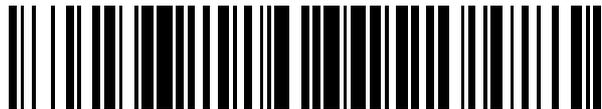


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 492 890**

51 Int. Cl.:

**B65B 39/04** (2006.01)

**B65B 9/08** (2012.01)

**A61J 1/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.03.2002 E 02723415 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.05.2014 EP 1368238**

54 Título: **Albúmina en un envase polimérico flexible**

30 Prioridad:

**12.03.2001 US 804047**

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

**10.09.2014**

73 Titular/es:

**BAXTER INTERNATIONAL INC. (50.0%)  
One Baxter Parkway  
Deerfield, Illinois 60015, US y  
BAXTER HEALTHCARE S.A. (50.0%)**

72 Inventor/es:

**LEWIS, JAMES D., JR.;  
BACCIA, WILLIAM;  
SCHMIDT, JOSEF;  
VANDERSANDE, JOHAN;  
CARD, JOHN CARL;  
LANGER, THEODOR;  
HABISON, GEORG y  
EDER, HELMUT**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 492 890 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

Albúmina en un envase polimérico flexible

**Campo de la técnica**

5 La presente invención se refiere, en general, al envasado de una proteína en un envase polimérico flexible y, más específicamente, al envasado en masa de albúmina en envases poliméricos flexibles en un ambiente aséptico de una máquina de envasado de conformado, llenado y sellado.

**Antecedentes de la invención**

10 Se conocen muchos péptidos y proteínas para uso farmacéutico y de otro tipo, incluyendo glicoproteínas, lipoproteínas, inmunoglobulinas, anticuerpos monoclonales, enzimas, proteínas de la sangre, proteínas receptoras y hormonas.

15 Uno tipo de estos compuestos es la albúmina. La albúmina es una proteína hidrosoluble que contiene azufre que se coagula cuando se calienta y se produce en la clara de huevo, la leche, la sangre y otros tejidos y secreciones animales y vegetales. La albúmina a menudo se usa como expansor sanguíneo para ayudar a mantener la presión arterial de un paciente o, en ocasiones, para ayudar a aumentar la presión arterial de un paciente durante hemorragias.

20 Las proteínas, tales como la albúmina, son adsorbidas por la mayoría de los materiales hechos por el hombre, incluidos envases de líquidos fabricados con varios polímeros. La adsorción de la proteína sobre la superficie polimérica artificial tiene como resultado una disminución del contenido proteico de dicha solución. Algunas soluciones proteicas se pueden ver afectadas de forma adversa por la adsorción de proteínas sobre superficies artificiales mediante un proceso denominado desnaturalización. La desnaturalización es un proceso por el cual la proteína no se adsorbe permanentemente sobre el envase polimérico sino que las moléculas proteicas son adsorbidas por el contenedor y después se liberan. La adsorción y liberación puede variar la forma de la molécula (es decir, desnaturalizarla). A menudo, cuando las moléculas de proteína en soluciones farmacológicas proteicas han sufrido desnaturalización, pueden perder su eficacia y su utilidad. De acuerdo con ello, hasta la fecha, las proteínas como la albúmina se han almacenado para uso individual en viales de vidrio con el fin de evitar el riesgo de desnaturalización. Dado los costes derivados de la producción, envasado, empaquetado, envío y almacenamiento de los viales de vidrio, así como los costes y el peso del vial de vidrio y la facilidad con la que el vial de vidrio se puede romper, es deseable un medio más eficiente, económico y fácil para el usuario para envasar proteínas como la albúmina para eliminar, posiblemente, los inconvenientes anteriores.

30 Un tipo de envasado usado para envasar sustancias farmacéuticas no proteicas son las bolsas poliméricas formadas con una máquina de envasado de conformado-llenado-sellado. Las máquinas de envasado de conformado-llenado-sellado normalmente se usan para envasar un producto en un envase flexible. La máquina de envasado de conformado-llenado-sellado proporciona un aparato para envasar determinadas sustancias farmacéuticas y muchos otros productos de un modo económico y eficiente.

35 Conforme a los requisitos de la FDA, determinadas sustancias farmacéuticas envasadas en envases de tipo conformado-llenado-sellado tradicionalmente se esterilizan en una etapa de autoclave posterior al envasado. La etapa posterior al envasado incluye introducir el envase sellado que contiene la sustancia farmacéutica en un autoclave y el vapor esteriliza o calienta el envase y sus contenidos hasta una temperatura requerida, que suele ser de aproximadamente 121 °C durante un periodo de tiempo prescrito. Esta esterilización opera matando bacterias y otros contaminantes que se encuentren dentro del envase, ya sea en la capa interna de la película o dentro de la propia sustancia farmacéutica.

40 No obstante, determinadas sustancias farmacéuticas envasadas, incluyendo determinadas proteínas tales como albúmina, generalmente no se pueden esterilizar de este modo. Esto es porque el calor necesario para matar las bacterias en el proceso de autoclave destruye determinadas sustancias farmacéuticas o las hace inútiles. Adicionalmente, en el caso de la proteína albúmina, el calor puede funcionar para coagular la proteína.

45 El envasado de tipo conformado-llenado-sellado también puede presentar otros problemas además de los problemas de esterilización a la hora de envasar determinadas proteínas como la albúmina. Específicamente, la máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado convencional introduce calor en determinadas áreas del material polimérico del envase para crear sellos. Si el calor entra en contacto con la proteína durante el proceso de sellado, la proteína se puede coagular o, de otro modo, desnaturalizar, tal como durante la esterilización a temperaturas altas. Adicionalmente, dado que determinadas proteínas como la albúmina funcionan como aislantes, todas las áreas de sellado deben estar desprovistas de la proteína para que los materiales poliméricos se sellen térmicamente juntos. Si una proteína como la albúmina está presente en el área de sellado antes del sellado, la integridad del sello puede verse amenazada.

55 Por tanto, se desea un medio cómodo y rentable para envasar determinadas proteínas, incluyendo proteínas como la albúmina.

El documento EP 0 286 276 divulga un aparato para eliminar líquidos y residuos de una red de películas. En particular, este documento enseña cuchillas aéreas para eliminar líquidos y residuos de una red de película en una máquina de envasado.

5 El documento US 3.286.061 se refiere a una máquina de llenado con líquido y de fabricación de bolsas que es particularmente adecuada para el llenado de bolsas de película termoplástica con un aceite lubricante detergente o de múltiples grados.

El documento US 4.692.361 divulga un laminado pelicular para envases flexibles que tienen una capa externa de polietileno lineal de baja densidad, una capa barrera de gas, una capa central de poliamida y una capa interna de polietileno lineal de baja densidad, unidas entre sí por un adhesivo de poliuretano.

10 **Sumario de la invención**

De acuerdo con la presente invención, existe un procedimiento de envasado de la proteína albúmina de acuerdo con la reivindicación 1. Generalmente, el envase polimérico flexible comprende una lámina de película polimérica flexible formada en una bolsa. La bolsa tiene una cavidad encerrada por una primera pared y una segunda pared opuesta. La bolsa además tiene sellos cerca de una periferia de las paredes primera y segunda que se unen en una porción interior de las paredes primera y segunda contrarias con el fin de crear una cámara estrecha de fluidos dentro de la cavidad del envase. Una concentración de albúmina de al menos aproximadamente el 20% se almacena mezclada con una solución de agua estéril y estabilizantes dentro de la cámara hermética a fluidos.

20 De acuerdo con la presente invención, el envase polimérico flexible para guardar un concentrado de albúmina soluble en agua comprende una lámina de material polimérico flexible que inicialmente se convierte en un tubo con un formador y, después, se convierte en una serie de bolsas adyacentes. Las bolsas tienen un primer miembro lateral, un segundo miembro lateral sellado periféricamente al primer miembro lateral y una cavidad entre un interior de los miembros laterales primero y segundo. Una cantidad de concentración de albúmina hidrosoluble está localizada en la cavidad de la bolsa. Las aberturas de las bolsas se sellan después para crear una cámara hermética a fluidos.

25 De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, el envase tiene una pluralidad de bordes periféricos. Tres de los bordes periféricos se sellan con calor y uno de los bordes periféricos contiene un pliegue que separa la primera pared del primer miembro lateral de la segunda pared opuesta o segundo miembro lateral.

30 De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, un accesorio está conectado al envase adyacente al pliegue. El accesorio se extiende desde la cubierta externa del envase en el pliegue y tiene un paso sellado que colabora con la cámara hermética a fluidos del envase. El paso sellado se extiende al interior de la cavidad del envase para permitir la liberación de la albúmina desde la cámara hermética para fluidos. Puede haber un saliente colocado a distancia de los lados opuestos del accesorio y a lo largo del pliegue para ayudar al drenaje de la albúmina desde el envase.

35 De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, el borde periférico del envase puesto al pliegue contiene un primer sello y un segundo sello. Los sellos primero y segundo unen las paredes opuestas primera y segunda. Una abertura se localiza entre el primer sello y el segundo sello y se extiende a través de la primera y la segunda paredes opuestas.

40 De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, el material de la lámina polimérica flexible comprende una película laminada que tiene una capa externa de polietileno lineal de baja densidad, una capa barrera de gas, una capa central de poliamida y una capa interna de polietileno lineal de baja densidad. Las capas están unidas entre sí por un adhesivo de poliuretano.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, la albúmina a concentraciones del 20%-25% está envasada en el envase polimérico flexible. Adicionalmente, los envases poliméricos flexibles pueden tener un volumen de 50 ml o de 100 ml.

45 De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, un procedimiento de envasado de la proteína albúmina comprende proporcionar un envase polimérico flexible que tiene una abertura que se extiende desde una cavidad del envase polimérico, que proporciona una cantidad de una concentración de albúmina en una solución estéril que proporciona una carga que tiene una cubierta exterior concéntrica con la carga y un paso de aire que se extiende entre un interior de la cubierta y un exterior de la carga, en el que la cubierta limita el contacto entre la abertura del envase polimérico y la carga y en el que el aire esterilizado atraviesa el paso de aire y es expulsado adyacente a un extremo de la carga y corriente arriba de la salida de la albúmina: la albúmina se inserta bajo una presión en la tubería de la solución de aproximadamente 128,9 KPa a aproximadamente 239,2 KPa en la cavidad del envase polimérico a través de la abertura y se sella la abertura para asegurar la albúmina líquida dentro de una cámara hermética a fluidos de la cavidad del envase polimérico,

55 De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, la carga tiene un extremo distal adyacente a los pasos interiores primero y segundo. El primer paso interior tienen un área transversal más grande que el segundo paso interior. El segundo paso interior se extiende adyacente al primer paso interior hasta un exterior del extremo y la

albúmina se dispersa desde la carga a través del segundo paso interior.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, la interfaz entre los pasos interiores primero y segundo está interior de un exterior del extremo y el segundo paso interior se extiende hacia el exterior del extremo. La albúmina se mantiene en la interfaz entre los pasos interiores primero y segundo durante una suspensión del llenado de las  
5 bolsas.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, la albúmina se envasa en una serie de envases poliméricos flexibles con una máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado. Se proporciona una cantidad de albúmina filtrada y un material polimérico flexible y la máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado convierte el material polimérico flexible en una serie de bolsas. Las bolsas se llenan con una cantidad de albúmina dentro de la máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado y un área de cierre de las bolsas se sella con la máquina de envasado para encerrar la cantidad de albúmina en las bolsas.  
10

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, las bolsas adyacentes en la serie de bolsas están conectadas inicialmente y se llenan secuencialmente con una cantidad de albúmina y se separan tras el llenado de cada bolsa.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, la máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado tiene un área aséptica. El material polimérico flexible esterilizado se proporciona dentro del área aséptica y se conforma en bolsas dentro del área aséptica. Adicionalmente, la albúmina filtrada se inserta en las bolsas en el área aséptica y las bolsas se sellan dentro del área aséptica para formar un envase hermético a fluidos.  
15

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, la albúmina se envasa en una serie de envases poliméricos flexibles con una máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado con el proceso siguiente: convertir el material polimérico flexible en un tubo con un molde en la máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado, convertir el tubo en una serie de bolsas en la máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado; llenar secuencialmente las bolsas con una cantidad de albúmina dentro de la máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado y sellar un área de sellado de las bolsas con la máquina de envasado para encerrar la cantidad de albúmina dentro de las bolsas. Las bolsas se pueden llenar con una carga que libera albúmina desde la carga y hacia el interior de la bolsa sin entrar en contacto con el área de sellado de la abertura de la bolsa.  
20  
25

De acuerdo con otro aspecto más de la presente invención, la albúmina se envasa en un envase polimérico flexible con el proceso siguiente; Proporcionar un concentrado de albúmina; proporcionar una máquina de envasado que tenga un conjunto de conformación, un conjunto de llenado y un conjunto de sellado, cada uno de los cuales se localiza dentro de un ambiente aséptico interior de la máquina de envasado; proporcionar una película polimérica flexible; conformar la película polimérica flexible en un tubo alargado con el conjunto de conformación; sellar una porción del tubo alargado de la película polimérica con el conjunto de sellado, estando la película polimérica sellada dimensionada en forma de una bolsa con áreas de sellado alrededor de una periferia de las mismas, una cavidad localizada dentro de la bolsa y entre las áreas de sellado y una abertura que se extiende desde la cavidad a una zona exterior de la bolsa; llenar la bolsa con albúmina a presión a través del conjunto de llenado, teniendo el conjunto de llenado un tubo de carga que se extiende a través de la abertura de la bolsa y hacia el interior de la cavidad de la bolsa y una cubierta concéntrica a un exterior del tubo de carga, dirigiendo el tubo de carga la albúmina hacia un interior de la bolsa alejada una distancia de la periferia de la abertura de la bolsa y la cubierta limita el contacto entre el tubo de carga y la bolsa; y sellar la abertura de la bolsa para retener la albúmina dentro de la cavidad de la bolsa.  
30  
35

De acuerdo con lo anterior, un envase polimérico flexible para almacenar la albúmina fabricado de acuerdo con la presente invención proporciona un envase económico, de fácil fabricación y eficiente y un proceso que elimina los inconvenientes asociados con los envases y procesos anteriores para el envasado de la albúmina.  
40

Otras características y ventajas de la invención serán evidentes a partir de la siguiente memoria tomada en conjunto con las figuras siguientes.

45 **Breve descripción de las figuras**

Para entender la presente invención, a continuación, las realizaciones preferidas de la presente invención se describirán a modo de ejemplo con referencia a las figuras adjuntas, en las que:

La Figura 1 es una vista transversal en alzado de una máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado para fabricar un envase polimérico flexible que contiene una concentración de albúmina de la presente invención;  
50 La Figura 2 es una vista esquemática del proceso para fabricar el envase polimérico flexible que contiene una concentración de albúmina de la presente invención;

La Figura 3 es una vista en alzado frontal del envase polimérico flexible que contiene una concentración de albúmina de la presente invención;

La Figura 4 es una vista en alzado lateral parcial del envase polimérico flexible que contiene una concentración de albúmina de la Figura 3;  
55

La Figura 5 es una vista en alzado lateral de un conjunto de carga parcial de la presente invención;

La Figura 6 es una vista en alzado lateral aumentada de una porción del conjunto de carga de la Figura 5;

La Figura 7 es una vista en alzado transversal de una cubierta para el conjunto de carga de la presente invención;

La Figura 8 es una vista en alzado del extremo de la cubierta de la Figura 7;

La Figura 9 es una vista transversal esquemática de una realización de la estructura laminada de la película de la presente invención; y

La Figura 10 es una vista transversal del extremo del tubo de llenado y la cubierta de la presente invención.

### **Descripción detallada de las formas de realización preferidas**

Aunque la presente invención es susceptible a realizaciones en muchas formas diferentes, se muestra en las figuras y se describirá en el presente documento realizaciones preferidas detalladas de la invención entendiendo que la presente divulgación debe considerarse un ejemplo de los principios de la invención y no se pretende que limite el amplio aspecto de la invención a las realizaciones ilustradas.

Como se ha identificado anteriormente, la amplitud de la presente divulgación incluye el envasado de cualquier tipo de determinados compuestos farmacéuticos, tales como péptidos y proteínas para uso farmacéutico o de otro tipo. Dichos compuestos se conocen e incluyen: glicoproteínas, lipoproteínas, inmunoglobulinas, anticuerpos monoclonales, enzimas, proteínas de la sangre, proteínas receptoras y hormonas. No obstante, con el fin de ilustrar, la descripción detallada de la presente invención se centra en el envasado de la albúmina en un envase polimérico flexible.

Haciendo referencia a continuación con detalle a la Figura 3, se muestra un envase polimérico flexible 12 que contiene una concentración de albúmina de la presente invención. El envase polimérico flexible 12 está fabricado, preferentemente, mediante una máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado aséptica 10 como se muestra en la Figura 1 y usando el proceso que se ilustra esquemáticamente en la Figura 2.

La máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado aséptica 10 generalmente incluye una sección de desenrollado 14, una sección de esterilización de la película 16, una sección de secado de la película 18, una sección de rodillos de conducción/rodillo libre 20, una sección que comprende un conjunto de rodillos de arrastre por presión (no mostrada), una sección que comprende un conjunto de conformación 22, una sección que comprende un conjunto de sellado fino 24, una sección que comprende un conjunto de unión de un accesorio 26, una sección que comprende un conjunto de llenado 30 y una sección que comprende un conjunto de corte/sellado final 32 y una sección de liberación (no mostrada). Cada uno de estos conjuntos corriente abajo de la sección de desenrollado 14 está contenido dentro del entorno aséptico interno de la máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado aséptica 10.

Una de las funciones de cada uno de los diversos conjuntos de la máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado 10 es: La sección de desenrollado 14 contiene un rollo de la película polimérica flexible 34 que en última instancia se forma en el envase; la sección de esterilización de la película 16 proporciona un baño de peróxido para esterilizar la película 34; la sección de secado de película 18 proporciona un medio para secar y limpiar el peróxido de la película 34; el conjunto de conformación 22 proporciona un mandril de conformación 36 para convertir la red de película en un tubo 38 que, en última instancia, se convierte el envase o bolsa flexible 12: el conjunto de sellado de la película 24 proporciona el sello longitudinal 40 en el tubo 38 que, en última instancia, se convierte en el sello longitudinal 40 del envase flexible 12, de modo que sella longitudinalmente el tubo de conformado 38; el conjunto de unión del accesorio 26 fija un accesorio 42 al tubo 38; el conjunto de llenado 30 incluye una carga 44 que llena los envases flexibles 12 con una sustancia, siendo esta una concentración de albúmina hidrosoluble en la presente aplicación preferida y, el conjunto de sellado/cortado final 32 contiene mordazas de cortado y sellado 46 que forman los sellos finales, 76, 78 de los envases poliméricos flexibles 12 para encerrar la albúmina dentro del envase polimérico flexible 12.

En el ejemplo preferido, la albúmina usada que se va a envasar en el envase polimérico flexible 12 es un 20% albúmina humana o un 25% albúmina humana. Para alcanzar el nivel de concentración requerido, la albúmina normalmente se combina con agua estéril y estabilizantes. Adicionalmente, antes de envasar la concentración de albúmina se pasteuriza y almacena en tanques de retención de acero inoxidable de tamaño grande (no mostrados) que tiene una capacidad volumétrica de aproximadamente 500-600 litros a aproximadamente 2°C a 8°C. Inmediatamente antes de envasar, los tanques de albúmina se retiran de la refrigeración y se dejan equilibrar hasta la temperatura ambiente de envasado, aproximadamente 20°C. Es importante procesar la albúmina a temperaturas que no produzcan la desnaturalización de la proteína, aproximadamente por debajo de 60 °C. No obstante, es adecuada cualquiera entre 0°C y 60°C y, más preferentemente, entre 20°C y 45°C. Adicionalmente, en una realización, las temperaturas del proceso son 20 ° C a 25 ° C. Adicionalmente, la albúmina se filtra a través de un filtro de 0,2 micrómetros a medida que entra en la máquina de envasado 10.

La película polimérica flexible 34 usada en la realización preferida de la presente invención es un laminado de polietileno lineal de baja densidad. Se ha encontrado que dicha película con una barrera de gas es particularmente adecuada para alojar soluciones lábiles al oxígeno, tales como las proteínas identificadas, incluida la albúmina. Específicamente, se ha descubierto que esta película reduce o elimina el proceso de desnaturalización asociado previamente con la introducción de proteínas, tales como la albúmina, en un envase de plástico. Como se muestra en la Figura 9, en la realización preferida, la película laminada 34 tiene una capa externa de polietileno lineal de baja

densidad (LLDPE) 52, una capa de barrera de gas 54, una capa central de poliamida 56 y una capa interna de polietileno lineal de baja densidad 58, estando las capas unidas entre sí por un adhesivo de poliuretano 60. Lo más preferentemente, los requisitos de material de la estructura laminada tienen las características siguientes: Una capa de LLDPE (aproximadamente  $61 \pm 10 \mu\text{m}$ ) 52, una capa adhesiva de poliuretano 60, una capa de cloruro de polivinilideno (PVDC) (aproximadamente  $19 \pm 5 \mu\text{m}$ ) 54, una capa adhesiva de poliuretano 60, una capa de nylon (aproximadamente  $15 \pm 5 \mu\text{m}$ ) 56, una capa adhesiva de poliuretano 60, y una capa de LLDPE (aproximadamente  $61 \pm 10 \mu\text{m}$ ) 52. En total, el espesor de la película es de aproximadamente  $160 \pm 25 \mu\text{m}$ . Adicionalmente, la capa de PVDC 54 se fabrica, más preferentemente, en Dow Chemical y se comercializa como la marca SARAN. Dicha película se divulga en la patente de EE.UU. Nº 4.692.361, la patente de EE.UU. Nº 4.629.361 está asignada al asignatario de la presente invención. La película 34 es fabricada por Fujimori como la marca FTR-13F.

Antes de su uso, el área aséptica interna de la máquina de envasado debe esterilizarse cada día. Esto se consigue pasando una niebla de peróxido de hidrógeno a través del área aséptica de la máquina de envasado.

Como se ve en la figura 1, el rollo de la película 34 se localiza en la sección de desenrollado 14 de la máquina de envasado 10. Durante el uso, la película 34 se transfiere a través de un baño de peróxido de hidrógeno 16 para esterilizar la película antes de entrar en el área aséptica de la máquina de envasado 10. Esta etapa de esterilización limpia la red de la película de modo que se pueda usar para crear un producto estéril. La esterilización y limpieza de la película es crucial en la industria médica a la hora de envasar productos de uso parenteral o enteral. Esta etapa de esterilización es especialmente crucial cuando el producto resultante no se va a esterilizar al final, es decir, cuando la máquina de envasado es una máquina de envasado aséptica. Después de lavar, limpiar o esterilizar la película, el líquido y los demás residuos, por ejemplo el esterilizante químico o agente humectante, tal como el peróxido de hidrógeno, normalmente se quedan en la película. Por tanto, es necesario eliminar el líquido y/o residuos de la película 34. Una cuchilla aérea (una corriente de aire soplado a través de la red de la película de modo que el líquido contenido se elimine de la película) localizada en la sección de secado de la película 18 se usa para eliminar el líquido y los demás residuos de la película 34 a medida que la película entra en el área aséptica de la máquina de envasado.

En el área aséptica de la máquina de envasado 10, la película 34 atraviesa la sección del rodillo libre 20 y la sección del rodillo de conducción antes de entrar en la sección del conjunto de conformación 22. Antes de entrar en el conjunto de conformación 22, la red de película 34 es sustancialmente plana y tiene una primera superficie 62 y una segunda superficie 64. La primera superficie 62 está hacia abajo a medida que la película entra en el conjunto de conformación 22 y, en última instancia, se convierte en un interior del envase 12, mientras que la segunda superficie 64 está hacia arriba medida que la película entra en el conjunto de conformación 22 y, en última instancia, se convierte en el exterior del envase 12.

Como se muestra en las figuras 3 y 4, la película 34 adicionalmente tiene una línea de pliegue teórica localizada aproximadamente en el centro de la longitud de la red de la película 34. La línea de pliegue teórica se convierte en un área de plegado 67 que separa el primer miembro lateral 66 o primera pared del segundo miembro lateral 68 o segunda pared del envase 12.

Un mandril de conformación 36 se localiza en la sección de conjunto de conformación 22. El mandril de conformación 36 ayuda a convertir la red sustancialmente plana de material polimérico 34 en un miembro tubular alargado y sustancialmente tubular 38. Se entiende que el miembro tubular alargado 38, o tubo, generalmente no es cilíndrico sino que tiene una forma oblonga como se muestra en la figura 4. En relación con la identificación de las áreas de la red de la película como se ha descrito anteriormente, después de que la película 34 atraviesa el conjunto de conformación 22, la primera superficie 62 del primer miembro lateral 66 está opuesta a la primera superficie 62 del segundo miembro lateral 68.

Una vez que el miembro tubular 38 se ha formado, el miembro tubular recibe un sello longitudinal 40 en la sección del conjunto de sellado fino 24, y un accesorio 42 se conecta al tubo 38 en el conjunto de unión del accesorio 26. Específicamente, el accesorio 42 se une y se extiende desde la cubierta exterior del envase 12 en el área del pliegue 67 con el uso de un conjunto calentado para sellar el accesorio 42 al área del pliegue 67 del envase 12. Normalmente, el sellador del accesorio opera a una temperatura de aproximadamente  $212,7^\circ\text{C}$  a aproximadamente  $232,2^\circ\text{C}$  y con una presión de aproximadamente 480,5 kPa a aproximadamente 583,9 kPa, aunque cualquier intervalo dentro de estos intervalos identificados es aceptable. Como se muestra en la Figura 4, el accesorio 42 tiene un paso sellado que colabora con el interior del tubo 38. Específicamente, el paso se extiende hacia el interior y crea una comunicación fluida con la cavidad 82 del envase para permitir que la albúmina se libere desde la cámara hermética a fluidos. Debe entenderse que en algunas realizaciones, la albúmina se puede inyectar en la cavidad 82 del envase 12 a través del accesorio 42.

El conjunto de sellado fino 24 introduce calor y presión a la película 34 para crear el sello longitudinal 40 en el borde periférico del tubo 38 opuesto al área del pliegue 67. Normalmente, el conjunto de sellado fino 24 funciona a una temperatura de aproximadamente  $176,7^\circ\text{C}$  a aproximadamente  $193,3^\circ\text{C}$  y con una presión de aproximadamente 377,1 kPa a 652,9 kPa, aunque cualquier intervalo dentro de estos intervalos identificados es aceptable. En una realización preferida del envase 12 como se muestra en la Figura 3, el sello longitudinal 40 comprende un primer sello longitudinal 70 y un segundo sello longitudinal 72. El primero y el segundo sello longitudinal 70,72 unen la

primera superficie 62 de la primera pared 66 con la primera superficie contraria 62 de la segunda pared 68. Una abertura 74, normalmente usada para colgar de un envase conformado 12, se crea entre el primer sello longitudinal 70 y el segundo sello longitudinal 72. De acuerdo con lo anterior, la abertura 74 se extiende a través de las paredes opuestas primera y segunda, 66,68

5 El miembro tubular sellado 38 va desde el conjunto de sellado fino 24 al conjunto de llenado 30 y el conjunto de sellado final 32. En el conjunto de sellado final 32, la máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado 10 usa calor y presión para convertir el tubo sellado 38 en una serie de bolsas 12, también denominados envases 12. Normalmente, el conjunto de sellado final funciona a una temperatura de aproximadamente 190,5°C a aproximadamente 207,2°C y con una presión de aproximadamente 3548,7 a aproximadamente 5961,9 kPa, aunque cualquier intervalo dentro de estos intervalos identificados es aceptable. El tubo sellado 38 recibe primero un sello inferior 76 para formar inicialmente la bolsa 12 que tiene una cavidad 82 localizada entre los lados primero y segundo 66, 68 del envase 12 y el sello inferior 76 del envase, y una abertura 80 que se extiende desde la cavidad 82 del envase 12 a un exterior del envase 12. Debe entenderse que durante el proceso de fabricación de tipo conformado-llenado-sellado, la abertura 80 se extiende desde la cavidad 82 del envase 12 al centro del tubo 38. Una vez que el sello inferior 76 se crea, la bolsa 12 se llena con la albúmina a través de la abertura 80 y, después, se forma el sello superior 78, de modo que se sella o cierra la abertura 80 y se crea una cámara hermética a fluidos 82 en la que la albúmina queda retenida. Adicionalmente, una vez que el sello inferior 76 se ha creado, se puede decir que la película polimérica 34 está dimensionada con la forma de una bolsa abierta 12 que tiene áreas de sellado alrededor de su periferia (el sello longitudinal 34 en oposición al área del pliegue 67 y el sello inferior 76 une el área del pliegue 67 y el sello longitudinal 40) y que tiene una cavidad 82 localizada dentro de la bolsa 12 y entre las áreas de sellado 40, 76 y el área del pliegue 67. Por tanto, con un proceso de envasado de tipo conformado-llenado-sellado, el envase terminado 12 tiene áreas selladas sobre tres lados de la bolsa 12. El sello superior 78, el sello inferior 76 y el sello longitudinal 40. El sello longitudinal 40 une el sello superior 78 y el sello inferior 76. En el proceso preferido, el sello superior 78 de una primera bolsa 12 se forma al mismo tiempo que el sello inferior 76 de una bolsa adyacente corriente abajo 12 con el conjunto de sellado final 32. Como tal, las bolsas adyacentes 12 en la serie de bolsas 12 están conectadas inicialmente, siendo todas partes del miembro tubular 38 que forma las bolsas 12, además de formar sellos finales con el mismo conjunto de sellado final 32.

En la realización preferida del proceso para crear y llenar envases de la presente invención con albúmina como se ilustra en las Figuras 1 y 2, los envases 12 se llenan con la albúmina a través de un conjunto de llenado 30 que se extiende hacia abajo del tubo 38. El conjunto de llenado 30 llena la cavidad 82 de la bolsa 12 a través de la abertura 80 de la bolsa 12 de tres lados y abierta durante el proceso.

El conjunto de llenado 30 de la realización preferida se ilustra en las figuras 5-8 y 10. Como tales, el conjunto de llenado 30 comprende un cargador presurizado 44 formado por un tubo de llenado 84 y una cubierta 86 localizada concéntricamente alrededor del perímetro del tubo de llenado 84. El cargador 44 normalmente funciona con una presión en la tubería de la solución de aproximadamente 128,9 kPa a aproximadamente 239,2 kPa, no obstante, cualquier intervalo de presiones dentro del intervalo identificado es aceptable. Preferentemente, el cargador funciona con una presión en la tubería de la solución de 170,3 kPa a aproximadamente 211,6 kPa y, lo más preferentemente, a una presión en la tubería de la solución de aproximadamente 184,1 kPa a aproximadamente 211,6 kPa. Los intervalos identificados se usan en un intento de reducir las turbulencias y los salpicados de la albúmina u otras proteínas a medida que se introduce en el envase 12. Como se ha explicado anteriormente, después de crear el sello inferior 76, la bolsa 12 se llena con la albúmina a través del conjunto de llenado 30, se crea el sello superior 78 simultáneamente con el sello inferior 76 de la siguiente bolsa, la siguiente bolsa 12 del tubo 38 se llena secuencialmente y así sucesivamente. Por tanto, las bolsas adyacentes 12 en la serie de bolsas 12 están conectadas inicialmente y después se separan tras el llenado y sellado secuencial de cada respectiva bolsa 12.

45 Como se muestra en la figura 5, en la realización preferida, el cargador 44 del conjunto de llenado 30 se configura como un tubo 86 sobre un tubo 84. El tubo de la cubierta 86 se sitúa concéntrico alrededor del tubo de llenado 84, con un paso de aire 88 que se extiende en el espacio entre el diámetro interno del tubo de la cubierta 86 y el diámetro externo del tubo de llenado 84. El aire esterilizado atraviesa el paso de aire y es expulsado adyacente a un extremo del tubo de llenado 84, corriente arriba de una salida del tubo de llenado 92.

50 En una realización preferida del tubo de llenado 84, como se muestra en la figura 5, el tubo de llenado 84 tiene un orificio 85 en el que se ahúsa desde un primer diámetro a un segundo diámetro más grande a lo largo de su longitud. Adicionalmente, como se muestra en la figura 6, el extremo 90 del tubo de llenado 84 tiene un primer paso interior 94 concéntrico y adyacente a un segundo paso interior 96. Y, en una realización preferida de la presente invención, el primer paso interior 94 es, generalmente, circular en forma transversal, teniendo un primer diámetro interior, y el segundo paso interior 96 es generalmente circular en forma transversal, teniendo un segundo diámetro interior. El diámetro interior y, por tanto, el área transversal del primer paso interior 94, tiene una dimensión mayor que el diámetro interior, y, por tanto, el área transversal del segundo paso interior 96. Una interfaz 98 conecta el primer paso interior 94 y el segundo paso interior 96 en una localización que es interior de un exterior de la salida 92 del extremo 90 del cargador 44. En una realización preferida, la interfaz comprende una etapa gradual 96 entre los pasos interiores primero y segundo 94,96 para reducir bruscamente el diámetro del primer paso interior 94 al segundo primer paso interior 96. La interfaz 98 entre los pasos primero y segundo 94, 96 proporciona una importante función en el funcionamiento del cargador. Dado, la albúmina se dispensa desde la salida del segundo paso interior

96 del cargador 44, las fuerzas capilares en el tubo de llenado funcionan para que el centro de la albúmina resida en la interfaz 98 entre los pasos primero y segundo 94, 96 durante una parada en el llenado en lugar de en la salida 92 del segundo paso. Por tanto, aunque la albúmina se dispersa desde el cargador 44 a través del segundo paso interior 96, durante cada suspensión en el llenado entre el llenado secuencial de las bolsas 12, la albúmina se mantiene dentro y a distancia de la salida del cargador 44 y en la interfaz 98 de los pasos primero y segundo 94, 96. Dicha configuración ayuda considerablemente en la prevención de la migración de la albúmina desde la salida del cargador. Cualquier migración puede permitir que la albúmina se transfiera al exterior del cargador y entre en contacto con la película 34. Como se ha explicado anteriormente, la albúmina funciona como aislante. Se la albúmina ha migrado sobre la película probablemente ponga en peligro la integridad del área de sellado superior. Por tanto, la configuración de la presente invención proporciona un medio para eliminar este inconveniente. En el análisis realizado sobre la integridad del sello de los envases 12 de la presente invención, el 990% de los envases formados 12 tenían un valor de resistencia al sellado mínima de 239,2 kPa en la evaluación con la prueba de descarga.

Como se ha explicado anteriormente, la cubierta 86 reside concéntricamente alrededor de un perímetro del tubo de llenado 84 y un paso de aire 88 se extiende en el espacio entre el diámetro interno del tubo de la cubierta 86 y el diámetro externo del tubo de llenado 84. Mientras que en la realización preferida la porción final distal 100 de la cubierta 86 es un adaptador montado sobre la cubierta 86, la porción del extremo distal 100 puede fabricarse como parte de la cubierta 86 sin destruir la función prevista de la cubierta 86. Como se muestra en las figuras 7 y 8, la porción final distal 100 de la cubierta 86 tiene un extremo biselado 104. Una pluralidad de orificios de ventilación 102 se localizan adyacentes al final de la porción final distal 100 de la cubierta 86. El aire esterilizado se dispersa desde el paso de aire 88 hacia fuera de los orificios de ventilación 102. Dado que la salida de los orificios de ventilación 102 reside en el extremo biselado 104 de la cubierta 86, el patrón de flujo del aire esterilizado está exterior circunferencialmente al patrón de flujo de la albúmina que se dispersa desde el extremo de llenado para no interferir en el flujo de la albúmina. Esto disminuye las posibilidades del aire esterilizado de introducir un efecto de turbulencia en la albúmina dispensada. Adicionalmente, dado que el patrón del flujo de aire es exterior y alejado del patrón de flujo del líquido de la albúmina, se minimiza cualquier posible formación de espuma en la albúmina que pueda entrar en contacto con el aire. De un modo similar a los beneficios descubiertos con los diámetros internos dobles del tubo de llenado 84, los beneficios descubiertos con el flujo del aire esterilizado son extremadamente útiles. Dicha configuración ayuda considerablemente a la prevención del salpicado y formación de espuma de la albúmina desde la salida del cargador. Esto impide el contacto de la albúmina con la porción de película que se convierte en el área del sello superior, de modo que también ayuda a crear continuamente un sello superior más fuerte.

El primer diámetro interior 106 de la porción del extremo distal 100 de la cubierta 86 se dimensiona para ajustarlo sobre la cubierta 86 y se fija a la misma con un tornillo de fijación 110. El segundo diámetro interior 108 de la posición del extremo distal 100 de la cubierta 86 se dimensiona para proporcionar el paso de aire 88 entre la cubierta 86 y el tubo de llenado 84. Como se muestra en la figura 7, un bisel 112 se localiza en el extremo del segundo diámetro interior 106 para reducir adicionalmente el diámetro interno de la cubierta 86. Un bisel inverso 114 se localiza en una porción exterior del final de la cubierta 86.

La cubierta 86 y el tubo de llenado 84 se muestran como montados en la figura 10. Como se observa en la ilustración, el diámetro externo del tubo de llenado 84 se dimensiona para que sea igual o ligeramente inferior al diámetro interno reducido de la cubierta 86 en el bisel 112. EN la realización preferida, el segundo diámetro interior de la cubierta 8 es aproximadamente 1,483 cm y disminuye en el bisel 112 hasta aproximadamente 1,27 cm. Adicionalmente, el diámetro externo del tubo de llenado 84 de la realización preferida de la presente invención es aproximadamente 1,27 cm. Como tal, la interfaz entre el bisel 112 y el tubo de llenado 86 funciona para cerrar el paso de aire 88 y forzar la salida del aire esterilizado por los orificios de ventilación 102 localizados corriente arriba de la salida 92 del segundo paso interior del tubo de llenado de albúmina 84.

Como se observa en la figura 10, el diámetro externo de la cubierta 86 es más grande que el diámetro externo del tubo de llenado 84 y sobresale de la cubierta 86. A menudo durante el llenado del tubo 38, la película entra en contacto con el conjunto de llenado 30. Con la configuración identificada del tubo de llenado y la cubierta, aunque durante una parte del proceso de llenado el tubo de llenado 84 del conjunto de llenado 30 se extiende a través de la abertura 80 de la bolsa y hacia el interior de la cavidad 82 de la bolsa, la cubierta 86 es exterior a una porción del tubo de llenado 84 y, por tanto, solo la cubierta 86 puede contactar con el tubo 38, de modo que se impide el contacto entre el envase polimérico y el tubo de llenado 84. Como tal, la salida 92 del tubo de llenado 84 está colocada a una distancia lejos de la pared interior del envase polimérico flexible 12. Por tanto, la posición y el tamaño de la cubierta 83 en combinación con la interfaz interior 98 de los pasos interiores primero y segundo y el bisel inverso 114 impide cualquier migración de la albúmina hacia el exterior del conjunto de llenado 30 y que entre en contacto con las áreas de sellado del tubo 38 que, al final, se convierten en el sello superior 78 del envase terminado. Dado que la albúmina funciona como aislante, es necesario mantener todas las áreas de sellado libres de la proteína con el fin de que los materiales polimérico se termosellen juntos. Si hay albúmina presente en el área de sellado antes del sellado, la integridad del sello puede verse amenazada. Como tal, con la configuración identificada, la albúmina se descarga del tubo de llenado 84 y hacia la parte inferior de la bolsa 12 sin entrar en contacto con el área de sellado de la abertura de la bolsa 12 que, en última instancia, se convierte en el sello superior 78.

Aunque se han ilustrado y descrito realizaciones específicas, vienen a la mente numerosas modificaciones sin que se desvíen significativamente del ámbito de la invención y el alcance de la protección solo está limitado por el alcance de las reivindicaciones adjuntas.

## REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de envasado de la proteína albúmina, que comprende las etapas de:
  - 5 proporcionar un envase polimérico flexible (12) que tiene una abertura que se extiende desde una cavidad (82) del envase polimérico (12);
  - proporcionar una cantidad de una concentración de albúmina en una solución estéril;
  - proporcionar un cargador (44) que tiene una cubierta exterior (86) concéntrica con el cargador (44) y un paso de aire (88) que se extiende entre un interior de la cubierta (86) y un exterior del cargador (44), en el que la cubierta (86) limita el contacto entre la abertura del envase polimérico (12) y el cargador (44) y en el que el aire esterilizado atraviesa el paso de aire y es expulsado adyacente a un extremo del cargador (44) y corriente arriba de la salida de albúmina,
  - 10 introducir la albúmina a una presión en la tubería de la solución de aproximadamente 128,9 kPa a aproximadamente 239,2 kPa en la cavidad (82) del envase polimérico (12) a través de la abertura del mismo; y
  - 15 sellar la abertura para asegurar la albúmina líquida dentro de una cámara hermética a fluidos de la cavidad del envase polimérico (12).
2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la albúmina se mantiene a una temperatura de aproximadamente 20° C antes de la introducción en la cavidad (82) del envase (12).
3. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la albúmina se introduce en la cavidad (82) del envase polimérico flexible (12) a una presión en la tubería de la solución de aproximadamente 184,1 kPa a aproximadamente 211,6 kPa.
- 20 4. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el envase polimérico flexible (12) se proporciona en un entorno aséptico de una máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado (10), en el que la albúmina se introduce en la cavidad (82) del envase polimérico flexible (12) en el entorno aséptico de la máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado (10) y en el que la abertura del envase (12) se sella con el entorno aséptico de una máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado (10).
- 25 5. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el extremo del cargador (44) comprende un primero y un segundo pasos interiores adyacentes (94, 96), teniendo el primer paso interior (94) un área transversal más grande que el segundo paso interior (96), en el que el segundo paso interior (96) se extiende adyacente al primer paso interior (94), hacia un exterior del extremo, y en el que la albúmina se dispersa desde el cargador (44) a través del segundo paso interior (96).
- 30 6. El procedimiento de la reivindicación 5, en el que los pasos interiores primero y segundo (94, 96) son concéntricos, teniendo el primer paso interior (94) un diámetro interno de una dimensión que es más grande que un diámetro interno del segundo paso interior (96).
7. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la albúmina se proporciona a una concentración del 20%.
- 35 8. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la albúmina se proporciona a una concentración del 25 %.
9. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el envase plástico flexible se proporciona con un volumen de 50 ml.
10. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el envase plástico flexible se proporciona con un volumen de 100 ml.
- 40 11. El procedimiento de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente proporcionar un envase polimérico flexible (12) que comprende una película laminada (34) que tiene una capa externa de polietileno lineal de baja densidad, una capa barrera de gas, una capa central de poliamida y una capa interna de polietileno lineal de baja densidad, estando las capas unidas entre sí por un adhesivo de poliuretano.
- 45 12. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la proteína albúmina filtrada se envasa en una serie de envases poliméricos flexibles y en el que la etapa de proporcionar un envase polimérico flexible comprende:
  - proporcionar un material polimérico flexible (34);
  - proporcionar una máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado (10) y convertir el material polimérico flexible (34) en una serie de bolsas (12) en la máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado; y en el que la etapa de introducir la albúmina comprende:
  - 50 llenar las bolsas (12) con una cantidad de albúmina dentro de la máquina de envasado de tipo conformado-

llenado-sellado (10); y en el que la etapa de sellado de la abertura comprende:

sellar un área de sellado de las bolsas con la máquina de envasado (10) para encerrar la cantidad de la albúmina dentro de las bolsas (12).

5 13. El procedimiento de la reivindicación 12, en el que las bolsas adyacentes (12) en la serie de bolsas (12) están inicialmente conectadas y se separan después del llenado de cada bolsa (12).

14. El procedimiento de la reivindicación 13, que comprende adicionalmente proporcionar un mandril de conformación (36) en la máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado (10).

10 15. El procedimiento de la reivindicación 14, que comprende adicionalmente la conformación del material polimérico flexible (34) en un tubo (38) con el mandril de conformación (36) y, además, la conformación del tubo (38) en la serie de bolsas adyacentes (12).

16. El procedimiento de la reivindicación 12, en el que las bolsas (12) se llenan secuencialmente con la cantidad de albúmina.

17. El procedimiento de la reivindicación 12, que comprende adicionalmente el termosellado de una periferia de las bolsas (12) para encerrar la cantidad de la albúmina dentro de las bolsas (12).

15 18. El procedimiento de la reivindicación 12, en el que el envase polimérico flexible (12) comprende una película laminada (34) que tiene una capa externa de polietileno lineal de baja densidad, una capa barrera de gas, una capa central de poliamida y una capa interna de polietileno lineal de baja densidad, estando las capas unidas entre sí por un adhesivo de poliuretano.

20 19. El procedimiento de la reivindicación 12, en el que la máquina de envasado de tipo conformado-llenado-sellado (10) tiene un área aséptica, en el que el material polimérico flexible (34) se proporciona dentro del área aséptica y se convierte en una serie de bolsas adyacentes (12) dentro del área aséptica, en el que la albúmina se introduce secuencialmente en las bolsas (12) en el área aséptica y en el que las bolsas (12) se sellan secuencialmente dentro del área aséptica para formar un envase hermético a fluidos (12).

25 20. El procedimiento de la reivindicación 12, en el que el extremo del cargador (44) comprende pasos interiores concéntricos primero y segundo (94, 96), teniendo el primer paso interior (94) un área transversal superior al área transversal del segundo paso interior (96), en el que una interfaz entre los pasos interiores primero y segundo (94, 96) está en el interior de un exterior del extremo, en el que el segundo paso interior (96) se extiende hacia el exterior del extremo en el que la albúmina sale del cargador (44) a través del segundo paso interior (96) y en el que la albúmina se mantiene en la interfaz entre los pasos interiores primero y segundo (94, 96) durante una suspensión del llenado.

30 21. El procedimiento de la reivindicación 12, que además comprende la etapa de filtrar la albúmina a través de un filtro de 0,2 micrómetros.

22. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la albúmina se envasa en un envase estéril polimérico flexible (12) que comprende la etapa de:

35 proporcionar una máquina de envasado (10) que tiene un conjunto de llenado (30) y un conjunto de sellado (32), estando los conjuntos de llenado y sellado (30, 32) localizados dentro de un entorno aséptico interior de la máquina de envasado (10).

40 Y en el que la etapa de insertar la albúmina comprende llenar el envase (12) con albúmina a presión a través del conjunto de llenado (30) dentro del área aséptica de la máquina de envasado (10), teniendo el conjunto de llenado (30) la salida del cargador localizada a una distancia de una pared del envase polimérico flexible (12), de modo que la salida del cargador dirige a la albúmina a la cavidad (82) del envase (12) distal de la periferia de la abertura del envase (12) y manteniendo el cargador (44) la albúmina en el cargador (44) a una distancia de la salida del cargador durante la suspensión de llenado; y en el que la etapa de sellado de la abertura comprende:

45 sellar la abertura del envase (12) dentro del área aséptica de la máquina de envasado (10) para retener la albúmina dentro de la cavidad (82) del envase (12).

23. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la etapa de proporcionar un envase polimérico flexible (12) comprende:

50 proporcionar una máquina de envasado (10) que tiene un conjunto de conformación (22) y un conjunto de llenado (30) y un conjunto de sellado (32), cada uno de los cuales está localizado dentro de un entorno aséptico interior de la máquina de envasado (10);

proporcionar una película polimérica flexible (34);

conformar la película polimérica flexible (34) en un tubo alargado con el conjunto de conformación (22);

5 sellar una porción del tubo alargado de la película polimérica (34) con el conjunto de sellado (32), estando la película polimérica sellada dimensionada en forma de una bolsa (12) que tiene áreas de sellado alrededor de una periferia de la misma, una cavidad (82) localizada dentro de la bolsa (12) y entre las áreas de sellado, y una abertura que se extiende desde la cavidad (82) a un exterior de la bolsa y en el que la etapa de llenado de la albúmina comprende:

10 llenar la bolsa (12) con la albúmina a una presión en la tubería de la solución a través del conjunto de llenado (30), teniendo el conjunto de llenado (30) el cargador (44) que se extiende a través de la abertura de la bolsa (12) y en la cavidad de la bolsa (12), de modo que el cargador dirige la albúmina hacia el interior de la bolsa (12) alejada una distancia de una periferia de la abertura de la bolsa (12) y en el que la etapa de sellado de la abertura comprende:

sellar la abertura de la bolsa (12) para que retenga la albúmina dentro de la cavidad de la bolsa (12).

24. El procedimiento de la reivindicación 23, en el que las áreas de sellado se proporcionan alrededor de la totalidad de la periferia de la bolsa (12) a excepción de la abertura.

15 25. Procedimiento de la reivindicación 23, que además comprende convertir el tubo en una pluralidad de bolsas adyacentes (12).

26. El procedimiento de la reivindicación 25, que además comprende sellar al menos tres lados de las bolsas (12).

27. El procedimiento de la reivindicación 25, que además comprende llenar secuencialmente las bolsas (12) con la cantidad de albúmina.

20 28. El procedimiento de la reivindicación 27, que además comprende sellar secuencialmente la abertura de las bolsas (12).

25 29. El procedimiento de la reivindicación 23, en el que el extremo del cargador (44) comprende pasos interiores concéntricos primero y segundo (94, 96), teniendo el primer paso interior (94) un área transversal superior al área transversal del segundo paso interior (96), en el que una interfaz entre los pasos interiores primero y segundo (94, 96) está en el interior de un exterior del extremo, en el que el segundo paso interior (96) se extiende hacia el exterior del extremo en el que la albúmina sale del cargador (44) a través del segundo paso interior (96) y en el que la albúmina se mantiene en la interfaz entre los pasos interiores primero y segundo (94, 96) durante una suspensión del llenado.

