

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 392 741**

51 Int. Cl.:

B01F 5/10 (2006.01)

B01F 11/00 (2006.01)

B01F 15/00 (2006.01)

B01F 15/02 (2006.01)

G01F 11/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09152824 .0**

96 Fecha de presentación: **14.07.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **2053368**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **29.04.2009**

54 Título: **Procedimiento para minimizar la separación de un fluido bifásico**

30 Prioridad:

26.07.2005 US 189358

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:

13.12.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:

13.12.2012

73 Titular/es:

**EMD MILLIPORE CORPORATION (100.0%)
290 CONCORD ROAD
BILLERICA, MA 01821, US**

72 Inventor/es:

**BELOGNIA, BRETT M. y
SAUNDERS, ROBERT C.**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 392 741 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

Procedimiento para minimizar la separación de un fluido bifásico

Existen varios tipos de aparatos dispensadores para llenar productos parenterales y oftálmicos en viales y recipientes. Un tipo de estos son los rellenadores de desplazamiento positivo. Estos dispositivos emplean un conjunto de cilindro y pistón que entra en contacto y dispensa el fluido. Normalmente, el fluido entra en el cilindro cuando el pistón está en movimiento ascendente, lo que crea un vacío en el que el líquido entra a través de un puerto de entrada. El movimiento descendente del pistón expulsa el fluido a través de un puerto de salida. Entonces, el proceso puede repetirse. También existen otras realizaciones de rellenos de desplazamiento positivo, como las que emplean bombas giratorias.

Aunque estos rellenadores son populares debido a su velocidad y precisión, su aplicación es limitada, especialmente en el campo farmacéutico. Estos dispositivos son muy difíciles de limpiar, y normalmente deben desmontarse para esterilizarse. Además, dado que el dispositivo realmente entra en contacto con el líquido, existe un riesgo de contaminación constante.

Otro tipo de aparato dispensador es el rellenador tiempo/presión. Estos suelen incluir una cámara de líquido que se mantiene a una presión constante. El líquido se dispensa a través de una línea de descarga, que se controla mediante una válvula de estrangulación. La válvula se abre durante un periodo de tiempo determinado para dispensar el líquido. Dado que la presión se mantiene constante, y el intervalo de tiempo es constante, la cantidad de líquido dispensado también debe ser constante. Sin embargo, debido a variaciones en el equipo y la deformación del tubo de descarga con el paso del tiempo, estos sistemas son menos precisos que lo necesario para muchas aplicaciones.

Un tercer tipo de aparato dispensador es el aparato dispensador volumétrico, como se muestra en las patentes estadounidenses 5,680,960, 5,480,063, y en la publicación nº 2005-0029301. Estos dispositivos miden y dispensan un volumen de líquido predeterminado. Estos sistemas son muy precisos y evitan problemas de contaminación, comunes en estos aparatos de desplazamiento positivo, ya que no hay partes móviles en contacto con el líquido.

Los aparatos anteriormente mencionados pueden utilizarse para dispensar líquidos monofásicos pero todos los aparatos descritos poseen uno o más inconvenientes significativos cuando dispensan sólidos dispersos en líquidos (suspensiones) o gotas de un líquido suspendidas en otro líquido (emulsiones). Los productos en suspensión, como vacunas o asteroides, pueden asentarse si no se agitan adecuadamente. En el caso de las emulsiones, los dos líquidos formarán gotitas cuando se agiten pero, cuando cesa la agitación, las gotitas pueden separarse en dos capas separadas. Ambos casos resultarán en una pobre uniformidad del contenido de un vial al siguiente durante la dispensación final del producto.

Asimismo, puede ser difícil limpiar el equipo del proceso que ha contenido suspensiones o emulsiones, lo que supone trabajosos procedimientos de limpieza y un periodo de inactividad importante para cambiar de un lote a otro. Dado que el medicamento final debe permanecer estéril, deben cumplirse con estrictos procesos asépticos durante el reensamblado del aparato dispensador.

Por lo tanto, es un objeto de la presente invención proporcionar un procedimiento que tiene suministro para la mezcla de productos de suspensión y emulsión, mientras mantiene la integridad del sistema para no afectar negativamente la esterilidad. También es un objeto de la presente invención proporcionar un procedimiento que minimice la cantidad de tiempo invertido en limpiar el sistema de suministro, minimizando de este modo el periodo de inactividad requerido.

El documento US 2,764,722-A divulga un motor accionado por una bomba bidireccional y un circuito de control para utilizar en combinación con una bomba bidireccional en una máquina de lavado automática y que tiene una aplicación particular donde se bombea agua caliente jabonosa de una cámara de lavado a un depósito durante un primer ciclo de lavado y vuelve a la cámara de lavado al inicio del segundo ciclo de lavado.

La presente invención se reivindica en las reivindicaciones.

En un aparato útil para realizar el procedimiento de la invención, se coloca una bomba inversa entre el depósito y la fuente de líquido para bombear líquido periódica o continuamente hacia y desde el depósito.

El formato de un solo uso permite una instalación fácil, la preesterilización y una fácil limpieza, lo que supondrá un tiempo de inactividad mínimo, una reducción significativa de los costes químicos de limpieza y una mayor garantía de esterilidad. La forma y material del depósito son fundamentales para mantener la uniformidad del producto.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es un diagrama esquemático de un cartucho dispensador útil en la presente invención;
 la figura 2 es un diagrama esquemático que muestra una realización del sistema dispensador útil con el
 procedimiento de la presente invención; y
 la figura 3 es un diagrama esquemático que muestra un depósito útil con el procedimiento de la presente
 invención.

Descripción detallada de la invención

El sistema dispensador útil con el procedimiento de la presente invención descrito en la presente memoria consiste en un cartucho dispensador de un solo uso y un componente de equipo físico en el que puede instalarse el cartucho dispensador. El sistema de equipo físico se describe en la técnica anterior (patentes estadounidenses 5,680,960 y 5,480,063). La presente invención proporciona un novedoso cartucho dispensador y un procedimiento que permite la dispensación precisa de suspensiones y emulsiones.

Preferiblemente, la sección de depósito del líquido del cartucho dispensador es una cámara elástica o flexible o bolsa, que se expande y contrae para mantener una presión interna constante. Las cajas similares a bolsas desechables son especialmente adecuadas. La sección de conductos del cartucho dispensador consiste en conductos flexibles como conductos de silicona, polietileno u otro elastómero o polímero unidos mediante conectores de plástico realizados en materiales como polietileno, polipropileno o polifluorocarbonos.

La figura 1 muestra un ejemplo de un cartucho dispensador. Un puerto de entrada (21) y uno de salida (22) en el depósito (20) están conectados con un bucle de conectores (15). Se proporciona un puerto (25) en la parte inferior del depósito (20) para permitir que el líquido se mueva hasta el conjunto de conductos utilizados para suministrar el producto a sus recipientes finales (no mostrados).

La figura 2 ilustra una disposición útil para llevar a cabo la presente invención, donde se utiliza una bomba alterna o inversa para mantener el flujo y mezclar en un depósito. Una única bomba peristáltica (8), capaz de invertir la dirección, está en comunicación fluida tanto con una fuente de suministro de líquido a granel (4) como con el depósito de un cartucho dispensador (3) a través de los conductos adecuados. Se supervisa el nivel de líquido en el depósito del cartucho dispensador (3), con un interruptor de nivel. Cuando el nivel de líquido en el depósito alcanza un nivel predeterminado, la bomba (8) permanece activada pero cambia de dirección de modo que el producto es bombeado alternativamente hacia y desde el depósito de forma periódica o continua. Si el nivel en el depósito del cartucho dispensador (3) cae por debajo del nivel predeterminado, la bomba (8) se coloca en modo de una sola dirección para llenar el depósito hasta el nivel deseado y de nuevo se sitúa en modo alterno para bombear alternativamente el producto hacia y fuera del depósito para mantener el flujo y evitar que los sólidos se asienten.

En caso de que la extracción de líquido del depósito del cartucho dispensador (3) no mezcle el contenido del depósito tan eficientemente como el relleno del depósito, la velocidad de la bomba (8) también puede variar en función de la dirección de la bomba de modo que el tiempo que la bomba está extrayendo líquido sea menor al 50% del tiempo de ciclo de la bomba o puede minimizarse el tiempo del ciclo.

La figura 3 muestra un ejemplo preferente de la sección del depósito (20) del cartucho dispensador que está diseñado para maximizar el movimiento de líquido en el depósito (20) y minimizar cualquier zona potencial de estancamiento. La presente 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 líquido se mueva hasta el conjunto de conductos utilizados para suministrar el producto a sus recipientes finales (no mostrados).

Las siguientes realizaciones no forman parte de la presente invención:

1. Un apartado dispensador de líquido para dispensar un volumen de líquido predeterminado, comprendiendo un depósito (3), una primera bomba (1) en comunicación fluida con una fuente de líquido (4) y dicho depósito (3) para bombear líquido a dicho depósito (3), y una segunda bomba (2) en comunicación fluida con dicho depósito (3) y una fuente de líquido para bombear líquido de dicho depósito (3).

2. El sistema dispensador de líquido del párrafo 1, donde dichas primera y segunda bombas (1, 2) son bombas peristálticas.

3. El sistema dispensador de líquido del párrafo 1, y pudiendo ser:
a) dicho líquido una suspensión, o
b) una emulsión.
- 5 4. El sistema dispensador de líquido del párrafo 1, comprendiendo además un dispositivo de determinación del nivel de líquido para determinar el nivel de líquido en dicho depósito (3), y un controlador de respuesta a dicho dispositivo de determinación del nivel de líquido para controlar la velocidad de dicha primera y segunda bombas (1, 2) según el nivel de líquido en dicho depósito (3).
- 10 5. El sistema dispensador de líquido del párrafo 1, comprendiendo además un cartucho dispensador (3) que aloja dicho depósito.
- 15 6. Un aparato de dispensación de líquido para dispensar un volumen de líquido predeterminado, comprendiendo un depósito (3) que tiene una entrada y una salida; una bomba (5) que tiene una toma en comunicación fluida con dicha salida de dicho depósito (3), y un escape en comunicación fluida con dicha entrada de dicho depósito (3); y medios (6) para regular la cantidad de líquido que fluye desde una fuente de líquido (4) a dicha toma de la bomba.
- 20 7. El aparato dispensador de líquido del párrafo 6, y cualquiera de los siguientes casos:
a) en el que dicho líquido es una suspensión;
b) en el que dicho líquido es una emulsión;
c) en el que dicho medio para regular la cantidad de líquido comprende una válvula (6), en cuyo caso, opcionalmente, dicha válvula es una válvula de estrangulación;
d) dicho medio para regular la cantidad de líquido comprende una bomba;
25 e) en el que el medio para regular la cantidad de líquido que fluye a dicha toma de la bomba es sensible al nivel de líquido en dicho depósito; y
f) comprendiendo además un cartucho dispensador (3) que aloja dicho depósito.
- 30 8. Un aparato dispensador de líquido para dispensar un volumen predeterminado de líquido, comprendiendo un depósito (3) en comunicación fluida con una fuente de líquido (4), y una bomba inversa (8) en comunicación fluida con dicha fuente de líquido (4) y dicho depósito (3) para bombear alternativamente líquido a dicho depósito (3) desde dicha fuente de líquido (4) y fuera de dicho depósito (3) a dicha fuente de líquido (4).
- 35 9. El aparato dispensador de líquido del párrafo 8, y cualquiera de los siguientes casos:
a) en el que dicha bomba (8) es una bomba peristáltica;
b) en el que dicho líquido es una suspensión;
c) en el que dicho líquido es una emulsión;
d) en la que dicha bomba inversa (8) es sensible al nivel de líquido en dicho depósito (3) de modo que
40 cuando dicho nivel de líquido alcanza un nivel predeterminado, dicha bomba (8) alterna la dirección; y
e) comprendiendo además un cartucho dispensador (3) que aloja dicho depósito.
- 45 10. Un procedimiento para minimizar, en un depósito, la separación de un líquido bifásico, comprendiendo una fuente de suministro (4) de dicho líquido en comunicación fluida con dicho depósito (3), bombeando dicho líquido de dicha fuente (4) a dicho depósito (3) con una primera bomba (1) y bombeando dicho líquido de dicho depósito (3) a dicha fuente (4) con una segunda bomba (2).
- 50 11. El procedimiento del párrafo 10, y pudiendo ser:
a) dicho líquido una suspensión; o
b) una emulsión.
- 55 12. Un procedimiento para minimizar, en un depósito, la separación de un líquido bifásico, comprendiendo una fuente de suministro (4) de dicho líquido, circulando dicho líquido en dicho depósito (3) bombeando una parte del mismo fuera de dicho depósito (3) y de vuelta a dicho depósito (3), y regulando la cantidad de dicho líquido en dicha fuente de suministro (4) que comunica con dicho depósito (3).
- 60 13. El procedimiento del párrafo 12, y pudiendo ser:
a) dicho líquido una suspensión; o
b) una emulsión.

5 14. Un procedimiento para minimizar, en un depósito, la separación de un líquido bifásico, comprendiendo una fuente de suministro (4) de dicho líquido en comunicación fluida con dicho depósito (3), bombeando dicho líquido de dicha fuente (4) a dicho depósito (3) con una bomba inversa (8) operando en una primera dirección, y bombeando dicho líquido de dicho depósito (3) a dicha fuente (4) con dicha bomba inversa (8) operando en una segunda dirección.

10 15. El procedimiento del párrafo 14, y pudiendo ser:
a) dicho líquido una suspensión; o
b) una emulsión.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un procedimiento para minimizar la separación de un líquido bifásico en un depósito que comprende una fuente de fluido (4) de dicho fluido en comunicación fluida con dicho depósito (3), bombeando dicho fluido de dicha fuente (4) a dicho depósito (3) con una bomba inversa (8) operando en una primera dirección para llenar el depósito (3) cuando se llena a un nivel por debajo de un nivel predeterminado, y bombeando alternativamente dicho fluido de dicho depósito (3) a dicha fuente de fluido (4) y fuera de dicha fuente de fluido (4) a dicho depósito (3) con la bomba inversa (8) cuando el nivel del fluido en dicho depósito (3) alcanza el nivel predeterminado.
- 10 2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que dicho fluido es una suspensión.
3. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que dicho fluido es una emulsión.
4. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que dicha bomba (8) es una bomba peristáltica.
- 15 .

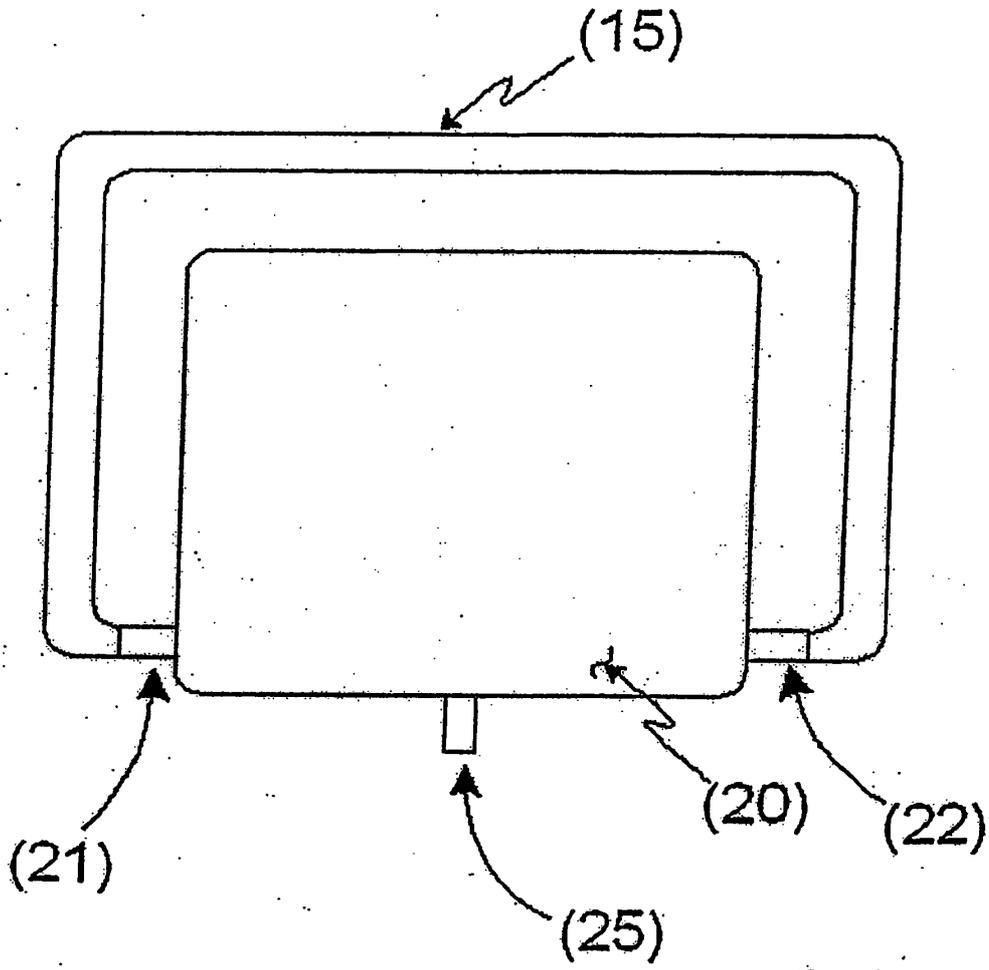
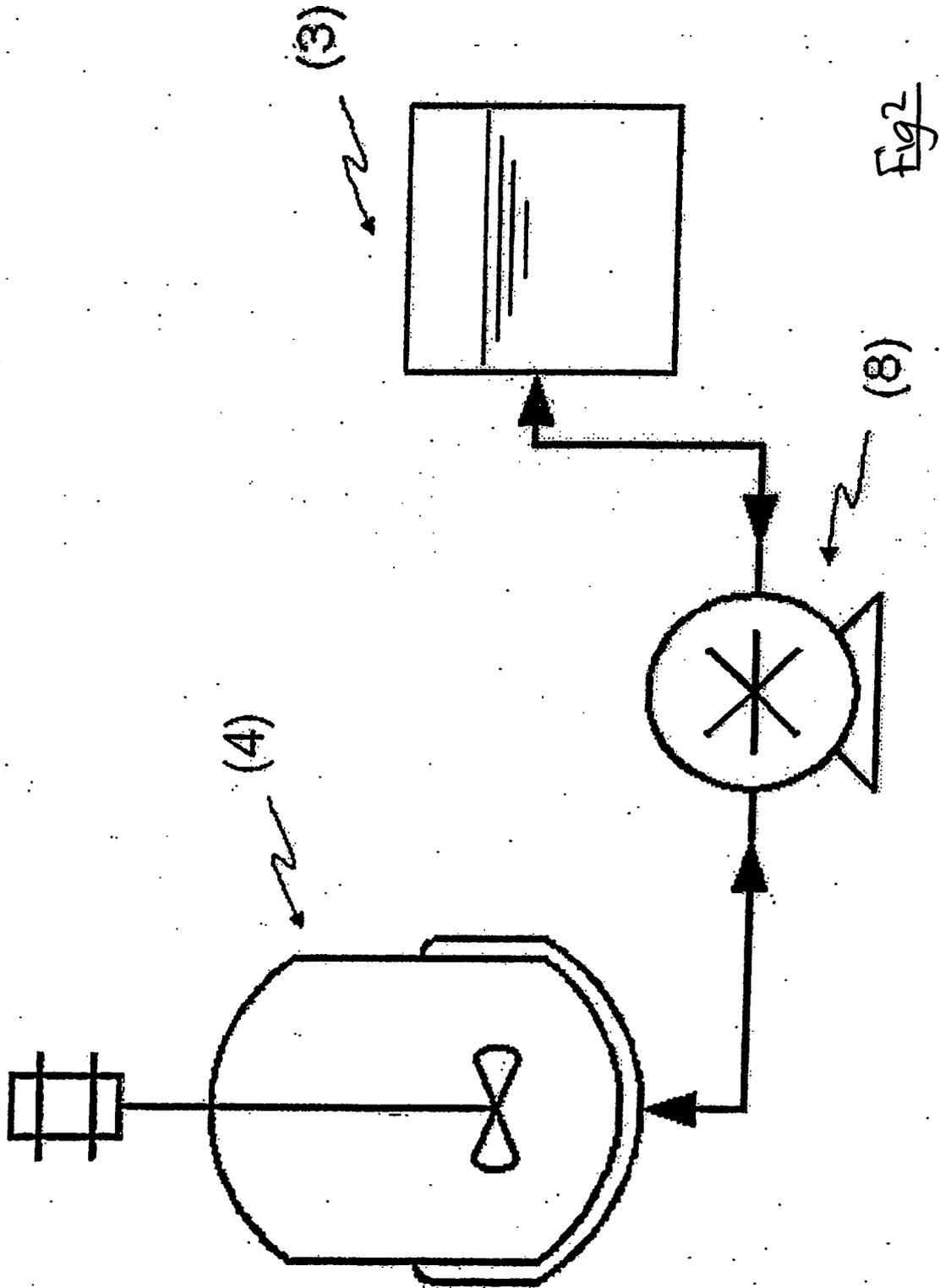


Fig 1



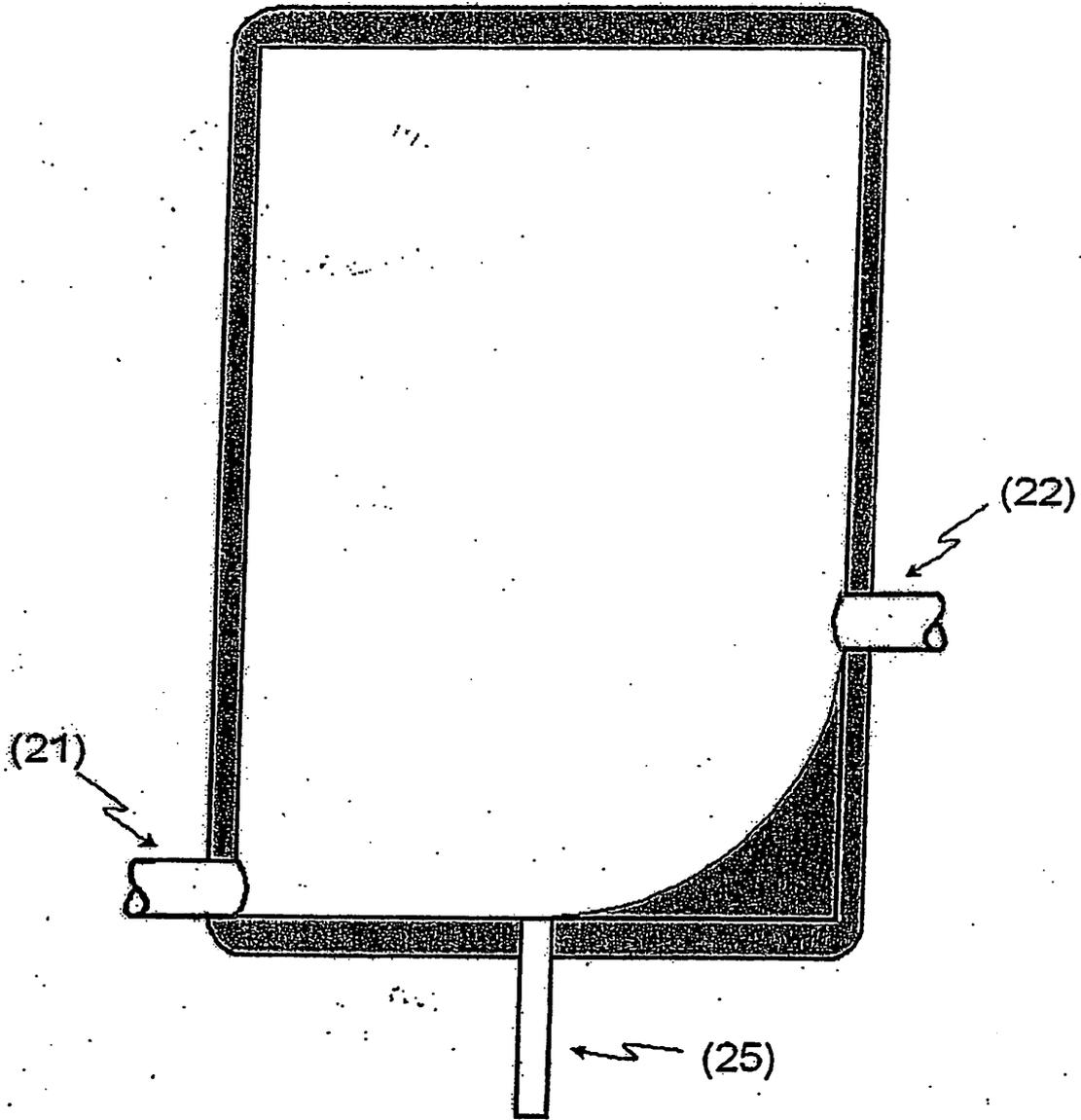


Fig 3