]-caroteno, cloranfenicol, clorodazepoxid, clormadinona-acetato, clortiazida, cinarizina, clonazepam, codeína, dexametasona, dicumarol, digoxina, drotaverina, gramicidina, griseofulvina, hidrocortisida de hexobarbital, hidrocortisona, hidroflumetiazida, cetoprofeno, lonetilo, medazepam, mefrusida, metandrostenolona, sulfaperina, ácido nalidixico, nitrazepam, nitrofurantoina, estradiol, papaverina, fenacetina, fenobarbital, fenilbutazona, fenitoína, prednisona, reserpina, espirolactina, estreptomina, sulfametizol, sulfametazina, sulfametoaxazol, sulfametoaxidiazinona, sulfiazol, sulfisoxazol, testosterona, tolazamida, tolbutamida, trimetoprim, tirotricina, antiácidos, supresores del reflujo, compuestos antiflatulentos, antidopaminérgicos, inhibidores de bomba de protones, antagonistas del receptor de H2, citoprotectores, análogos de prostaglandina, laxantes, antiespasmódicos, anti-diarreicos, secuestrantes de ácidos biliares, opiáceos, bloqueantes del beta-receptor, bloqueantes del canal de calcio, diuréticos, glucósidos cardiacos, anti-arrítmicos, nitratos, compuestos anti-anginosos, vasoconstrictores, vasodilatadores, inhibidores de ECA, bloqueantes del receptor de angiotensina, alfa-bloqueantes, anticoagulantes, heparina, fármacos anti-plaquetarios, compuestos fibrinolíticos, factor anti-hemofílico, fármacos hemostáticos, agentes hipolipidémicos, estatinas, hipnóticos, anestésicos, anti-psicóticos, anti-depresivos (que incluyen anti-depresivos tricíclicos, inhibidores de monoamina oxidasa, sales de litio, inhibidores de reabsorción de serotonina selectivos), anti-eméticos, anti-convulsivos, anti-epilépticos, ansiolíticos, barbituratos, fármacos para el trastorno del movimiento, estimulantes (que incluyen anfetaminas), benzodiacepina, ciclopirlolona, antagonistas de la dopamina, anti-histaminas, colinérgicos, anticolinérgicos, eméticos, cannabinoides, antagonistas de 5-HT, analgésicos, relajantes musculares, antibióticos, fármacos sulfa, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, broncodilatadores, AINEs, fármacos anti-alérgicos, antitusivos, mucolíticos, descongestivos, corticosteroides, antagonistas del beta-receptor, anticolinérgicos, esteroides, andrógenos, anti-andrógenos, gonadotropina, corticosteroides, hormonas del crecimiento, insulina, fármacos anti-diabéticos (que incluyen sulfonilurea, biguanida/metformina, y tiazolidinadiona), hormonas tiroideas, fármacos anti-tiroideos, calcitonina, disfosfonato, análogos de vasopresina, contraceptivos, hormona estimulante del folículo, hormona luteinizante, inhibidor de liberación de la gonadotropina, progesterona, agonistas de la dopamina, estrógeno, prostaglandina, gonadorelina, clomifeno, tamoxifeno, dietilestilbestrol, compuestos anti-malaria, antihelmínticos, amebicidas, antivirales, anti-protzoos, vacunas, inmunoglobulina, inmunosupresores, interferona, anticuerpos monoclonales, y mezclas de los mismos,

b) vitaminas, p.ej., vitaminas solubles en grasa tales como vitaminas A, D, E y K, y vitaminas solubles en agua tal como vitamina C, biotina, folato, niacina, ácido pantoténico, riboflavina, tiamina, vitamina B6, vitamina B12 y mezclas de las mismas;

- 60 c) minerales, tales como calcio, cromo, cobre, flúor, yodo, hierro, magnesio, manganeso, molibdeno, fósforo, potasio, selenio, sodio (que incluye cloruro sódico), zinc, y mezclas de los mismos;

- d) suplementos dietéticos tales como hierbas u otros extractos naturales, aminoácidos, y sustancias tales como enzimas, tejidos de órganos, compuestos glandulares y metabolitos, además de concentrados, metabolitos, constituyentes, extractos de ingredientes dietéticos, aceites tales como aceite de krill y mezclas de los mismos;
- 5 e) ingredientes homeopáticos tales como los enumerados en la Farmacopea Homeopática del Servicio de Revisión de Estados Unidos (HPRS), y mezclas de los mismos. Debe reconocerse, por supuesto, que el HPRS se actualiza periódicamente y que la presente invención incluye ingredientes homeopáticos que pueden añadirse a la HPRS;
- f) probióticos y levadura, tal como bacterias seleccionadas del grupo que consiste en *Lactobacillus* (bacilos de Döderlein) tal como *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus jensinii*, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus gasseri*, *Enterococcus faecium*, u hongos seleccionados del grupo de Sacaromicetales tales como *Saccharomyces boulardii*.
- 10 g) hormonas, tal como estrógeno (es decir un estrógeno natural o un compuesto sintético que imita el efecto fisiológico de estrógenos naturales) que incluyen, sin limitación, estradiol (17-estradiol), acetato de estridol, benzoato de estradiol, cipionato de estridol, decanoato de estridol, diacetato de estradiol, heptanoato de estradiol, valerato de estradiol, 17a-estradiol, estriol, succinato de estriol, estrona, acetato de estrona, sulfato de estrona, estropipato (sulfato de piperazina-estrona), etinilestradiol (17a-etinilestradiol, etinilestradiol, etinilestradiol, etinilestradiol), etinilestradiol 3-
- 15 acetato, etinilestradiol 3-benzoato, mestranol, quinestrol, derivados de estrógeno nitrados o combinaciones de los mismos; o progestina (es decir compuestos naturales o sintéticos que poseen actividad progestacional que incluyen, sin limitación, nortestosterona, etiniltestosterona, desacetilnorgestimato, hidroxiprogesterona, 19-norprogesterona, 3P-hidroxidesogestrel, 3-cetodesogestrel (etonogestrel), acetoxipregnenolona, acetofenida de algestona, alilestrenol, amgestona, acetato de anagestona, clormadinona, acetato de clormadinona, ciproterona, acetato de ciproterona,
- 20 demegestona, desogestrel, dienogest, dihidrogesterona, dimetisterona, drospirenona, didrogesterona, etisterona (pregneninolona, 17a-etiniltestosterona), diacetato de etinodiol, acetona de fluorogestona, gastrinona, gestadeno, gestodeno, gestonorona, gestrinona, hidroximetilprogesterona, acetato de hidroximetilprogesterona, hidroxiprogesterona, acetato de hidroxiprogesterona, caproato de hidroxiprogesterona, levonorgestrel (1-norgestrol), linestrenol (linoestrenol), mecirogestona, medrogestona, medroxiprogesterona, acetato de medroxiprogesterona,
- 25 megestrol, acetato de megestrol, melengestrol, acetato de melengestrol, nestorona, nomegestrol, norelgestromina, noretindrona (noretisterona) (19-nor-17a-etiniltestosterona), acetato de noretindrona (acetato de noretisterona), noretinodrel, norgestimato, norgestrel (d-norgestrel y dl-norgestrel), norgestrienona, normetisterona, progesterona, promegestona, quingestanol, tanaproget, tibolona, trimegestona o combinaciones de los mismos.
- Y mezclas en cualquier combinación de lo precedente.
- 30 En una realización, el medicamento es inestable en ácido. El término “inestable en ácido” como se usa en la presente memoria significa típicamente sustancias que tienden a reaccionar y/o descomponerse a bajo pH, típicamente pH menor que 6, incluyendo sustancias asociadas con efectos secundarios gástricos en humanos y/o animales. Ejemplos no limitantes de dichas sustancias incluyen enzimas, bacterias tales como bifidobacterias, ciertos suplementos dietéticos tales como raíz de valeriana, ajo y similares.
- 35 Las dimensiones y valores descritos en la presente memoria no se van a entender como que están estrictamente limitados a los valores numéricos exactos enumerados. En vez de esto, a menos que se especifique de otra forma, cada una de dichas dimensiones pretende querer decir tanto del valor enumerado como un intervalo funcionalmente equivalente que rodea ese valor. Por ejemplo, una dimensión descrita como “40 mm” pretende querer decir “aproximadamente 40 mm” (es decir, cada valor en un intervalo práctico cerca de 40 mm).

**REIVINDICACIONES**

1. Un proceso de impresión para formas de dosificación seleccionadas de cápsulas duras o blandas, comprendiendo dicho proceso las etapas de:
- (i) proporcionar una pluralidad de dichas formas de dosificación en un reservorio;
  - 5 (ii) transferir un número predeterminado de dichas formas de dosificación de dicho reservorio a una estación de impresión;
  - (iii) imprimir indicios sobre cada una de dichas formas de dosificación;
  - (iv) transferir dichas formas de dosificación impresas a una estación de inspección dispuesta para percibir una característica predeterminada de dichos indicios;
  - 10 (v) clasificar dichas formas de dosificación en base a la característica predeterminada percibida de dichos indicios separando las formas de dosificación que cumplen dichas características predeterminadas de formas de dosificación que no cumplen dichas características predeterminadas;
- en donde las formas de dosificación que no cumplen dichas características predeterminadas se recogen y se procesan adicionalmente a través de una unidad de regeneración dispuesta para eliminar dichos indicios de dichas formas de dosificación en una etapa de regeneración, y se procesan de nuevo adicionalmente según las etapas (i) a (v).
- 15
2. Un proceso de impresión según la reivindicación 1 en donde el indicio impreso comprende una tinta con base de agua y preferiblemente la estación de impresión es una estación de impresión offset.
3. Un proceso de impresión según cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde la etapa de regeneración comprende poner en contacto las formas de dosificación con una composición líquida que comprende agua, preferiblemente agua purificada, y un disolvente orgánico.
- 20
4. Un proceso de impresión según cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde la unidad de regeneración comprende un dispositivo de mezcla dispuesto para girar dichas formas de dosificación en una cámara rotatoria, preferiblemente en donde una o más toallitas tejidas o no tejidas se añaden a dicho dispositivo de mezcla, más preferiblemente junto con una pluralidad de formas de dosificación, antes de la etapa para eliminar los indicios de dichas formas dosificaciones, disponiéndose dichas toallitas típicamente para limpiar y/o pulir una superficie externa de dichas formas de dosificación durante la rotación de dicha cámara rotatoria.
- 25
5. Un proceso de impresión según la reivindicación 3 en donde el disolvente orgánico consiste en uno o más disolventes polares, preferiblemente seleccionados del grupo que consiste en isopropanol, etanol, dimetilsulfóxido, acetato de etilo, acetona, y mezclas de los mismos, más preferiblemente isopropanol.
- 30
6. Un proceso de impresión según las reivindicaciones 3 o 5 en donde el agua está comprendida a un nivel de 2% a 10%, preferiblemente de 3% a 8%, más preferiblemente de 4% a 6%, en volumen del volumen total de la composición líquida.
7. Un proceso de impresión según cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde dicho proceso es un proceso continuo o proceso en lotes.
- 35
8. Un proceso de impresión según cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde la transferencia de formas de dosificación se realiza mediante una cinta de transferencia que comprende una pluralidad de cavidades cada una dispuesta para retener una forma de dosificación en ellas.
9. Un proceso de impresión según cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde el sistema de inspección comprende una o más cámaras y un medio de procesado adaptado para comparar las imágenes tomadas por dichas cámaras con una característica de imagen predeterminada, y para proporcionar una señal a un dispositivo de clasificación basado en si dicha característica de imagen predeterminada se cumple o no.
- 40
10. Un proceso de impresión según la reivindicación 9 en donde el dispositivo de clasificación se dispone para desencadenar un rechazo o aceptación de al menos una de las formas de dosificación en base a la señal proporcionada por el sistema de inspección.
- 45
11. Un proceso de impresión según la reivindicación 10 en donde el rechazo o aceptación se realiza de forma individual para cada forma de dosificación dirigiendo de forma activa y/o pasiva cada una o más formas de dosificación en un contenedor de rechazo o contenedor de aceptación.
12. Un proceso de impresión según la reivindicación 11 en donde un vacío o aire comprimido se usa para dirigir de forma activa cada una de una o más formas de dosificación en un contenedor de rechazo o contenedor de aceptación.

13. Un proceso de impresión según las reivindicaciones 11 a 12 en donde la fuerza gravitacional se usa para dirigir de forma pasiva cada una de una o más formas de dosificación en un contenedor de rechazo o contenedor de aceptación.
14. Un proceso de impresión según cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde las etapas se realizan en secuencia, y preferiblemente en donde las formas de dosificación comprenden una composición líquida en ellas.
- 5 15. Un proceso de impresión según cualquiera de las reivindicaciones precedentes para imprimir cápsulas blandas con calidad coherente de cada cápsula blanda llena con líquido impresa.



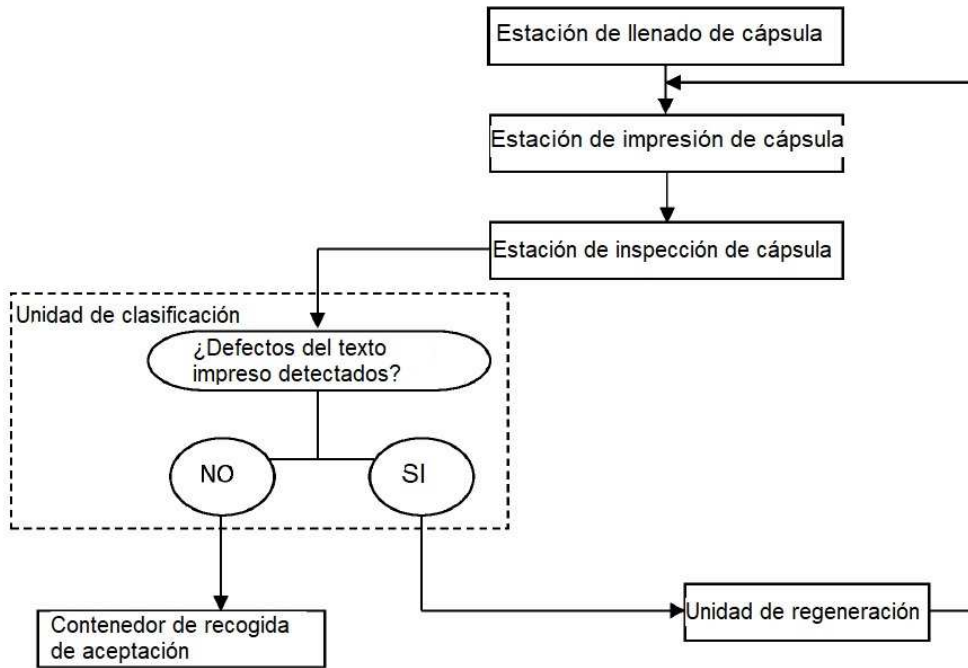


FIG.1