

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 825 652**

51 Int. Cl.:

B29C 49/64 (2006.01)

B29C 49/48 (2006.01)

B29C 49/00 (2006.01)

B29C 49/04 (2006.01)

B29C 49/70 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.01.2015 PCT/EP2015/000039**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.08.2015 WO15113730**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.01.2015 E 15700632 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.07.2020 EP 3099467**

54 Título: **Dispositivo para producir productos de tipo recipiente de material plástico**

30 Prioridad:

31.01.2014 DE 102014001446

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.05.2021

73 Titular/es:

**KOCHER-PLASTIK MASCHINENBAU GMBH
(100.0%)
Talstrasse 22-30
74429 Sulzbach-Laufen, DE**

72 Inventor/es:

**SAUTER, ROLAND;
GESER, JOHANNES y
SPALLEK, MICHAEL**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 825 652 T3

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

DESCRIPCIÓN

Dispositivo para producir productos de tipo recipiente de material plástico

La invención se relaciona con un dispositivo para producir al menos un producto de tipo recipiente de material plástico, según el término genérico de la reivindicación 1. Además, la invención se relaciona según la reivindicación 11 con un procedimiento para producir productos de tipo recipiente de material plástico moldeados por soplado y rellenos.

La DE 31 41 069A1 se relaciona con un dispositivo para la producción de botellas a presión. El dispositivo tiene una estación de precalentamiento, en la que una zona entre una zona de borde superior e inferior de dos bandas de película se calienta a la temperatura de plastificación. A la estación de precalentamiento le sigue una estación de moldeo y sellado con tubos de moldeo. En una posición final de la estación de moldeo y sellado, sus mitades de molde tienen su distancia máxima entre sí. Al cerrar las dos mitades del molde, las bandas de película se sellan juntas para formar una hebra. Aquí, un grupo de botellas a presión está embutido con canales de llenado. A la estación de moldeo y sellado le sigue una estación de llenado con tubos de llenado. A la estación de llenado le sigue una estación de calentamiento. A la estación de calentamiento le sigue una estación de sellado para los canales de llenado. A esta estación de sellado para los canales de llenado le sigue un dispositivo de transporte, detrás del cual se dispone una estación de enfriamiento y punzonado, visto en la dirección de transporte.

Otros procedimientos y dispositivos para fabricar productos de tipo recipiente de plástico se conocen en el estado actual de la técnica. Para producir los respectivos productos de tipo recipiente, por ejemplo, se extruye un tubo de material plástico plastificado dentro un dispositivo de moldeo, un extremo del tubo ya está sellado o se sella por soldadura y el tubo se expande generando un gradiente de presión neumática que actúa sobre él y, para formar el recipiente, se aplica sobre las paredes moldeadoras del dispositivo de moldeo, que consta de dos piezas de moldeo individuales opuestas. Al realizar el procedimiento de bottelpack® conocido en este campo técnico, el respectivo género se llena asépticamente en el respectivo producto de tipo recipiente, cerrado por un lado, a través de un correspondiente mandril de llenado del dispositivo de llenado, y luego se sella herméticamente mediante un dispositivo de cierre, después de retirar el mandril de llenado, formando una geometría de cabeza predeterminable, donde para formar el propio recipiente de plástico, en el que posteriormente se almacenará el fluido o el género, dos piezas de moldeo individuales en forma de mordazas de conformado del dispositivo de moldeo se pueden mover en direcciones opuestas, por ejemplo, por medio de medios de accionamiento hidráulicos o servoeléctricos, para mantener una posición cerrada, y alejarse entre sí a sus posiciones abiertas.

Para lograr aquí muy altas tasas de producción de productos de tipo recipiente, en tal proceso BFS (Blow-Fill-Seal = inflar-llenar-sellar), como el mostrado, por ejemplo, en la US 8137096 B2, en el dispositivo de moldeo se moldean simultáneamente varios recipientes adyacentes, para formar una cadena de recipientes con varios recipientes adyacentes, por ejemplo, ocho o diez recipientes, donde este proceso dura menos de 4 a 5 segundos para máquinas sin ciclo.

En el caso de máquinas con ciclo, como la mostrada ejemplarmente en la EP 1 626 903 B1, el proceso de fabricación puede durar significativamente más, por ejemplo, de 10 a 11 segundos. En esta máquina de fabricación conocida, hay varias estaciones dispuestas una detrás de otra en la dirección de fabricación en una especie de disposición en carrusel, donde en una primera estación el respectivo tubo de material plástico plastificado puede introducirse en el dispositivo de moldeo. En una segunda estación posterior en la dirección de giro, este tubo se puede moldear por soplado para crear el recipiente, donde en una tercera estación nuevamente posterior en la dirección de giro se puede rellenar de manera estéril el recipiente moldeado por soplado y se puede sellar por el lado de la cabeza mediante un dispositivo de cierre y en una cuarta estación, nuevamente posterior en la dirección de giro mencionada, se lleva a cabo el proceso de desmoldeo del producto de tipo recipiente moldeado por soplado, llenado y sellado de manera estéril.

Todos estos procedimientos de fabricación muy ventajosos representan procesos a temperatura más o menos alta, ya que, en el caso de los materiales plásticos a utilizar ventajosamente, como un material de polipropileno, la homogeneización de la masa polimérica fundida, la distribución en el cabezal del tubo, así como el moldeo y especialmente la soldadura estanca del recipiente, hacen necesarias temperaturas relativamente altas. Debido al alto nivel de temperatura durante la fase de conformado, los procedimientos BFS, que son ventajosos en sí mismos, son muy poco adecuados para género sensible a la temperatura. En el caso de envases en forma de ampollas, las formulaciones de medicamentos y productos de diagnóstico producidos biotecnológicamente se consideran a menudo como género. El grupo de tales sustancias incluye las enzimas terapéuticas, factores de coagulación, numerosas hormonas como insulina, epoetina u hormonas de crecimiento, anticuerpos monoclonales y vacunas producidas biotecnológicamente. Debido a los problemas relacionados con la temperatura, estas sustancias generalmente no se encuentran en el mercado en recipientes de BFS, sino en botellas de vidrio convencionales.

Este problema se conoce en el ámbito especializado y es objeto de discusiones científicas actuales. En este sentido, se hace referencia a una publicación de Wei Liu, Philippe Lam et al, publicada en Bio Pharm International, en julio de 2011, páginas 22 a 29. Para impedir la degradación del material de relleno, los autores proponen alimentar su formulación farmacéutica muy fría. En procesos a ejecutar rápidamente para altas tasas de rendimiento, esto es sólo difícil de implementar, porque una reducción de la temperatura conduce a un aumento en la viscosidad del material de relleno, lo que para el mismo tiempo de llenado requeriría mayores presiones de llenado, lo que, sin embargo, podría tener un efecto negativo sobre la estabilidad del material de relleno, debido a la sensibilidad al cizallamiento de la mayoría de las proteínas. Resulta perjudicial en las líneas de alimentación refrigeradas del material de relleno con temperaturas inferiores a 15°C, que puede producirse condensación de la humedad del aire en la máquina BFS y particularmente en el tubo de llenado. Como consecuencia, el agua de condensación se elimina en la abertura del recipiente, lo que a su vez provoca una fuga al soldar el recipiente. Si, según corresponda, se ajustan bajas temperaturas de moldeo de menos de 15 °C, también se producirán efectos de condensación, lo que a su vez requeriría un acondicionamiento por aire seco complejo y costoso de las superficies del molde y conduciría a temperaturas en el área de la cabeza y la mandíbula de la cabeza del molde, que dejarían de garantizar una soldadura estanca. Una reducción en el espesor de pared del recipiente tampoco es ninguna variable de ajuste práctica y eficiente para minimizar la cantidad de calor disponible que actúa sobre el género, pues los espesores de pared del recipiente están prescritos por parámetros predeterminados, por ejemplo, la pérdida de permeación permisible (pérdida de agua durante el período de almacenamiento por permeación) y las especificaciones mecánicas (estabilidad mecánica, comportamiento de apertura, deformabilidad por vaciado, etc.).

Considerando esta problemática, la invención se plantea el objeto de proporcionar un dispositivo, que posibilite proporcionar recipientes llenados con género biofarmacéutico sensible a la temperatura en el procedimiento de BFS, que, por un lado, estén bien moldeados y sean estancos y, por otro lado, garanticen una estabilidad del producto de llenado como los envases de vidrio tradicionales.

Conforme a la invención, este objeto se resuelve mediante un dispositivo, que tenga las características de la reivindicación 1 en su totalidad. Una particularidad esencial de la invención consiste, según esto, en que el respectivo producto de tipo recipiente terminado con su contenido se alimenta fuera del dispositivo de moldeo a una zona de postratamiento, en la que se puede ejercer, sobre el respectivo producto de tipo recipiente y/o sobre el respectivo contenido del recipiente en forma de producto de relleno, un efecto que influya sobre la temperatura, donde el dispositivo de moldeo tiene piezas de moldeo individuales, que se mueven en pares acercándose y/o alejándose entre sí, para cerrar o abrir un molde de producción, en el que se moldea el respectivo producto de tipo recipiente y se equipa con el contenido del recipiente y se cierra.

Sorprendentemente, se ha demostrado que la estabilidad de las diversas formulaciones biofarmacéuticas que forman el material de relleno depende solo ligeramente de las temperaturas medias durante el proceso BFS o de las temperaturas máximas de parte del material de relleno durante el llenado, pero depende mucho más de la evolución temporal de la temperatura en la interfaz material de llenado/producto de tipo recipiente después del cierre del producto de tipo recipiente, en lo que se puede influir de la manera deseada por medio de la zona de postratamiento prevista conforme a la invención. Mediante influencia controlada en la temperatura durante una fase de postratamiento en la zona de postratamiento, se logra mantener la estabilidad y, particularmente, la actividad biológica del material de relleno y, al mismo tiempo, producir recipientes BFS bien conformados y estancos.

En un modo preferido de ejecución del dispositivo conforme a la invención, la zona de postratamiento propuesta permite un enfriamiento por convección del producto de tipo recipiente, preferentemente de por lo menos 20 segundos de duración, en el que preferentemente se mantiene la misma orientación para el producto de tipo recipiente que durante el llenado del recipiente. Se ha demostrado que puede alcanzarse una estabilidad farmacéutica especialmente alta para el género (contenido del recipiente), cuando se ejerce un efecto refrigerante sobre el respectivo producto de tipo recipiente, mientras que éste posee a lo largo de la duración del postratamiento en la zona de postratamiento al menos aproximadamente la misma orientación, que resulta del llenado del recipiente, lo que en la práctica significa regularmente una orientación vertical continua. Si la zona de postratamiento estuviera diseñada espacial y/o temporalmente lo suficientemente larga en términos de su capacidad para actuar sobre el respectivo producto de tipo recipiente y el movimiento de orientación estable estuviera asegurado como se explica, el enfriamiento por convección libre mencionado por un período de 20 a 30 segundos podría ser ya suficiente para poder embotellar de manera segura y libre de impedimentos algunos materiales de relleno termolábiles.

La ventaja resultante de la orientación constante se basa presumiblemente en el hecho de que con la orientación constante no tiene lugar ningún desplazamiento de la capa límite en la interfaz de material de relleno/recipiente y, por tanto, se da un desarrollo temporal más favorable del perfil de temperatura de la interfaz.

Sin embargo, en un modo de operación especialmente preferente del dispositivo conforme a la invención se prevé que en la zona de postratamiento se prevea como dispositivo de postratamiento al menos un dispositivo de templado, particularmente en forma de dispositivo de refrigeración. De este modo, con un determinado coste en

términos de equipamiento se consigue un enfriamiento posterior seguro para los productos de tipo recipiente tras el moldeado.

5 Para los productos de tipo recipiente en forma de ampolla que entran en consideración para el material de llenado termosensible, con volúmenes de llenado de hasta 10 ml, se prevé un tiempo de llenado lo más corto posible para el respectivo proceso de llenado, con un tiempo de permanencia del polímero que forma el recipiente en el molde de producción cerrado de menos de 7 segundos.

10 De manera especialmente ventajosa, el dispositivo de postratamiento puede presentar un dispositivo para generar un flujo de aire de refrigeración que actúe sobre al menos el respectivo producto de tipo recipiente. Para generar flujos de aire planos a partir de aire comprimido soplado enfriado, se puede prever un dispositivo de conducción del flujo, que produzca un flujo de aire dirigido a partir de aire de enfriamiento comprimido. A este respecto, puede preverse un aparato "LINEBLOW" disponible comercialmente, comercializado por Karger SA, C/ Paul-Ehrlich 10a, D 63128 Dietzenbach, junto con un generador de aire frío "COLDER". De esta manera, se pueden generar corrientes de aire planas, por ejemplo, con una longitud de base de hasta 600 mm a temperaturas de aire frío de -25 °C, que recubran los respectivos productos de tipo recipiente para el postratamiento.

15 Alternativa- o adicionalmente, el dispositivo de postratamiento puede tener una especie de túnel de refrigeración con un paso para el paso de la cadena de recipientes y con paredes de túnel que delimiten al menos parcialmente el paso, que se puedan enfriar mediante un refrigerante que fluya a través de las paredes.

20 Como opción adicional o adicionalmente a la producción de un flujo de aire de enfriamiento y/o al túnel de enfriamiento, el dispositivo de postratamiento puede tener un congelador o helador, por ejemplo, en forma de un baño de nitrógeno líquido que fluya, por ejemplo, en forma de un "congelador de baño de inmersión CRYOLINE®, a través del cual se pase la cadena de recipientes.

25 Alternativa- o adicionalmente a los dispositivos con influencia en la temperatura mencionados anteriormente, el dispositivo de postratamiento puede tener un dispositivo de transporte que ejerza un avance del respectivo producto de tipo recipiente, también en forma de una cadena de recipientes con elementos de transporte que se agarren al producto de tipo recipiente o a la cadena de recipientes, donde los elementos de transporte pueden refrigerarse por medio de una corriente de refrigerante que los atraviese. El dispositivo de postratamiento forma así tanto un dispositivo de enfriamiento como un dispositivo de transporte para el respectivo producto de tipo recipiente.

Es objeto de la invención también un procedimiento para producir productos de tipo recipiente de material plástico moldeados por soplado y rellenos, que tenga las características de la reivindicación 11.

30 Otros perfeccionamientos del procedimiento se especifican en las subreivindicaciones 12 a 14.

La invención se explica a continuación detalladamente en base a los ejemplos de ejecución representados en el dibujo.

Muestran:

Fig. 1 una representación muy simplificada de un ejemplo de ejecución del dispositivo conforme a la invención;

35 Fig. 2 una vista oblicua en perspectiva y una representación ampliada de la barra de soplado individual del dispositivo de postratamiento del ejemplo de ejecución de la Fig. 1;

Fig. 3 una ilustración similar a la Fig. 1 de un segundo ejemplo de ejecución del dispositivo conforme a la invención sin un dispositivo de desmoldeo asociado y

40 Fig. 4 una representación individual, dibujada en perspectiva oblicua, de un dispositivo de postratamiento en forma de un dispositivo combinado de refrigeración y transporte para un tercer ejemplo de ejecución del dispositivo conforme a la invención.

45 La Fig. 1 muestra un ejemplo de ejecución del dispositivo conforme a la invención como parte de una máquina de moldeo rotativa sin ciclo (no representada), en la que el verdadero dispositivo de moldeo 1 está provisto de un dispositivo de desmoldeo 3, que refuerza el proceso de desmoldeo de los recipientes formados en el dispositivo de moldeo 1. El dispositivo de moldeo 1 es un dispositivo para realizar un proceso de moldeo por soplado según el conocido sistema bottelpack®, concretamente en un modo de operación en el que, como se muestra en la patente estadounidense nº 8.137.096 B2, a lo largo de una línea de producción 5 se realizan diferentes secciones de moldeo en diferentes estaciones. En una especie de disposición en carrusel o paternóster, las piezas de moldeo individuales 7, de las cuales solo unas pocas están numeradas en la Fig. 1, se mueven en parejas en una trayectoria de línea de

arco circular imaginaria para formar un molde de fabricación cerrado, y luego se separan nuevamente para abrir el molde. Como los dispositivos que operan según el procedimiento bottelpack® son en sí conocidos, no es necesaria una explicación más detallada de los detalles del dispositivo de moldeo 1 de la Fig. 1.

Como puede verse en esta figura, la cadena de recipientes 9 formada aparece como una cadena de recipientes 9 a lo largo de la línea de producción 5 en el punto de descarga etiquetado con 2 en el dispositivo de desmoldeo 3. Como es habitual en estos dispositivos, la cadena de recipientes 9 tiene una forma de área amplia, donde una pluralidad de recipientes individuales, en el presente caso en forma de ampolla, están adyacentes en la cadena de recipientes 9. Por ejemplo, la cadena de recipientes 9 puede tener ocho ampollas adyacentes. Para reforzar el desprendimiento de los recipientes de las paredes de las piezas de moldeo individuales 7 que se alejan entre sí después del proceso de moldeo, el dispositivo de desmoldeo 3 aporta a la cadena de recipientes 9 un movimiento de desviación, como se sugiere en la Fig. 1 con la doble flecha 13. Para este propósito, el dispositivo de desmoldeo 3 presenta una disposición de arrastre 15, que, en conexión operativa con un motor de accionamiento eléctrico 17, genera el movimiento de desviación de la cadena de recipientes 9, para desprender de manera segura los recipientes de las partes de la pared del molde.

La disposición de arrastre 15 forma con una parte del bastidor 19 partes de pared fijas de un canal pasante para la cadena de recipientes 9, que termina en el punto de descarga 2. La parte del bastidor 19 de la disposición de arrastre 15 está guiada sobre carriles 27 de guía para los movimientos de desvío correspondientes a la doble flecha 13, que, como el motor 17, están montados en una parte del aparato 29. Éste, a su vez, está montado en un bastidor de dispositivo 31 del dispositivo de desmoldeo 3, de forma que pueda pivotar alrededor de un eje de giro 33. A una distancia de este cojinete de giro, un accionamiento lineal 35 en forma de cilindro de trabajo hidráulico o neumático está articulado en 28 a la pieza de soporte 29, que a su vez se apoya en un punto de articulación 37 en el bastidor del dispositivo 31 a una distancia del cojinete de giro 33. Gracias al montaje pivotante de la pieza de soporte 29 del dispositivo de desmoldeo 3 en el marco del dispositivo 31, el dispositivo de desmoldeo 3 se puede plegar para medidas de ajuste y de mantenimiento, así como como preparación para la puesta en marcha, desde la posición de trabajo representada en la Fig. 1, retirando el accionamiento lineal 35, a una posición de reposo, en que la disposición de arrastre 15 está fuera de la región de la línea de producción 5. Para el desplazamiento de la disposición de arrastre 15, el motor 17 tiene un engranaje de salida 39 con un dispositivo excéntrico 41 que convierte el movimiento giratorio en un movimiento de vaivén, que está acoplado a la parte del bastidor 19 mediante varillas de empuje 43 ajustables. A través de esta disposición de engranajes se puede aportar un movimiento de agitación de vaivén a la parte del bastidor 19 y, por lo tanto, a la cadena de recipientes 9 ubicada entre la disposición de arrastre 15, mediante la cual se asegura un desprendimiento seguro de los recipientes moldeados de las paredes del molde antes del punto de descarga 23, incluso cuando se utilicen materiales difíciles de desmoldear, particularmente materiales de polipropileno, en los que existen altas temperaturas de procesamiento.

Para evitar daños en el material de relleno sensible a la temperatura provocados por las altas temperaturas de procesamiento, el dispositivo conforme a la invención tiene un dispositivo de postratamiento designado en su conjunto por 4. Éste se dispone en la línea de producción 5 en la cadena de recipientes 9 tras su descarga en el punto de descarga 2 del dispositivo de desmoldeo 3. En el ejemplo de ejecución de la Fig. 1, el dispositivo de postratamiento 4 presenta un dispositivo para el enfriamiento posterior de la cadena de recipientes 9 que ha salido por medio de corrientes de aire planas de aire comprimido soplado enfriado. Con el fin de generar corrientes de aire frío planas, que recubran la cadena de recipientes 9 por ambos lados planos, en el ejemplo de la Fig. 1 se prevén dos barras de soplado 6, dispuestas de manera opuesta entre sí por uno y otro costado junto a la cadena de recipientes 9 y de las cuales en la Fig. 2 se representa una por separado. Las barras de soplado 6 son aparatos convencionales del tipo "LINEBLOW" en forma de cuerpos de barra con una longitud de base que se adapta a la anchura de la cadena de recipientes 9. Como muestra lo más claramente posible la Fig. 2, cada barra de soplado 6 tiene un cuerpo de base 10 con una conexión de aire comprimido 12 frontal, que desemboca en el lado superior plano del cuerpo de base 10. Al lado superior plano del cuerpo de base 10 se atornilla una placa de cubierta 14, que se estrecha en un punto y termina a una corta distancia antes del borde del cuerpo de base 10 ubicado a la izquierda en la figura 2. Entre el extremo puntiagudo de la placa de cubierta 14 y el cuerpo de base 10 se forma un fino espacio de salida de aire 16 para el aire frío suministrado a través de la conexión 12, donde el espacio de salida 16 tiene una anchura de 50 mm. A la abertura 16 le sigue por el lado superior una curva 18 que discurre hasta el borde lateral. En esta configuración, la barra de soplado 6 genera por efecto Coanda a partir del aire comprimido expulsado en la abertura 16 un flujo de aire estratificado 22 a lo largo de la curva suave en la curva 18 y extrae aire ambiente 20 con él, de forma que se produce una cortina de aire, en la que se transporta aproximadamente de 25 a 30 veces más aire que el volumen de aire comprimido suministrado a través de la conexión 12. Para la operación, se puede alimentar aire comprimido a una temperatura de -25 ° C a través de la conexión 12, generado, por ejemplo, mediante un generador de aire frío tipo "COLDER".

La Fig. 3 muestra otro ejemplo de ejecución del dispositivo conforme a la invención como parte de una máquina de moldeo rotativa sin ciclo (no representada), en la que se prevé un dispositivo de moldeo 1 sin un dispositivo de desmoldeo asociado. De nuevo, como en el ejemplo de la Fig. 1, después del punto de descarga 2, en el que la cadena de recipientes 9 abandona el dispositivo de moldeo 1, se prevé un dispositivo de postratamiento 4. En este ejemplo de ejecución, el dispositivo de postratamiento 4 tiene un túnel de enfriamiento 51 que linda directamente con

el punto de descarga 2 del dispositivo de moldeo 1 y forma un paso 52 para el paso de la cadena de recipientes 9. Esta está limitada por ambos lados de la cadena de recipientes 9 por las paredes de túnel, que están formadas por la superficie interna de una placa de enfriamiento 53 cada una, que, opuestas entre sí, corren por uno y otro lado de la cadena de recipientes 9 en la dirección longitudinal de la línea de producción 5. Las placas de enfriamiento 53 se extienden a lo largo de una sección longitudinal de la cadena de recipientes 9, que corresponde a la longitud de varias ampollas y se selecciona tan larga que resulte un tiempo de permanencia o tiempo de enfriamiento para un enfriamiento posterior de aproximadamente 40 a 60 segundos de duración. Las placas de enfriamiento 53, que se extienden a lo largo de todo el ancho de la cadena de recipientes de múltiples filas 9, tienen guías de fluido internas para un fluido de enfriamiento que circula en las placas de enfriamiento 53 a través de conexiones 54 que están conectadas a un circuito de enfriamiento. Dependiendo de la potencia de enfriamiento deseada, entran en consideración diferentes refrigerantes, como líquidos refrigerantes de agua-glicol, aire frío, nitrógeno líquido o gaseoso o refrigerantes comprimidos, donde las placas refrigerantes 53 pueden formar evaporadores.

La Fig. 4 muestra, para otro ejemplo de ejecución del dispositivo conforme a la invención, un dispositivo de postratamiento 4 en forma de un dispositivo combinado de transporte y enfriamiento, como podría usarse fácilmente en máquinas de moldeo con ciclo. Éste presenta una placa base 61 de contorno rectangular, que tiene un paso situado centralmente, extendido paralelamente a los lados longitudinales de la forma rectangular 63 para la cadena de recipientes 9, no representada en la Fig. 4, que muestra el dispositivo de postratamiento 4 en detalle. Se prevén barras 65 como elementos de refrigeración y transporte, que son iguales y cada una de las cuales se extiende a lo largo de un lado longitudinal del paso 63 por ambos lados de la cadena de recipientes 9 que se encuentra en el medio. Cada barra 65 consta de una placa de enfriamiento 67 externa, que también están configuradas asimismo iguales y corresponden en cada caso en su estructura a las placas de enfriamiento 53 del túnel de enfriamiento 51 de la Fig. 3. Como en el caso de estas placas de refrigeración 53, las placas de refrigeración 67 también tienen conexiones frontales 69 para la conexión a un circuito de refrigeración. De manera correspondiente, un medio de enfriamiento puede fluir a través de las placas de enfriamiento 67, nuevamente en correspondencia con el túnel de enfriamiento 51 de la Fig. 3. Por las caras internas de las placas de refrigeración 67 hay montados como verdaderos elementos de transporte cuerpos de arrastre 71, en los que hay configurados receptáculos de ampollas 73 más profundos. Las barras 65, que se muestran en la Fig. 4 en posición separada, están guiadas sobre la placa base 61 de manera desplazable acercándose y alejándose, como se sugiere con las dobles flechas 65. Para estos movimientos, cada barra 65 está conectada a un accionamiento lineal 77 que tiene conexiones 81 para su accionamiento por medio de un medio de presión. Sin embargo, también podrían preverse accionamientos lineales 77 accionables electromecánicamente. Para la función combinada de transporte y enfriamiento, las barras 65 se desplazan con las placas de enfriamiento 67 y los receptáculos de ampollas 73 entre sí, de forma que los recipientes se incorporen en los receptáculos de ampollas 73 y tenga lugar un proceso de enfriamiento. Entonces, la placa base 61, con las barras 65 movidas juntas, se mueve en la dirección de transporte de la cadena de recipientes 9 a lo largo de la línea de producción 5 durante un período de tiempo que corresponde al tiempo de enfriamiento posterior deseado por medio de un mecanismo de elevación (no mostrado), que a su vez puede accionarse por un medio de presión o electromecánicamente. A continuación, las barras 65 se separan y la placa base 61 con las barras 65 se mueve entonces hacia arriba hasta la posición inicial para un paso posterior de enfriamiento y transporte, para lo cual las barras 65 se acercan nuevamente entre sí.

Como puede verse, en los dispositivos de postratamiento 4 mostrados, el postratamiento se lleva a cabo en cada caso preferentemente con los recipientes en una posición sin cambios, es decir, en la posición de llenado con la zona de cabeza de los recipientes en la parte superior. Durante el postratamiento permanece inalterada la estructura de la capa límite entre el producto y la pared del recipiente. Como ya se sugirió anteriormente, los tipos de dispositivos de postratamiento 4 mostrados pueden preverse individualmente o usarse combinados entre sí en cualquier secuencia. Preferentemente se dispone un dispositivo de postratamiento 4 inmediatamente después del punto de descarga 2 del dispositivo de moldeo 1.

En los ejemplos indicados a continuación, se indican los resultados que pueden conseguirse mediante el postratamiento conforme a la invención.

En los ejemplos se utiliza un sistema BFS, así como un enfriamiento/acondicionamiento posterior posterior inmediatamente después de la descarga de la máquina BFS, que esencialmente mantiene la orientación del recipiente, tal como está durante el llenado (por ejemplo, con la cabeza del recipiente hacia arriba). El enfriamiento posterior duró aproximadamente 10-60 segundos y se realizó con corrientes de aire planas de aire comprimido soplado enfriado. Se utilizó un aparato comercial "LINEBLOW" (con una longitud de soplado de 60 mm) de Kagen SA, C/ Paul-Ehrlich 10a, D 63128 Dietzenbach, junto con uno o dos generadores de aire frío "COLDER" (temperatura del aire frío -25°C). Se obtuvieron resultados comparables con un túnel de enfriamiento, en el que los recipientes se transportan entre dos placas enfriadas en un flujo de aire frío equivalente en términos de capacidad de enfriamiento.

Ejemplos con fármacos líquidos conocidos sensibles a la temperatura:

ES 2 825 652 T3

Formulaciones:

-a- Adalimumab

Máquina bottelpack tipo 460 (sin ciclo) del Fab. Rommelag

Material: polietileno de baja densidad, LDPE Lyondell Basell 3020 D LDPE

5 Volumen de llenado 0,8 ml; ampolla de BFS de 1,5 ml

Temperatura del polímero en la salida del tubo °C	180
temperatura de llenado producto ° C	15
Tiempo de llenado seg.	1
Tiempo de tubo libre a tubo en molde seg.	5,5
tiempo de tubo en molde seg.	5,5
Temperatura del molde ° C	20
Tiempo entre formación y llenado seg.	0,6
Tiempo de descarga de BFS a acondicionamiento posterior seg.	30
tipo de acondicionamiento posterior,	Aire comprimido de flujo plano orientación estable
Duración acondicionamiento posterior seg.	30
Flujo volumétrico de aire frío l/min	150

Parámetros:

Formulación: Adalimumab (Humira®) 40 µg en solución acuosa tamponada con fosfato/citrato que contiene los siguientes estabilizadores: manitol, NaCl y polisorbato 80.

10 Tras el embotellado y tras de 1 a 3, así como 12 meses de almacenamiento a de 2 ° C a 8 ° C, no se produjo ninguna diferencia significativa en la actividad/estabilidad biológica (aglomerados, valor del pH, decoloraciones, precipitaciones, etc.) en comparación con una configuración de envasado en botellas de vidrio comercial.

15 Si los recipientes no se mueven con orientación estable antes de o en la zona de postratamiento, es decir, si el recipiente se gira, vira o vuelca, la actividad biológica se reduce significativamente ya después de 30 días respecto al transporte con orientación estable, mientras que movimientos análogos en el envase de botellas de vidrio o en recipientes elaborados con orientación estable conforme a la invención no mostraron ningún cambio significativo en la actividad.

-b- epoetina alfa

Máquina bottelpack tipo 460 (sin ciclo) de Rommelag

Material: LDPE Lyondell Basell 1840 H

20 Volumen de llenado 1 ml en ampolla de BFS de 2 ml

Parámetros:

Temperatura del polímero en salida tubo ° C	170
temperatura llenado producto ° C	17
Tiempo llenado seg.	1,2
Tiempo de tubo libre a tubo en molde seg.	6
tiempo tubo en molde seg.	6
Temperatura molde ° C	17
Tiempo entre formación y llenado seg.	0,6
Tiempo de descarga de BFS a acondicionamiento posterior seg.	25
tipo de acondicionamiento posterior	Aire comprimido de flujo plano
Duración acondicionamiento posterior seg.	50
Flujo volumétrico aire frío l/min	200

Formulación: Epoetina alfa: 10.000 UI/ml en disolución acuosa tamponada con fosfato, que contiene los siguientes estabilizadores: ácido amino-acético, NaCl y polisorbato 80.

- 5 Tras el envasado y tras de 1 a 3, así como 12 meses de almacenamiento a de 2 °C a 8 °C, no se produjo ninguna diferencia significativa en la actividad biológica/estabilidad respecto a una configuración de envasado en botellas de vidrio.

-c- interferón beta-1a

Máquina bottelpack tipo 321 (con ciclo) de Rommelag

- 10 Material: LDPE Lyondell Basell 1840 H

Volumen de llenado 0,5 ml en ampolla BFS de 1 ml

Parámetros:

Temperatura polímero en salida tubo ° C	172
temperatura de llenado de producto ° C	20
Tiempo de llenado seg.	1
Tiempo de tubo libre a tubo en molde seg.	5,5
tiempo de tubo en molde seg.	5,5
Temperatura del molde ° C	20
Tiempo entre formación y llenado seg.	0,5
Tiempo de descarga de BFS a acondicionamiento posterior seg.	30

tipo de acondicionamiento posterior	Aire comprimido de flujo plano
Duración acondicionamiento posterior seg.	30
Caudal aire frío l/min	40

Formulación: 33 µg / ml de interferón beta-1a en solución acuosa tamponada con acetato (pH 4), que contiene los siguientes componentes adicionales: Poloxamer 188, L-metionina, alcohol bencílico.

- 5 Tras el envasado y tras de 1 a 3, así como 12 meses de almacenamiento a de 2 °C a 8 °C, no se produjo ninguna diferencia significativa en la actividad biológica/estabilidad respecto a una configuración de envasado en jeringas precargadas.

Si los recipientes no se mueven con orientación estable antes de o en la zona de postratamiento, la actividad biológica se reduce significativamente respecto al transporte con orientación estable. Movimientos análogos en recipientes elaborados con orientación estable tras concluir el acondicionamiento posterior no mostraron ningún cambio significativo en la estabilidad del producto.

10 -d- Trastuzumab

Máquina bottelpack tipo 321 (con ciclo) de Rommelag

Material: LDPE Lyondell Basell 3020 D

Volumen de llenado 7 ml en ampolla BFS de 10 ml

Parámetros:

Temperatura del polímero en salida tubo ° C	180
temperatura de llenado de producto ° C	15
Tiempo de llenado seg.	1,2
Tiempo de tubo libre a tubo en molde seg.	6
tiempo de tubo en molde seg.	6
Temperatura del molde ° C	20
Tiempo entre formación y llenado seg.	0,6
Tiempo de descarga de BFS a acondicionamiento posterior seg.	15
tipo de acondicionamiento posterior	Aire comprimido de flujo plano
Duración de acondicionamiento posterior seg.	50
Flujo volumétrico de aire frío l/min	400

- 15 Formulación: 21 µg/ml de trastuzumab en disolución acuosa (pH 6), que contiene los siguientes componentes adicionales: hidrocloreto de L-histidina, α, α-trehalosa dihidrato de L-histidina, polisorbato 20.

Tras el envasado y tras de 1 a 3, así como 12 meses de almacenamiento a de 2 °C a 8 °C, no se produjo ninguna diferencia significativa en la actividad biológica/estabilidad respecto a una configuración de envasado en ampollas de vidrio.

20 -e- Filgrastim

Máquina bottelpack tipo 321 (con ciclo) de Rommelag

ES 2 825 652 T3

Material: poliolefina Borealis LE 6601-PH

Volumen de llenado 1,6 ml en ampolla BFS de 2,5 ml

Parámetros:

Temperatura del polímero en la salida del tubo ° C	170
temperatura de llenado de producto ° C	20
Tiempo de llenado seg.	1
Tiempo de tubo libre a tubo en molde seg.	4,5
tiempo de tubo en molde seg.	4,5
Temperatura del molde °C	15
Tiempo entre formación y llenado seg.	0,6
Tiempo de descarga desde BFS hasta acondicionamiento posterior seg.	20
tipo de acondicionamiento posterior	Aire comprimido de flujo plano
Duración acondicionamiento posterior seg.	60
Caudal de aire frío l/min	100

- 5 Formulación: 480 µg de solución acuosa de filgrastim, que contiene los siguientes ingredientes adicionales: acetato de sodio, sorbitol y polisorbato 80 (Tween 80).

Tras el envasado y tras de 1 a 3, así como 12 meses de almacenamiento a de 2 °C a 8 °C, no se produjo ninguna diferencia significativa en la actividad biológica/estabilidad en comparación con una configuración de envasado en jeringas de vidrio precargadas.

-f- Vacuna contra el rotavirus

- 10 Máquina bottelpack tipo 312 (con ciclo) de Rommelag

Material: polipropileno, PP Lyondell Basell Purell SM170G

Volumen de llenado 1 ml en ampolla para beber BFS de 2,5 ml

Parámetros:

Temperatura del polímero en la salida del tubo ° C	192
temperatura de llenado de producto ° C	18
Tiempo de llenado seg.	1,1
tiempo de tubo libre a tubo en molde seg.	6,5
tiempo de tubo en molde seg.	6,5
Temperatura del molde ° C	18
Tiempo entre formación y llenado seg.	0,5

Tiempo de descarga desde BFS hasta acondicionamiento posterior 35 seg.

tipo de acondicionamiento posterior Aire comprimido de flujo plano

Duración del acondicionamiento posterior seg. 65

Flujo volumétrico de aire frío l/min 150

Formulación: rotavirus humano (vivo, atenuado) al menos 106,0 ZKID50 en disolución acuosa, entre otros, con los demás auxiliares. Aditivos: sacarosa, dextrano, sorbitol, carbonato cálcico, así como goma xantana.

5 Tras el envasado y tras de 1 a 3, así como 12 meses de almacenamiento a de 2 °C a 8 °C, no se produjo ninguna diferencia significativa en la actividad biológica/estabilidad en comparación con una configuración de envasado en un tubo de polietileno.

-g- Acetato de octreótido

Máquina bottelpack tipo 312 (con ciclo) de Rommelag

Material: polipropileno, PP, Lyondell Basell Purell SM170G

Volumen de llenado 5 ml en ampolla BFS de 7,5 ml

10 Parámetros:

Temperatura del polímero en la salida del tubo ° C 175

temperatura de llenado de producto ° C 15

Tiempo de llenado seg. 1,2

Tiempo de tubo libre a tubo en molde seg. 6

tiempo de tubo en molde seg. 6

Temperatura del molde °C 20

Tiempo entre formación y llenado seg. 0,6

Tiempo de descarga desde BFS hasta acondicionamiento posterior 25 seg.

tipo de acondicionamiento posterior Aire comprimido de flujo plano

Duración acondicionamiento posterior seg. 50

Flujo volumétrico de aire frío l/min 300

Formulación: 4,4 mg/ml de acetato de octreótido en disolución acuosa, entre otros, con los demás auxiliares, aditivos: manitol, carboximetilcelulosa sódica.

15 Tras el envasado y tras de 1 a 3, así como 12 meses de almacenamiento a de 2 °C a 8 °C, no se produjo ninguna diferencia significativa en la actividad biológica/estabilidad en comparación con una configuración de envasado en un tubo de polietileno.

20 En un modo de operación preferente, no representado a fondo, del dispositivo conforme a la invención, también se puede prescindir completamente de un dispositivo de postratamiento, como un dispositivo de refrigeración, en el caso de algunos productos de relleno que no sean demasiado inestables térmicamente. Así, puede ser suficiente prever después del punto de descarga del respectivo producto de tipo recipiente una zona de postratamiento, que permita el enfriamiento por convección del recipiente durante al menos 20 segundos, preferentemente durante de 20 a 30 segundos, donde ha demostrado además ser ventajoso, como ya se ha explicado, que el respectivo producto

de tipo recipiente tenga en la zona de postratamiento una orientación, que sea aproximadamente igual que la orientación del producto de tipo recipiente durante el llenado del recipiente.

En lugar de productos de tipo recipiente individuales, que también pueden estar unidos entre sí en una disposición yuxtapuesta a través de un vínculo de tarjetas (no representado), la ordenación del conjunto de recipientes también es posible por medio de la cadena de recipientes 9 en una disposición apilada, como se ha descrito anteriormente. La zona de postratamiento mencionada, así como cualquier dispositivo de postratamiento también se pueden usar, sin embargo, en dispositivos, en los que solo se formen, llenen y cierren productos de tipo recipiente individuales y se alimenten a la salida de un dispositivo de moldeo. Independientemente de esto, en todo caso, un tratamiento térmico, particularmente en forma de enfriamiento, solo debería influir en el producto de tipo recipiente cuando éste esté cerrado; de lo contrario, un enfriamiento previo podría afectar negativamente al proceso de cierre del lado de la cabeza del producto de tipo recipiente, pues para el proceso de moldeo correspondiente tienen que estar disponibles temperaturas de moldeo suficientemente altas en el material plástico.

La zona de postratamiento, que pretende el enfriamiento ambiental por convección del recipiente, no se representa directamente en las Figuras. Si, por ejemplo, se omitiera por completo el dispositivo de refrigeración 53 representado en la Fig. 3, el flujo de aire convectivo podría llegar a los recipientes de la línea de recipientes 9 sin más obstáculos, tan pronto estos abandonaran el dispositivo de moldeo 1. Para poder lograr un efecto de enfriamiento suficiente, es entonces más ventajoso aumentar la longitud de la zona de postratamiento por convección al menos cuatro veces, pero preferentemente cinco veces, la longitud predeterminada dentro de la línea de producción de moldes. La línea de fabricación de moldes está además determinada esencialmente por la longitud del dispositivo de moldeo 1, que se requiere para la producción del recipiente, después de que se hayan cerrado los pares superiores de mitades de molde 7, hasta que en el extremo inferior del dispositivo de moldeo 1 los pares de moldes asociados 7 se alejen entre sí y los productos de tipo recipiente se liberen de la cadena de recipientes 9. La línea de producción de moldes pertinente ha de extenderse entonces, a partir de la liberación del producto de tipo recipiente en el extremo inferior del dispositivo de moldeo 1, en un factor de 4 a 5 o más, preferentemente en la dirección vertical según la representación conforme a la Fig. 3, para no modificar la posición relativa entre la pared del recipiente y el contenido del recipiente. Tras atravesar la zona de postratamiento así ampliada (no representada), preferentemente en un factor de 4 a 5 de la línea de producción, se lleva a cabo el enfriamiento hasta tal punto que la desviación de la cadena de recipientes 9 representada ejemplarmente en la Fig. 3 se pueda realizar fácilmente hacia la izquierda para el procesamiento ulterior.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para producir al menos un producto de tipo recipiente de material plástico, que se forma por medio de un dispositivo de moldeo (1), se equipa por medio de un dispositivo de llenado con un contenido del recipiente predefinible y se cierra por medio de un dispositivo de cierre, donde el dispositivo de moldeo (1) presenta piezas de moldeo individuales (7), que en parejas se aproximan y alejan entre sí, para cerrar y/o abrir un molde de fabricación, en que se forma el respectivo producto de tipo recipiente y se equipa con un contenido del recipiente, así como se cierra, caracterizado porque el respectivo producto de tipo recipiente final se alimenta a una zona de postratamiento, en que sobre el respectivo producto de tipo recipiente y/o sobre el respectivo contenido del recipiente se ejerce una acción que influye en la temperatura.
2. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado porque la zona de postratamiento permite un enfriamiento por convección del producto de tipo recipiente de preferentemente al menos 20 segundos de duración, durante el cual se mantiene al menos aproximadamente la misma orientación para el producto de tipo recipiente que durante el llenado del recipiente.
3. Dispositivo según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque en la zona de postratamiento como dispositivo de postratamiento (4) se prevé al menos un dispositivo de templado, particularmente en forma de un dispositivo de enfriamiento.
4. Dispositivo según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque el tiempo de permanencia para el producto de tipo recipiente en el molde de fabricación cerrado está ajustado a menos de 7 segundos.
5. Dispositivo según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizado porque el dispositivo de postratamiento (4) presenta un dispositivo (6) para generar una corriente de aire refrigerante aplicada al menos al respectivo producto de tipo recipiente.
6. Dispositivo según la reivindicación 4, caracterizado porque el dispositivo de postratamiento presenta un dispositivo de conducción del flujo para generar una corriente de aire dirigida (20, 22) de aire refrigerante comprimido.
7. Dispositivo según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizado porque el dispositivo de postratamiento (4) presenta una especie de túnel de refrigeración (51) con un paso (52) para el paso del respectivo producto de tipo recipiente y con paredes del túnel (53) limitando el paso (52) al menos parcialmente, que pueden refrigerarse por medio de un refrigerante que atraviese las paredes (53).
8. Dispositivo según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizado porque el dispositivo de postratamiento (4) presenta un dispositivo de congelación, por ejemplo, en forma de una cubeta con corriente de nitrógeno líquido o aire líquido.
9. Dispositivo según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizado porque el dispositivo de postratamiento (4) presenta un dispositivo de transporte (61) que ejerce un avance de los productos de tipo recipiente con elementos de transporte (65, 67, 71, 73) que se engranan a los productos de tipo recipiente, que pueden refrigerarse por medio de una corriente de refrigerante que atraviese los elementos de transporte (65, 67, 71, 73).
10. Dispositivo según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizado porque el dispositivo de postratamiento (4) ejerce un efecto refrigerante sobre los productos de tipo recipiente, que poseen al menos aproximadamente la misma orientación a lo largo de la duración del postratamiento.
11. Procedimiento para producir de productos de tipo recipiente moldeados por soplado y rellenos de material plástico por medio de un dispositivo de moldeo (1), que presenta piezas de moldeo individuales (7), que en parejas se aproximan y alejan entre sí, para cerrar y/o abrir un molde de fabricación, en que se forma el respectivo producto de tipo recipiente y se equipa con un contenido del recipiente, así como se cierra, caracterizado porque, tras un punto de descarga (2) del respectivo producto de tipo recipiente del dispositivo de moldeo (1), éste se alimenta a una zona de postratamiento, en que sobre el respectivo producto de tipo recipiente y/o sobre el respectivo contenido del recipiente se ejerce una acción que influye en la temperatura.
12. Procedimiento según la reivindicación 11, caracterizado porque dentro de la zona de postratamiento se realiza un enfriamiento por convección del producto de tipo recipiente de preferentemente por lo menos 20 segundos de duración, durante el cual se mantiene al menos aproximadamente la misma orientación para el producto de tipo recipiente que durante el llenado del recipiente.

13. Procedimiento según la reivindicación 11 ó 12, caracterizado porque en la zona de postratamiento se prevé como dispositivo de postratamiento al menos un dispositivo de templado, particularmente en forma de un dispositivo de enfriamiento (4).

- 5 14. Procedimiento según una de las reivindicaciones 11 a 13, caracterizado porque el tiempo de permanencia en el molde de fabricación cerrado para el producto de tipo recipiente se ajusta a menos de 7 segundos.







