



①9



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

①1 Número de publicación: **2 278 889**

⑤1 Int. Cl.:
B65B 3/00 (2006.01)

①2

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑧6 Número de solicitud europea: **02380042 .8**

⑧6 Fecha de presentación : **22.02.2002**

⑧7 Número de publicación de la solicitud: **1236644**

⑧7 Fecha de publicación de la solicitud: **04.09.2002**

⑤4 Título: **Aparato para llenado de recipientes para usos farmacéuticos y similares.**

③0 Prioridad: **28.02.2001 ES 200100473**
06.03.2001 ES 200100526

④5 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.08.2007

④5 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.08.2007

⑦3 Titular/es: **Grifols, S.A.**
Marina, 16-18, Torre Mapfre - Pl. 26
08005 Barcelona, ES

⑦2 Inventor/es: **Martinell Gisper-Sauch, Enric;**
Menéndez Cortina, Jordi y
Grifols Lucas, Víctor

⑦4 Agente: **Durán Moya, Luis Alfonso**

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

Aparato para llenado de recipientes para usos farmacéuticos y similares.

La presente invención se refiere a un aparato para llenado de recipientes destinados a usos farmacéuticos y similares, es decir, un aparato para la dosificación automática única o repetitiva, con volumen y proporciones programables, de disoluciones de diversa naturaleza, a recipientes destino de diferentes formatos. La dosificación se realizará mediante el empleo de un equipo sanitario reemplazable al cambiar la formulación que evitará cualquier contacto entre el aparato, las sustancias empleadas y otros fármacos.

La aplicación de la invención es la de preparar, en la dosis y concentración adecuada para cada paciente, soluciones que le serán administradas posteriormente por vía intravenosa, partiendo de sustancias contenidas en recipientes de cualquier presentación, volumen y concentración.

El aparato objeto de esta invención tiene dos funciones, que pueden utilizarse indistintamente por separado o conjuntamente. Por una parte, puede preparar formulaciones en solución, partiendo de soluciones madre, de acuerdo con un programa que se preestablece y que pueden ser dosificadas, en los contenedores (generalmente viales), en forma estéril o no, en función eventualmente, de si la formulación resiste o no un proceso de esterilización por calor, o bien, pueden ser dispensadas estériles, por efecto de una filtración por filtros de membrana. En este caso, ya que la eficacia de la filtración para garantizar la esterilización depende de la integridad de la membrana, el aparato la comprueba automáticamente mediante el llamado punto de burbuja. La dispensación a los recipientes definitivos debe realizarse con las máximas garantías de esterilidad, ya sea en cabinas de flujo laminar o bien, la solución óptima, consistente en envases de plástico flexible, que ya tengan incorporado *a priori* de su esterilización, un filtro de membrana inamovible.

La principal aplicación del aparato objeto de la presente invención estriba en permitir que se pueda preparar en los propios servicios de farmacia de hospitales la solución que se deberá administrar con la composición adecuada. El aparato objeto del Modelo de Utilidad español n.º 9300684 estaba destinado asimismo al llenado de recipientes de aplicación farmacéutica, especialmente para la infusión de soluciones, pero en dicho Modelo de Utilidad, el aparato era del tipo de bomba de engranajes con la que entraban en contacto las soluciones manipuladas en el aparato, siendo necesaria una limpieza a fondo al cambiar el tipo de solución. Asimismo, el volumen dosificado se controlaba por peso.

El objetivo de la presente invención estriba en conseguir un aparato en el que se consiga fácil combinación de varios componentes de una solución medicinal, sin necesidad de proceder al lavado posterior de órganos internos del aparato, permitiendo la programación de las dosis de forma volumétrica con programación previa de las dosis por parte del operador y realizando la dosificación de forma automática, precisa y segura.

Una parte esencial de la presente invención estriba en que el aparato objeto de la misma presenta medios para accionar un elemento de desplazamiento de un conjunto de émbolo y cilindro que actúa como bom-

ba, efectuando la aspiración y expulsión por el desplazamiento controlado del émbolo y poseyendo medios para la apertura y cierre de una serie de conductos de un conjunto distribuidor que conecta el aparato con los diferentes recipientes para los componentes de las soluciones y los recipientes finales destinados a contener las mismas, así como aire para efectuar la prueba del punto de burbuja de bolsas que presentan un filtro esterilizante tal como se dio a conocer en el objeto de Modelo de Utilidad español n.º 9103692.

En el caso de llenado de dichas bolsas u otros recipientes con filtro de presentación estéril, partiendo de soluciones de origen también estériles, el aparato objeto de la presente invención realizará un test de integridad del filtro, comprimiendo aire a una presión ligeramente inferior al punto de burbuja del filtro para la última sustancia dosificada y comprobando que la presión no disminuye durante, por ejemplo, 5 segundos, evidencia de que el aire a esa presión no puede vencer la tensión superficial del líquido que obtura los poros, demostrando que el diámetro de los mismos es el correcto y que el filtro no está deteriorado.

Por lo tanto, el aparato objeto de la presente invención comprende un aparato electromecánico que, instalado principalmente en los servicios de farmacia hospitalaria, permite al operador (personal formado como técnico de laboratorio) programar las dosis y proporciones necesarias para cada paciente, realizando el aparato la dosificación de forma automática, precisa y segura. El diseño del aparato, así como las diferentes funciones que presente, proporciona toda la información (visual a través de pantalla e impresa a través de impresora o PC externos) y dispositivos de control (teclado) necesarios para que el operador realice el procedimiento.

El aparato será especialmente adecuado para la utilización de dispositivos constituidos por un elemento de émbolo y pistón, por ejemplo, una jeringa, con un distribuidor unido a la bomba y al conjunto de recipientes de partida y llegada de las soluciones y de aire, que será completamente eliminable por tratarse de un dispositivo de un solo uso que está compuesto esencialmente por una jeringa como medio de impulsión y control de la dosis y un distribuidor cuyas salidas son pinzadas selectivamente por las válvulas de la invención para regular el flujo de los líquidos durante el proceso. Dicho distribuidor dispone de varios conductos, por ejemplo seis, que comunican con un punto central común del distribuidor y que pueden ser puestos en comunicación entre sí de la forma previamente programada. Un primer conducto se conecta a la bomba de émbolo, por ejemplo, una jeringa impulsora, un segundo se emplea como entrada de aire a través de un filtro de membrana, un tercero se conecta a un recipiente de desecho de líquidos sobrantes de las purgas, un cuarto se conecta al recipiente destino y un quinto al recipiente con la solución origen, si el procedimiento se limita al fraccionamiento de un recipiente en dosis individuales para pacientes. En caso de modificarse la concentración de la solución origen con la adición de un diluyente, el recipiente con dicho diluyente se conecta al sexto conducto del distribuidor. Si este no fuese el caso, dicho sexto conducto se encuentra obturado por mediación de una pieza plástica introducida en el mismo.

Si la solución origen se encuentra en forma no estéril en un contenedor, es posible conectar al dispositivo estéril de un solo uso un prolongador, que facilita

la conexión a dicho contenedor. Dicho prolongador está compuesto esencialmente por un tubo con un conector "luer-lock" macho en un extremo y una válvula "twist-off" en el otro.

Si la solución origen se encuentra en botellas de pequeño volumen en relación a la dosis necesaria para los pacientes, es posible conectar al dispositivo estéril de un solo uso un dispositivo asimismo estéril y de un solo uso que permite aspirar el líquido de hasta seis botellas conectadas simultáneamente. Asimismo es posible introducir el tubo de aspiración del equipo desechable de un solo uso en un alojamiento en el frontal del aparato que, mediante un detector óptico, permite detectar el agotamiento de los recipientes de origen.

El procedimiento consiste básicamente en una serie de operaciones sucesivas que se indican sintéticamente a continuación.

- a) Preparar el aparato (puesta en marcha y programación de los parámetros de la dosificación: sustancia/s a emplear y sus parámetros de dosificación, dosis, concentración, modo de funcionamiento) y dar la orden de ejecución del procedimiento.
- b) Instalar el dispositivo de un solo uso en sus alojamientos en el frontal del aparato.
- c) Instalar el/los recipiente/s con la/s sustancia/s de origen en el/los soporte/s del aparato.
- d) Punzar el/los recipiente/s con la/s sustancia/s de origen con la/s espina/s conectada/s al distribuidor.
- e) Conectar el recipiente destino.

Una vez realizadas estas operaciones por el usuario, el aparato continuará el procedimiento según los parámetros programados, tal y como se indica sintéticamente a continuación:

- a) Aspirar un pequeño volumen de líquido para purgar los conductos del dispositivo de un solo uso.
- b) Eliminar el aire de la purga que ha quedado en la jeringa al recipiente de desecho.
- c) Aspirar el volumen programado (si es mayor a 50 ml se fracciona la dosificación en ciclos repetitivos de 50 ml y un último con el resto menor a 50 ml).
- d) Descargar el líquido de la jeringa al recipiente destino.
- e) Si no se ha completado la dosis programada, repetir los pasos c) y d).
- f) Una vez completada la dosis, si el recipiente destino dispone de filtro de 0,22 μm , aspirar aire e intentar descargarlo en el recipiente destino a la presión de test de integridad programada para la solución empleada. Si no es posible la dosificación, el filtro será considerado correcto.
- g) Imprimir una etiqueta con la composición del recipiente destino y resultado del test de integridad.

Una vez finalizado el llenado del recipiente de

destino, el aparato permitirá al usuario repetir el proceso tantas veces desee, siendo posible modificar la dosis y la concentración del preparado. No será posible modificar la/s sustancia/s origen sin desechar el dispositivo de un solo uso.

En caso de agotarse durante el procedimiento alguna sustancia origen, el aparato aspirará aire y, antes de descargar el líquido de la jeringa al recipiente destino, detectará la presencia de dicho aire comprobando que el contenido de la jeringa es compresible, avisando al usuario de tal situación y permitiéndole reemplazar el recipiente origen agotado y continuar normalmente (previa purga del dispositivo de un solo uso) o dosificar la porción líquida del contenido de la jeringa al recipiente destino y finalizar el procedimiento.

Si el usuario desea detectar el agotamiento de la solución origen antes de que el aire aspirado alcance el distribuidor y la jeringa, y dicha solución origen es de suficiente transparencia, es posible introducir el conducto del dispositivo de un solo uso que se conecta al recipiente origen en un alojamiento previsto en el frontal del aparato, donde un dispositivo óptico permitirá detectar el agotamiento de la solución.

El aparato permitirá identificar los usuarios que realizan los preparados mediante un nombre y un código de acceso. El nombre del usuario aparecerá en la etiqueta impresa para permitir trazabilidad.

La figura 1 muestra, de modo simplificado, el conjunto de órganos integrantes del aparato objeto de la presente invención, que permiten implementar el procedimiento objeto de la misma.

La figura 2 muestra una vista simplificada del mecanismo de válvula por pinzado de tubos.

La figura 3 muestra una vista en perspectiva, simplificada, del aparato objeto de la presente invención.

La figura 4 muestra una vista simplificada del distribuidor, en forma de dispositivo estéril de un solo uso.

La figura 5 muestra una vista simplificada del prolongador para filtración de soluciones origen no estériles.

La figura 6 muestra una vista simplificada de la disposición de los elementos en el aparato durante un procedimiento de fraccionado de soluciones origen con mezcla de dos sustancias para modificar la concentración.

La figura 7 muestra una vista simplificada de la disposición de los elementos en el aparato durante un procedimiento de adición para preparar dosis mayores al volumen de los recipientes origen individuales.

La figura 8 muestra una vista simplificada del dispositivo estéril de un solo uso que permite la conexión de 6 botellas simultáneamente.

La figura 9 muestra una ejecución preferente del dispositivo integrado por una bomba de émbolo y pistón, un distribuidor central y varios conductos de conexión a entradas y salidas.

La figura 10 muestra un detalle según la sección indicada.

Las figuras 11 y 12 representan sendas secciones del distribuidor por los planos de corte indicados.

De acuerdo con las figuras, y en particular, de acuerdo con la representación esquemática de la figura 1, el aparato objeto de la invención comprende un dispositivo estéril de un solo uso compuesto, por ejemplo, por una bomba de cilindro y pistón, por

ejemplo, la jeringa (1) y un distribuidor (12), que se insertarán en los alojamientos dispuestos a tal efecto en el frontal del aparato. Una tarjeta electrónica (9) generará impulsos eléctricos a los cinco motores de las válvulas (11) y el motor (7) de accionamiento del émbolo (2) de la jeringa (1) para controlar la aspiración y descarga de líquido y aire según los parámetros programados por el usuario. Cada una de las válvulas (11) está formada por una parte fija (45) y otra móvil (46) (figura 2) que obtura o libera el paso del líquido por el conducto insertado entre ambas. La parte móvil (46) es desplazada linealmente por un husillo (47), cuya tuerca (48) se fija a dicha parte móvil (46). Dicho husillo (47) es accionado asimismo por un motor (no representado). La medida de volumen se realizará de manera indirecta por el codificador óptico relativo (8) acoplado al motor (7) de accionamiento del émbolo (2). Un husillo (5) acoplado a este motor (7) mediante el acoplamiento (6) genera el movimiento lineal del émbolo (2) de la jeringa (1) que se encuentra instalado en el alojamiento (3) que se mueve solidario con la tuerca (4) de dicho husillo (5). El cuerpo de alojamiento (3) comprende una célula de carga, no representada, que convierte la fuerza ejercida sobre dicho émbolo (2) en una señal eléctrica que es procesada por la tarjeta de control (9) de manera que conociendo el diámetro del émbolo (2) y la fuerza ejercida sobre éste, se podrá obtener de manera indirecta la presión del fluido dentro de la jeringa (1) y, por lo tanto, gobernar el motor (7) mediante un algoritmo de control que asegure que dicha presión corresponde a la programada por el usuario.

El intercambio de información con el operador se realizará mediante el conjunto teclado y pantalla (10). El operador programará las características de las soluciones y las dosis y concentraciones de los preparados, además de otras funciones auxiliares, y recibirá en todo momento información del estado del procedimiento.

De acuerdo con las figuras, y en particular, de acuerdo con la representación esquemática de la figura 6, durante un procedimiento de fraccionado el recipiente con la solución origen (13) se colgará de las varillas de soporte (16) (o 39, figura 3, si se trata de una botella). En caso de mezcla de soluciones, el segundo recipiente (14) se colgará asimismo de las varillas de soporte (17). El recipiente de destino, en el caso de la figura 6, una bolsa (15) con filtro de 0,22 μm (18), se colgará en el soporte (19) que se fijará a la altura deseada sobre la barra (21) mediante la palometa (20). El dispositivo estéril de un solo uso se insertará en el frontal del aparato. La jeringa (1) se fijará sobre los soportes superior (28) e inferior (29). El émbolo (2) de la jeringa (1) en el alojamiento (3). El distribuidor (12) sobre el cuerpo fijo de las válvulas (11). Las cinco vías del distribuidor (12) (la sexta está unida a la jeringa 1) se conectarán como sigue: Una primera al recipiente de la solución origen (13) a través del conducto (26) y clavando el punzón (24) de su extremo en el cuello (23) de dicho recipiente. Una segunda al recipiente destino a través del conducto (38) y conectando el conector luer macho (22) de su extremo en el filtro de 0,22 μm (18). En caso de tratarse el recipiente destino de un dispositivo con luer hembra, se insertará el adaptador luer macho-macho (40) (figura 4) entre el conector luer macho (22) del dispositivo de un solo uso y dicho recipiente destino. Una tercera vía se conectará a un filtro de membrana (34)

para permitir la aspiración de aire para el test de integridad. Una cuarta al recipiente de desecho (33) a través de un conducto (30) y conectando el luer macho (31) de su extremo al luer hembra (32) insertado en el tapón de dicho recipiente de desecho (33). Una quinta permanecerá obturada si se trata de un fraccionamiento o se conectará al segundo recipiente con solución origen (14) a través del conducto (35) y clavando el punzón (36) de su extremo en el cuello (37) de dicho recipiente. Si se desea emplear el dispositivo óptico de detección de líquido, deberá insertarse el conducto (26) en el alojamiento (25) de dicho detector.

En la figura 3 se observará el cuerpo (53) del aparato, portador de los soportes para bolsas y recipientes (16), (16'), (17), (17'), así como las bases de apoyo (49) y (50), cuerpo de válvulas (11) y alojamientos (28) y (29), para la jeringa (1), así como el alojamiento (3) portador de la célula de carga.

En la figura 5 se ha representado una vista simplificada de un prolongador (45) para filtración de soluciones que no son estériles en origen, comprendiendo los acoplamientos terminales (46) y (47), el primero de los cuales comprende un dispositivo "twist-off". También se podrá utilizar el prolongador para el llenado de bolsas grandes, del orden de 3 litros, a partir de depósitos.

También se podrá efectuar el llenado de recipientes partiendo de diferentes componentes en recipientes separados, tal como se observa en las figuras 7 y 8, en las que se aprecia un colector múltiple (41) dotado de varias entradas (42), (42'), (42'')... para respectivos recipientes desde los que se alimenta un recipiente único (43).

De acuerdo con las figuras, y en particular, de acuerdo con la representación esquemática de las figuras 7 y 8, si las soluciones origen se presentan en botellas puede emplearse el dispositivo estéril de un solo uso de conexión de hasta seis botellas (41), formado por 6 punzones interconectados entre sí por los conductos (42), y finalizado con una twist-off (46) donde se clavará el punzón (24) del dispositivo estéril de un solo uso instalado en el aparato. Las botellas se colgarán en sus respectivos ganchos del soporte (54), clavándose en cada una de ellas el correspondiente punzón.

En la realización de las figuras 9 a 12, el dispositivo objeto de la presente invención comprende una bomba (61), preferentemente de cilindro y pistón, dotada de un cilindro externo (62) y de un pistón interno (63) accionado desde su vástago (64); y dicho vástago (64) sobresale por la parte inferior del elemento tubular (61), el cual presenta una valona (65) u otros medios similares para su eventual fijación, a efectos de permitir el accionamiento del pistón desplazando el vástago (64) sin que ello produzca desplazamientos en el cilindro (62). El cilindro (62) queda conectado mediante un conducto flexible (66) con un distribuidor circular o de otra forma apropiada (67) que, tal como se aprecia en la figura 12, estará preferentemente constituido mediante una pieza dotada de conductos radiales tales como (68), (68'), (68'') ..., todos los cuales desembocan en un punto central único (69), en el que se ejercerá la aspiración o compresión de la bomba (61).

Los elementos tubulares internos (68), (68'), (68'') ... están conectados a tubos externos de tipo flexible, tales como (70), (70'), (70'') ..., los cuales quedarán conectados por sus extremos a terminales de tipo va-

riado, tales como los indicados, a título de ejemplo, con los numerales (71), (72), (73), (74) y (75). Dichos terminales serán los apropiados para la conexión a recipientes de entrada, es decir, recipientes de partida para las soluciones a manejar con el dispositivo, a entradas y salidas de aire, o bien al recipiente de destino.

Una característica esencial del presente dispositivo consiste en que los elementos tubulares externos (70), (70'), (70'') ... sean flexibles, lo cual permitirá efectuar su control mediante compresión transversal por vástagos de compresión, pinzas u otros sistemas que se podrán programar de modo oportuno para conseguir, de manera coordinada con los desplazamientos axiales de aspiración y de compresión del émbolo (63), la entrada de fluido por el conducto o conductos deseados y posterior salida del mismo hacia otros conductos destinados a las salidas, que pueden estar

destinados a bolsas de sustancias a infundir en pacientes, jeringuillas u otros medios de transporte del producto medicamentoso para su expedición para uso médico.

5 Tal como se observa en la figura 10, el terminal del tubo flexible (70) está constituido por una pequeña cubeta (78) cerrado mediante una tapa opcional (79) y que presenta una membrana interna (80) destinada a filtrar el aire que se impulse mediante la bomba hacia el interior del dispositivo. Se debe comprender que este terminal es un terminal a título de ejemplo de los múltiples que se podrán incorporar al dispositivo objeto de la presente invención.

10 El dispositivo objeto de la presente invención admitirá una fabricación y manipulación muy simples, pudiendo quedar realizado totalmente en material plástico, preferentemente por inyección, sobre todo del distribuidor central (67).

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Aparato para llenado de recipientes para usos farmacéuticos y similares que comprende un cuerpo envolvente (53) que recubre el conjunto de órganos motrices y de control, y dotado de soportes (16, 16', 17, 17', 19, 39, 54) para recipientes (13, 14, 44, 44', 44'') contenedores de las soluciones medicamentosas de partida y recipientes (15, 43) de las soluciones medicamentosas de expedición, comprendiendo dicho aparato medios de soporte (3) y centrado de un conjunto (1, 61) de aspiración y expulsión de las soluciones combinado con un distribuidor (12, 67) que comprende entradas y salidas de líquido, poseyendo medios (11) para el cierre por pinzado de los tubos flexibles de entrada y salida del distribuidor y medios (7) para la impulsión del dispositivo (1, 61) de aspiración y expulsión de soluciones, así como medios (9) para el control programado de los ciclos de accionamiento de los medios (11) de cierre por pinzado de los tubos flexibles, con medios (10) para la introducción de las instrucciones funcionales por teclado u otros, poseyendo además el aparato un detector de presión que está asociado con el pistón (2, 63) de la unidad (1, 61) para la succión y expulsión de soluciones y que puede enviar una señal que está relacionada con la mínima presión de aire comprimido que puede resistir un filtro molecular de un contenedor a llenar, a efectos de comprobar la integridad del filtro.

2. Aparato para llenado de recipientes para usos farmacéuticos y similares, según la reivindicación 1, **caracterizado** porque el distribuidor (12, 67) está dotado de múltiples conductos radiales (68, 68', 68'') que se comunican en un punto central (69) y que exteriormente están conectados a conductos flexibles (26, 30, 35, 38, 66, 70, 70', 70''), de los cuales uno (66) se comunica con una bomba (1, 61) de aspiración e impulsión de los fluidos y los demás (26, 30, 35, 38, 70, 70', 70'') se comunican con fuentes de procedencia (13, 14, 44, 44', 44'') de las soluciones a dosificar y recipientes (15, 43) receptores o de expedición de las sustancias medicamentosas o sus mezclas manipuladas por un dispositivo.

3. Aparato para llenado de recipientes para usos farmacéuticos y similares, según las reivindicaciones 1 y 2, **caracterizado** porque el distribuidor (12, 67) está realizado en un conjunto único de un material termoplástico moldeado por inyección.

4. Aparato para llenado de recipientes para usos farmacéuticos y similares, según la reivindicación 1, **caracterizado** porque el conjunto (1, 61) de aspiración y expulsión de las soluciones y aire está constituido por un cilindro aforado (1, 62) dotado de medios (65, 28, 29) para su acoplamiento desmontable en el cuerpo (53) del aparato y un émbolo (2, 63) deslizante por el interior de dicho cilindro susceptible de ser desplazado en avance y retroceso por un dispositivo motriz (3, 4, 5, 6, 7) del aparato.

5. Aparato para llenado de recipientes para usos farmacéuticos y similares, según las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque el dispositivo de accionamiento del pistón del conjunto de aspiración y expulsión de soluciones está constituido por un mecanismo de husillo giratorio (5) y una tuerca (4) guiada longitudinalmente y acoplada al pistón (2, 63).

6. Aparato para llenado de recipientes para usos farmacéuticos y similares, según la reivindicación 1, **caracterizado** porque los medios (11) de cierre por

pinzado de los tubos flexibles del distribuidor (12, 67) comprenden vástagos individuales accionados desde el interior del aparato por impulsores axiales (46), siendo susceptible de actuar cada uno de dichos vástagos sobre un elemento tubular correspondiente conectado al distribuidor (12, 67) para efectuar su cierre por pinzado de dichos tubos contra zonas rígidas de guiado de los propios tubos.

7. Aparato para llenado de recipientes para usos farmacéuticos y similares, según la reivindicación 6, **caracterizado** porque los impulsores (46) son desplazados axialmente mediante dispositivos individuales integrados por un motor de accionamiento, un husillo giratorio (47) y tuerca desplazable (48).

8. Aparato para llenado de recipientes para usos farmacéuticos y similares, según la reivindicación 1, **caracterizado** por comprender medios (9) programables manualmente mediante teclado u otro sistema (10) o bien por tarjeta de programación para prefiar el orden y tiempo de pinzado de los diferentes tubos flexibles del distribuidor (12, 67) y, asimismo, el accionamiento del émbolo (2, 63) del dispositivo (1, 61) de aspiración y expulsión de soluciones para determinar la cantidad de solución aspirada y/o expulsada.

9. Aparato para llenado de recipientes para usos farmacéuticos y similares, según la reivindicación 1, **caracterizado** porque la prueba de integridad se realiza comprimiendo aire a una presión inferior al punto de burbuja del filtro para la última sustancia dosificada y comprobando que la presión no disminuye durante algunos segundos.

10. Aparato para llenado de recipientes para usos farmacéuticos y similares, según la reivindicación 1, **caracterizado** por disponer de un prolongador (45) para la conexión a un contenedor no estéril, presentando una válvula "twist-off" (46) en un extremo y un luer-lock macho (47) en el otro.

11. Aparato para llenado de recipientes para usos farmacéuticos y similares, según la reivindicación 1, **caracterizado** por disponer de un alojamiento (3) receptor del extremo de accionamiento del émbolo (2, 63) del conjunto (1, 61) de aspiración y expulsión de soluciones y aire, cuyo alojamiento (3) comprende la célula de carga que convierte la fuerza ejercida por el émbolo en una señal procesada por el dispositivo de control (9) del aparato que queda relacionada con la presión ejercida por el conjunto de aspiración y expulsión (1, 61) a través del dato fijo del diámetro del émbolo (2, 63) y la fuerza ejercida medida por la célula de carga, adaptándose la presión real a un valor predeterminado mediante el control del motor de impulsión (7).

12. Procedimiento para llenado de recipientes con soluciones estériles y/o mezclas de las mismas con utilización del aparato, según las reivindicaciones 1 a 11, **caracterizado** por proceder en primer lugar a la programación de los parámetros de la dosificación según las sustancias a emplear y sus parámetros de dosificación y dosis, instalando el dispositivo de un solo uso en sus alojamientos y los recipientes (13, 14, 44, 44', 44'') con las sustancias de origen en los soportes (16, 16', 17, 17', 19, 39, 54) del aparato, conectando los recipientes con las sustancias de origen al distribuidor (12, 67) y conectando asimismo el recipiente de destino (15, 43), pasando a continuación de modo automático a aspirar un pequeño volumen de líquido para la purga de los conductos del dispositivo de un solo uso y eliminar el aire de la purga que ha quedado

en el conjunto de aspiración y expulsión de soluciones hacia un recipiente de desecho, aspirando el volumen programado unitariamente o fraccionado en varios ciclos y descargando el líquido desde el conjunto de aspiración y expulsión al recipiente de destino, repitiendo las fases de aspiración y descarga opcionalmente para completar la dosis programada y procediendo finalmente, si el recipiente de destino (15, 43) dispone de un filtro molecular, a aspirar aire y comprimirlo

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

intentando su descarga en el recipiente de destino a la presión de prueba de integridad programada, comprendiendo el método la utilización de un detector de presión asociado con el pistón de la unidad para la succión y expulsión de soluciones, enviando el detector de presión una señal relacionada con la presión mínima de aire comprimido que puede resistir un filtro molecular de un contenedor a llenar a efectos de comprobar la integridad del filtro.

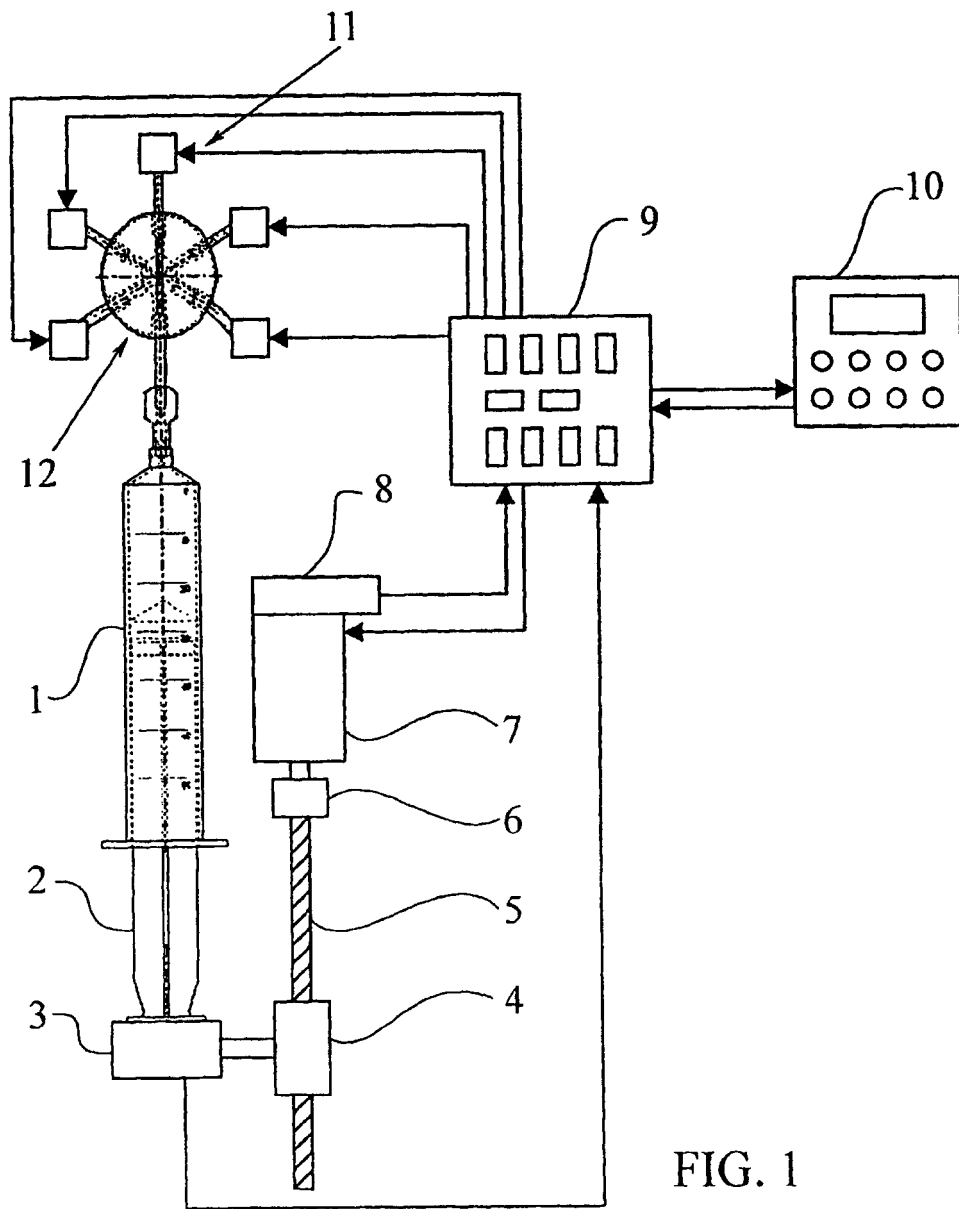


FIG. 1

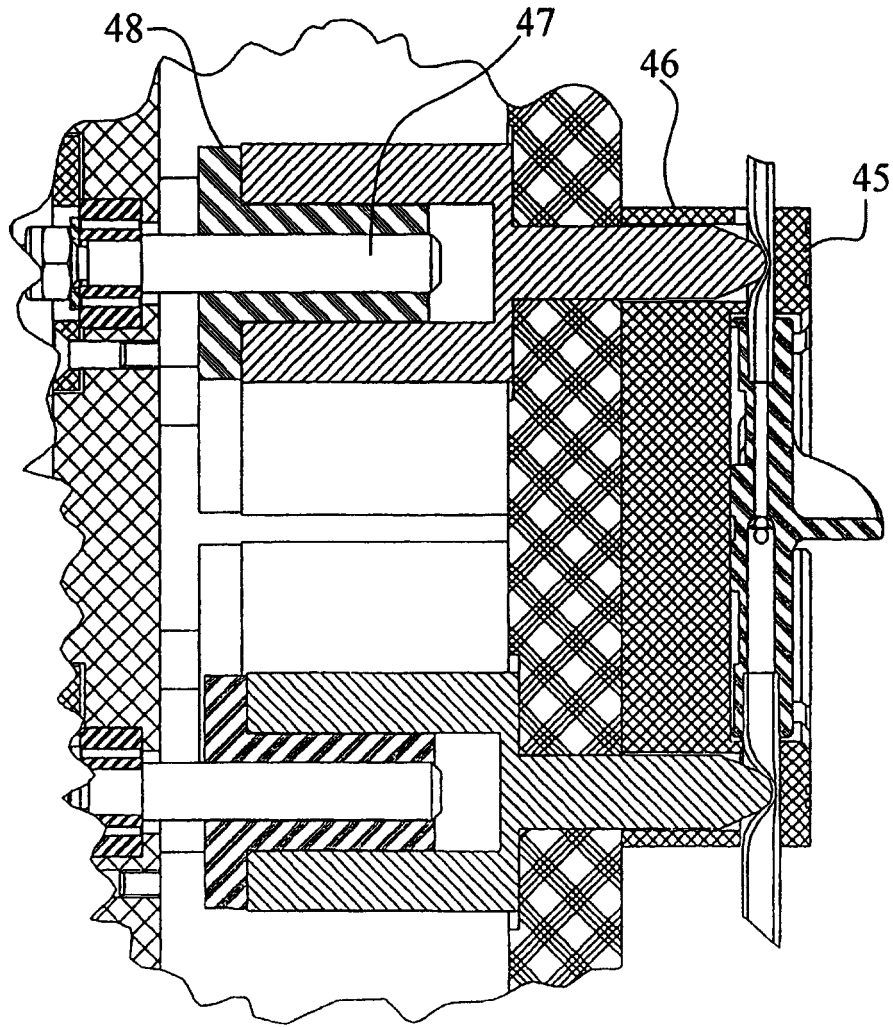


FIG. 2

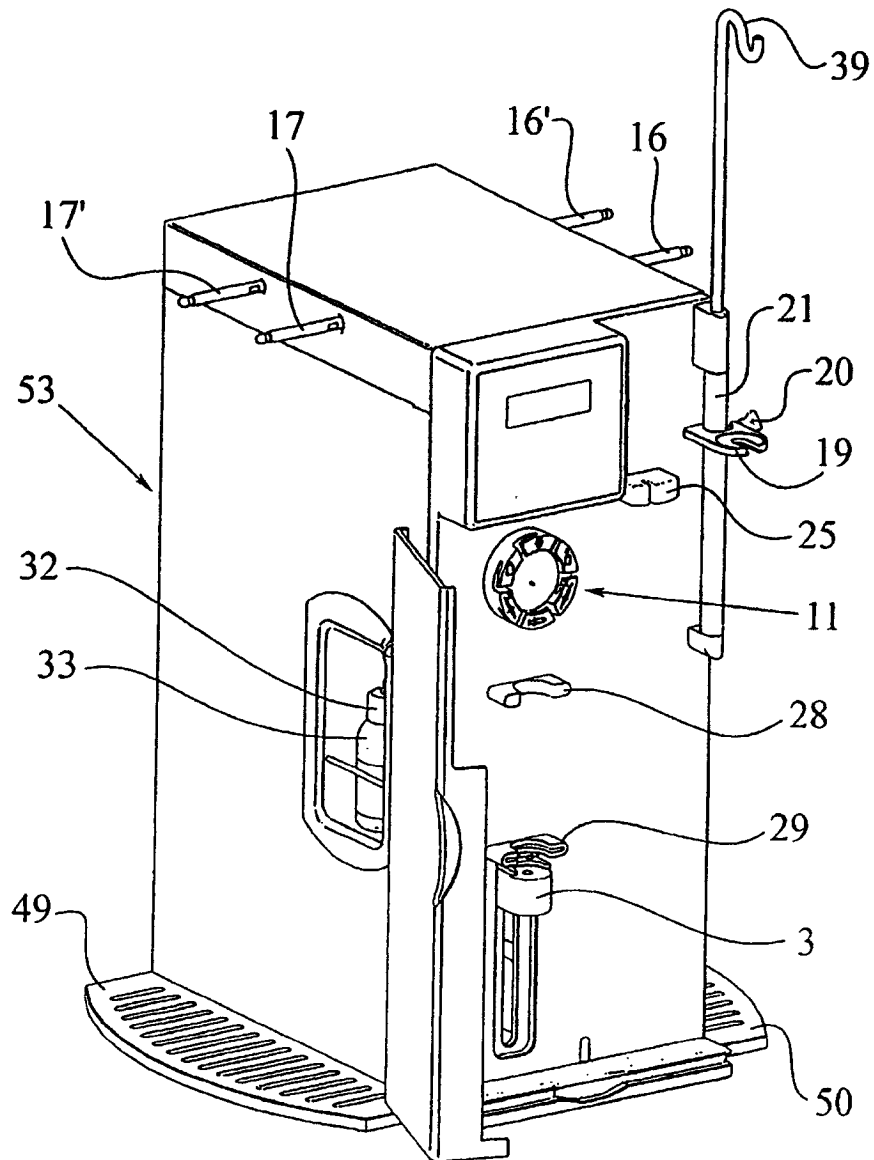


FIG. 3

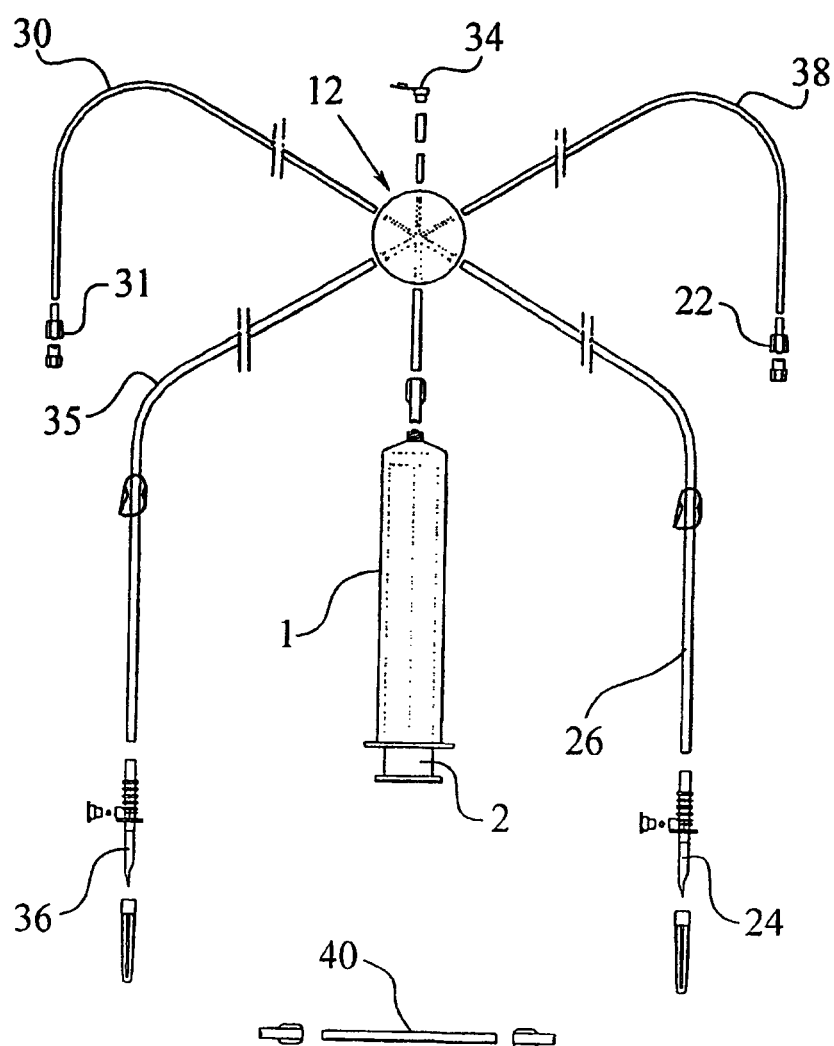


FIG. 4

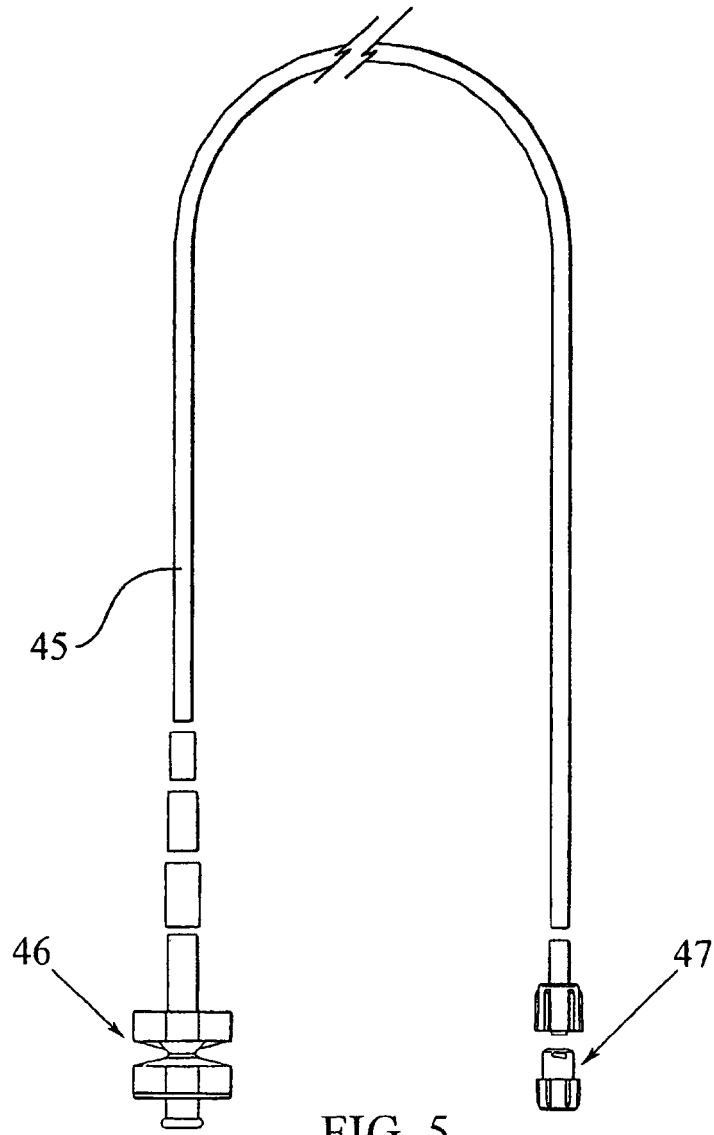


FIG. 5

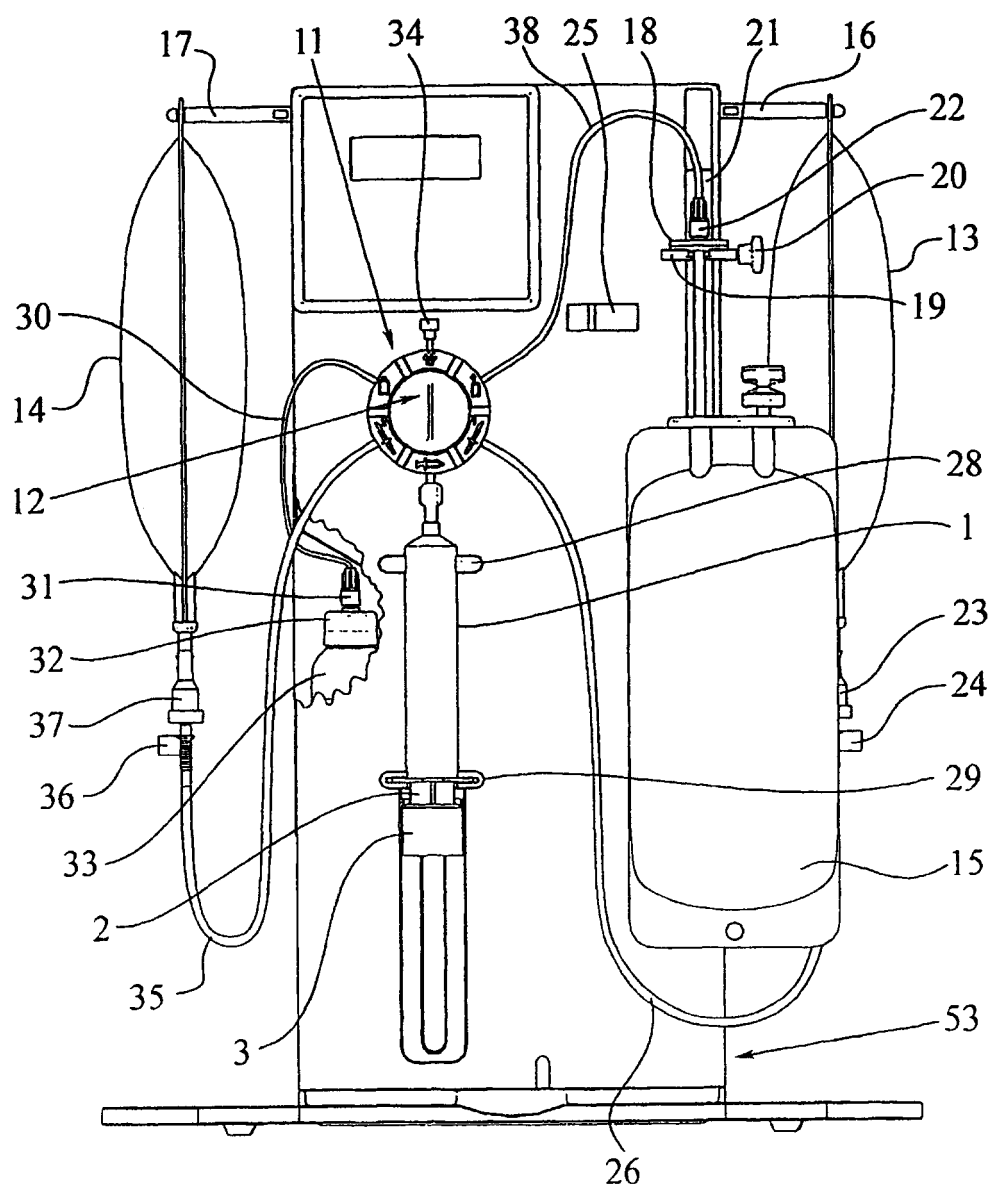


FIG. 6

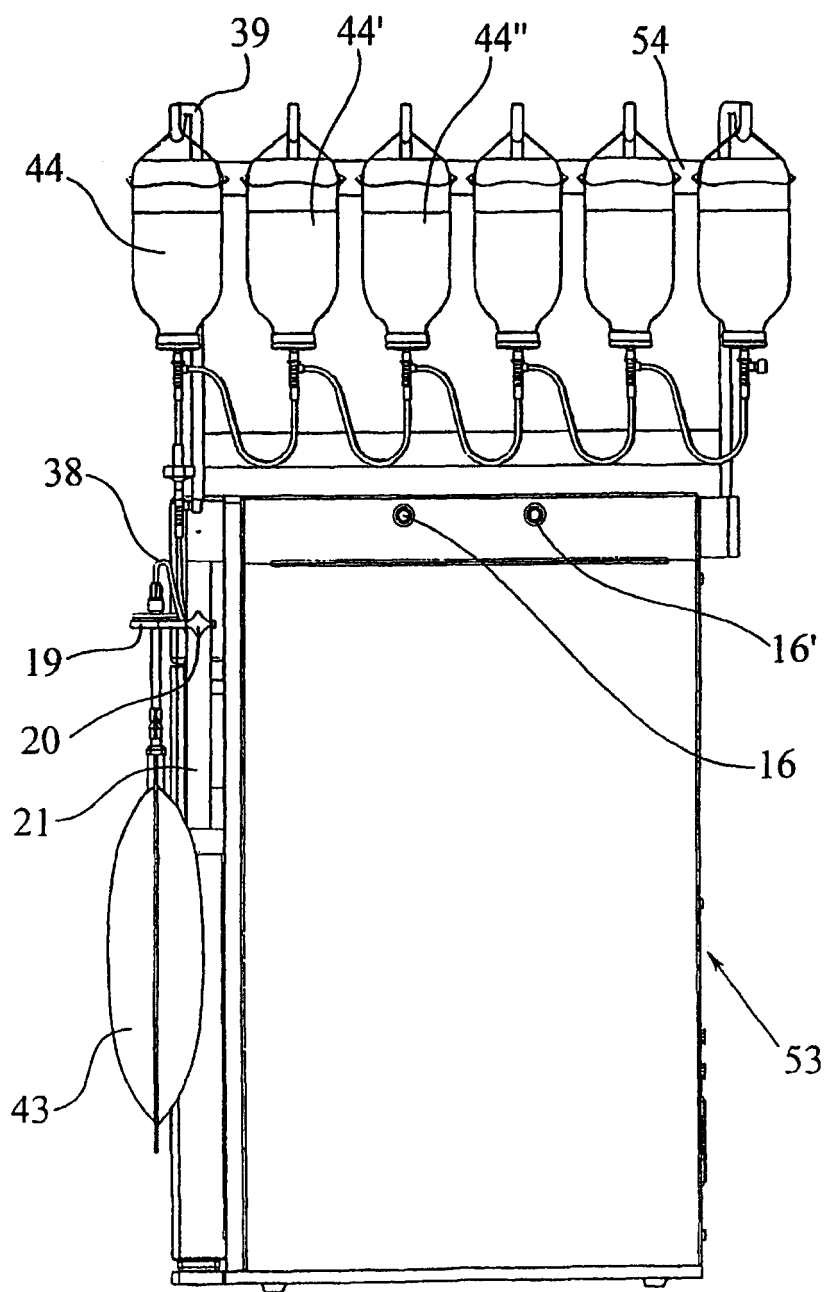


FIG. 7

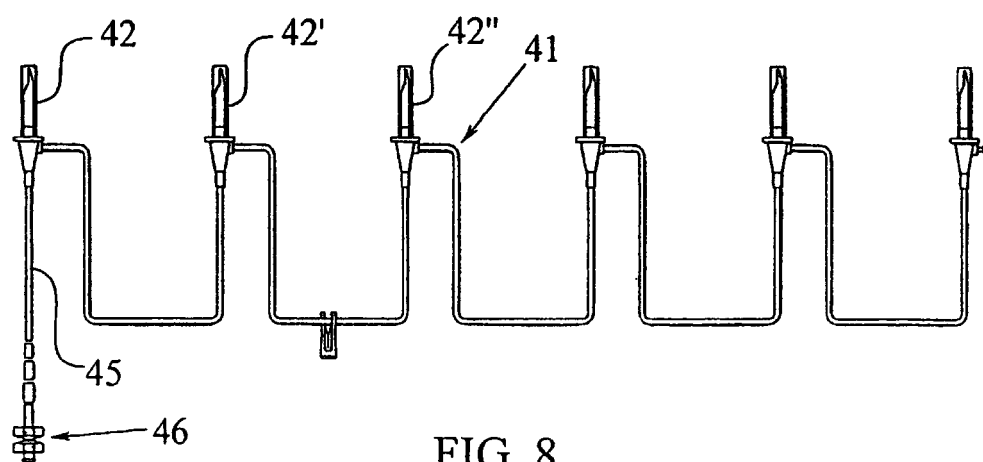


FIG. 8

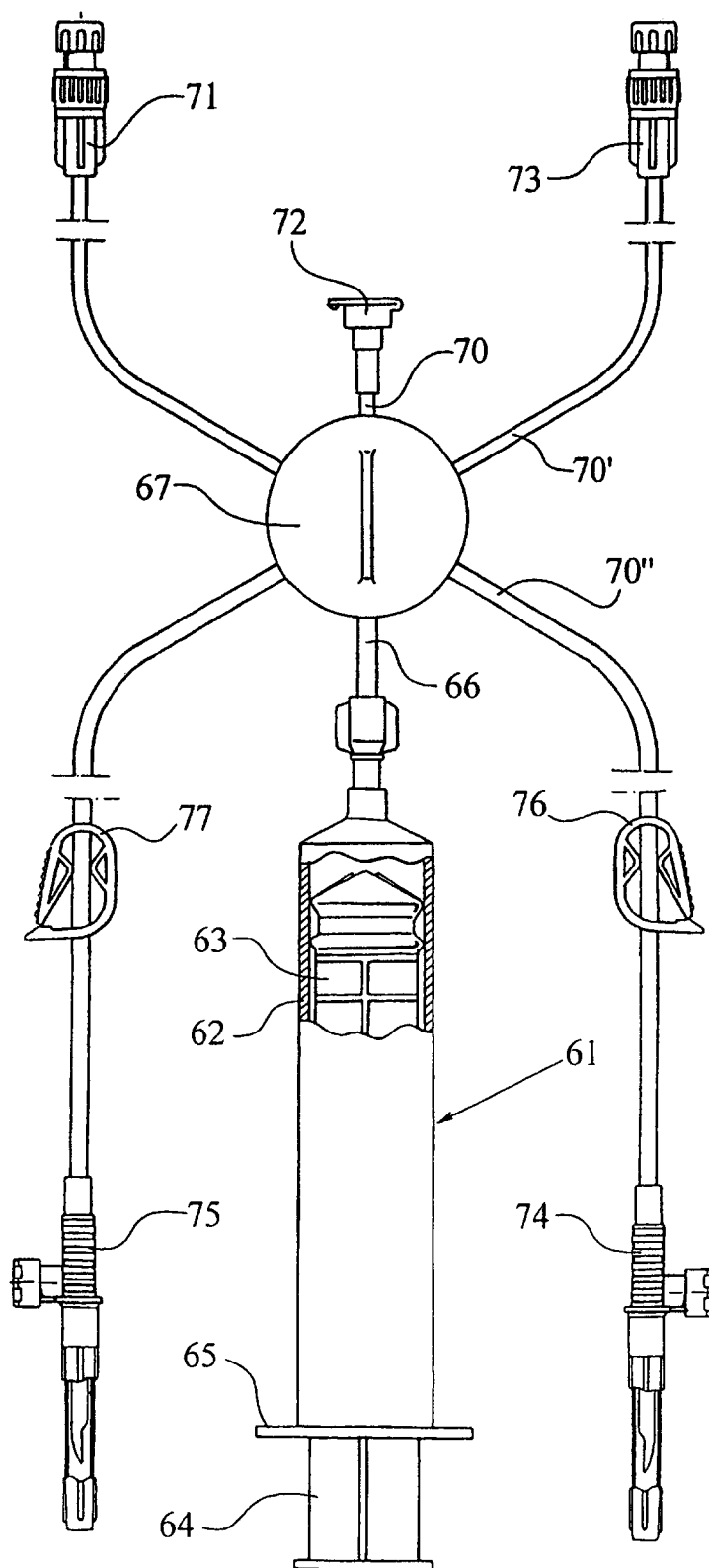


FIG. 9

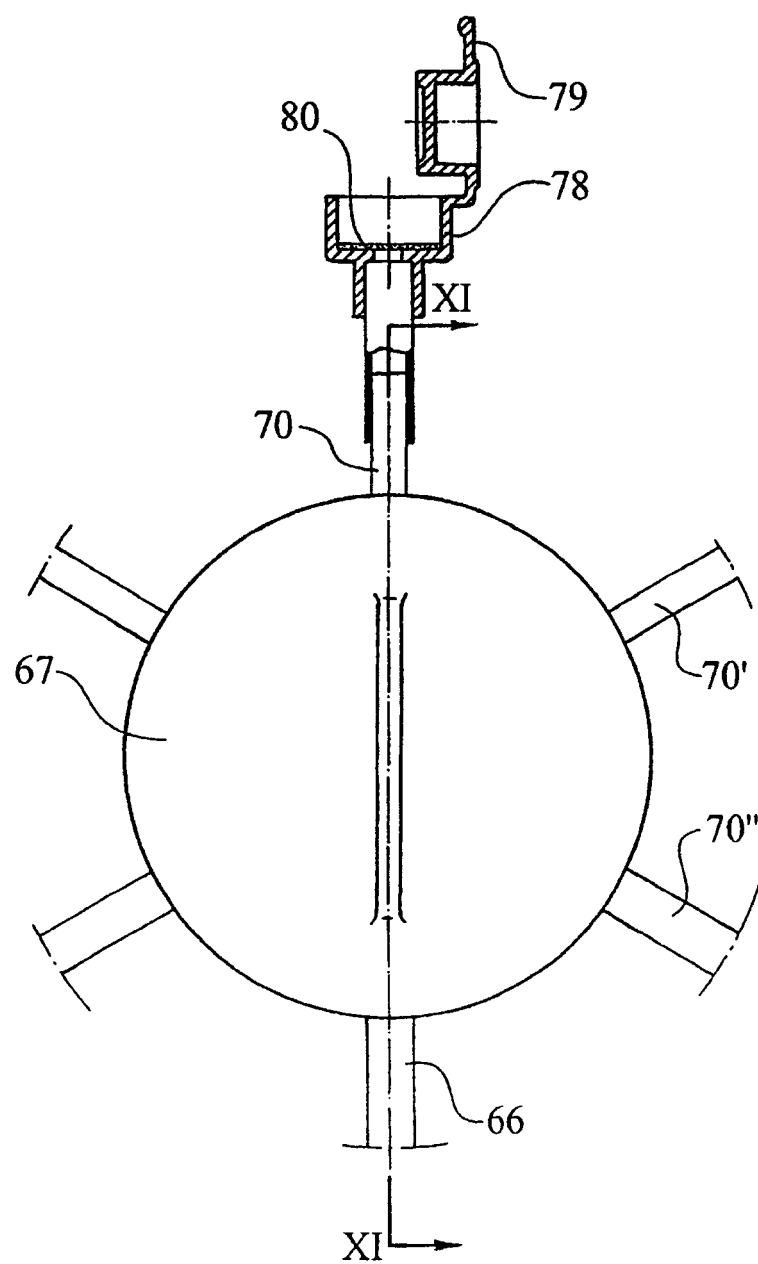


FIG. 10

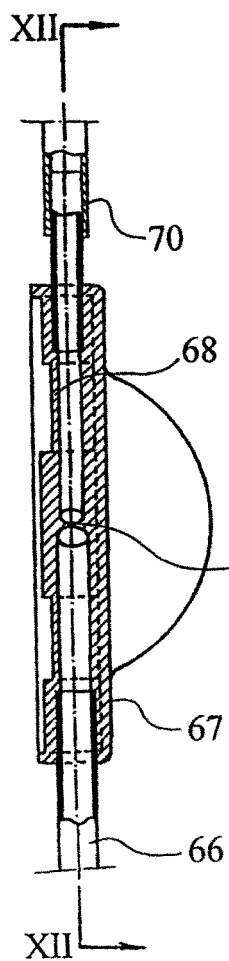


FIG. 11

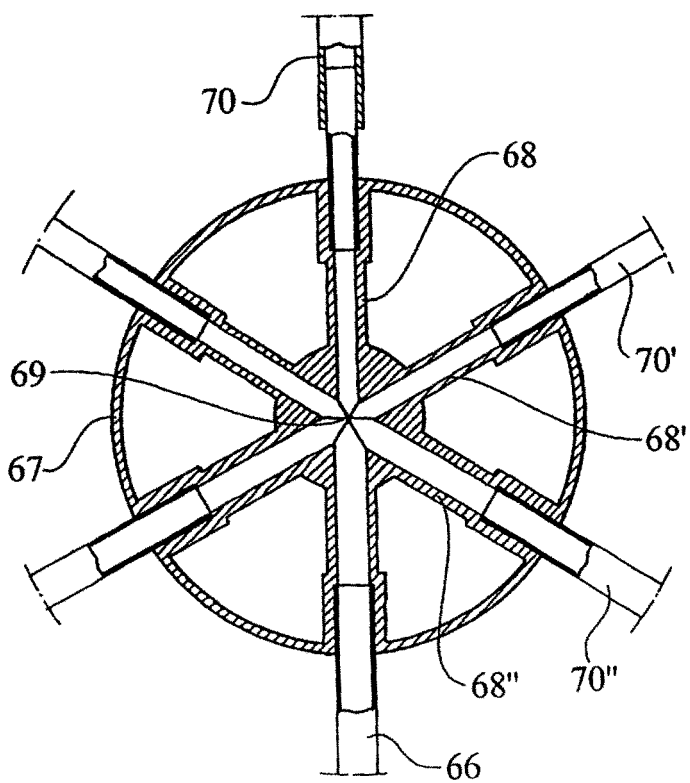


FIG. 12