

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 959 781**

51 Int. Cl.:

G01F 22/00 (2006.01)

B65B 3/28 (2006.01)

G01G 17/04 (2006.01)

B65B 57/14 (2006.01)

B65B 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.02.2017 PCT/IB2017/050915**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.08.2017 WO17141206**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.02.2017 E 17716601 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.08.2023 EP 3416892**

54 Título: **Método de dosificación y máquina de llenado**

30 Prioridad:

19.02.2016 IT UB20160896

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

28.02.2024

73 Titular/es:

**I.M.A. INDUSTRIA MACCHINE AUTOMATICHE
S.P.A. (100.0%)**

**Via Emilia no. 428-442
40064 Ozzano dell'Emilia (BO), IT**

72 Inventor/es:

**RAGAZZINI, IVAN y
ZAULI, GIANLUCA**

74 Agente/Representante:

GALLEGO JIMÉNEZ, José Fernando

ES 2 959 781 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

Método de dosificación y máquina de llenado

- 5 La presente invención se refiere a métodos y máquinas de llenado para distribuir productos líquidos en contenedores y, en particular, se refiere a un método y a una máquina de llenado para dosificar un producto farmacéutico, producto cosmético, producto alimentario líquido en recipientes tales como ampollas, botellas, blísteres, viales o similares.
- 10 En las máquinas de llenado empleadas para llenar o dosificar recipientes con productos farmacéuticos, en particular líquidos, es conocido el uso de dispositivos de pesaje, dispuestos aguas abajo de una estación de llenado de la máquina, para medir el peso, en otras palabras la cantidad, del producto dosificado en los recipientes y comprobar por tanto la calidad y rendimiento del proceso de llenado realizado por el sistema de dosificación.
- 15 De hecho, medir el peso es necesario para rechazar de la producción recipientes que no cumplan las especificaciones, por ejemplo, porque contienen una cantidad de producto fuera del intervalo de tolerancia de dosis permitidas, y/o para corregir posibles excesos o escasez en la dosis del producto. En este último caso, la medición del peso se usa en la comprobación de retroalimentación del sistema de dosificación para corregir la cantidad dosificada de producto y obtener después nuevos recipientes conformes.
- 20 En el ámbito farmacéutico es muy importante verificar que el peso del producto dosificado en recipientes individuales sea exactamente el requerido, con intervalos de tolerancia muy restringidos.
- 25 Normalmente, se realiza un único pesaje del recipiente al final de la dosificación, considerando que el peso de los recipientes es conocido y está incluido dentro de un intervalo de tolerancia preestablecido, indicado y garantizado por los proveedores/productores de los recipientes. De este modo, al restar el peso conocido del recipiente vacío (tara) del peso del recipiente lleno (peso bruto), es posible calcular el peso del producto dosificado (peso neto) con cierto grado de precisión.
- 30 En los procesos de llenado, en donde la cantidad de producto a dosificar es pequeña, por ejemplo, unos pocos miligramos, y el intervalo de tolerancia requerido para la dosificación del producto es limitado, las variaciones normales de peso de los recipientes afectan en gran medida la medida del peso, en consecuencia es necesario pesar previamente cada recipiente y calcular, por diferencia, el peso del producto dosificado. Los sistemas de pesaje comprenden en este caso una primera estación de pesaje, aguas arriba de la estación de llenado, que mide el peso de recipientes vacíos (tara), y una segunda estación de pesaje, aguas abajo de la estación de llenado, que mide el peso de los recipientes llenos (peso bruto). La diferencia entre el peso bruto y la tara, medidos y memorizados para cada recipiente por una unidad de control de la máquina, permite a dicha unidad de control calcular el peso neto del producto dosificado.
- 35 Los aparatos de pesaje de las estaciones de pesaje que realizan este tipo de medición directa comprenden balanzas electrónicas que comprenden células de medición o de carga, sobre los que se deben posicionar los recipientes por un lapso de tiempo adecuado.
- 40 La medición del peso puede ser parcial, de tipo estadístico, que se lleva a cabo sobre una muestra de recipientes elegidos aleatoriamente, o de tipo total, que se lleva a cabo en todos los recipientes llenados en la máquina envasadora (lo denominado comprobación de peso del 100 %).
- 45 Sin embargo, para realizar un pesaje exacto y preciso mediante el uso de balanzas electrónicas, se requiere un tiempo de medición adecuado. En particular, entre la colocación del recipiente en la báscula y la medición del peso, debe transcurrir un lapso de tiempo mínimo, necesario para permitir que la báscula (celda de carga) se estabilice, es decir, detener las vibraciones que se generan cuando el recipiente se coloca sobre la báscula.
- 50 En las máquinas de llenado conocidas es posible tener un lapso de tiempo de medición suficientemente largo (para una medición muy precisa y exacta) y al mismo tiempo una alta productividad sólo realizando una medición estadística del peso de los recipientes, en otras palabras, una comprobación llevada a cabo en una muestra reducida de los mismos. Sin embargo, para ciertos tipos de producciones farmacéuticas, es necesario pesar todos los recipientes llenos.
- 55 En las máquinas de llenado conocidas con medición de peso de tipo total es posible realizar un pesaje de todos los recipientes sólo reduciendo fuertemente la productividad o la velocidad de la máquina para tener un tiempo de medición suficiente para completar la operación de pesaje que suficientemente larga para garantizar una medida altamente precisa y exacta. Como alternativa, es posible mantener una alta productividad o velocidad de funcionamiento de la máquina midiendo el peso de los recipientes con menor precisión y exactitud, ya que en este caso el tiempo de medición disponible no permite que la báscula se estabilice completamente.
- 60 La exactitud y precisión de la medición del peso dependen también de perturbaciones e interferencias de diferentes tipos que actúan sobre las células de carga de las balanzas electrónicas, siendo tales interferencias difícilmente predecibles y afectando también en gran medida a la medición. Las perturbaciones comprenden vibraciones,
- 65

aceleraciones debidas a mecanismos y partes móviles de la máquina e interferencias provocadas por flujos, corrientes y turbulencias del aire dentro de la carga de trabajo de una máquina de llenado.

5 Debido a tales perturbaciones e interferencias, la precisión y exactitud de las básculas pueden verse alteradas significativamente, requiriendo la adopción, especialmente en lo que respecta a pequeñas dosis, de precauciones técnicas específicas para reducir tales interferencias, por ejemplo, el desplazamiento de básculas a distancia, o el uso de células de carga de referencia, algoritmos específicos de corrección de medidas, etc. Sin embargo, estas soluciones son bastante complicadas y costosas.

10 Asimismo, el documento WO 2005/096776 A2 divulga un método y una máquina de llenado de acuerdo con el preámbulo de las reivindicaciones 1, 6, 10 y 13.

15 Un objeto de la presente invención es mejorar los métodos y las máquinas de llenado dispuestas para dosificar un producto farmacéutico, producto cosmético, producto alimentario líquido en recipientes tales como ampollas, botellas, blísteres, viales o similares.

Otro objeto es ofrecer un método y una máquina de llenado que permitan verificar y maximizar el rendimiento del proceso de llenado, en particular, minimizar el número de recipientes llenos que deben rechazarse.

20 Un objeto adicional es obtener un método y una máquina de llenado que permitan comprobar de forma precisa y fiable las dosis de productos entregados en los recipientes, sin verse influenciados por interferencias y perturbaciones causadas por vibraciones, aceleraciones, tensiones, flujos, corrientes y/o turbulencias de aire creadas por mecanismos y/o medios de funcionamiento de la máquina de llenado.

25 Otro objeto adicional es proporcionar un método y una máquina de llenado que permitan detectar de forma precisa y fiable posibles recipientes con dosis insuficientes, es decir, recipientes que contienen una dosis de producto con un peso inferior al peso de una dosis nominal de producto.

30 Un objeto adicional sigue siendo proporcionar un método y una máquina de llenado capaz de realizar un control de peso de tipo total, en otras palabras, llevado a cabo sobre todos los recipientes llenos, de forma rápida y eficaz para comprobar la calidad y el rendimiento del proceso de llenado ejecutado.

Otro objeto es proporcionar un sistema de dosificación provisto de dispositivos para verificar las dosis del producto entregado en recipientes que tienen tamaños extremadamente limitados y son rentables.

35 En un primer aspecto de la invención, se proporciona un método para la dosificación de acuerdo con la reivindicación 1.

En un segundo aspecto de la invención, se proporciona un método para la dosificación de acuerdo con la reivindicación 6.

40 En un tercer aspecto de la invención, se proporciona una máquina de llenado de acuerdo con la reivindicación 10, 13 respectivamente.

La invención se entenderá e implementará mejor haciendo referencia a los dibujos adjuntos que muestran una realización de ejemplo no limitativa, en donde:

- 45
- la Figura 1 es una vista parcial esquemática de la máquina de llenado de acuerdo con la invención que comprende un sistema de dosificación del producto en un recipiente y una estación de pesaje;
 - la Figura 2 es una vista ampliada y esquemática de un sensor del sistema de dosificación de la Figura 1;
 - la Figura 3 es una vista esquemática de la máquina de llenado de la invención;
- 50
- la Figura 4 es una vista esquemática de una variante de la máquina de llenado de la invención.

Haciendo referencia a las Figuras 1 y 2, se muestra esquemáticamente un sistema de dosificación 1 de una máquina de llenado 50 de acuerdo con la invención dispuesta para llenar recipientes 100, tales como ampollas, botellas, blísteres, viales o similar con dosis del producto 20, en forma líquida, por ejemplo, un producto farmacéutico, producto cosmético o producto alimentario.

55 El sistema de dosificación 1 comprende al menos una unidad de dosificación 2 capaz de administrar una dosis de producto 20 en los recipientes 100, un depósito de alimentación 3 para alimentar con el producto a la unidad de dosificación 2 mediante un primer conducto 4 y al menos un elemento de entrega 5 conectado a la unidad dosificadora 2 mediante un segundo conducto 6 para entregar las dosis de producto 20 en los recipientes 100. Cada dosis de producto 20 comprende una cantidad preestablecida de producto suministrada por la unidad de dosificación 2.

60 El elemento de entrega 5 incluye una boquilla fijada a un elemento de soporte 7 de la máquina de llenado 50 y capaz de entregar las dosis de producto 20 en secuencia en los recipientes 100, que se desplazan a lo largo de la máquina de llenado 50 mediante un sistema de transporte 13 de la misma, del tipo de la técnica anterior y no mostrado en detalle en las figuras.

Asimismo, el sistema de dosificación 1 incluye un sensor de burbujas 10 asociado con el primer conducto 4 o con el segundo conducto 6 y dispuesto para detectar la presencia de posibles burbujas de gas 21 en las dosis de productos 20 que fluyen en los conductos 4, 6 y medir un volumen de dichas burbujas de gas 21. Las burbujas de gas 21 pueden ser burbujas de aire y/o burbujas de cualquier gas, como por ejemplo nitrógeno.

Los conductos 4, 6 comprenden respectivos tubos flexibles fabricados en material plástico, en particular, de cualquiera entre PVC (cloruro de polivinilo), PTFE (politetrafluoroetileno), PAEK (poliariletercetonas), PEEK (polieteretercetonas).

En la realización mostrada, el sensor de burbujas 10 está conectado al segundo conducto 6, dispuesto entre la unidad de dosificación 2 y el elemento de suministro 5, para comprobar las dosis de producto 20 que salen de la unidad de dosificación 2 y verificar si contienen burbujas internas, microburbujas de gas, espuma.

Como alternativa, el sensor de burbujas 10 puede estar asociado con el primer conducto 4, insertado entre el depósito de alimentación 3 y la unidad de dosificación 2.

El sensor de burbujas 10 incluye un sensor de ultrasonidos, de tipo conocido y disponible comercialmente, por ejemplo, un sensor de ultrasonidos Sonocheck ABD fabricado por SonotecUltraschallsensorik Halle GmbH, que es capaz de detectar en un líquido la presencia de burbujas de gas 21 con un volumen mínimo tan pequeño como 0,3 µl y realizar el proceso de detección de forma precisa y exacta en un lapso de tiempo de entre 200 ms y 1 ms.

El sensor de ultrasonidos 10 mencionado anteriormente es capaz además de medir con exactitud y precisión el volumen de las burbujas de gas individuales detectadas, teniendo también tamaños muy pequeños, hasta un volumen mínimo de 0,3 µl, para permitir que una unidad de procesamiento y control 30 de la máquina de llenado 50 mida el volumen de las burbujas de gas 21 en cada dosis de producto 20 y calcule, basándose en el volumen de las burbujas de gas 21 contenidas en una dosis respectiva de producto 20, un volumen o cantidad eficaz de producto sin burbujas de gas 21 de la dosis de producto 20 mencionada.

Puesto que el funcionamiento del sensor de burbujas 10 se basa en el uso de ultrasonidos que detectan la presencia de burbujas de gas en el producto líquido que fluye en un tubo de plástico flexible, el sensor antes mencionado no se ve influenciado en absoluto por las condiciones ambientales en la máquina de llenado. De forma más precisa, la exactitud y la precisión tanto en la detección de burbujas de gas como en la medición de su volumen no se ven alteradas en absoluto por perturbaciones e interferencias de diferentes tipos en la máquina de llenado y que comprenden normalmente vibraciones, aceleraciones generadas por los mecanismos y las partes móviles de la máquina e interferencias provocadas por los flujos, corrientes y turbulencias del aire producidas por flujo de aire laminar y/o por medios neumáticos de estaciones operativas de la máquina. Asimismo, se puede proporcionar e implementar precauciones de autorregulación particulares (tales como algoritmos de control de circuito cerrado) en el sistema de verificación del sensor de burbujas 10 para tomar en consideración condiciones ambientales tales como la presión del producto en los conductos 4, 6, la temperatura ambiente, la elasticidad de los tubos flexibles de los conductos 4, 6, la humedad en correspondencia del tubo flexible y del sensor de burbujas 10. Estas precauciones aseguran la correcta detección y medida del volumen de las burbujas de gas en las diferentes condiciones ambientales.

Como se muestra en la Figura 2, el sensor de burbujas 10 tiene tamaños particularmente pequeños y comprende un asiento 11 dispuesto para recibir y bloquear reversiblemente una porción del tubo flexible del segundo conducto 6, de tal manera que se controlen y analicen las dosis de producto 20 que circulan dentro y a través del tubo y, en particular, detectar posibles burbujas de gas que pasan a través de dicha porción. En general, los tamaños del asiento 11 y del sensor de burbujas 10 se pueden definir y seleccionar en función del diámetro de los tubos flexibles de los conductos 4, 6 es decir del volumen de las dosis de producto 20 a dosificar en cada recipiente 100.

El sensor de burbujas 10 se puede implementar de manera que sea lavable y/o esterilizable en la máquina de llenado y/o adecuado para su uso en cámaras estériles o en un entorno de atmósfera controlada.

El sistema de dosificación 1 puede comprender una pluralidad de unidades de dosificación 2, cada una de las que está asociada con un respectivo sensor de burbujas 10. En esta configuración, los sensores 10 están montados en los segundos conductos 6 de las respectivas unidades de dosificación 2.

En la realización mostrada, la unidad de dosificación 2 comprende una bomba de pistón volumétrica, de tipo conocido y no ilustrada en detalle, que retira el producto del depósito de alimentación 3 y entrega dosis o volúmenes definidos, del producto 20 en los recipientes 100. La bomba de pistón 2 se fija, por ejemplo, de forma reversible, a una base de soporte 8 de la máquina de llenado 50 que contiene también los medios de accionamiento y movimiento del pistón interior de la bomba.

El sistema de dosificación 1 puede comprender otros tipos de unidades de dosificación de tipo conocido como, por ejemplo, bombas giratorias volumétricas, bombas peristálticas, aparatos de dosificación con medidores de flujo, aparatos de dosificación basados en tiempo/presión.

Haciendo referencia en particular a la Figura 3, la máquina de llenado 50 de acuerdo con la invención comprende, además del sistema de dosificación 1 descrito anteriormente y la unidad de procesamiento y control 30, al menos una estación de pesaje 16, dispuesta aguas abajo del sistema de dosificación 1 con respecto a la dirección de avance A y provista de al menos un sensor de peso 22 capaz de medir el peso de los recipientes 100 llenos con las dosis de productos 20 por el sistema de dosificación 1.

Otra estación de pesaje, no mostrada en la Figura, se puede proporcionar aguas arriba del sistema de dosificación 1 para medir los recipientes vacíos 100 antes de que se llenen con las dosis del producto 20. En este caso, la medida del peso del producto dosificado (peso neto) se calcula restando el recipiente vacío (tara) al peso del recipiente lleno (peso bruto).

La máquina de llenado 50 incluye una estación de alimentación 14 de los recipientes vacíos 100, que son movidos por el sistema de transporte 13 a lo largo de una dirección de avance A hacia el sistema de dosificación 1.

La máquina de llenado comprende además una estación de salida 18 para sacar de la máquina de llenado 50 los recipientes 100 antes mencionados y una estación de rechazo 15, de tipo conocido y no mostrada en detalle en las Figuras, capaz de rechazar los recipientes 100' que no cumplen con las especificaciones porque tienen un peso medido por el sensor de peso 22 fuera de un intervalo de pesos aceptables, que está lleno de dosis irregulares del producto 20.

La unidad de procesamiento y control 30, que supervisa el funcionamiento de toda la máquina de llenado 50, se configura para recibir y procesar una señal de peso procedente del sensor de peso 22 y una señal de burbujas procedente del sensor de burbujas 10, está conectada a dicha unidad de dosificación 2 y configurada para regular esta última con el fin de modificar la cantidad preestablecida de producto suministrada para cada dosis de producto 20 en función de una señal de peso recibida del sensor de peso 22. En particular, la unidad de procesamiento y control 30 calibra la unidad de dosificación 2 de tal manera que aumente el volumen de producto de cada dosis de producto 20 en caso de que el peso de los recipientes 100 medido por el sensor de peso 22 sea inferior al intervalo de pesos aceptables o reduzca dicha cantidad de producto en caso de que el peso de los recipientes 100 sea mayor que el intervalo de pesos aceptables.

La unidad de procesamiento y control 30 está configurada además para inhibir la variación de la cantidad preestablecida de producto suministrada para cada dosis de producto 20 en función de la señal de peso recibida por el sensor de peso 22 en caso de que el sensor de burbuja 20 detecte un volumen de burbujas de gas 21 en las dosis de productos 20 inferiores a un valor de referencia predefinido. En este caso, de hecho, la variación de peso de los recipientes 100 (dosis insuficiente) es causada por la presencia de burbujas de gas 21 en las dosis de producto 20 y no por un mal funcionamiento o alteración en el funcionamiento de la unidad de dosificación 2 como para requerir la regulación por parte de la unidad de procesamiento y control 30. La presencia de burbujas de gas 21 de tamaño y volumen limitados en el producto es normalmente un fenómeno temporal que desaparece durante algunos ciclos de dosificación de las unidades de dosificación 2.

La unidad de procesamiento y control 30 está conectada a la estación de rechazo 15 para rechazar los recipientes 100' que no cumplen con las especificaciones.

Se puede proporcionar una estación de cierre 17 entre la estación de pesaje 16 y la estación de salida 18 en la que los recipientes 100 llenos con las dosis del producto 20 están cerrados (por ejemplo herméticamente). La estación de cierre 17, de tipo conocido y no mostrada en detalle, comprende, por ejemplo, en el caso de ampollas para uso farmacéutico, medios adecuados para insertar una tapa de cierre en el recipiente y para aplicar y fijar un sello de bloqueo a este último. El sistema de transporte 13 mueve los recipientes 100 a lo largo de la dirección de avance A a través de las siguientes estaciones operativas de la máquina de llenado 50.

La estación de rechazo 15 está dispuesta preferiblemente adyacente y aguas abajo de la estación de pesaje 16.

Los recipientes rechazados que no cumplen con las especificaciones 100' pueden dirigirse a una estación de recogida 19 donde se puede recuperar el producto dosificado en su interior. Como alternativa, los recipientes 100' que no cumplen con las especificaciones se pueden mover a una estación de dosificación adicional de la máquina de llenado o de otra máquina o aparato específico en el que se llenan con la cantidad faltante de producto.

El funcionamiento de la máquina de llenado 50 de acuerdo con la invención prevé que el sensor de burbujas 10, que está conectado, por ejemplo, al tubo flexible del segundo conducto 6 que conecta la unidad de dosificación 2 al respectivo elemento de entrega 5, compruebe y analice las dosis de producto 20 que circulan por dicho tubo flexible para detectar la posible presencia de burbujas de gas o microburbujas 21, con tamaños mínimos tan pequeños como 0,3 µl, por ejemplo, ya contenidas en el producto procedente del depósito de alimentación 3 o generadas durante el funcionamiento de la unidad de dosificación 2, por ejemplo, causadas por la composición del propio producto, la velocidad operativa, etc.

El sensor de burbujas 10 mide también el volumen de las burbujas de gas 21 en cada dosis de producto 20 y

proporciona dicha información a la unidad de procesamiento y control 30 que de este modo es capaz de calcular el volumen efectivo del producto sin burbujas de gas 21 de la dosis respectiva del producto 20 entregado en un recipiente 100 correspondiente.

5 Basándose en dicho volumen efectivo calculado de producto, la unidad de procesamiento y control 30, que conoce la densidad del producto, puede calcular el peso efectivo de la dosis de producto 20 suministrada en el respectivo recipiente 100. Dicho peso efectivo de la dosis de producto 20 en cada recipiente 100 - calculado basándose en la medición de las burbujas de gas 21 realizada por el sensor de burbujas 10 - puede compararse por la unidad de procesamiento y control 30 con el peso del recipiente antes mencionado 100 medido por el sensor de peso 22 de la estación de pesaje 16. Tal comparación puede permitir controlar el correcto funcionamiento del sensor de burbujas 10 y/o del sensor de peso 22.

15 Cabe señalar que en el caso de productos líquidos, el volumen mínimo de 0,3 µl de las burbujas de gas 21 detectables por el sensor de burbujas 10 corresponde a un peso de aproximadamente 0,3 µg (con un volumen específico del líquido igual a aproximadamente 1 cm³/g). El sensor de burbujas 10 tiene por tanto una resolución de lectura igual a 0,3 µg, mucho menor que la resolución de medición y la precisión de las básculas electrónicas utilizadas habitualmente para pesar viales de hasta 5 gramos en el recipiente farmacéutico. La precisión nominal de estas balanzas electrónicas suele ser de 1-2 µg, sin embargo, debido a las condiciones ambientales internas de la máquina de llenado durante su funcionamiento (perturbaciones e interferencias de diversa índole provocadas por vibraciones, flujos, corrientes y turbulencias de aire, etc.) dicha precisión cae a aproximadamente 10-12 µg, es decir dos órdenes de magnitud menor con respecto a la resolución de 0,3 µg del sensor de burbujas 10.

25 Durante el funcionamiento, la estación de pesaje 16 mide a través del sensor de peso 22 el peso de los recipientes 100 llenados por el sistema de dosificación 1. Cuando el sensor de peso 22 detecta recipientes 100' que no cumplen con las especificaciones que tienen un peso fuera de un intervalo de pesos aceptables, la unidad de procesamiento y control 30 prevé regular la unidad de dosificación 2 para modificar la cantidad preestablecida de producto suministrado para cada dosis de producto 20 de acuerdo con la señal de peso recibida por el sensor de peso 22, es decir, de acuerdo con la diferencia entre el peso medido y el intervalo de pesos aceptables (por debajo de las dosis o por encima de las dosis). Sin embargo, dicha regulación de la unidad de dosificación 2 y posterior variación de la cantidad preestablecida de producto suministrada para cada dosis de producto 20 se inhibe en caso de que el sensor de burbujas 20 detecte un volumen de burbujas de gas 21 en las dosis de productos 20 que sea inferior a un valor de referencia predefinido.

35 Haciendo referencia a la Figura 4, se muestra una variante de la máquina de llenado 50 de la invención, que difiere de la realización descrita anteriormente mostrada en las Figuras 1 a 3 para el sistema de dosificación 1 que comprende medios de válvula 12 insertados en el segundo conducto 6 y que conectan el flujo con el depósito de alimentación 3 por medio de un tercer conducto 9. En particular, los medios de válvula 12 están interpuestos entre el sensor de burbujas 10 y el elemento de entrega 5. Los medios de válvula 12 están conectados a la unidad de procesamiento y control 30 y son accionados por esta última para desviar y transportar las dosis de producto 20 que salen de la unidad de dosificación 2 hacia el depósito de alimentación 3, en lugar de hacia el elemento de entrega 5 en caso de que el sensor de burbujas 20 detecte un volumen de burbujas de gas 21 igual o superior a un valor de referencia predefinido en las dosis de producto 20.

45 En este caso, la presencia de un gran número de burbujas de gas 21, además de determinar variaciones de peso relevantes de los recipientes 100 (dosis insuficiente) que conducirían al rechazo de varios recipientes dosificados, indica un fenómeno temporal dentro del producto y destinado a desaparecer con el tiempo recirculando el producto hasta que las burbujas de gas 21 desaparezcan o reduzcan su volumen (por dosis de producto) por debajo del valor de referencia predefinido.

50 Gracias al sistema de dosificación 1 de la máquina de llenado 50 de la invención es posible por tanto inhibir el llenado de los recipientes 100 evitando la producción de recipientes 100' que no cumplen con las especificaciones durante el tiempo necesario para que las burbujas de gas 21 desaparezcan o reduzcan su volumen en las dosis de producto 20.

55 Cuando el sensor de burbujas 20 ya no detecta la presencia de burbujas de gas 21 en las dosis de producto 20 o detecta un volumen de burbujas de gas 21 inferior al valor de referencia predefinido, la unidad de procesamiento y control 30 puede activar los medios de válvula 12 para desviar y transportar las dosis de producto 20 que salen de la unidad de dosificación 2 hacia el elemento de entrega 5 para reiniciar el llenado de los recipientes 100 con las dosis de producto 20.

60 El método de la reivindicación 1 para dosificar un producto en forma líquida, en particular, un producto farmacéutico, en recipientes (100) comprende:

- transferir por medio de una unidad de dosificación 2 dosis de producto 20 fuera de un depósito de alimentación 3 a los recipientes 100, comprendiendo cada dosis una dosis de producto preestablecida;
- 65 - durante dicha transferencia, comprobar por medio de un sensor de burbujas 10 las dosis de producto 20 que fluyen desde dicho depósito de alimentación 3 a través de la unidad de dosificación 2 hacia los recipientes 100 para detectar

la presencia de burbujas de gas 21 y medir un volumen de dichas burbujas de gas 21 en cada dosis de producto 20;
 - entregar las dosis del producto 20 en los recipientes 100;
 - medir en una estación de pesaje 16 mediante un sensor de peso 22 un peso de las dosis de producto (20) dosificadas en los recipientes (100);

5 - disponer una unidad de procesamiento y control 30 configurada para recibir y procesar una señal de peso desde dicho sensor de peso 22 y una señal de burbujas desde el sensor de burbujas 10, estando dicha unidad de procesamiento y control 30 conectada a dicha unidad de dosificación 2 y configurada para modificar dicha cantidad preestablecida de producto suministrada para cada dosis de producto 20 en función de la señal de peso recibida por el sensor de peso 22, estando la unidad de procesamiento y control 30 configurada además para inhibir dicha
 10 modificación de dicha cantidad preestablecida de producto suministrada para cada dosis de producto 20 en función de la señal de peso recibida por el sensor de peso 22 en caso de que el sensor de burbujas 20 detecte un volumen de burbujas de gas 21 inferior a un valor de referencia preestablecido en las dosis de productos 20.

15 Ventajosamente, el método puede utilizar la máquina de llenado 50 y el sistema de dosificación 1 descrito anteriormente y mostrado en las Figuras 1 a 3.

El método proporciona además rechazar los recipientes 100' que no cumplen con las especificaciones cuando tienen un peso medido por el sensor de peso 22 fuera de un intervalo de pesos aceptables.

20 En particular, el método proporciona comprobar las dosis de producto 20 por medio del sensor de burbujas 10 cuando fluyen en un primer conducto 4, entran en la unidad de dosificación 2, o en un segundo conducto 6, salen de la unidad de dosificación 2, lo que alimenta un elemento de entrega 5 de las dosis de producto 20 en los recipientes 100.

25 El método proporciona además medir por medio de los medios sensores 10 un volumen de cada una de dichas burbujas de gas 21 detectadas en las dosis de producto 20 y calcular basándose en dicho volumen de burbujas de gas 21 contenidas en una dosis respectiva de producto 20 un volumen efectivo de producto sin burbujas de gas 21 de la dosis respectiva de producto 20.

30 El método de la reivindicación 6 proporciona desviar y transportar hacia el depósito de alimentación 3 las dosis de producto 20 transferidas por la unidad de dosificación 2 para no entregar en los recipientes 100 las dosis antes mencionadas de producto 20 que contienen burbujas de gas 21 en caso de que el sensor de burbujas 20 detecte un volumen de burbujas de gas 21 en las dosis de producto 20 igual o superior a un valor de referencia predefinido.

35 Gracias al método y a la máquina de llenado de la invención, es posible detectar en los recipientes 100' que no cumplen con las especificaciones (dosis insuficiente), detectado por el sensor de peso 22 de la estación de pesaje 16, la posible presencia de burbujas de gas 21 y medir su volumen para permitir que la unidad de procesamiento y control 30 determine si debe regular o calibrar la unidad de dosificación 2 para modificar la cantidad preestablecida de producto suministrado para cada dosis de producto 20 para seguir teniendo recipientes conformes.

40 En caso de que el sensor de burbujas 20 detecte en las dosis de producto 20 un volumen de burbujas de gas 21 inferior a un valor de referencia predefinido, la variación del peso de los recipientes 100 se debe a la presencia de burbujas de gas 21 y no a un fallo o alteración en el funcionamiento de la unidad de dosificación 2 tal como que requiera su regulación por parte de la unidad de procesamiento y control 30. La presencia de burbujas de gas 21 de
 45 tamaño y volumen limitados en el producto es de hecho normalmente un fenómeno temporal que desaparece durante algunos ciclos de dosificación de las unidades de dosificación 2. Al implementar una primera regulación de la unidad de dosificación 2 tan pronto como aparecen burbujas de gas 21, la unidad de procesamiento y control 30 debería, de hecho, implementar una segunda regulación de la unidad de dosificación 2 cuando las burbujas de gas 21 desaparezcan posteriormente, determinando así un aumento en los recipientes 100' que no cumplen con las especificaciones producidos.

50 El método y la máquina de llenado de la invención permiten por tanto optimizar las prestaciones del proceso de llenado llevado a cabo, en particular, minimizar el número de recipientes 100' fuera de especificaciones que se rechazarán durante la producción.

55 La optimización del proceso de llenado es también posible mediante la recirculación del producto, es decir, inhibiendo el llenado de los recipientes 100 transportando las dosis de producto 20 que salen de la unidad de dosificación 2 hacia el depósito de alimentación 3 cuando el sensor de burbujas 20 detecta un volumen de burbujas de gas 21 en las dosis de producto 20 igual o superior que un valor de referencia predefinido.

60 En este caso, de hecho, la presencia de un gran número de burbujas de gas 21, indica un fenómeno temporal generado dentro del producto y destinado a desaparecer con el tiempo recirculando el producto hasta que las burbujas de gas 21 desaparezcan o su volumen (por dosis de producto) se reduzca por debajo del valor de referencia predefinido.

65 Por tanto, es posible inhibir el llenado de los recipientes 100 impidiendo la producción de recipientes 100' fuera de especificaciones durante el tiempo necesario para que desaparezcan las burbujas de gas 21 o se reduzca su volumen en las dosis de producto 21.

Gracias al método y a la máquina de llenado de la invención, es posible comprobar de forma precisa y exacta el peso de todos los recipientes 100 llenos de dosis del producto 20, verificando también, gracias al sensor de burbujas 10, que no contienen aire, burbujas o microburbujas de gas o espuma.

5 De hecho, el sensor de burbujas 10 de tipo ultrasonido permite analizar de forma rápida y precisa todo el producto que circula por los conductos antes de su dosificación, para detectar recipientes 100' que no cumplen con las especificaciones, detectados por la siguiente estación de pesaje 16.

10 El sensor de ultrasonidos 10 permite tener información sobre la calidad y rendimientos del proceso de dosificación, para permitir que la unidad de procesamiento y control 30 regule o no la unidad de dosificación 2 para modificar la cantidad preestablecida de producto suministrado para cada dosis de producto 20.

15 Gracias a las características del sensor de burbujas 10 que es capaz de medir el volumen de burbujas de gas 21 contenidas en una dosis respectiva de producto 20 entregada en un recipiente correspondiente 100, es posible calcular el volumen efectivo de producto sin burbujas de gas 21 de la dosis de producto 20 y, ya que se conoce la densidad del producto, calcular el peso efectivo de la dosis de producto 20 entregada en el respectivo recipiente 100. Dicho peso efectivo que es calculado por la unidad de control y procesamiento 30 por medio del sensor de burbujas 10, se puede comparar con el peso del recipiente 100 antes mencionado medido por el sensor de peso 22 de la estación de pesaje 16 para supervisar el correcto funcionamiento del sensor de burbujas 10 y/o del sensor de peso 22.

20 Cabe señalar que los sensores de ultrasonido, además de ser particularmente pequeños y baratos, no se ven afectados en absoluto por perturbaciones e interferencias debidas a vibraciones, aceleraciones, tensiones, flujos, corrientes y/o turbulencias de aire producidas por los mecanismos y/o medios de funcionamiento de la máquina de llenado y proporcionar por tanto información precisa y fiable sobre la presencia de posibles burbujas de gas 21 en las dosis de producto 20 y sobre su volumen.

25 Puesto que el sensor de burbujas 10 puede tener una estructura externa (que contiene una carcasa) que es lavable y/o esterilizable y/o adecuada para usarse en una cámara estéril, la máquina de llenado 50 de la invención puede estar provista de una cabina de contención que esté cerrada y aislada del entorno externo.

El método de la reivindicación 6 para dosificar un producto en forma líquida, en particular, un producto farmacéutico, en recipientes (100) comprende:

35 - transferir mediante una unidad de dosificación (2) de dosis de producto (20) desde un depósito de alimentación (3) a los recipientes (100), comprendiendo cada dosis de producto (20) una cantidad preestablecida de producto;
- durante dicha transferencia, comprobar por medio de un sensor de burbujas (10) las dosis de producto (20) que fluyen desde el depósito de alimentación (3) a través de la unidad de dosificación (2) hacia los recipientes (100) para detectar la presencia de burbujas de gas (21) y medir un volumen de las burbujas de gas (21) en cada dosis de producto (20);
40 - realizar cualquiera de la etapa de:

45 - entregar las dosis de producto (20) en recipientes (100) en caso de que el sensor de burbujas (20) detecte un volumen de burbujas de gas (21) transferidas desde la unidad de dosificación (2) inferior a un valor de referencia predefinido, o el paso de
- desviar y transportar hacia el depósito de alimentación (3) las dosis de producto (20) transferidas desde la unidad de dosificación (2) en caso de que el sensor de burbujas (20) detecte un volumen de burbujas de gas (21) en dichas dosis de productos (20) igual o superior a dicho valor de referencia predefinido.

50 Ventajosamente, el método puede usar la máquina de llenado y el sistema de dosificación 1 descrito anteriormente y mostrado en la figura 4.

REIVINDICACIONES

1. Método para dosificar un producto en forma líquida, en particular, farmacéutico, en recipientes (100), que comprende:

- 5 - transferir dosis de producto (20) desde un depósito de alimentación (3) a dichos recipientes (100) por medio de una unidad de dosificación (2), comprendiendo cada dosis una cantidad preestablecida de producto;
- durante dicha transferencia, comprobar por medio de un sensor de burbujas (10) dichas dosis de producto (20) que fluyen desde dicho depósito de alimentación (3) a través de dicha unidad de dosificación (2) hacia dichos recipientes (100) para detectar la presencia de burbujas de gas (21) y medir un volumen de dichas burbujas de gas (21) en cada
- 10 dosis de producto (20);
- entregar dichas dosis de producto (20) en dichos recipientes (100);

caracterizado por que el método comprende además:

- 15 - medir en una estación de pesaje (16) por medio de un sensor de peso (22) un peso de dichas dosis de producto (20) dosificadas en dichos recipientes (100);
- disponer una unidad de procesamiento y control (30) configurada para recibir y procesar una señal de peso procedente de dicho sensor de peso (22) y una señal de burbujas procedente de dicho sensor de burbujas (10), por lo que dicha unidad de procesamiento y control (30) está conectada a dicha unidad de dosificación (2) y configurada
- 20 para modificar dicha cantidad preestablecida de producto suministrada para cada dosis de producto (20) en función de la señal de peso recibida por el sensor de peso (22), dicha unidad de procesamiento y control (30) está configurada además para inhibir dicha modificación de dicha cantidad preestablecida de producto suministrada para cada dosis de producto (20) en función de la señal de peso recibida por el sensor de peso (22), en caso de que dicho sensor de burbujas (20) detecte en dichos productos dosis (20) un volumen de burbujas de gas (21) inferior a un valor de
- 25 referencia preestablecido.

2. Método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además rechazar recipientes (100) que están fuera de las especificaciones porque tienen un peso medido por dicho sensor de peso (22) fuera de un intervalo de pesos aceptables.

- 30 3. Método de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde dicha verificación comprende verificar dichas dosis de producto (20) que fluyen dentro de un primer conducto (4) que entra a dicha unidad de dosificación (2), o dentro de un segundo conducto (6) que sale de dicha unidad de dosificación (2) para alimentar un elemento de entrega (5) de dichas dosis de producto (20) en dichos recipientes (100).

- 35 4. Método de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, que comprende además medir a través de dicho sensor de burbujas (10) un volumen de cada una de dichas burbujas de gas detectadas (21).

- 5. Método de acuerdo con la reivindicación 4, que comprende además calcular un volumen efectivo de producto sin burbujas de gas (21) de una dosis respectiva de producto (20) basándose en dicho volumen de burbujas de gas (21)
- 40 contenidas en dicha dosis respectiva de producto (20), medidas por dicho sensor de burbujas (10).

6. Método para dosificar un producto (20) en forma líquida, en particular, farmacéutico, en recipientes (100), que comprende:

- 45 - transferir dosis de producto (20) desde un depósito de alimentación (3) a dichos recipientes (100) mediante una unidad de dosificación (2), comprendiendo cada dosis de producto (20) una cantidad preestablecida de producto;
- durante dicha transferencia, comprobar por medio de un sensor de burbujas (10) dichas dosis de producto (20) que fluyen desde dicho depósito de alimentación (3) a través de dicha unidad de dosificación (2) hacia dichos recipientes (100) para detectar la presencia de burbujas de gas (21) y medir un volumen de dichas burbujas de gas (21) en cada
- 50 dosis de producto (20);
- realizar cualquiera de la etapa de
- entregar dichas dosis de producto (20) en dichos recipientes (100) en caso de que dicho sensor de burbujas (20) detecte un volumen de burbujas de gas (21) transferidas desde dicha unidad de dosificación (2) inferior a un valor de
- 55 referencia predefinido, o el paso de
- desviar y transportar hacia dicho depósito de alimentación (3) dichas dosis de producto (20) transferidas desde la unidad de dosificación (2) en caso de que dicho sensor de burbujas (20) detecte un volumen de burbujas de gas (21) en dichas dosis de producto (20) igual o superior a dicho valor de referencia predefinido.

- 60 7. Método de acuerdo con la reivindicación 6, en donde dicha verificación comprende verificar dichas dosis de producto (20) que fluyen dentro de un primer conducto (4) que entra a dicha unidad de dosificación (2), o dentro de un segundo conducto (6) que sale de dicha unidad de dosificación (2) para alimentar un elemento de entrega (5) de dichas dosis de producto (20) en dichos recipientes (100).

- 65 8. Método de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, que comprende además medir a través de dicho sensor de burbujas (10) un volumen de cada una de dichas burbujas de gas detectadas (21).

9. Método de acuerdo con la reivindicación 8, que comprende además calcular un volumen efectivo de producto sin burbujas de gas (21) de dicha dosis respectiva de producto (20) basándose en dicho volumen de burbujas de gas (21) contenidas en una dosis respectiva de producto (20), medidas por dicho sensor de burbujas (10).

5 10. Máquina de llenado (50) para dosificar un producto en forma líquida, en particular, farmacéutico, en recipientes (100), que comprende un sistema de dosificación (1) que incluye:

10 - una unidad de dosificación (2) para entregar una dosis de producto (20), comprendiendo cada dosis una cantidad preestablecida de producto;

- un depósito de alimentación (3) para alimentar con dichas dosis de producto (20) dicha unidad de dosificación (2) mediante un primer conducto (4);

- al menos un elemento de entrega (5) conectado a dicha unidad de dosificación (2) mediante un segundo conducto (6) para liberar dichas dosis de producto (20) en dichos recipientes (100),

15 - un sensor de burbujas (10) asociado a cualquiera entre dicho primer conducto (4) y dicho segundo conducto (6) y dispuesto para detectar la presencia de burbujas de gas (21) en dichas dosis de producto (20) que fluyen en dichos conductos (4, 6) y medir un volumen de dichas burbujas de gas (21) en cada dosis de producto (20); **caracterizado por que** dicha máquina de llenado (50) comprende además:

20 - una estación de pesaje (16) provista de un sensor de peso (22) para medir el peso de dichos recipientes (100) llenos con dicho sistema de dosificación (1) y para detectar recipientes (100) que no cumplen con las especificaciones porque tienen un peso fuera de un intervalo de pesos aceptables;

25 - una unidad de procesamiento y control (30) configurada para recibir y procesar una señal de peso procedente de dicho sensor de peso (22) y una señal de burbujas procedente de dicho sensor de burbujas (10), en donde dicha unidad de procesamiento y control (30) está conectada a dicha unidad de dosificación (2) y configurada para modificar dicha cantidad preestablecida de producto suministrada para cada dosis de producto (20) en función de la señal de peso recibida por el sensor de peso (22), dicha unidad de procesamiento y control (30) está configurada además para inhibir dicha modificación de dicha cantidad preestablecida de producto suministrada para cada dosis de producto (20) en función de la señal de peso recibida por el sensor de peso (22), en caso de que dicho sensor de burbujas (20) detecte en dichos productos dosis (20) un volumen de burbujas de gas (21) inferior a un valor de referencia preestablecido.

30 11. Máquina de acuerdo con la reivindicación 10, en donde dicho sensor de burbujas (10) comprende un sensor de ultrasonido dispuesto para detectar burbujas de gas (21) en las dosis de producto (20) y para medir un volumen de dichas burbujas de gas (21), en particular un volumen mínimo tan pequeño como 0,3 µl.

35 12. Máquina de acuerdo con la reivindicación 10 u 11, que comprende además una pluralidad de unidades dosificadoras (2) y una pluralidad de sensores de burbujas (10), estando cada uno de los sensores de burbujas (10) asociado a una unidad de dosificación (2) respectiva.

40 13. Máquina de llenado (50) para dosificar un producto en forma líquida, en particular, farmacéutico, en recipientes (100), que comprende un sistema de dosificación (1) que incluye:

- una unidad de dosificación (2) para entregar una dosis de producto (20), comprendiendo cada dosis una cantidad preestablecida de producto;

45 - un depósito de alimentación (3) para alimentar con dichas dosis de producto (20) dicha unidad de dosificación (2) mediante un primer conducto (4);

- al menos un elemento de entrega (5) conectado a dicha unidad de dosificación (2) mediante un segundo conducto (6) para liberar dichas dosis de producto (20) en dichos recipientes (100),

50 - un sensor de burbujas (10) asociado a cualquiera entre dicho primer conducto (4) y dicho segundo conducto (6) y dispuesto para detectar la presencia de burbujas de gas (21) en dichas dosis de producto (20) que fluyen en dichos conductos (4, 6) y medir un volumen de dichas burbujas de gas (21) en cada dosis de producto (20); **caracterizado por que** dicha máquina de llenado comprende además:

55 - medios de válvula (12) insertados en dicho segundo conducto (6) y conectados con dicho depósito de alimentación (3) por medio de un tercer conducto (9), en donde los medios de válvula (12) están interpuestos entre el sensor de burbujas (10) y el elemento de suministro (5), y dichos medios de válvula (12) están conectados a una unidad de procesamiento y control (30) de la máquina de llenado (30) e impulsados por la unidad de procesamiento y control (30) para transportar dichas dosis de producto (20) hacia el elemento de entrega (5) y en dichos recipientes (100) en caso de que dicho sensor de burbujas (20) detecte un volumen de burbujas de gas (21) transferido desde dicha unidad de dosificación (2) por debajo de un valor de referencia predefinido, o para desviar y transportar dichas dosis de producto (20) que salen de dicha unidad de dosificación (2) hacia dicho depósito de alimentación (3) en caso de que dicho sensor de burbujas (10) detecte en dichas dosis de producto (20) un volumen de burbujas de gas (21) igual o superior a dicho valor de referencia predefinido.

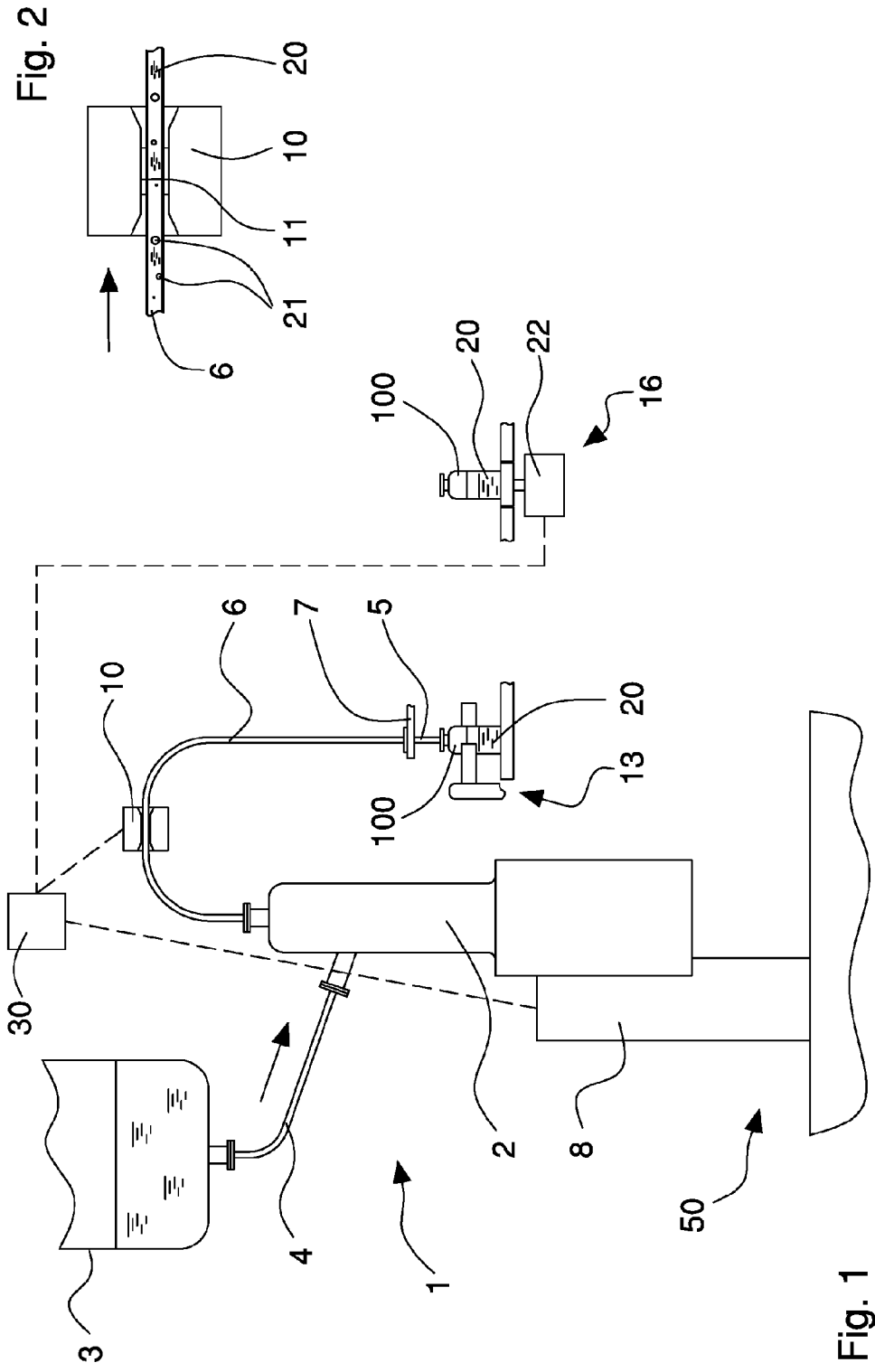


Fig. 1

Fig. 2

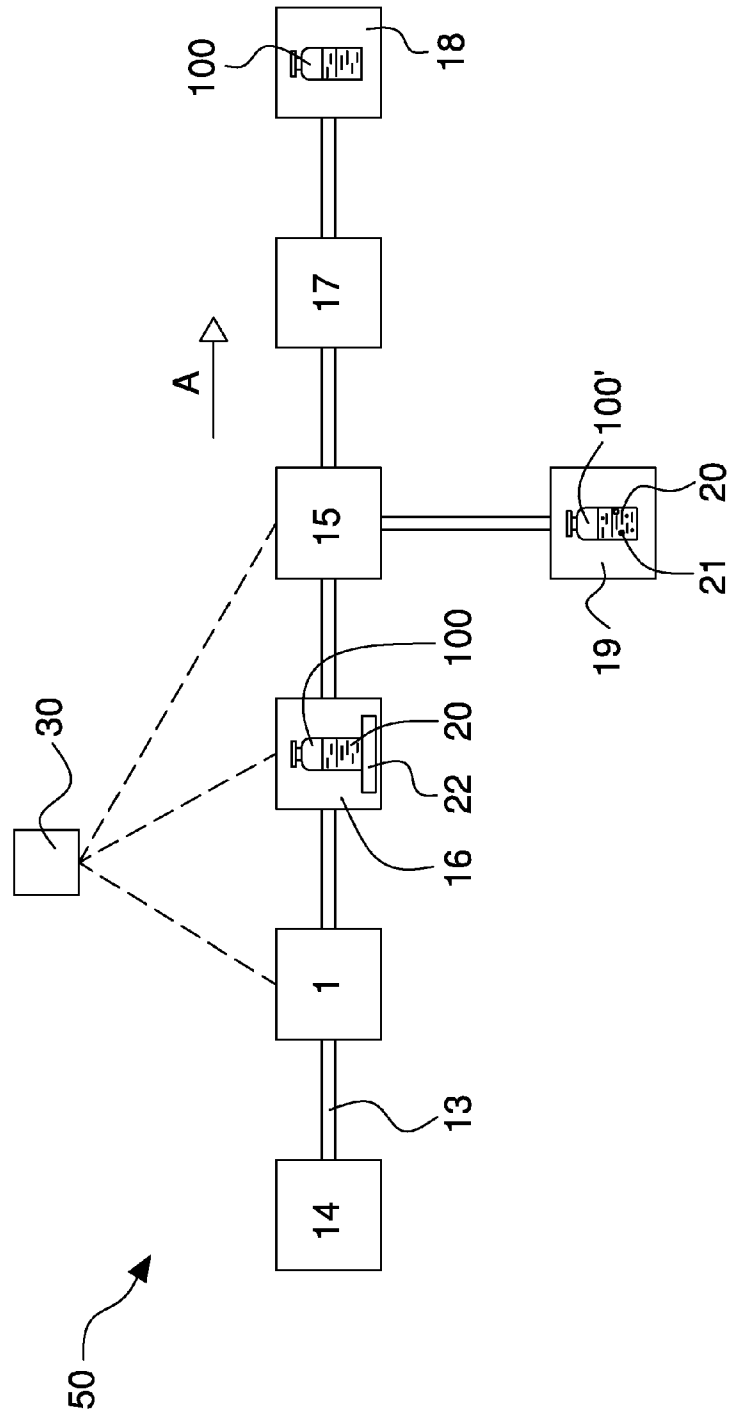


Fig. 3

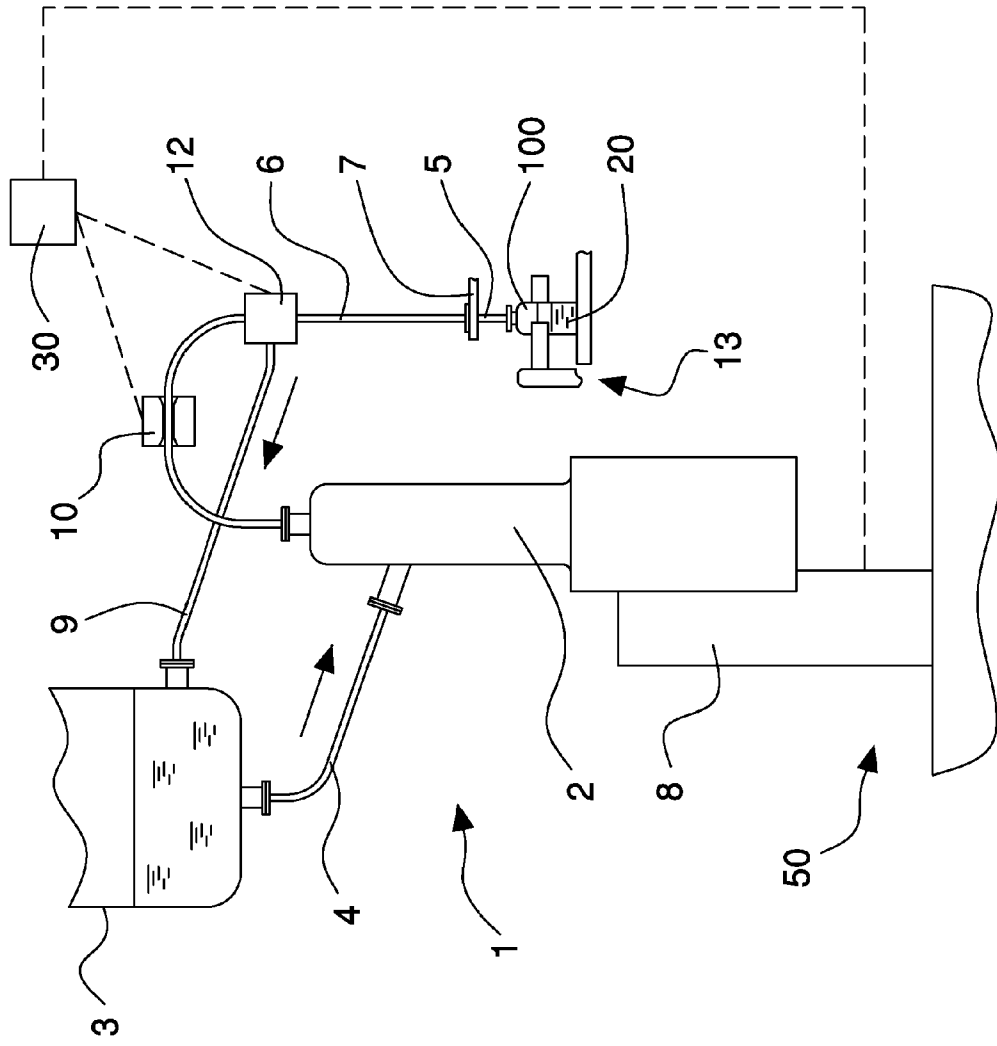


Fig. 4