

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 569 928**

51 Int. Cl.:

**B65B 3/00** (2006.01)

**B65B 3/24** (2006.01)

**B65B 3/28** (2006.01)

**B65B 39/12** (2006.01)

**G01G 15/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.03.2014 E 14162919 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.03.2016 EP 2832648**

54 Título: **Procedimiento para el llenado de contenedores de productos farmacéuticos**

30 Prioridad:

**30.07.2013 ES 201331177**

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

**13.05.2016**

73 Titular/es:

**GRIFOLS, S.A. (100.0%)**

**C/ Jesús y María, 6**

**08022 Barcelona, ES**

72 Inventor/es:

**BOIRA BONHORA, JORDI**

74 Agente/Representante:

**DURÁN MOYA, Luis Alfonso**

ES 2 569 928 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Procedimiento para el llenado de contenedores de productos farmacéuticos

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para llenado de contenedores de productos farmacéuticos.

La industria farmacéutica utiliza diferentes tipos de contenedores para sus productos, tales como viales, jeringas, etc.

10 El vial es un pequeño frasco, habitualmente de vidrio, que se utiliza para almacenar medicamentos o reactivos, habitualmente en forma líquida.

La normativa de la industria farmacéutica impone severas condiciones de seguridad en el llenado de los viales con medicamentos. Además de las preceptivas condiciones de asepsia, la normativa también limita de manera muy estricta el error de llenado con el medicamento o principio activo para asegurar que los pacientes no sufran problemas por recibir dosis inadecuadas, excesivamente altas o bajas.

20 Sin embargo, los procedimientos y dispositivos de llenado de sustancias líquidas conocidos no disponen de una precisión de llenado suficientemente fina como para asegurar que el 100% de los viales llenados contienen la cantidad de sustancia dentro del rango normativo. Esto implica que es necesario comprobar, habitualmente mediante pesado, la cantidad efectiva de llenado de todos los viales, y desechar aquellos cuya cantidad está fuera del rango normativo, o bien realizar pesados estadísticos y desechar por lotes. Debido al elevado coste y valor de las sustancias que se manejan, y al hecho de que la producción se realiza en pequeños lotes, esto supone un coste económico importante.

25 La patente de Estados Unidos US4407379 A da a conocer una máquina rotativa para llenado de botellas. Las botellas entran en el sistema en un flujo continuo y pasan de estación a estación en un movimiento rotativo. En una posición de rotación justamente después del primer pesado, las boquillas de llenado giran con la botella, inyectando líquido en la misma. Al llegar las botellas a la tercera estación, en la que es pesada la botella, es posible el rechazo opcional de botellas que no estén llenas adecuadamente.

30 El documento de Patente europea EP 0408822 A2 da a conocer un aparato de llenado para contenedores para suministros médicos con una primera estación de pesado de viales en vacío, una estación de llenado y una segunda estación de pesado de los viales llenos. Todos los viales son pesados dos veces, antes y después del llenado. Aquellos viales cuyo llenado sale del rango requerido son desechados.

40 El documento de Patente belga BE-A-901 407 da a conocer un proceso y un dispositivo para llenar contenedores. El proceso comprende colocar el contenedor en una primera estación de pesado para medir la tara del contenedor. Posteriormente el contenedor es transportado a una primera estación de llenado en la cual el contenedor es llenado hasta una cantidad preseleccionada. Después, el contenedor es transportado a una segunda estación de pesado. La cantidad exacta de llenado se determina mediante la diferencia entre las dos pesadas realizadas. Finalmente, el contenedor es llevado a otra estación de llenado en la que el contenedor es completamente llenado. Este documento prevé cuatro etapas a completar (dos pesados y dos llenados) para todos y cada uno de los viales, sin contar pesados adicionales para el control de calidad. También son necesarias dos estaciones de pesado y dos de llenado. La máquina es por lo tanto cara, y su productividad queda gravemente disminuida frente a la alternativa de llenar más pesado estadístico (aleatorio) para control de calidad.

50 El documento de Patente europea EP0343130A1 da a conocer un proceso y un dispositivo para llenar contenedores que comprende colocar el contenedor en una primera estación de pesado para medir la tara del contenedor, transportar el vial a una primera estación de llenado en el que el vial es llenado con una cantidad inferior a la cantidad indicada para el vial, y, finalmente transportar el vial a una tercera estación de llenado y pesado simultáneos en el que el vial es llenado hasta que una célula de pesado electrónica determina un peso correspondiente al peso del vial lleno, momento en el cual se interrumpe el llenado. Este documento ofrece una mayor productividad que la del documento BE-A-901 407 con un coste similar. No obstante, la precisión de llenado es un problema en esta realización, debido al tiempo que transcurre entre la determinación del peso por la célula de pesado electrónica y la interrupción del llenado, durante el cual continúa entrando en el vial una cantidad de sustancia adicional variable.

60 Es un objetivo de la presente invención dar a conocer una máquina y un procedimiento de llenado de contenedores de productos farmacéuticos que permite eliminar el problema de tener que rechazar viales cuya cantidad de sustancia está fuera de rango sin aumentar de manera significativa los costes de inversión de la máquina y aumentando su productividad, es decir, el número de viales llenados por unidad de tiempo.

65 Más en particular, la presente invención comprende un procedimiento para el llenado de contenedores de productos farmacéuticos, preferentemente viales, en una máquina de llenado de contenedores, comprendiendo el procedimiento las fases de:

- llenar el contenedor con la sustancia farmacéutica correspondiente con unos medios de llenado en una estación de llenado de la citada máquina de llenado

5 - pesar el contenedor lleno en una estación de pesado de contenedores llenos para confirmar que la cantidad de sustancia farmacéutica con la que se ha llenado el contenedor se encuentra en el rango deseado

y se caracteriza porque

10 cuando como consecuencia del pesado de contenedor lleno, la cantidad de sustancia farmacéutica con la que se ha llenado el contenedor se encuentra por debajo del rango deseado, se procede a:

- mover los citados medios de llenado hasta la estación de pesado de contenedores llenos

15 - rellenar el contenedor con una cantidad tal que la sustancia total introducida en el contenedor en ambas fases se encuentre en el rango deseado.

Preferentemente, el procedimiento comprende una fase previa de pesado del contenedor vacío.

20 Más preferentemente, las citadas fases de pesado y llenado se realizan simultáneamente para una pluralidad de contenedores, mientras que la fase de rellenado se efectúa únicamente para aquel o aquellos contenedores cuya cantidad de sustancia está por debajo del rango deseado.

Se describe también una máquina para llenado de contenedores, del tipo que comprende:

25 a) Una estación de llenado de contenedores con una sustancia farmacéutica, y

b) Una estación de pesado de los contenedores llenos

en el que

30 la estación de llenado presenta unos medios de llenado de los contenedores, siendo dichos medios móviles, de tal manera que éstos pueden desplazarse hasta la estación de pesado de los contenedores llenos para proceder a rellenar aquellos viales cuya cantidad de sustancia esté por debajo del rango deseado.

Preferentemente comprende, además, una estación de pesado de contenedores vacíos.

35 Preferentemente, los medios de llenado comprenden una garra con una pluralidad de boquillas de llenado, estando alimentada cada boquilla de llenado desde una bomba independiente.

Más preferentemente, las boquillas de llenado y las bombas quedan unidas mediante tubos flexibles.

40 También de manera preferente, los medios de llenado comprenden una pieza de elevación en forma de U invertida cuya finalidad es provocar una trayectoria ascendente / descendente en la parte del tubo previa a la boquilla de llenado.

45 Muy preferentemente, la estación de llenado comprende un brazo robótico que mueve los citados medios de llenado.

Para su mejor comprensión se adjuntan, a título de ejemplo explicativo pero no limitativo, unos dibujos de una realización de la máquina y procedimiento para el llenado de contenedores de productos farmacéuticos objeto de la presente invención.

50 La figura 1 muestra un diagrama de bloques con el procedimiento objeto de la presente invención.

La figura 2 muestra una vista en perspectiva frontal de las partes más relevantes de una máquina según la presente invención.

55 La figura 3 muestra una vista en perspectiva trasera de las partes más relevantes de una máquina según la presente invención.

La figura 4 muestra una vista en perspectiva frontal que ilustra una primera etapa de un modo de realización de un procedimiento según la presente invención.

60 La figura 5 muestra una vista en perspectiva frontal que ilustra una segunda etapa de un modo de realización de un procedimiento según la presente invención.

65 La figura 6 muestra una vista en perspectiva frontal que ilustra una tercera etapa de un modo de realización de un procedimiento según la presente invención.

La figura 7 muestra una vista en perspectiva frontal que ilustra una cuarta etapa de un modo de realización de un procedimiento según la presente invención.

La figura 8 muestra una vista en perspectiva frontal que ilustra una quinta etapa de un modo de realización de un procedimiento según la presente invención.

La figura 9 muestra una vista en perspectiva trasera que ilustra de manera resumida el procedimiento de las anteriores figuras.

En la figura 1 se ha representado un diagrama de bloques que representa un procedimiento según la presente invención. Con el ejemplo mostrado en la figura 1, el procedimiento comprende una fase -1000- de pesado de viales vacíos, una segunda fase -1010- de llenado de viales y una tercera fase -1001- de pesado de viales llenos. Una vez realizado el pesado -1001- de los viales llenos se determina -1030- si la cantidad de sustancia dentro de cada vial está dentro de los rangos preestablecidos. Si lo está, entonces se prosigue con las tareas adicionales -1040- (tales como, por ejemplo, cierre, etiquetado, etc.), si no, se procede a una fase -1011- en la que se procede a mover los medios de llenado y a rellenar -1012- aquel vial o aquellos viales cuya cantidad de sustancia no esté dentro del rango deseado.

En las figuras 2 y 3 pueden observarse las partes principales de una máquina de llenado de contenedores, en este caso viales, con sustancia farmacéutica (en especial, medicamentos en forma líquida) que efectúa el procedimiento descrito en la figura 1. En la máquina, sobre unos medios de transporte (empujador -4-) y de posicionamiento (plataforma -41-) se sitúan, consecutivamente, una primera estación electrónica de pesado -1-, una estación de llenado -2- y una segunda estación electrónica de pesado -3-. De manera típica, pero no mostrado en las figuras, la máquina continuaría con una estación de cerrado de los viales. Dependiendo de la aplicación, la máquina puede incluirse dentro de una sala aséptica.

La primera estación de pesado -1- tiene como fin pesar los viales vacíos para determinar su tara. De esta manera, el dispositivo de control de la máquina (no mostrado) podrá determinar la cantidad de sustancia farmacéutica o medicamento introducido en cada vial mediante la comparación con el peso del vial lleno.

Como se observa en las figuras 2 y 3, la máquina del ejemplo está configurada para pesar y llenar simultáneamente seis viales en cada ciclo de la máquina. En cada ciclo, el empujador -4-, compuesto principalmente por una chapa con entrantes con forma conjugada a la de los viales -100-, traslada linealmente los viales -100- y los deja en el lugar adecuado de la plataforma de apoyo -41-.

La segunda estación es la estación de llenado -2- que comprende un brazo -21- robotizado que dispone de una garra -23- en la que se sitúan seis boquillas de llenado -231- de líquido farmacéutico, alimentados cada uno desde su correspondiente tubo de dosificación -239-. El tubo de dosificación, en el caso mostrado, consiste en un tubo flexible adecuado en cada caso para el producto a tratar, por ejemplo, silicona. La garra comprende una pieza de elevación -232- por cada tubo de dosificación -239- en forma de V invertida cuya finalidad es provocar una trayectoria ascendente-descendente en el tubo en la zona previa a la boquilla de llenado -231-. Además, la garra dispone de una placa con entrantes en "V" cuya finalidad es recentrar la posición de los viales cuando la garra se acerca a los mismos, asegurando así que la boquilla queda centrada en la boca del vial. Cada boquilla de llenado es alimentada por una bomba específica, disponiéndose por lo tanto, en este caso, de seis bombas, -221-, 222-, -221'-, -222'-, -221''-, 222''-. En este caso las bombas son de tipo peristáltico y se agrupan en tres grupos de dos -22-, -22'-, -22''-. Las bombas son alimentadas a través de tubos flexibles -292- que salen de un distribuidor -29- que a su vez es alimentado por un tubo único de alimentación -291-. El brazo robotizado -21-, en este caso con seis grados de libertad, tiene capacidad de moverse entre la estación de llenado -2- y la segunda estación de pesado -3- de viales llenos, de tal manera que es posible trasladar la garra -23- de inyección a dicha segunda estación de pesado -3- de viales llenos.

Las boquillas de llenado -231- pueden ser tanto una pieza específica como, simplemente, un final de tubo.

Tras la estación de llenado -2- se sitúa la segunda estación de pesado -3-, que puede tener características similares a la primera, en la que se pesan los viales una vez llenos.

En las figuras 4 a 8 se ilustra un ejemplo de procedimiento según la presente invención, llevado a cabo en la máquina mostrada en las figuras 2 y 3. En las figuras 3 a 7 se han conservado los numerales de identificación de las figuras 1 y 2, por lo que no serán explicados en detalle.

La figura 4 muestra un momento antes del llenado de los viales vacíos -100- situados en la estación de llenado -2-. También puede observarse cómo los viales llenos con medicamento -101- están siendo pesados de manera automática en la segunda estación de pesado -3- de viales llenos. Como se observa en la figura, todos los viales en la segunda estación de pesado -3- están correctamente llenos. La cantidad de medicamento en cada vial está, por tanto, dentro de los rangos normativos. Dado que las señales de pesado de la segunda estación de llenado están dentro de lo predeterminado, el dispositivo controlador (no mostrado) dará la orden de llenado de los viales vacíos a

la estación de llenado -2-. Simultáneamente, un lote adicional de viales vacíos es pesado en la primera estación de pesado -1- de viales vacíos.

La figura 5 muestra un momento posterior. Como se observa, el brazo robótico ha movido la garra de llenado -23- de tal manera que las boquillas de llenado -231- han quedado situadas sobre las bocas de los viales y las bombas peristálticas han sido activadas, de tal manera que los viales -100- han sido llenados con medicamento -101-. Sin embargo, como se observa, un vial -110- ha recibido una cantidad insuficiente de medicamento (para mayor claridad, la falta de sustancia en el vial -110- insuficientemente llenado ha sido exagerada). El llenado insuficiente de un vial puede ser un acontecimiento normal, debido a la variabilidad intrínseca del proceso, pero puede llevar al rechazo del vial, con los consiguientes riesgos de todo tipo.

Inmediatamente después, como se observa en la figura 6, la garra -23- se retira y el lote de viales llenos es llevado a la segunda estación de pesado -3-. Como se ilustra en la figura 6, la segunda estación de pesado -3- de viales llenos detecta la falta de peso del vial -110- y el controlador envía las órdenes adecuadas al brazo robótico -21- para trasladar la garra de llenado -23- hasta la segunda estación de pesado -3- (ver figura 7). Como se observa en la figura 8, una vez situada la garra de llenado -23- sobre los viales llenos situados en la segunda estación de llenado, se procede a rellenar únicamente el vial -110- cuya cantidad de medicamento era insuficiente, hasta que su cantidad de medicamento queda dentro del rango deseado. Esto se consigue activando únicamente la bomba peristáltica que alimenta la boquilla de llenado correspondiente. Mientras se produce el llenado, la célula de carga que realiza el pesado de los viales está en posición inactiva. Esto permite un rellenado más rápido y evita el descalibrado de la máquina por los movimientos no deseados del vial durante el llenado. Posteriormente, la garra de llenado -23- vuelve a su posición normal en la estación de llenado -2-. Por supuesto, cuando no se detecta un llenado insuficiente en la segunda estación de pesado -3- de viales llenos, la garra de llenado -23- no es trasladada hasta dicha segunda estación de llenado -3-.

En la figura 9 se ha representado, desde un punto de vista posterior, los momentos del procedimiento tras el llenado de viales (izquierda) y tras el traslado de la garra de llenado -23- a la segunda estación de pesado -3-. Desde este punto de vista puede observarse la colaboración del brazo robótico -21- y cómo la utilización de tubos flexibles colabora en la capacidad de mover los medios de llenado de los viales.

Si bien la invención se ha descrito con respecto a ejemplos de realizaciones preferentes, éstos no se deben considerar limitativos de la invención, que se definirá por la interpretación más amplia de las siguientes reivindicaciones.

**REIVINDICACIONES**

1. Procedimiento para el llenado de contenedores de productos farmacéuticos en una máquina de llenado de contenedores, comprendiendo el procedimiento las fases de:

- llenar el contenedor con la sustancia farmacéutica correspondiente con unos medios de llenado en una estación de llenado de la citada máquina de llenado
- pesar el contenedor lleno en una estación de pesado de contenedores llenos para confirmar que la cantidad de sustancia farmacéutica con la que se ha llenado el contenedor se encuentra en el rango deseado

caracterizado porque

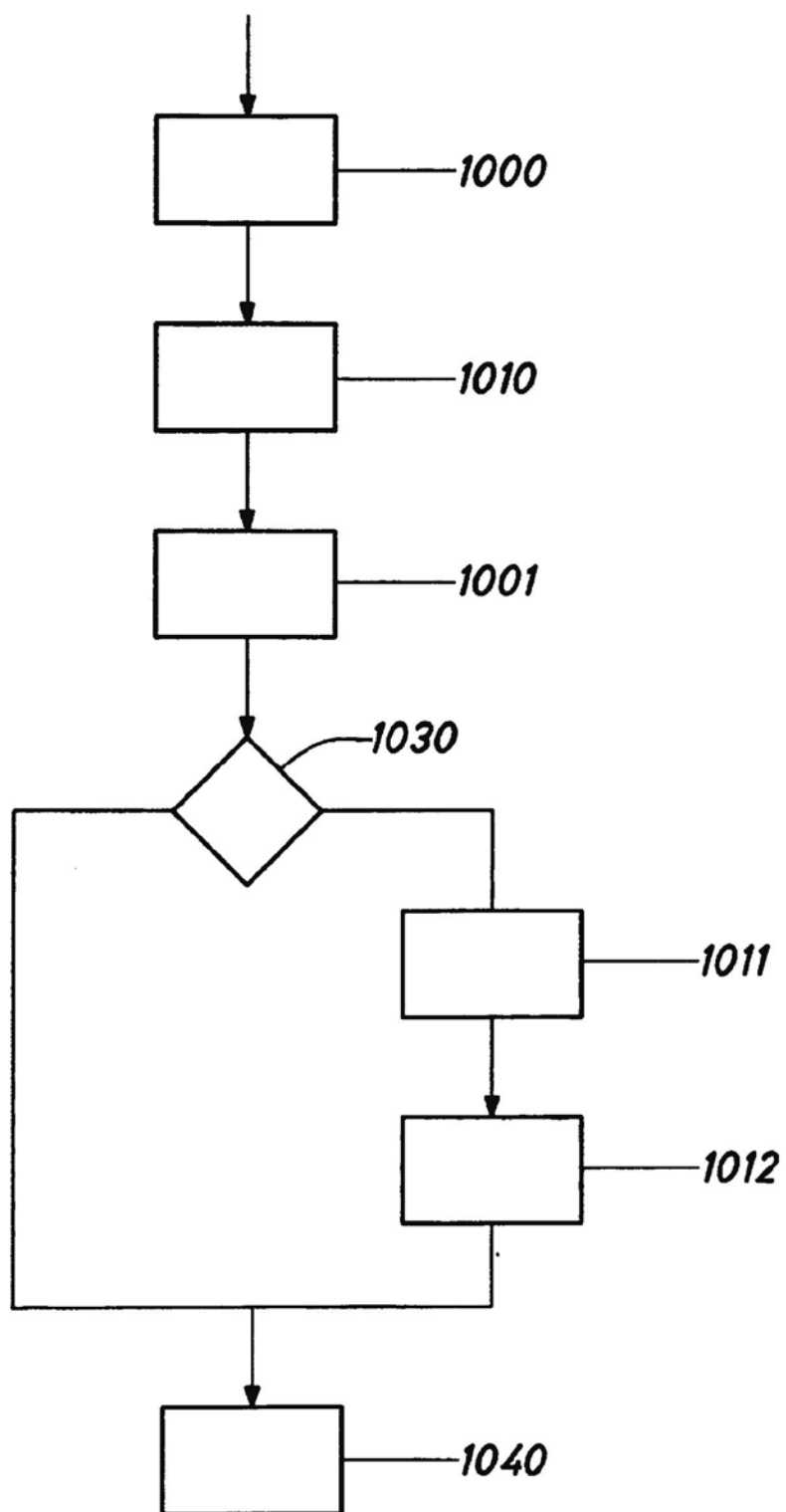
cuando como consecuencia del pesado del contenedor lleno, la cantidad de sustancia farmacéutica con la que se ha llenado el contenedor se encuentra por debajo del rango deseado, se procede a:

- mover los citados medios de llenado hasta la estación de pesado de contenedores llenos
- rellenar el contenedor con una cantidad tal que la sustancia total introducida en el contenedor en ambas fases se encuentre en el rango deseado.

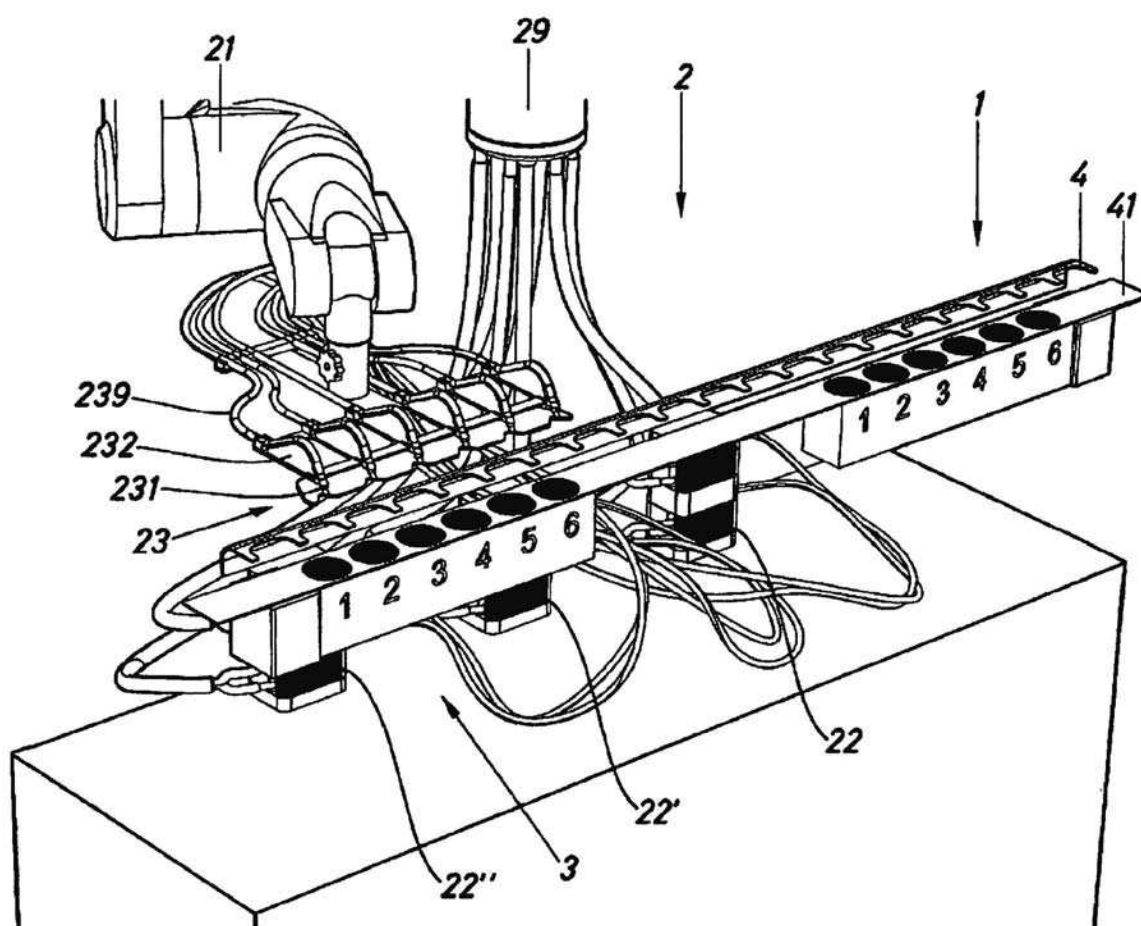
2. Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque comprende una fase previa de pesado del contenedor vacío.

3. Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque las etapas de llenado y pesado son llevadas a cabo simultáneamente para una serie de contenedores, mientras que la etapa de rellenado se lleva a cabo solamente para el contenedor o contenedores, en los que la cantidad de sustancia se encuentra por debajo del rango deseado.

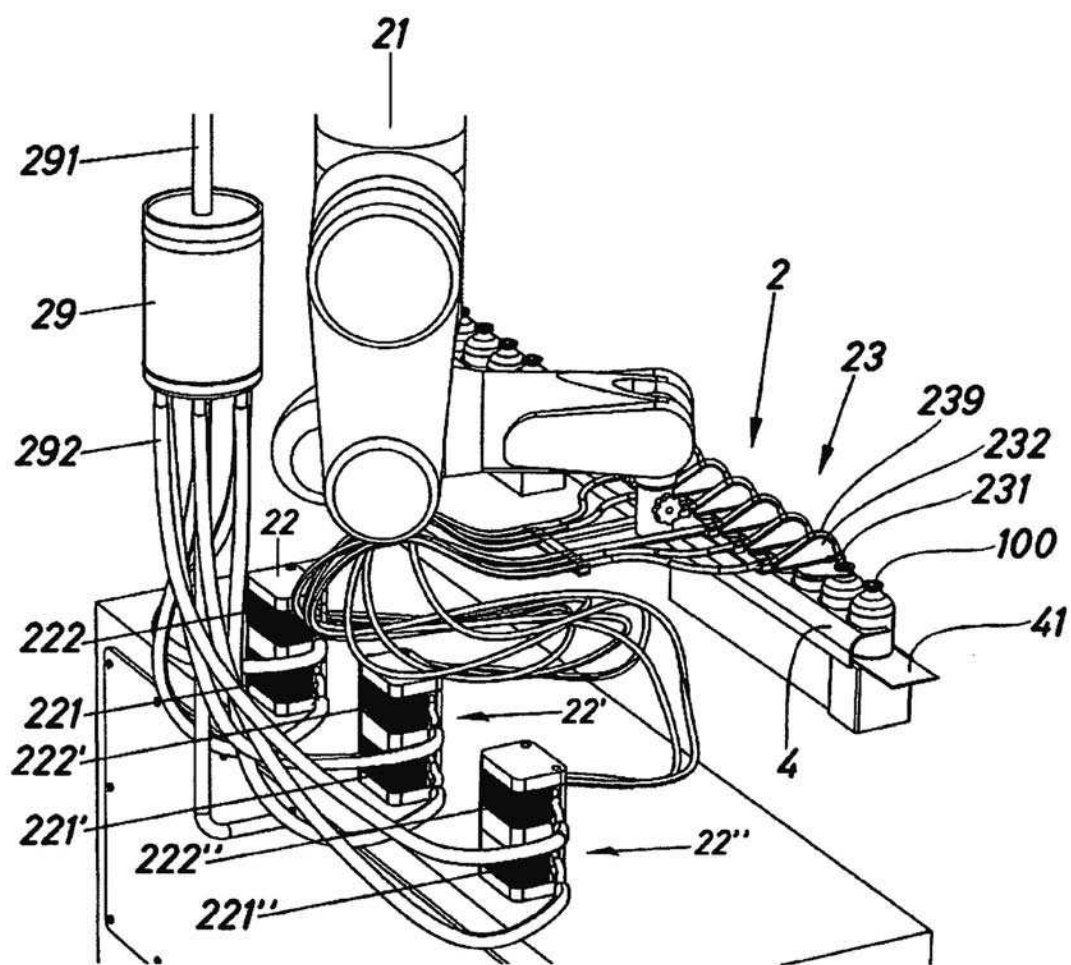
4. Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque los contenedores son viales.



**Fig.1**



*Fig.2*



**Fig.3**

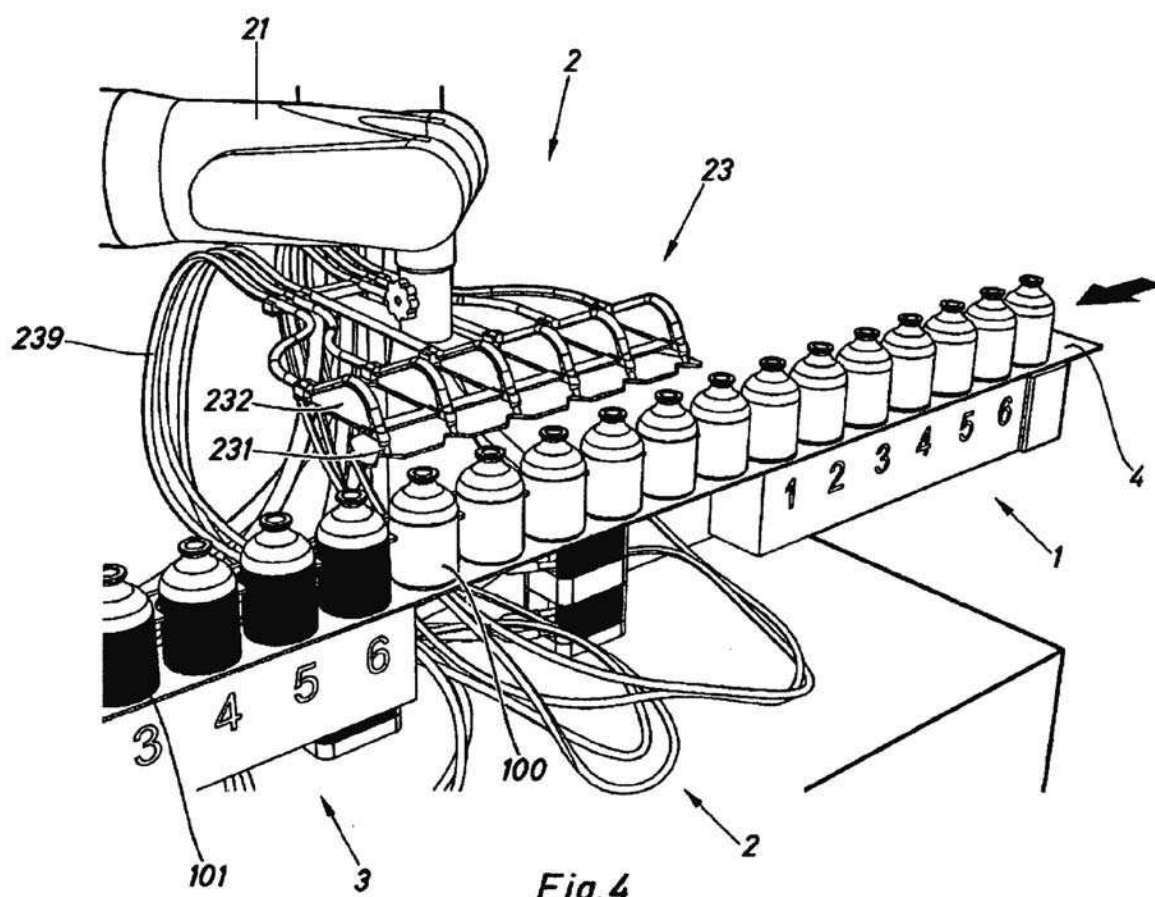
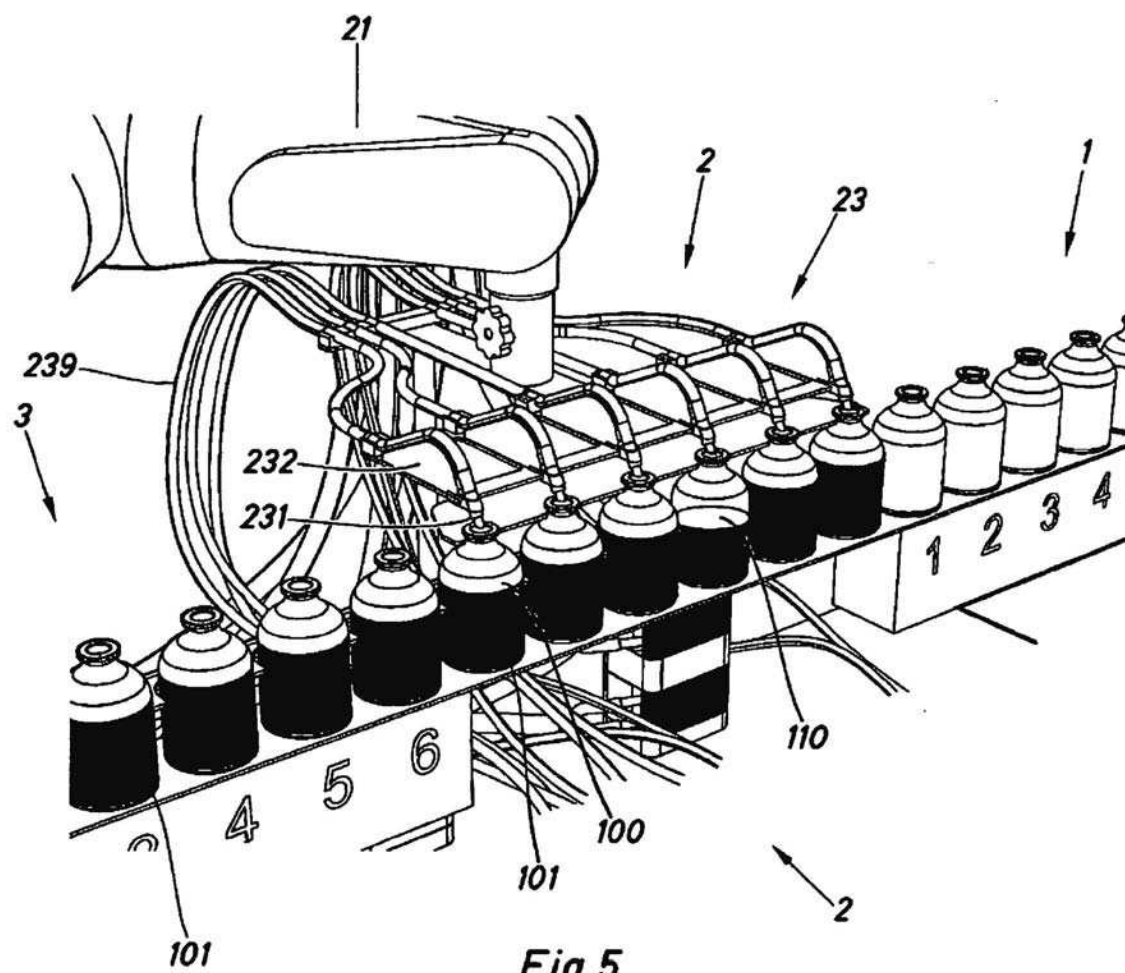


Fig. 4



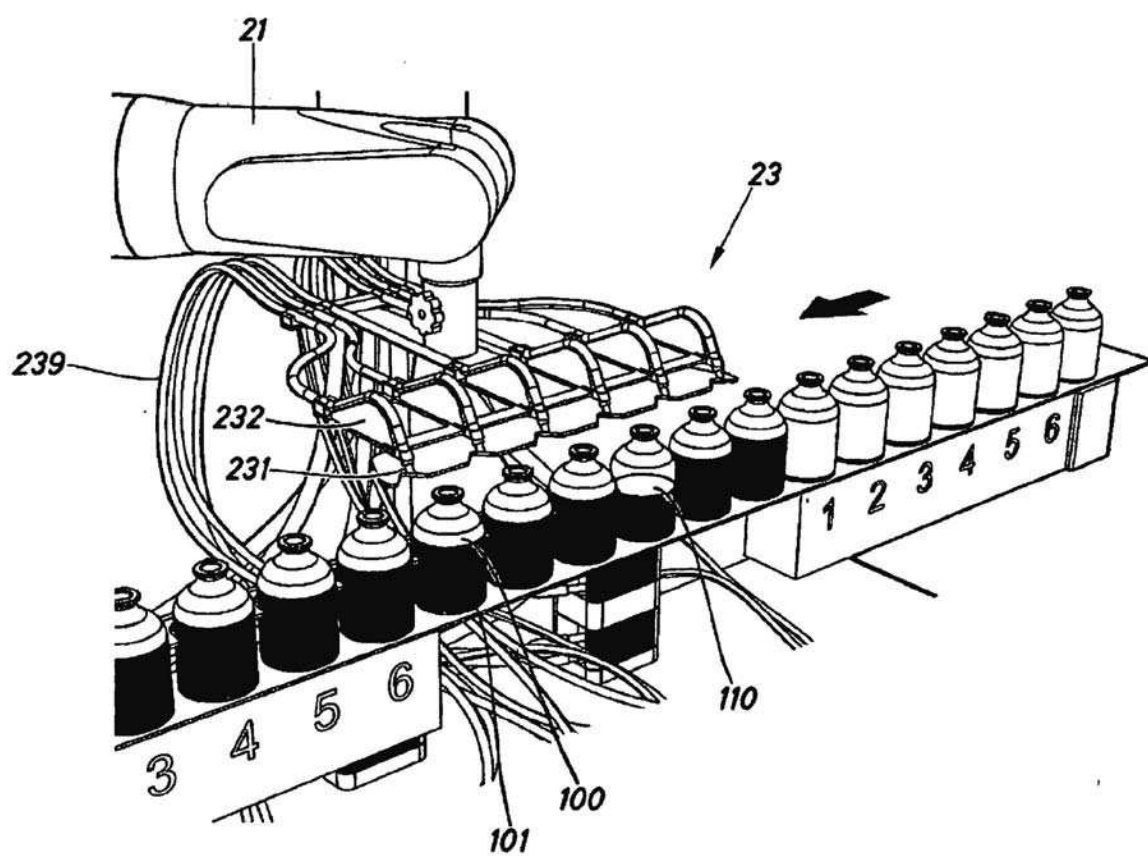
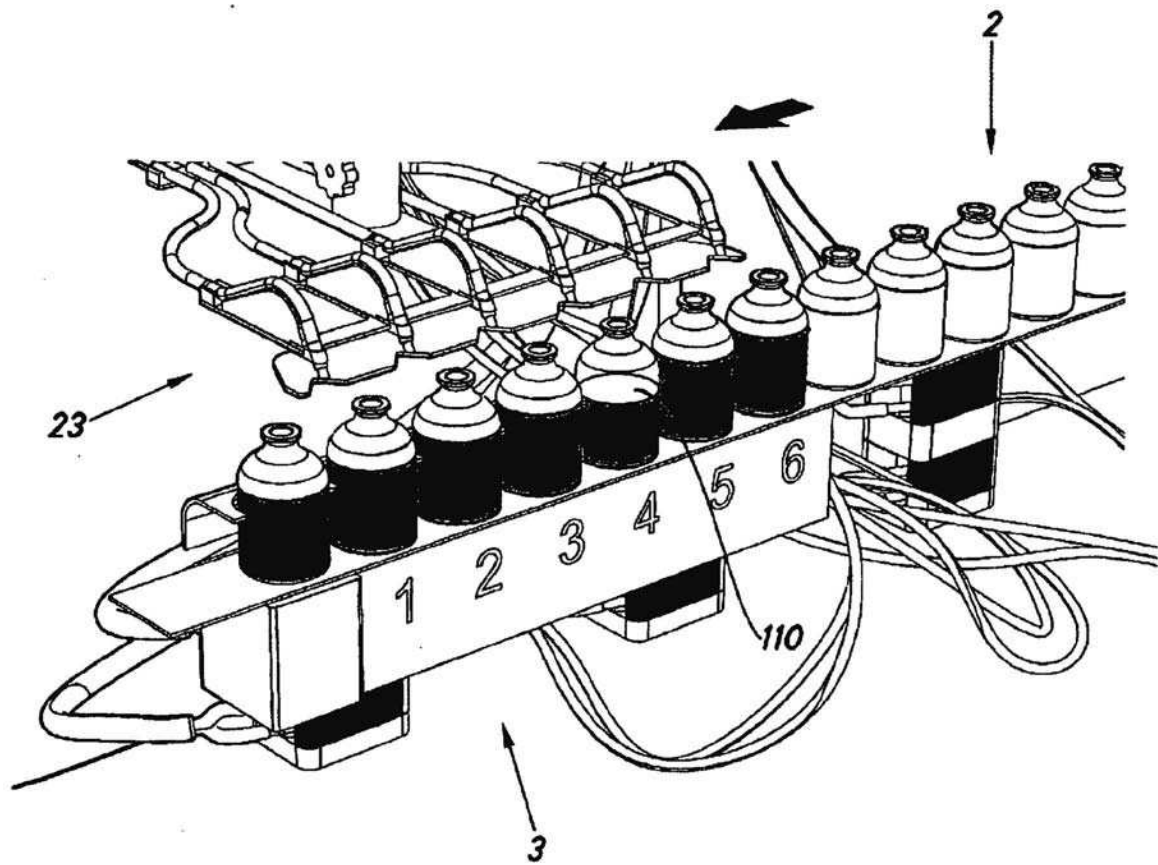
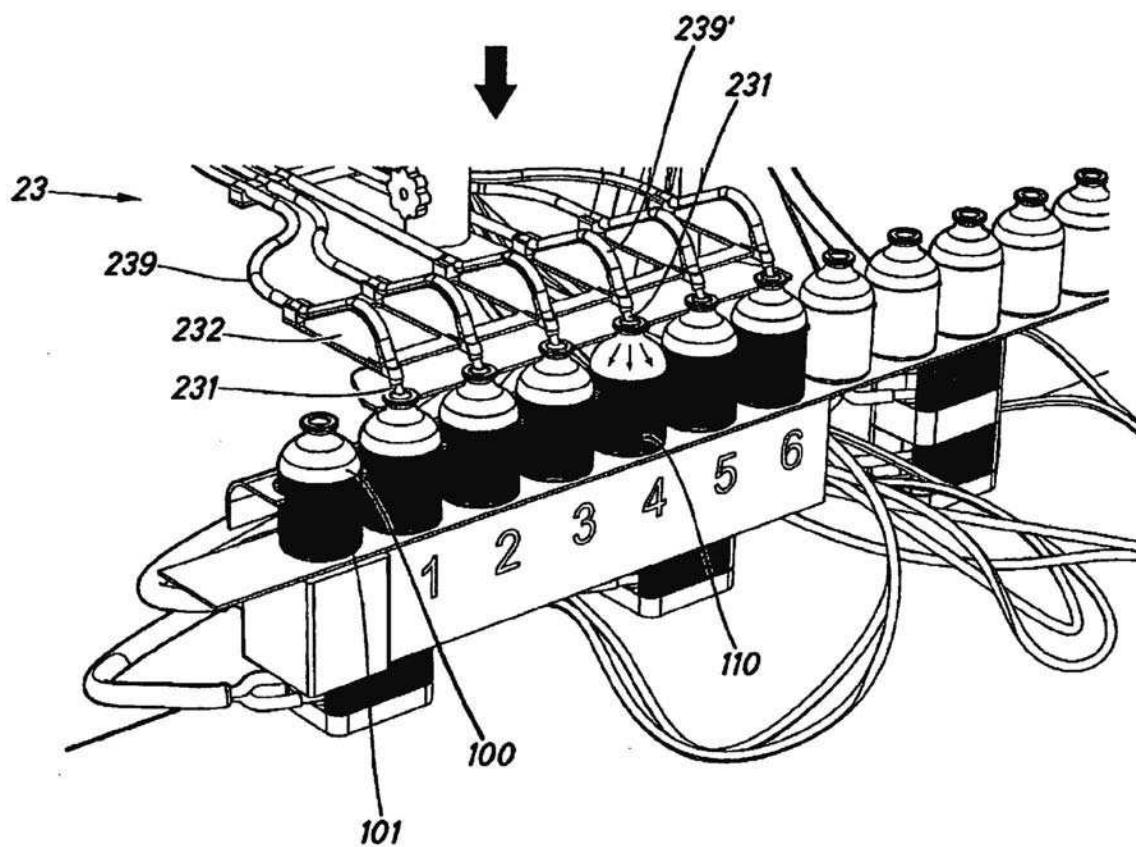


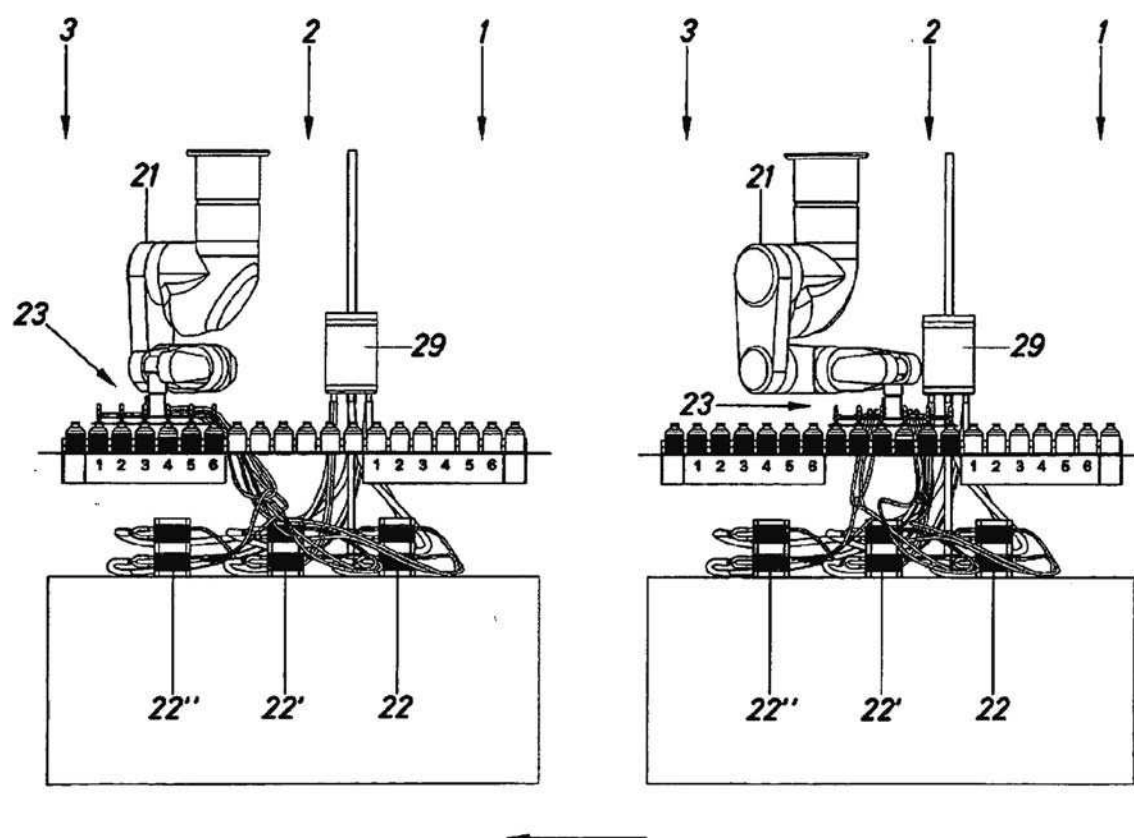
Fig.6



**Fig.7**



**Fig.8**



**Fig.9**