

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 393 467**

51 Int. Cl.:

A61J 1/10 (2006.01)

B65B 55/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **10009808 .6**

96 Fecha de presentación: **11.04.1997**

97 Número de publicación de la solicitud: **2266522**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **29.12.2010**

54

Título: **Soporte y método para envases a esterilizar por haces de electrones**

30

Prioridad:

13.05.1996 US 647583

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:

21.12.2012

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:

21.12.2012

73

Titular/es:

**B. BRAUN MEDICAL, INC. (100.0%)
824 Twelfth Avenue
Bethlehem PA 18018-0027, US**

72

Inventor/es:

**BARNEY, WARD W.;
MCLONIS, MARK R.;
SACCA, GIUSEPPE;
SMITH, STEVEN L.;
YORK, WALTER A.;
GHARIBIAN, NOEL;
PEARSON, CHRISTOPHER D.;
SANDBERG, SHARILYN J.;
WALTER, WILLIAM V.;
YOUNG, H. THEODORE;
HAVEY, DOUGLAS G.;
POOL, SCOTT L.;
SAKAGUCHI, THOMAS R. y
WU, NICHOLAS CHUNG-HUI**

74

Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 393 467 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

Soporte y método para envases a esterilizar por haces de electrones

5 La presente invención se refiere a un método para esterilizar un envase de almacenamiento flexible que comprende una lámina trasera flexible y una lámina delantera flexible de acuerdo con la reivindicación 10 y a un soporte de transporte para esterilizar envases de almacenamiento flexibles.

SUMARIO DE LA INVENCION

10 La presente invención proporciona un envase que tiene compartimentos múltiples separados por juntas pelables que pueden ser rotas por presión aplicada manualmente al exterior del envase. El envase está formado de dos láminas de materiales laminados flexibles, que son selladas juntas a lo largo de sus perímetros. Los compartimentos separados en el envase están formados por juntas térmicas pelables.

15 En una forma de realización adicional de la invención, los envases no llenados son colocados en un soporte de transporte que es sellado entonces contra contaminación medioambiental. El soporte de transporte, y los envases dentro, están sometidos a esterilización por haz-E. El soporte de transporte, y los envases dentro, son introducidos dentro del aislador a través de un túnel de descontaminación UV que asegura el mantenimiento de un medio ambiente estéril dentro del aislador.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Éstas y otras características, aspectos y ventajas de la presente invención se entenderán más completamente cuando se consideran con respecto a la siguiente descripción detallada, reivindicaciones adjuntas y dibujos que se acompañan en los que:

20 La figura 1 es una vista delantera semi-esquemática de una forma de realización ejemplar de un envase provisto de acuerdo con la presente invención en una etapa intermedia de su fabricación que muestra la disposición de orificios sacrificiales para llenado del envase.

25 La figura 1a es una vista lateral semi-esquemática de una forma de realización ejemplar de un envase, que detalla la disposición y construcción de los orificios sacrificiales de llenado de polvo y de líquido que incluyen una tapa de acuerdo con la presente invención.

La figura 1b es una vista superior semi-esquemática de los orificios sacrificiales de la figura 1a que detalla la configuración y disposición de las pestañas de orificio.

La figura 2 es una vista en planta semi-esquemática de una forma de realización de un aparato de fabricación de envase modular de acuerdo con la presente invención.

30 La figura 3 es una vista en perspectiva semi-esquemática de un envase de manipulación provisto de acuerdo con la presente invención, que incluye una bandeja de envase para recibir un cartucho de carril y cubierto por una tapa de película sellable.

La figura 4a es una vista en perspectiva semi-esquemática de los componentes del cartucho de carril de la figura 10, representando el cartucho de carril en forma despiezada y fácil para el montaje.

35 La figura 4b es una vista en perspectiva semi-esquemática del cartucho de carril montado completamente de la figura 4a.

La figura 5a es una vista en planta semi-esquemática del cartucho de carril de las figuras 4a y 4b que representan envases cargados sobre los carriles de acuerdo con la presente invención.

40 La figura 5b es una vista delantera semi-esquemática del cartucho de carril cargado de la figura 5a que muestra cómo se mantienen los envases dentro de los carriles por los orificios sacrificiales.

La figura 6 es un diagrama de flujo del proceso de llenado aséptico y de esterilización para una forma de realización de un envase de acuerdo con una forma de realización de la presente invención.

45 La figura 7 es una vista en planta semi-esquemática de una forma de realización de un aparato de llenado del envase modular que muestra las estaciones de proceso progresivas de acuerdo con la práctica de la presente invención.

La figura 8a es una vista en corte ilustrada semi-esquemática de una porción de una cinta de transporte del envase de acuerdo con la práctica de la presente invención.

50 La figura 8b es una vista en perspectiva parcial semi-esquemática de la disposición de una cinta de transporte y rueda de relleno de polvo que muestra la dirección de desplazamiento de los envases por debajo de la rueda de relleno.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Para que un proceso de llenado aséptico sea aceptable para fines médicos, el envase que debe llenarse debe ser proporcionado en una condición estéril. Convencionalmente, la esterilización del envase tiene lugar en una zona o instalación de procesamiento separada debido al equipo y a los procesos más bien extensivos y complejos requeridos para la esterilización del material. Una característica particularmente no deseable del procedimiento de esterilización es que el envase debe ser transportado hasta la instalación de esterilización para procesamiento, después de lo cual debe mantenerse la esterilidad del envase durante el almacenamiento y transporte siguientes hasta una instalación de llenado aséptico. El envase debe introducirse en la zona de llenado aséptico por medio de una transferencia estéril con el fin de prevenir la contaminación de la zona aséptica por el envase. Una vez introducida en la zona aséptica, el envase puede ser llenado asépticamente, pero debe ser manipulado después en una manera estéril.

De acuerdo con la práctica de los principios de la invención, siguiendo la fabricación del envase primario, se cargan una pluralidad de envases vacíos dentro de un envase de manipulación que es sellado a continuación para proteger las bolas contenidas dentro de contaminación medioambiental.

Volviendo a la figura 3, un envase de manipulación, indicado generalmente en 150 y denominado "un soporte" aquí, funciona como un aislador de contención estéril transportable para esterilización, transportando e introduciendo dentro la zona aséptica, envases vacíos de una manera sistemática. El soporte 150 comprende tres componentes; una bandeja del envase generalmente rectangular 152, una tapa de película sellable 154, y un cartucho de carril 162 para soportar una pluralidad de envases dentro de la bandeja y que se describirán en mayor detalle a continuación en conexión con las figuras 4a y 4b.

La bandeja del envase generalmente rectangular 152 está construida de un material de poliestireno elegido para ser capaz de resistir varios ciclos de esterilización sin degradación significativa. La bandeja 152 es configurada generalmente en la forma de una cubeta con su borde periférico superior doblado hacia fuera para formar un reborde periférico, plano orientado horizontalmente 156 que se extiende más allá de los lados de la bandeja 152 para una distancia de entre aproximadamente 1/4 pulgada hasta aproximadamente 1 pulgada. Preferiblemente, el reborde 156 se extiende aproximadamente 3/4 de pulgada más allá de los lados de la bandeja, pero es adecuada cualquier extensión que proporcione rigidez a la bandeja 152 y una superficie suficiente para soportar una junta. Dos bolsas opuestas 158 y 160 están formadas en aproximadamente los centros de los dos lados cortos opuestos de la bandeja y se extienden hacia fuera desde el plano de los lados cortos. Las bolsas 158 y 160 se extienden solamente parcialmente hacia abajo a lo largo de los lados de la bandeja y forman, por lo tanto, dos recesos opuestos dentro de los cuales los extremos del cartucho de carril 162 pueden insertarse. El cartucho de carril 162 se apoya sobre las superficies inferiores de las bolsas 158 y 160 y se suspenden por lo tanto por encima del fondo de la bandeja 152 a una altura suficiente para permitir que los envases dispuestos en el cartucho de carril se cuelguen libres dentro del volumen interior de la bandeja. Por consiguiente, las bolsas 158 y 160, en combinación con el cartucho de carril 162, funcionan para mantener una pluralidad de envases en una orientación específica durante el transporte, almacenamiento y esterilización UV.

Una vez que el cartucho de carril 162 se ha cargado con envases y se ha insertado dentro de las bolsas 158 y 160, la bandeja 152 es sellada medioambientalmente por sellado térmico de la tapa de película de plástico 154 hasta la pestaña de bandeja 156 en una orientación distinta. Para propósitos de ilustración en la figura 3, la tapa de película 154 es representada la mitad a través del proceso de sellado, con una porción de la tapa elevada hacia arriba para mostrar el cartucho de carril 162 en haz dentro de la bandeja 152. La tapa de película 154 está colocada sobre la pestaña 156 de manera que no existe "proyección" del material de tapa de película sobre el borde de la pestaña de bandeja alrededor del perímetro de la bandeja. En una forma de realización ejemplar, la tapa de película de plástico 154 está construida para tener dimensiones que permiten que la tapa de película se coloque sobre la pestaña de bandeja de manera que el borde de tapa de película está insertado desde el borde de pestaña de bandeja alrededor de toda la periferia de pestaña. Adicionalmente, la junta térmica de tapa de película se aplica para extender más allá del borde de la tapa de película 154, para asegurar que ninguna porción del borde de tapa de película se ha dejado no sellado lo que crearía una "solapa" de borde suelto. La orientación de tapa de película, la colocación y la evitación de bordes sueltos es particularmente importante para el proceso de descontaminación (UV) ultravioleta de superficie realizado sobre el soporte 150 cuando el soporte es introducido a la zona aséptica. Las grietas, provocadas por bordes y/o solapas de tapa de película suelta, pueden provocar una sombra local, cuando se expone a radiación UV, cuyo efecto de sombreado puede rechazar el proceso de descontaminación UV.

Una vez que la tapa de película 154 se ha sellado con calor a la pestaña de bandeja 156, el soporte 150 define un medioambiente herméticamente sellado que funciona para aislar sus contenidos de contaminación externa. El soporte 150 es colocado posteriormente dentro de una envoltura de bolsas múltiples (no mostrada), que actúa una "cubierta de polvo", y se identifica con una etiqueta adhesiva que es colocada sobre la envoltura.

Volviendo ahora a las figuras 4a y 4b, el cartucho de carril de soporte 162 es representado en su forma de componente, preparado para el montaje, en la figura 4a y en una condición montada completamente en la figura 4b. El cartucho de carril de soporte 162 comprende de forma adecuada una pluralidad de haces en T de poliestireno, moldeados por inyección 163a, b, c, d, e, y f, dispuestos en intervalos espaciados aparte para formar ranuras que se

mueven longitudinalmente 164a, b, c, y d entre ellos. Las barras en T de poliestireno 163a-f están orientadas con las patas de la cara en T hacia arriba (desde la perspectiva de las figuras 11a y 11b) e incluyen pasadores de prensa o encaje elástico 165 adaptados para unir con receptáculos correspondientes 166 sobre una o más placas espaciadoras 167. Las placas espaciadoras 167, como los carriles en T 163a-f, son construidos de un material de poliestireno de impacto alto moldeado por inyección tal como FINA 825 fabricado y vendido por Fina Oil And Chemical Company of Deerpark, Texas. Las placas espaciadoras 167 del cartucho de carril de soporte 162 están provistas para separar y mantener los carriles en T 163a-f a distancias predeterminadas entre sí. Las placas espaciadoras pueden incluir recesos 168 dispuestos para proporcionar agarres para las manos de manera que el conjunto de cartucho de carril de soporte final puede agarrarse fácilmente, elevarse y moverse. Alternativamente, puede fijarse un conjunto de plástico flexible, fino fijado para extender las placas espaciadoras 167, o algún otro medio bien conocido puede proporcionarse por lo que el cartucho de carril de soporte puede ser agarrado y manipulado.

Una vez que se ha montado el cartucho de carril de soporte, los envases fabricados pueden cargarse sobre el cartucho de acuerdo con la invención, de una manera representada en las figuras 5a y 5b. En la figura 5a, que es una vista en planta de un cartucho de carril de soporte cargado, los envases acabados 10, tales como los representados en la figura 1, son cargados sobre el cartucho de carril de soporte 162 insertando sus orificios sacrificiales (102, 104) dentro de las ranuras 164a-d formadas entre los carriles en T del cartucho 163a-f, de la manera representada en la figura 5b. Los bordes de pestaña de los carriles en T 163a-f son espaciados aparte una distancia suficiente (aproximadamente 13,0 mm) de manera que el tambor giratorio de llenado central 107 de cada orificio sacrificial es capaz de alojarse entre ellos, y son adaptados para acoplar los orificios sacrificiales entre las pestañas circunferenciales del orificio (103 y 105 de la figura 1) de manera que cada envase 10 es agarrado por las pestañas de carril en T por debajo de su pestaña de orificio sacrificial circunferencial más superior 105.

En la forma de realización ejemplar del cartucho de carril de soporte representada en las figuras 5a y 5b, se proporcionan cuatro ranuras 164a, b, c, y d para recibir los envases, con los envases cargados sobre el cartucho de carril 162 en orientaciones izquierda y derecha alternativas. Los orificios sacrificiales 102 y 104 de cada envase son insertados dentro de dos de las ranuras 164a-f. Como se representa en la figura 5b, un primer envase 10' es cargado dentro de la segunda y cuarta ranuras (164b y 164d) y se orienta en una primera dirección horizontal, de manera que su extremo de enganche es orientado a la derecha, (desde la perspectiva de la figura 5b), y su orificio de ajuste es orientado a la izquierda. El segundo envase 10 (el envase delantero desde la perspectiva de la figura 12b) es cargado sobre el cartucho de carril 162 con sus orificios sacrificiales 102 y 104 insertados dentro de la primera y tercera ranuras de cartucho 164a y 164c. El segundo envase 10 es cargado en una segunda dirección horizontal con su orificio de ajuste 30 orientado 180° con respecto al primer envase. En el ejemplo de la figura 5b, el orificio de ajuste 30 del primer envase 10 está sobre el lado derecho cuando se ve desde la perspectiva de la figura 5b. Envases adicionales son cargados sobre el cartucho de carril de soporte 162 de una manera similar, con la orientación horizontal del envase que alterna izquierda y derecha; los orificios sacrificiales de los envases orientados izquierda insertados dentro de la segunda y cuarta ranuras, los orificios de ajuste de los envases orientados derecha cargados dentro de la primera y tercera ranuras, como se describe anteriormente, hasta que el cartucho de carril de soporte 162 es llenado completamente.

Volviendo ahora a la figura 5a, se entenderá que el diseño particular de las pestañas de los orificios sacrificiales 102 y 104, en cooperación con el cartucho de carril de soporte 162, funciona para hacer máxima la densidad del paquete de los envases dentro de la bandeja de envase 152. Como puede verse en la figura 5a, las pestañas de orificio sacrificial se proyectan solamente a lo largo de la dirección longitudinal de cada envase, y no a lo largo de su dimensión de anchura o espesor. Por consiguiente, a medida que el cartucho de carril de soporte es llenado, el espesor de cualquier envase particular es definido por la anchura de su tambor giratorio de orificio sacrificial (aproximadamente 12,0 mm). A medida que los envases sucesivos son cargados sobre el cartucho de carril de soporte, solamente los tambores giratorios de llenado de los orificios sacrificiales de envases alternativos entran en contacto entre sí. Alternando la orientación horizontal de envases consecutivos, así como alternando su posición de desviación de ranura, ayuda también a mejorar la densidad del paquete de envases en un cartucho de carril completamente cargado. Como puede verse de la figura 5a, proporcionando un segundo conjunto de ranuras permite que la densidad de paquete del envase sea sustancialmente el doble, en contraste con un sistema de cartucho de carril de soporte con solamente un par individual de ranuras.

Será evidente para un técnico en la materia que los envases son cargados sobre el cartucho de carril de soporte y se mantienen dentro de una orientación alineada sistemáticamente de manera que cada envase alternativo es 180° opuesto al envase previo así como que es desviado lateralmente desde el envase previo por el espacio de ranura del cartucho. Se comprenderá que esta orientación del envase alternativa aumenta al máximo la densidad del paquete de envases a lo largo de la longitud del cartucho así como definiendo orientaciones y localizaciones específicas de una pluralidad de envases con respecto a los carriles de cartucho, para una adaptación fácil del conjunto de cartucho hasta un sistema de carga y descarga automático. El cartucho de carril de soporte y la secuencia de carga del envase permiten que el cartucho se "adose" o se monte temporalmente en maquinaria robótica de recogida y colocación. Adicionalmente, los recesos (o agujeros para los dedos) 168 en placas de espaciamiento 167, permiten que un operador inserte y retire fácilmente un cartucho cargado completamente de la bandeja de soporte sin inclinación indebidamente, reduciendo al mínimo así la posibilidad de envases que caen fuera del carril.

Después de la carga, el cartucho de carril de soporte es colocado dentro de la bandeja 152 con los extremos de los carriles en T 163a-f anidados en las bolsas a158 y 160 formadas en los extremos de la bandeja. Las bolsas 158 y 160 soportan el cartucho de carril de soporte 162 dentro del volumen interior de la bandeja y proporcionan soporte lateral adicional que previene al cartucho de desplazamiento durante el transporte, esterilización y almacenamiento.

- 5 El soporte sellado, que incluye los envases vacíos dentro, es arrollado en varias bolsas y transportado hasta una instalación de esterilización por radiación donde sus contenidos se vuelven estériles por un procedimiento de esterilización de haz en E, por ejemplo.

Una vez que se ha completado el procedimiento de esterilización con haces de electrones y de carga del soporte precedente, los envases médicos esterilizados son transportados a una instalación de llenado aséptica, y los envases son llenados asépticamente de acuerdo con una forma de realización de la invención como se describe con referencia a un diagrama de flujo de proceso ejemplar representado en la figura 6 y un aparato de llenado ejemplar representado en vista en planta, semi-esquemática en la figura 7.

El llenado de la bolsa primaria aprovechará la tecnología de fabricación desarrollada en conexión con fabricación de circuito integrado que va a ser más común en la industria médica. Esta tecnología implica generalmente un movimiento fuera del llenado del envase convencional en medio ambientes asépticos de clase 100, hasta el llenado del envase dentro de una unidad de "aislador" en la que el medio ambiente es estéril. La distinción principal entre medio ambientes asépticos de clase 100 y "aisladores" es la separación del trabajador desde el medio ambiente. Un aislador es fundamentalmente, un "mini medio ambiente" que incluye el funcionamiento de llenado del envase y maquinaria inmediata dentro de un espacio controlado. El trabajador es separado de este espacio y se enfrenta con los materiales dentro a través de orificios de guante y/o "semi-conjuntos". Separando al trabajador del medio ambiente, es posible crear y mantener un medio ambiente estéril pequeño, puesto que el trabajador es típicamente la mayor fuerza de contaminados biológicos.

El aislador es esterilizado inicialmente con un esterilizante tal como peróxido de hidrógeno vaporizado (VHP). Dentro del aislador, la atmósfera ambiente se mantiene en la condición estéril, suministrándolo con aire filtrado de HEPA y ULPA. La atmósfera ambiente dentro del aislador se mantiene también a una presión más alta que la atmósfera ambiente que rodea el aislador. La presión de aire positiva asegura que el flujo de aire es siempre desde el interior del aislador hasta el exterior. Todos los componentes o subconjuntos que entrarán en el aislador son tanto preesterilizados como esterilizados justo antes de colocarlos en el aislador de manera que se mantiene el medio ambiente estéril. Los componentes son colocados típicamente en aisladores a través de puertas o a través de orificios de entrada/salida referidos comúnmente como RTPs (orificios de transferencia rápidos). RTPs son diseñados para interbloquear mecánicamente de tal manera que no se compromete esterilidad. Los envases que llevan componentes estériles al aislador son estériles en el interior e incluyen un RTP integral al envase.

Volviendo ahora a las figuras 6 y 7, y teniendo referencia particular a la figura 6, antes que los soportes sean introducidos dentro de la línea de llenado, la envoltura de múltiples bolsas se retira de cada soporte cargado bajo aire filtrado HEPA unidireccional para mantener un nivel bajo de materia en partículas y carga biológica sobre la superficie exterior de los soportes. Después de la retirada de la envoltura de múltiples bolsas, cada soporte es sometido a ensayo individualmente para integridad hermética por decaimiento de presión, de nuevo bajo aire filtrado HEPA unidireccional.

Volviendo ahora a la figura 7, en combinación con la figura 6, suponiendo que cada integridad del soporte se ha mantenido a lo largo del transporte y esterilización de haz en B, el soporte es introducido dentro de la línea de llenado, indicada generalmente en 170, siendo pasado a través de un túnel de descontaminación UV 172, dentro de cual el exterior del soporte es superficie descontaminada por radiación UV antes que los envases sean retirados desde el envase para llenado. El soporte es insertado dentro del extremo de entrada del túnel UV 172, donde las luces de emisión UV rodean el soporte e irradian toda la superficie exterior para controlar contaminados potenciales desde que se introducen dentro de aisladores posteriores de la línea de llenado.

Una vez que se ha completa el ciclo de UV, el soporte es transferido a través de una puerta de transferencia de cámara, dentro de una cámara de entrada de soporte (no mostrada) en la que la tapa de película de soporte es abierta y el cartucho de carril, que incluye los envases, se retira desde el soporte. Los envases son retirados desde los carriles del cartucho y colocados sobre vías desde las cuales son divididos sobre un brazo oscilante de recogida y colocación 177 para transferir dentro un primer aislador de llenado 174, que en la forma de realización ejemplar de la invención es un medio ambiente controlado para llenar envases con, por ejemplo, medicamentos en polvo. Aunque pueden conseguirse transferencias precedentes por el uso de equipo automático, la transferencia se realiza típicamente de forma manual, alcanzando dentro de la estación de entrada de soporte a través de "orificios de guante" o alternativamente a través de los brazos de un "semi-conjuntos" y manipulando el soporte, la tapa y el cartucho. En este instante, el cartucho de carril vacío y el soporte son transferidos de nuevo dentro de la cámara UV y la puerta de transferencia es cerrada antes de la retirada del cartucho y el soporte desde la cámara UV 172.

El brazo de recogida y colocación 177 gira un envase a una posición para cargar sobre un mecanismo de transporte de cinta continua, por medio del cual los envases son introducidos dentro del aislador de llenado de polvo 174 y posteriormente dividido a través de las etapas de funcionamiento del proceso de llenado de polvo. Una porción del

mecanismo de transporte de cinta continua 176 es representada en la figura 8a y comprende generalmente una cinta plana de un material flexible adecuado, tal como metal o plástico y que forma un circuito alrededor de la superficie periférica exterior de un rodillo de accionamiento 171. El rodillo de accionamiento 171 está conectado a un motor de accionamiento, tal como un motor D.C. convencional o un motor escalonado, que provocan que la cinta de transporte 176 sea dividida, en estados espaciados aparte, predeterminados a través del aislador. La cinta de transporte 176 incluye una serie de ranuras espaciadas aparte 175 que son cortadas dentro del material de cinta en una dirección ortogonal a la dirección de la cinta de desplazamiento. Cada una de las ranuras 175 tiene una anchura de aproximadamente 12,4 mm, para alojar el tambor giratorio de llenado de orificios sacrificiales del envase. Por consiguiente, las ranuras 175 están configuradas con una anchura suficiente para recibir el tambor giratorio de llenado pero son también suficientemente estrechas para acoplar la superficie inferior de una pestaña inferior de orificios sacrificiales (103 de la figura 1a).

Un agujero 173 está dispuesto entre una pareja de ranuras, y se proporciona completamente a través del material de la cinta de transporte 176. Cada agujero 173 tiene un diámetro de aproximadamente 11,0 mm y funciona para proporcionar un receptáculo conveniente para recibir una tapa de orificio sacrificial (109 de la figura 1a) cuando una tapa se ha retirado de un orificio sacrificial para el llenado. Aunque el agujero 173 es representado en la forma de realización ejemplar de la figura 8a a medida que se coloca equidistante entre dos ranuras 175, será evidente que la localización del agujero (o receptáculo de tapa) 173 puede proporcionarse en algún lugar en proximidad a las ranuras 175. Si el equipo de recogida y colocación robótico, por ejemplo, se utiliza para retirar las tapas desde los orificios sacrificiales, todo lo que se requiere es que cada receptáculo de tapa 173 tenga una relación específica con respecto a las ranuras 175 de manera que la posición del receptáculo de tapa 173 puede programarse dentro del equipo robótico.

Volviendo ahora a la figura 7, los envases pueden retirarse desde el cartucho de carril y cargarse sobre la cinta de transporte 176 con la mano; alcanzando un operador dentro del aislador por medio de un semi-conjunto o recubrimientos de brazo flexible, accedidos a través de orificios con junta obturadora o, alternativamente, envases pueden cargarse sobre la cinta de transporte 176 por un brazo oscilante de recogida y colocación automático 177 que agarra cada envase y lo gira a través de aproximadamente 90° para unir las pestañas de orificio sacrificiales con los recesos de cinta de transporte.

Inicialmente, la cinta de transporte 176 divide cada envase a un equilibrio de peso de tara 178 (mostrado en la figura 7) en el que el peso de tara de cada envase se determina para proporcionar un peso de vacío de referencia que hace correlativos los pesos de comprobación posteriores. El envase vacío puede retirarse de la cinta de transporte 176 y colocarse sobre el equilibrio de peso de tara tanto con la mano como por medio de un brazo robótico de recogida y colocación automático 179. A continuación, el envase es introducido de nuevo a la cinta de transporte y dividido a una sustancia de relleno en polvo, en línea, giratoria, aséptica 180. En la sustancia de relleno en polvo 180, un brazo robótico 181 oscila a través de un arco para acoplar la tapa en el orificio sacrificial del compartimento del medicamento (104 de la figura 1). La tapa se retira agarrándola por su pestaña de retirada (como se describe en conexión con la figura 1a) y ejerciendo una fuerza verticalmente ascendente. Después de la retirada, la tapa del orificio sacrificial del compartimento del medicamento se deposita en el receptáculo de la tapa (173 de la figura 1a) localizado entre las ranuras del orificio sacrificial sobre la cinta de transporte. La tapa del orificio sacrificial del compartimento del medicamento está ahora de en una localización conocida con respecto al orificio sacrificial del compartimento del medicamento, tal que la maquinaria robótica puede recuperar ahora fácilmente la tapa para re inserción dentro del orificio sacrificial del compartimento del medicamento como se describirá adicionalmente a continuación. Siguiendo la retirada de la tapa, el compartimento del medicamento es abierto (desbloqueado) con un chorro de nitrógeno o aire filtrado de 0,2 micras, introducido a través del tambor giratorio del orificio sacrificial del compartimento del medicamento.

Volviendo ahora a la figura 8b, la cinta de transporte divide a continuación el envase hasta una posición donde el orificio sacrificial del compartimento del medicamento está por debajo de una rueda de dosificación generalmente circular, convencional 182 que distribuye automáticamente una cantidad predeterminada de medicamento en polvo dentro del compartimento del medicamento sin embargo el orificio abierto. La rueda de dosificación 182 está orientada en una dirección ortogonal a la dirección de desplazamiento de la cinta de transporte 176 y los envases 10 cuelgan de ella. Por consiguiente, la razón por la que el orificio del compartimento del medicamento es más alto que el orificio del compartimento del diluyente es ahora aparente. Para que la carga de todo el polvo contenida en la rueda de dosificación se introduzca dentro del compartimento del medicamento sin vertido indebido, el orificio del compartimento del medicamento está dimensionado para colocar su cuello en proximidad a la rueda de dosificación a una distancia de aproximadamente 1,0 milímetros. Para que el orificio del compartimento del diluyente, que incluye la tapa todavía fijada, para limpiar la parte inferior de la rueda de dosificación después que se ha completado la dosificación y a medida que el envase es dividido a la siguiente estación, la altura total del orificio del compartimento del diluyente y la combinación de la tapa debe no ser mayor que la altura del orificio del compartimento del medicamento con la tapa retirada, es decir, no mayor que el espacio entre la cinta de transporte 176 y la rueda de dosificación 182.

Una configuración alternativa puede contemplarse con respecto a la orientación de los envases y la rueda de desviación. Por ejemplo, además de desplazamiento en línea, a lo largo de su eje largo, los envases podrían introducirse enfrentados a la rueda de dosificación, de manera que solamente el orificio sacrificial del compartimento

del medicamento pasa por debajo del fondo del arco de la rueda de dosificación. Esta orientación particular permitiría al orificio del diluyente evitar el espacio estrecho entre la cinta de transporte y el fondo del arco de la rueda de dosificación y por lo tanto excluye la necesidad de proporcionar orificios sacrificiales de alturas separadas.

5 Volviendo ahora a las figuras 6 y 7, siguiendo el llenado de polvo, se introduce aire o gas de nitrógeno filtrado de 0,2 micras dentro del espacio de cabeza del compartimento del medicamento y la cinta de transporte 176 divide el compartimento hasta una estación de junta térmica 184. Aunque tanto el aire como el gas de nitrógeno filtrado de 0,2 micras dentro de la contemplación de la presente invención, se entenderá que la elección entre estos dos gases, u otros gases esterilizados con filtro (inertes o de otra manera) dependerán de las sensibilidades de los fármacos particulares introducidos dentro del compartimento del medicamento. Específicamente, si un fármaco es
10 extremadamente sensible a oxidación, el espacio de cabeza del compartimento del medicamento se llenará preferiblemente con nitrógeno esterilizado con filtro, o un gas inerte similar. En la estación de junta térmica 184 opuesta a las cabezas de junta térmica se llevan juntas a cualquier lado del envase, para cerrar por lo tanto el canal (112b de la figura 1) entre el orificio sacrificial y el compartimento del medicamento. La junta térmica, así formada, continúa efectivamente juntas permanentes entre las juntas de borde sobredimensionado 110e y 110f representadas en la figura 1, sellando por lo tanto el compartimento del medicamento.
15

A continuación la tapa es reinsertada dentro del orificio sacrificial del compartimento del medicamento y, el envase llenado de polvo es dividido hasta un equilibrio de peso bruto 186 donde su peso bruto se toma para verificar que la cantidad adecuada de fármaco en polvo se ha distribuido en cada envase. El peso bruto, como se determina en la estación 186 es correlativo al peso del envase vacío como se determina en la estación de peso de tara 178. Si el
20 equilibrio de peso bruto 186 determina que una cantidad mejorada de fármaco en polvo se ha introducido dentro del compartimento de medicamento del envase, el envase es rechazado y transferido a un cartucho de carril rechazado para retirada posterior desde el aislador de llenado de polvo 174. Si el pesador determina que la cantidad de fármaco en polvo en el compartimento del medicamento es correcta, el envase se cree que se ha llenado correctamente y se divide a la siguiente estación, o estaciones, si se desea procesamiento adicional.

25 De acuerdo con la práctica de principios de la invención, los compartimentos adicionales de un envase pueden llenarse por medicamentos adicionales o por diluyentes (después del llenado) en una unidad de aislador posterior, o unidades de aislador siguientes múltiples. Aunque la primera etapa de llenado se describió en conexión con la introducción de un fármaco en polvo dentro del compartimento del medicamento, se entenderá que eso se realizó en el contexto de un envase médico de múltiples compartimentos que tienen compartimentos separados para un
30 medicamento en polvo y un diluyente líquido. Sin embargo, será evidente que un envase médico de compartimento individual puede llenarse de acuerdo con la presente invención, por cualquier fármaco en polvo, de la manera descrita anteriormente, o un fármaco o diluyente líquido, de la manera que se describe a continuación.

Haciendo referencia particular a la figura 7, el envase de múltiples compartimentos parcialmente llenado de la forma de realización ejemplar de la invención, se introduce ahora a una segunda unidad de aislador de llenado de líquido
35 190 para llenado aséptico con un diluyente.

En particular, en la terminación del proceso de llenado en polvo, y como se indica en el diagrama de flujo del proceso ejemplar de la figura 6, el envase llenado parcialmente se mueve desde el aislador de llenado de polvo 174 hasta el aislador de llenado de líquido 190 a través de un túnel de transferencia 192 que es conectado entre las dos unidades de aislador. Siguiendo el procedimiento de llenado de polvo descrito anteriormente, el envase es retirado
40 desde la cinta de transporte 176 del aislador de llenado de polvo 174, y colocado sobre una cinta de transferencia 194 que pasa a través del túnel de transferencia 192 y que une las dos unidades de aislador. Se entenderá por aquellos técnicos en la materia que el túnel de transferencia 192 y la cinta de transferencia 194, en combinación, proporcionan una característica esencial que promueve la naturaleza modular del proceso de llenado a base de aislador de la presente invención. En efecto, puede verse que una pluralidad de aisladores pueden unirse juntos por
45 túneles de transferencia para añadir etapas de llenado adicionales, quizás con una pluralidad de ingredientes al proceso. La naturaleza modular del proceso de construcción del envase, por el que pueden fabricarse envases de compartimento individual o múltiple, se enfrenta fácilmente con la naturaleza modular del proceso de llenado. Como muchos aisladores de llenado son necesarios para llenar el número de compartimentos deseados, pueden unirse fácilmente juntos con túneles de transferencia para realizar por lo tanto una línea de fabricación y de llenado de
50 flexibilidad completa.

Volviendo ahora al proceso y aparato de llenado de las figuras 6 y 7, los envases parcialmente llenados son introducidos dentro del aislador de llenado líquido 190 a través del túnel de transferencia 192 y se colocan de nuevo en una cinta de transporte de circuito continuo 196 que divide el envase a través de las etapas del proceso de llenado de líquido.

55 Como era el caso con el proceso de llenado de polvo descrito previamente, cada envase es dividido hasta una estación de llenado 198 en la que un brazo robótico se mueve a través de un arco para agarrar y retirar la tapa desde el orificio sacrificial del compartimento del diluyente y colocarla en un receptáculo sobre la cinta de transporte. El compartimento del diluyente es desbloqueado a continuación con un chorro de nitrógeno o aire filtrado de 0,2 micras y avanzado para colocar el orificio sacrificial del compartimento del diluyente por debajo de la tobera de
60 distribución de una máquina de llenado de diluyente. Una cantidad de diluyente predeterminada, tal como diluyente

de Inyección de Dextrosa 5 % o salino normal se distribuye dentro del envase a través del orificio sacrificial. El diluyente se ha pre-mezclado típicamente bajo procedimientos cualificados en un área de mezcla separada y entubado a la máquina de llenado a través de filtros de 0,2 micras. Se entenderá por aquellos técnicos en la materia que el diluyente puede introducirse al envase en un procedimiento de etapa de distribución individual o, alternativamente una etapa de distribución doble o una etapa de distribución múltiple puede utilizarse para controlar más exactamente la dosis y reducir la turbulencia.

Después de la etapa de distribución de diluyente, el envase es dividido a una estación de junta térmica del compartimento del diluyente 200, donde el espacio de cabeza del compartimento de diluyente se ajusta primero con aire o nitrógeno filtrado de 0,2 micras. La estación de junta térmica 200 comprende una platina de junta térmica opuesta a una placa de refuerzo, que a continuación se cierran sobre el envase para sellar el canal (112a de la figura 1) entre el compartimento del diluyente y su orificio sacrificial. En efecto, la junta térmica del compartimento del diluyente continúa la junta periférica permanente entre las regiones 110d y 110e de la figura 1, sellando completamente de esta manera el envase ahora completado desde la tira sacrificial.

El envase llenado ahora sale del aislador de llenado de líquido 190 por un paso de túnel de salida 202 y transportador de salida 204. El envase es aclarado y secado para retirar cualquier diluyente residual y/o medicamento desde su superficie exterior y es recortado hasta sus dimensiones finales retirando la porción de borde sobredimensionado del envase que incluye los orificios sacrificiales. Como una parte opcional del proceso de recorte, la junta periférica a lo largo del lado del envase que debe recortarse fuera puede reforzarse asegurando por lo tanto la junta de los compartimentos del medicamento y diluyente en todos los lados del envase. La fabricación y llenado del envase se completa ahora y el envase llenado y acabado es plegado a lo largo de la junta entre los compartimentos del medicamento y diluyente, arrollados, y empaquetados en envases de transporte.

El proceso de producción para la fabricación y llenado del envase contempla por lo tanto solamente un procedimiento de esterilización individual siguiendo la fabricación del envase primario. De acuerdo con la práctica de principios de la invención, la construcción del envase y el uso de orificios sacrificiales que se comunican con los compartimentos del diluyente y del medicamento, permiten que los compartimentos del diluyente y del medicamento se llenen posteriormente de forma aséptica, y se sellen sin la necesidad de cualquiera de los procedimientos de esterilización adicionales. En efecto, puesto que el envase de la presente invención no es capaz de esterilizarse terminalmente por vapor de agua, debido a la alta sensibilidad a la humedad de los medicamentos en polvo y propiedades de barrera a la humedad del recubrimiento del compartimento del medicamento, los métodos de llenado asépticos, descritos anteriormente, es un accesorio necesario para la fabricación de un producto final estéril. La fabricación y llenado del envase de acuerdo con la práctica de la invención permite por lo tanto que el envase se fabrique de materiales, incluyendo laminados de propiedad de alta barrera que son altamente resistentes a los efectos de esterilización de vapor de agua convencional. Una vez que se ha retirado el requerimiento para esterilización de corriente descendente, los envases médicos pueden diseñarse para incluir tales laminados de alta barrera, proporcionando por lo tanto envases médicos que son particularmente adecuados para almacenamiento de larga duración, y que puede fabricarse eficientemente a un coste de fabricación bajo.

Adicionalmente, se comprenderá por los técnicos en la materia que la construcción y uso de los orificios sacrificiales que se comunican con los compartimentos del medicamento y del diluyente proporcionan un medio para dividir, retener, colocar y manipular el envase a lo largo del proceso de llenado. El tamaño de las aberturas de orificio sacrificiales se adapta al envase para ser compatible con tecnología de equipo de llenado de vial de fármaco convencional.

Los orificios sacrificiales están diseñados con pestañas de tal manera que el envase es apto para ser colgado en un mecanismo de división, y dos pestañas se proporcionan en cada orificio de manera que el envase puede "colgarse" por el equipo de recogida y colocación robótico hasta las estaciones de pesaje fuera de línea o transferirse entre aisladores. Adicionalmente, se verá que utilizando orificios sacrificiales, en conexión con procesos de llenado y de fabricación de envase médico, promueve idealmente la modularidad en la secuencia de fabricación y llenado.

REIVINDICACIONES

- 1.- Un soporte de transporte (150) adaptado para esterilización por aplicación de radiación por haz de electrones, comprendiendo el soporte de transporte (150).
- 5 una bandeja de envase (152) generalmente rectangular, encerrando la bandeja un volumen e incluyendo un borde periférico superior doblado hacia arriba hacia fuera para formar un labio periférico (156) orientado horizontalmente;
- un cartucho de carril (162) para soportar una multiplicidad de envases (10), estando configurado el cartucho de carril (162) para ser recibido dentro del volumen de la bandeja (152); y
- 10 y una tapa de película sellable (154) para ser sellada con calor al labio periférico (156) orientado horizontalmente para cubrir de esta manera la bandeja (152) para formar un aislador de contención estéril transportable para transportar y esterilizar envases vacíos.
- 2.- El soporte de transporte (150) de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el labio de película sellable (154) está diseñado con dimensiones a lo largo de la tapa de película (154) para ser posicionada sobre el labio periférico (156), de tal manera que el borde del labio de película es insertado desde un borde exterior del labio periférico alrededor de
- 15 toda la periferia del labio.
- 3.- El soporte de transporte (150) de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en el que el labio de película sellable (154) es sellado con calor al labio periférico (156) de la bandeja (152).
- 4.- El soporte de transporte (150) de acuerdo con la reivindicación 3, en el que el labio de película (154) sellado con calor se extiende más allá del borde de la tapa de película (154) y solapa el borde de la tapa de película y el labio periférico de la bandeja (156), de tal manera que toda la periferia del labio de película (154) está sellada con calor al labio periférico del envase.
- 20 5.- Soporte de transporte (150) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la bandeja de envase (152) comprende, además, primeras y segundos bolsas (158, 160) opuestas formadas en los centros de los lados cortos opuestos de la bandeja (152) y que se extienden hacia el plan de los lados cortos, extendiéndose las bolsas (158, 160), hacia abajo desde el labio periférico (156) para formar primeros y segundos recesos opuestos para recibir el cartucho de carril (162).
- 25 6.- Soporte de transporte (150) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el cartucho de carril (162) incluye medios para acoplar orificios sacrificiales (102, 104) de envases médicos vacíos, de tal manera que se pueden acoplar una pluralidad de envases y pueden ser soportados por el cartucho (162).
- 30 7.- Soporte de transporte (150) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que los medios de acoplamiento de orificios sacrificiales comprenden una pluralidad de carriles (163a, b, c, d, e, f) espaciados aparte que definen ranuras (164a, 1b, c, d) en medio, los orificios sacrificiales (102, 104) de los envases médicos son insertados en las ranuras (164a-d), incluyendo las ranuras unas pestañas orientadas horizontalmente que están dispuestas a lo largo de la longitud de cada ranura, acoplándose las pestañas con pestañas coincidentes sobre los
- 35 orificios sacrificiales (102, 104) para soportar los orificios de esta manera.
- 8.- Soporte de transporte (150) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el cartucho de carril (162) comprende, además, una placa espaciadora (165), estando fijada la placa espaciadora 167 a la pluralidad de carriles espaciados aparte (163a-f), incluyendo la placa espaciadora (167) medios para agarrar y manipular el cartucho de carril (162) sin contactar con los envases médicos cargados encima.
- 40 9.- Soporte de transporte (150) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, estando configurado el cartucho de carril (162) para ser insertado en la bandeja de envase (152), teniendo el cartucho de carril (162) primero y segundo extremos para ser recibido en bolsas (158, 160) opuestas de las bandejas de envases.
- 45 10.- Un método para esterilizar un envase flexible (10) adaptado para administración de soluciones IV, estando formado el envase flexible (10) de una lámina delantera flexible (12) y una lámina trasera flexible (14), siendo selladas las láminas delantera y trasera (12, 14) juntas en un borde periférico común (6) para definir un cerramiento de volumen en medio, estando interpuesto al menos un orificio sacrificial (102, 104) entre las láminas delantera y trasera (12, 14) calentadas en una primera zona localizada para fundir juntas las porciones calientes de las superficies adjuntas, formando de esta manera una junta permanente (110a, b, c) en una porción del envase que se extiende entre dos lados del borde periférico común (16) y espaciada lateralmente fuera del al menos un orificio sacrificial (102, 104), definiendo la junta permanente (10a, b, c) un canal (112a, 12b) desde el orificio sacrificial (102, 104) hasta el cerramiento de volumen, comprendiendo el método las etapas de:
- 50 proporcionar un soporte de transporte (150), incluyendo el soporte de transporte (150) un cartucho de carril (162) configurado para recibir y soportar una multiplicidad de envases (10) encima, acoplándose el cartucho de carril (162) con los envases por sus puntos sacrificiales (102, 104) respectivos,

cargar una multiplicidad de envases (10) sobre el cartucho de carril (162);

colocar el cartucho de carril (162) cargado dentro de una porción de cuerpo del soporte de transporte (150);

sellar con calor el soporte de transporte (150) con una tapa de película (154) para cerrar de esta manera la porción de cuerpo;

5 arrollar el soporte sellado en una bolsa múltiple y exponer el soporte de transporte (150) sellado y los envases dentro de una fuente de radiación de haz de electrones, esterilizando la fuente de radiación de haz de electrones los envases contra contaminación biológica.

11.- El método de acuerdo con la reivindicación 10, que comprende, además:

10 Introducir el soporte de transporte (150) sellado esterilizado con haz de electrones en una cámara de descontaminación UV;

descontaminar las superficies exteriores del soporte de transporte (150) por aplicación de radiación UV; e

introducir el soporte de transporte (150) descontaminado en un aislador (174, 190) que tiene un entorno estéril sin exponer de nuevo el soporte (150) a atmósfera ambiente.

12.- El método de acuerdo con la reivindicación 11, que comprende, además, las etapas de:

15 retirar los envases esterilizados desde el soporte de transporte (150);

llenar asépticamente el cerramiento de volumen a través del orificio sacrificial (102, 104);

completar la junta permanente (110a, b, c) a lo largo del borde periférico común (16) del envase para interrumpir la comunicación entre el orificio sacrificial (102, 104) y el cerramiento de volumen; y

20 retirar el orificio sacrificial (102, 104) fuera del envase (10), de manera que la formación del envase Está completa sin ser sometido a una etapa de esterilización después de haber llenado el cerramiento de volumen.

13.- El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, en el que el cerramiento del volumen es llenado asépticamente a través del orificio sacrificial (102, 104) con un líquido diluyente.

25 14.- El método de acuerdo con la reivindicación 12, en el que el cerramiento del volumen es llenado asépticamente a través del orificio sacrificial (102, 104) con un medicamento.

15.- El método de una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, comprendiendo el soporte de transporte (150), además:

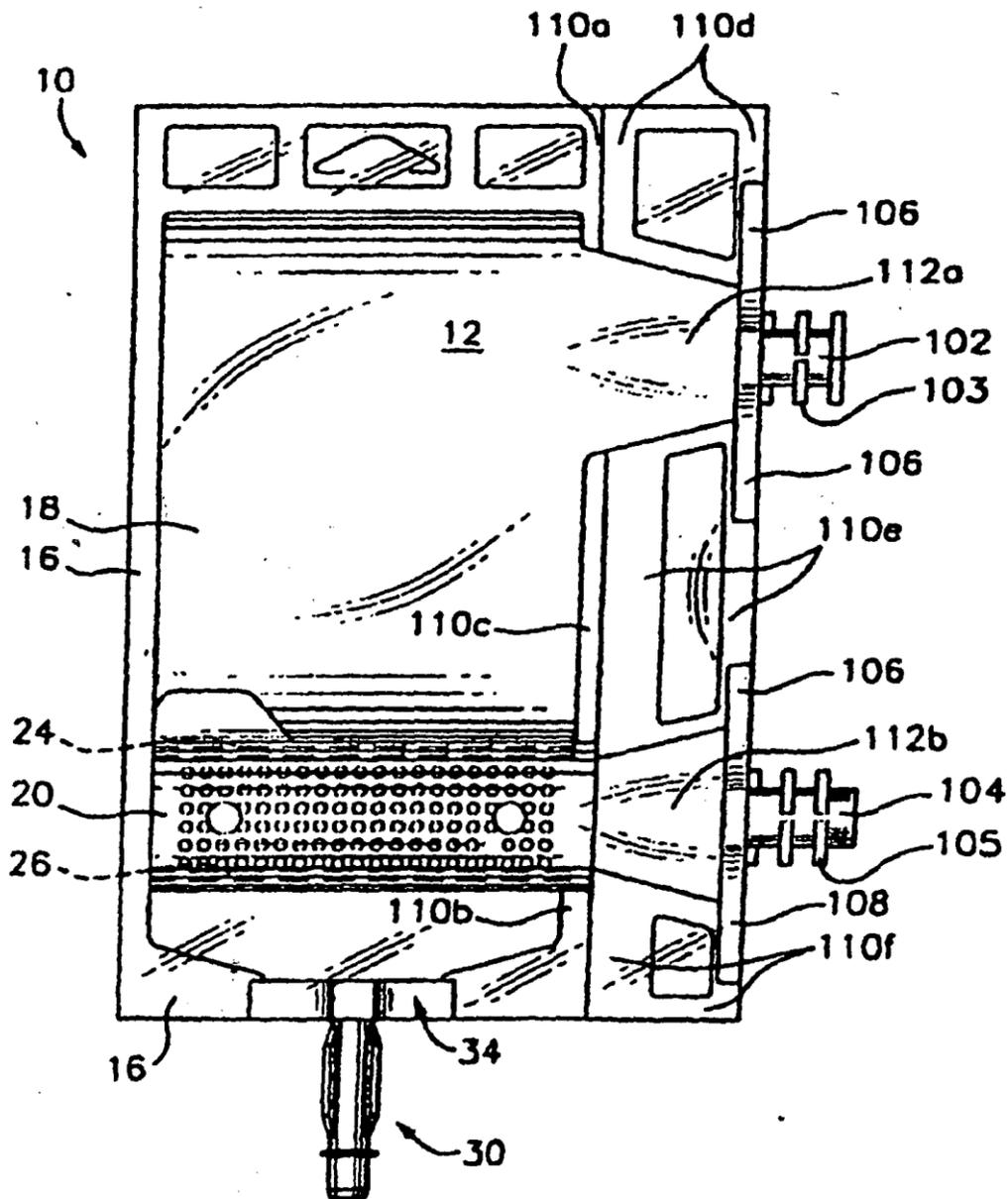
30 una bandeja de envase (152) generalmente rectangular que define una porción de cuerpo, encerrando un volumen, incluyendo la porción de cuerpo un borde periférico superior, estando doblado el borde hacia arriba hacia fuera para formar un labio periférico (156) orientado horizontalmente; y

una película flexible (154) fijada mediante sellado al labio periférico (156) orientado horizontalmente y que se extiende sobre la porción de cuerpo para cubrir de esta manera el volumen del envase y formar un aislador de contención estéril transportable para transportar y esterilizar dichos envases (10).

35 16.- El método de acuerdo con la reivindicación 15, en el que la película (154) está fijada de forma sellable sobre el labio periférico (156), de tal manera que un borde periférico de película es insertado en cualquier dirección desde un borde exterior correspondiente del labio periférico (156), alrededor de toda la periferia del labio.

40 17.- El método de la reivindicación 16, en el que la película (154) está fijada mediante sellado con calor al labio periférico de la bandeja (152), extendiéndose la junta térmica de película más allá de los bordes de la película y solapando los bordes de película y el labio periférico (156) del soporte, de tal manera que todo el borde periférico de la película es sellado con calor al labio periférico (156) del envase.

FIG. 1



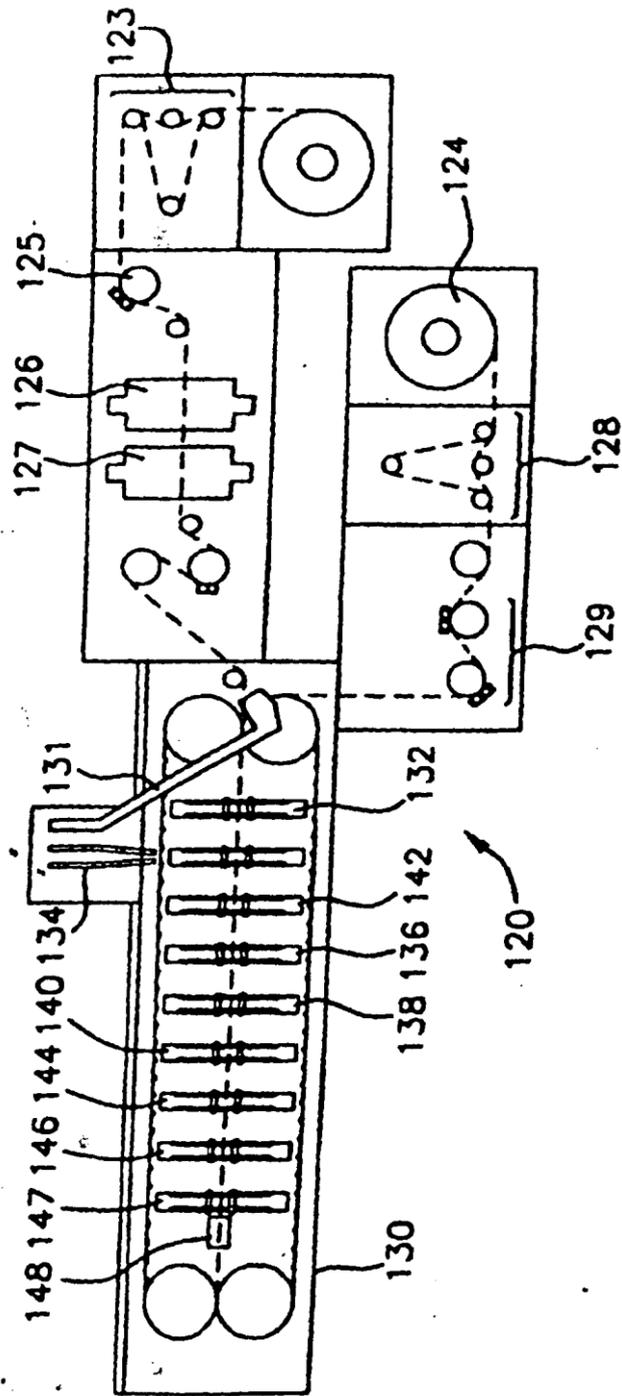
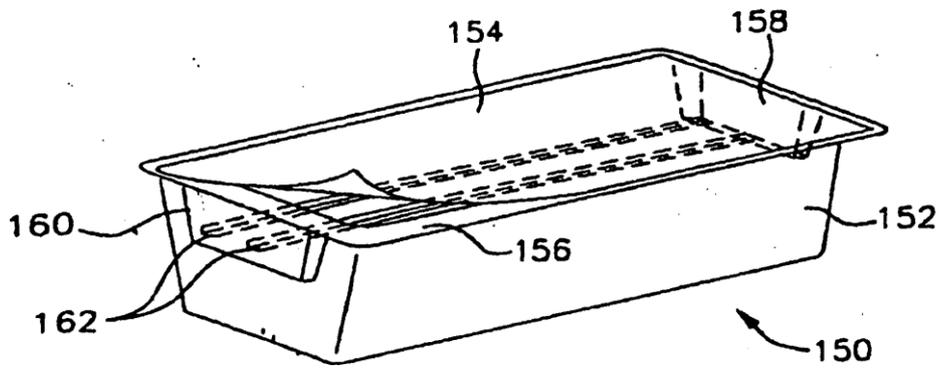


FIG. 2

FIG. 3



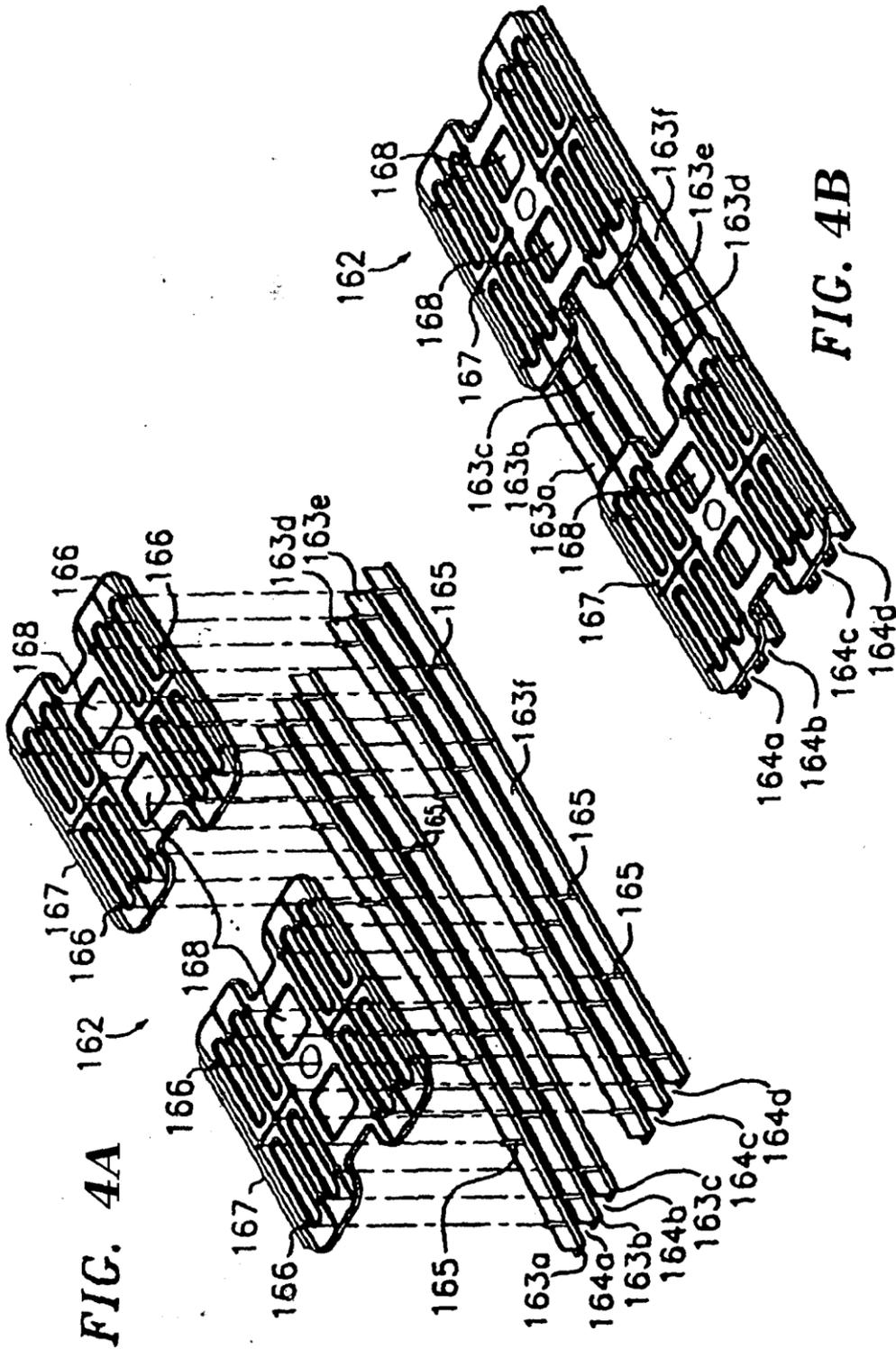


FIG. 5A

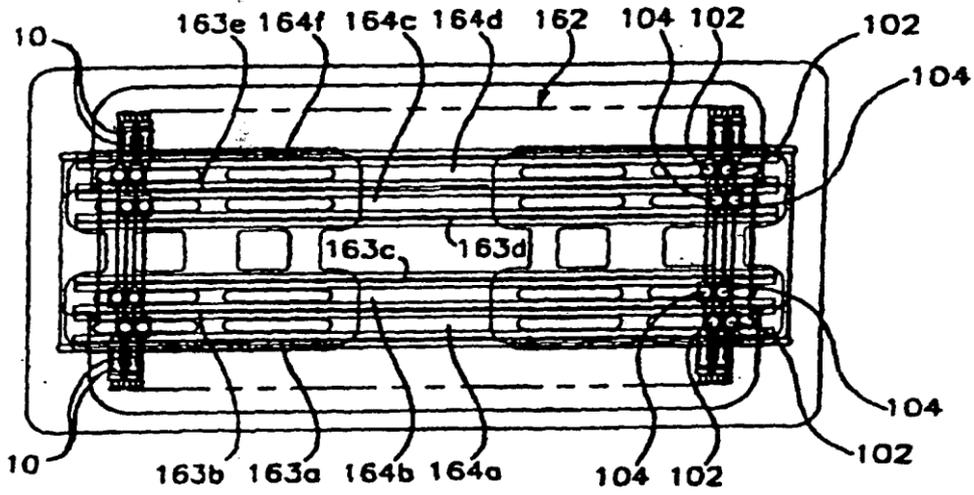


FIG. 5B

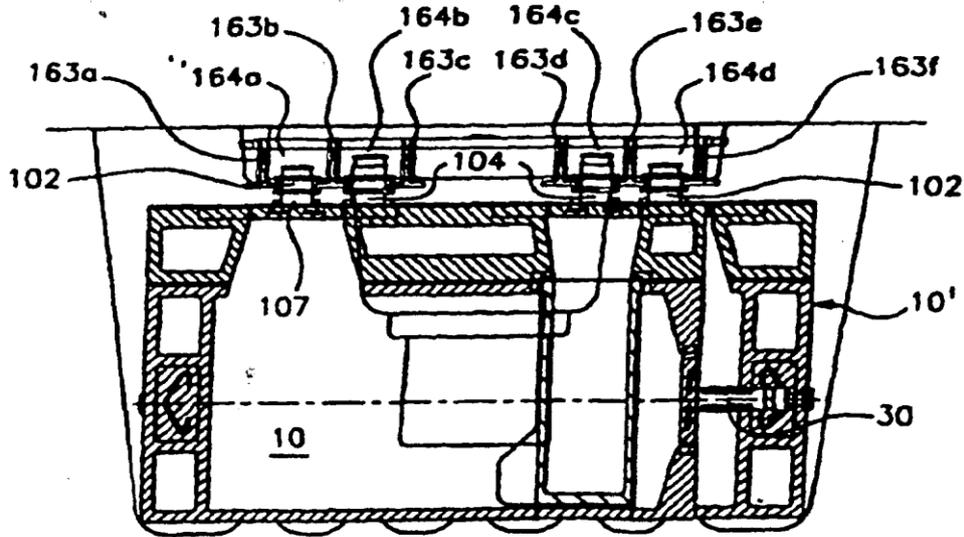


FIG. 6

