

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 382 260**

51 Int. Cl.:  
**G01F 11/28** (2006.01)  
**G01F 11/12** (2006.01)  
**B01F 5/10** (2006.01)  
**B01F 11/00** (2006.01)  
**B01F 15/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **09151128 .7**  
96 Fecha de presentación: **14.07.2006**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2048481**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **15.04.2009**

54 Título: **Dispositivo para mezclar líquidos, y procedimiento asociado**

30 Prioridad:  
**26.07.2005 US 189358**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**06.06.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**06.06.2012**

73 Titular/es:  
**EMD Millipore Corporation  
290 Concord Road  
Billerica MA 01821, US**

72 Inventor/es:  
**Belognia, Brett M. y  
Saunders, Robert C.**

74 Agente/Representante:  
**Carpintero López, Mario**

ES 2 382 260 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**

Dispositivo para mezclar líquidos, y procedimiento asociado

**Antecedentes de la invención**

5 Existen varios tipos de aparatos de dispensación para llenado de viales y envases con productos parenterales y oftálmicos en viales y envases. Uno de estos tipos es rellenos de desplazamiento positivo. Estos dispositivos emplean una disposición de cilindro y pistón que contacta con y dispensa el fluido. Típicamente, el fluido entra en el cilindro cuando el pistón está en su movimiento hacia arriba, lo que crea un vacío en el que entra el fluido a través de un puerto de entrada. El movimiento hacia abajo del pistón expelle el fluido a través de un puerto de salida. Seguidamente, se puede repetir el procedimiento. También existen otras realizaciones de los rellenos de desplazamiento positivos, tales como los que utilizan bombas rotatorias.

10 Aunque estos rellenos son populares debido a su velocidad y precisión, su aplicación es limitada, especialmente en el campo farmacéutico. Estos dispositivos son de muy difícil limpieza y, típicamente, tienen que ser desensamblados para su esterilización. Asimismo, dado que el dispositivo contacta realmente con el fluido, la contaminación es un riesgo constante.

15 Otro tipo de aparato de dispensación es el de relleno por tiempo/presión. Estos incluyen típicamente una cámara de fluido que se mantiene a presión constante. El fluido es dispensado a través de una línea de descarga, que es controlada por una válvula de tipo contracción. La válvula se abre durante una cantidad precisa de tiempo para dispensar fluido. Dado que la presión se mantiene constante, y el intervalo de tiempo es constante, la cantidad de fluido dispensado debe ser también constante. Sin embargo, debido a variaciones en el equipo y a la deformación del tubo de descarga con el tiempo, estos sistemas son menos precisos que lo exigido en muchas aplicaciones.

20 Un tercer tipo de aparato de dispensación, se muestra en las patentes de EE. UU. 5,680,960 y 5,480,063. Estos dispositivos miden y dispensan un volumen predeterminado de fluido. Estos sistemas son altamente precisos y evitan los problemas de contaminación común en el aparato de desplazamiento positivo, ya que no existe parte móvil alguna en contacto con el fluido.

25 Todos los aparatos antes mencionados pueden ser utilizados para dispensar fluidos monofásicos pero todos los aparatos descritos presentan uno o más inconvenientes significativos cuando dispensan sólidos dispersos en líquido (suspensiones) o gotas de un líquido suspendido en otro líquido (emulsiones). Los productos de suspensión, tales como vacunas o productos de esteroides pueden asentarse cuando no se agitan correctamente. En el caso de las emulsiones, los dos líquidos formarán gotas cuando son agitados, pero cuando la agitación cesa, las gotas pueden separarse en dos capas independientes. Cualquiera de estos casos dará lugar a una uniformidad del contenido insuficiente de un vial al siguiente durante la dispensación final del producto.

30 Además, puede ser difícil la limpieza del equipo del proceso que tiene las suspensiones o emulsiones contenidas, lo que exige procedimientos de limpieza con mano de obra intensiva y tiempo de inactividad significativo para cambiar de un baño a otro. Dado que el producto farmacéutico final debe permanecer estéril, hay que añadir procesos asepticos rigurosos al reensamblado del aparato de dispensación.

35 Por lo tanto, un objetivo de la presente invención es proponer un sistema de dispensación que tenga disposición para la mezcla de productos en suspensión o emulsión, manteniendo al mismo tiempo la integridad del sistema de manera que la esterilidad no sea impactada negativamente. También es un objetivo de esta invención minimizar la cantidad de tiempo invertido en la limpieza del sistema, minimizando por lo tanto la cantidad de tiempo de inactividad exigido.

40 El documento GB 731.815 divulga un aparato y un procedimiento que tienen las características del preámbulo de las reivindicaciones 1 y 9, respectivamente, El aparato y el procedimiento de la presente invención se caracterizan por la caracterización de las características de estas reivindicaciones. En las reivindicaciones dependientes se describen características opcionales.

**45 Sumario de la invención**

Los problemas de la técnica anterior han sido superados por la presente invención, que puede utilizar un nuevo cartucho de dispensación adecuado para su instalación en un aparato anfitrión para dispensación de suspensiones o emulsiones. El cartucho de dispensación de fluido descrito en la presente está especialmente bien adecuado para ser fabricado en un formato de un solo uso que comprende depósito de fluido, tubería, adaptadores y conectores, y una aguja. El sistema y el procedimiento de la presente invención aseguran uniformidad dentro del líquido moviendo el fluido a través del depósito de producto tal como con un flujo continuo o pulsatorio.

50 Una bomba peristáltica circula el fluido a través del depósito. Una fuente de fluido bien mezclado envía líquido a la línea de recirculación por medio de una segunda bomba o válvula de contracción para mantener un nivel de fluido correcto en el depósito.

El formato de un solo uso de un cartucho de dispensación permite la fácil instalación, la esterilización previa y fácil limpieza lo que dará lugar a un tiempo de inactividad mínimo, reducción significativa del coste de la limpieza química y mayor esterilidad asegurada. La forma y el material del depósito son críticos en el mantenimiento de la uniformidad del producto.

**5 Breve descripción de los dibujos**

La figura 1 es un diagrama esquemático que muestra una forma de un cartucho de dispensación;

La figura 2 es un diagrama esquemático que muestra una realización del sistema de dispensación de acuerdo con la presente invención; y

La figura 3 es un diagrama esquemático que muestra una disposición del depósito útil con la presente invención.

**10 Descripción detallada de la invención**

El sistema de dispensación aquí descrito consta de un componente de hardware sobre el que se puede instalar el cartucho de dispensación. EL sistema de hardware se describe en la técnica anterior (patentes de EE. UU. 5,680,960 y 5,480,063). La presente invención propone un nuevo cartucho de dispensación y un procedimiento que permite la dispensación precisa de suspensiones y emulsiones.

15 Preferiblemente la sección de depósito de fluido del cartucho de dispensación es una cámara plegable o flexible o vejiga, que se dilata y se contrae para mantener una presión interna constante. Los contenedores similares a bolsas desechables son especialmente adecuados. La sección de tubería del cartucho de dispensación consta de tubería flexible tal como tubería basada en silicona, polietileno u otro elastómero o polímero sujeta junto con un conector de plástico hecho de material tal como polietileno, polipropileno, o poli-fluorcarbonos.

20 La figura 1 muestra una realización del cartucho de dispensación. Un puerto de entrada (21) y un puerto de salida (22) del depósito están conectados con un circuito (15) de tubería. Un puerto (25) de la parte inferior del depósito (20) está dispuesto para permitir que el líquido se mueva hacia el conjunto de tubería usado para entregar el producto a su envase final (no mostrado).

25 La figura 2 ilustra una realización de la presente invención, donde un esquema del circuito de circulación se utiliza para mantenerle flujo a través del cartucho (3) de dispensación. Una bomba peristáltica hace circular el producto a través de un circuito (15) de tubería en comunicación fluida con una entrada y una salida del depósito del cartucho (3) de dispensación. De esta manera, la entrada de la bomba (5) está en comunicación fluida con una salida del depósito del cartucho (3) de dispensación, y la salida de la bomba (5) está en comunicación fluida con una entrada del depósito del cartucho (3) de dispensación. Preferiblemente, la bomba (5) está en operación continuamente durante la operación del sistema para mantener el fluido en movimiento.

30 El circuito (15) de tubería está conectado a una fuente (4) de suministro de fluido a granel bien mezclado en una longitud relativamente corta de tubería (18) adecuada que pasa a través de una válvula (6), que puede ser una válvula de contricción. Preferiblemente, la válvula (6) es controlada en respuesta al nivel del líquido en el depósito del cartucho (3) de dispensación, que puede estar determinado por un sensor de nivel.

35 Esta configuración requiere que la presión en la fuente (4) de suministro de fluido a granel bien mezclado, en el punto de transferencia, sea mayor que la presión en el otro lado de la válvula (6). Esto se puede lograr de cualesquiera varias maneras tales como utilizando la gravedad elevando la fuente (4) de suministro de fluido a granel o presurizando la fuente de suministro de fluido a granel o introduciendo una restricción Venturi en el lado del depósito de la válvula (6) en línea con el circuito de recirculación del depósito. Con el fin de evitar la separación de fases en la tubería (18) de transferencia, la válvula que cuando está abierta permite la comunicación fluida entre la fuente (4) de suministro de fluido a granel y el circuito (15) de tubería, debería abrirse frecuentemente. Una alternativa adecuada a la válvula (6) de transferencia es una bomba no invasiva tal como una bomba peristáltica.

40 La figura 3 muestra una disposición preferente de la sección de depósito (20) del cartucho de dispensación. La realización preferente está diseñada para maximizar el movimiento del fluido en el depósito (20) y minimizar cualquier zona de estancamiento potencial. Esta realización muestra los puertos de entrada (21) y salida (22) del depósito (20) situados en lados opuestos del depósito (20). Un puerto (25) en la parte inferior del depósito (20) permite que el fluido se mueva hacia el conjunto de tubería utilizado para entregar el producto a sus envases finales (no mostrados).

50 Los expertos en la técnica apreciarán que a pesar de los detalles de la descripción anterior y la utilización de la tubería, son aceptables también otros tipos de líneas de fluido, que incluyen conductos, tubería, etc. adecuados.

**REIVINDICACIONES**

1. Un aparato de dispensación de fluido para dispensación de un volumen predeterminado de fluido bifásico que comprende:

un depósito (3) que tiene una entrada y una salida;

5 una bomba (5) que tiene una admisión en comunicación de fluido con dicha salida de dicho depósito (3) y una salida en comunicación de fluido con dicha entrada de dicho depósito (3); y

un medio (6) para regulación de la cantidad de fluido que fluye desde la fuente (4) de fluido a dicha admisión de la bomba;

**caracterizándose el aparato por que**

10 la bomba es una bomba (5) peristáltica.

2. El aparato de dispensación de fluido de la reivindicación 1, en el que dicho fluido es una suspensión.

3. El aparato de dispensación de fluido de la reivindicación 1, en el que dicho fluido es una emulsión.

4. El aparato de dispensación de fluido de la reivindicación 1, en el que dicho medio para regulación de la cantidad de fluido comprende una válvula (6).

15 5. El aparato de dispensación de fluido de la reivindicación 4, en el que dicha válvula es una válvula de contricción.

6. El aparato de dispensación de fluido de la reivindicación 4, en el que dicho medio para regulación de la cantidad de fluido comprende una bomba.

7. El aparato de dispensación de fluido de la reivindicación 1, en el que el medio para regulación de la cantidad de fluido que fluye hacia dicha admisión es sensible al nivel de fluido en dicho depósito.

20 8. El aparato de dispensación de fluido de la reivindicación 1, que comprende además un cartucho (3) de dispensación que aloja dicho depósito.

9. Un procedimiento de minimización en un depósito, de la separación de un fluido bifásico que comprende

provisión de una fuente (4) de suministro de dicho fluido;

25 hacer circular dicho fluido en dicho depósito (3) bombeando una parte del mismo fuera de dicho depósito (3) y de vuelta en dicho depósito (3) de manera tal que dicho fluido bifásico permanece bien mezclado; y

regulación de la cantidad de dicho fluido de dicha fuente de suministro (4) que comunica con dicho depósito (3); **caracterizándose el procedimiento porque:**

dicho fluido es circulado por una bomba peristáltica.

10. El procedimiento de la reivindicación 9, en el que dicho fluido es una suspensión.

30 11. El procedimiento de la reivindicación 9, en el que dicho fluido es una emulsión.

12. El procedimiento de la reivindicación 9, que incluye regulación de dicha cantidad de fluido en dicho depósito de dicha fuente (4) que comunica con dicho depósito (3) mediante una válvula (6).

13. El procedimiento de la reivindicación 12, en el que dicha válvula es una válvula de contricción.

35 14. El procedimiento de la reivindicación 9, que incluye regulación de dicha cantidad de fluido de dicha fuente (4) de suministro que comunica con dicho depósito (3) mediante una bomba.

15. El procedimiento de la reivindicación 9, que incluye regulación de dicha cantidad de fluido de dicha fuente (4) de suministro que comunica con dicho depósito (3) en respuesta al nivel de fluido en dicho depósito.

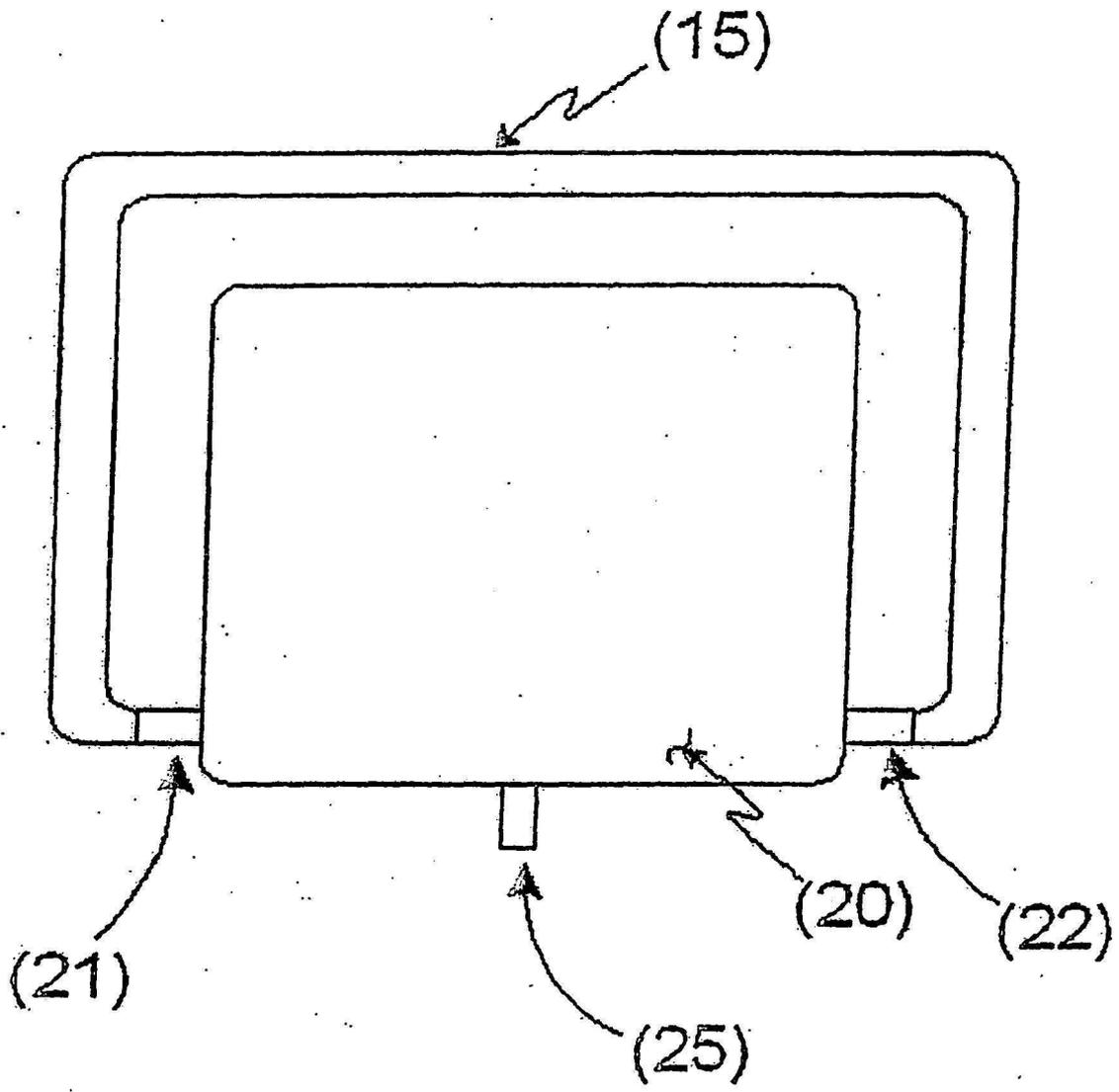


Fig 1

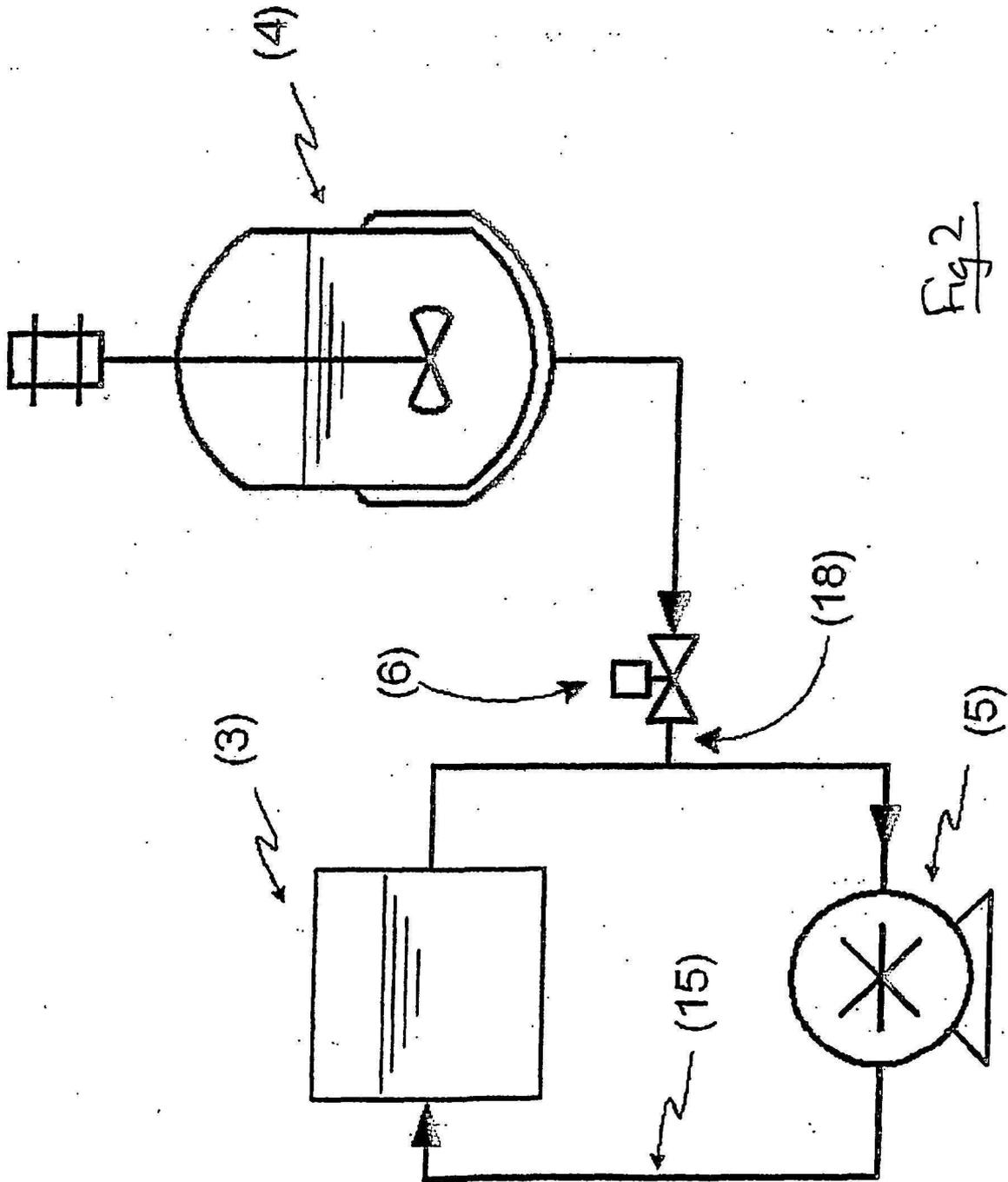


Fig 2

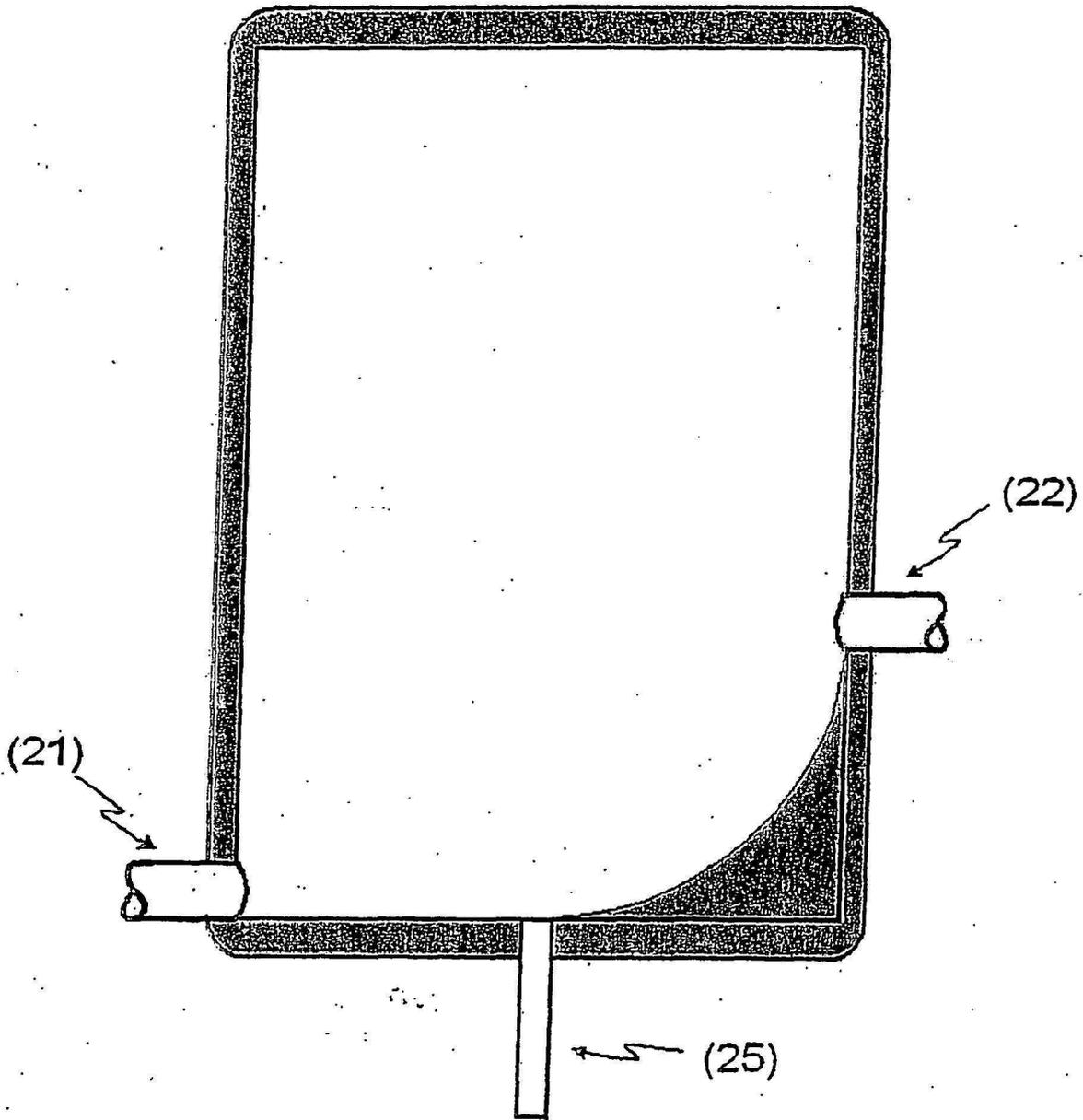


Fig3