

(19)



(11)

**EP 3 684 320 B1**

(12)

## EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT

(45) Veröffentlichungstag und Bekanntmachung des Hinweises auf die Patenterteilung:  
**07.06.2023 Patentblatt 2023/23**

(51) Internationale Patentklassifikation (IPC):  
**A61J 1/10** <sup>(2006.01)</sup> **A61J 1/14** <sup>(2023.01)</sup>  
**A61J 1/20** <sup>(2006.01)</sup>

(21) Anmeldenummer: **18773762.2**

(52) Gemeinsame Patentklassifikation (CPC):  
**A61J 1/10; A61J 1/1462; A61J 1/16; B65B 3/003;**  
**A61J 1/1481**

(22) Anmeldetag: **21.09.2018**

(86) Internationale Anmeldenummer:  
**PCT/EP2018/075647**

(87) Internationale Veröffentlichungsnummer:  
**WO 2019/057918 (28.03.2019 Gazette 2019/13)**

(54) **VERFAHREN ZUM BEFÜLLEN EINER MEDIZINISCHEN VERPACKUNG, BEFÜLLVORRICHTUNG, SOWIE ALS BEUTEL AUSGEBILDETE MEDIZINISCHE VERPACKUNG**  
**METHOD FOR FILLING A MEDICAL PACKAGING, FILLING DEVICE, AND MEDICAL PACKAGING BAG**  
**PROCÉDÉ DE REMPLISSAGE D'UN EMBALLAGE MÉDICAL, DISPOSITIF DE REMPLISSAGE AINSI QU'EMBALLAGE MÉDICAL SE PRÉSENTANT SOUS LA FORME D'UN SAC**

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO RS SE SI SK SM TR**

- **RUFFER, Marius**  
**61169 Friedberg (DE)**
- **FABER, Stefan**  
**61169 Friedberg (DE)**
- **KOSATSCH, Denis**  
**61169 Friedberg (DE)**
- **ZANDNIA, Behnam**  
**61169 Friedberg (DE)**

(30) Priorität: **22.09.2017 EP 17192684**

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:  
**29.07.2020 Patentblatt 2020/31**

(73) Patentinhaber: **Fresenius Kabi Deutschland GmbH**  
**61352 Bad Homburg (DE)**

(74) Vertreter: **Fresenius Kabi Deutschland GmbH**  
**Patent Department**  
**Pharmaceuticals Division**  
**Borkenberg 14**  
**61440 Oberursel (DE)**

(72) Erfinder:

- **WITTORF, Joern**  
**61169 Friedberg (DE)**
- **WEGNER, Gerald**  
**61169 Friedberg (DE)**
- **KLAN, Witali**  
**61169 Friedberg (DE)**

(56) Entgegenhaltungen:  
**WO-A1-2007/114759 WO-A1-2014/140494**  
**WO-A1-2014/147159 WO-A2-2008/115548**  
**US-A- 4 973 327 US-A1- 2011 108 158**

**EP 3 684 320 B1**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents im Europäischen Patentblatt kann jedermann nach Maßgabe der Ausführungsordnung beim Europäischen Patentamt gegen dieses Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist. (Art. 99(1) Europäisches Patentübereinkommen).

## Beschreibung

### Gebiet der Erfindung

**[0001]** Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Befüllen einer als Beutel ausgebildeten medizinischen Verpackung. Insbesondere betrifft die Erfindung ein Verfahren zum Befüllen von Beuteln mit einer Infusionsflüssigkeit, zum Beispiel einer wirkstoffhaltigen Flüssigkeit oder einer Flüssigkeit zur parenteralen Ernährung. Die Erfindung betrifft des Weiteren eine Vorrichtung zum Befüllen einer als Beutel ausgebildeten medizinischen Verpackung sowie eine als Beutel ausgebildete medizinische Verpackung, welche mit einer Infusionsflüssigkeit befüllt ist.

### Hintergrund der Erfindung

**[0002]** Vorbefüllte, als Beutel ausgebildete medizinische Verpackungen sind aus der Praxis bekannt. Es handelt sich dabei insbesondere um Beutel, welche zum Beispiel mit einer wirkstoffhaltigen Flüssigkeit oder einer Flüssigkeit zur parenteralen Ernährung befüllt sind. Ein derartiger Beutel hat zumindest einen Port. Der Port umfasst im Allgemeinen ein Septum, welches mit einem Spike oder mit einer Nadel durchstoßbar ist, um Flüssigkeit aus dem Beutel zu entnehmen. Beim Befüllen eines Beutels verbleibt im Innenvolumen des Beutels in aller Regel ein Restvolumen an Gas. Dieses Restvolumen sollte, je nachdem was für eine Flüssigkeit in dem Beutel vorhanden ist, möglichst wenig Sauerstoff enthalten, da sich ansonsten ein Wirkstoff zersetzen oder eine Flüssigkeit zur parenteralen Ernährung verderben kann.

**[0003]** Es ist daher aus der Praxis bekannt, in die für die zur Befüllung des Beutels verwendete Trägerflüssigkeit, insbesondere Wasser, Stickstoff einzusprudeln. Dadurch wird der in der Flüssigkeit vorhandene Sauerstoff weitgehend durch Stickstoff ersetzt.

**[0004]** Da die für als Beutel ausgebildete medizinische Verpackungen verwendeten Folien eine reduzierte Barrierewirkung gegenüber Sauerstoff aufweisen können, ist es ferner aus der Praxis bekannt, den Beutel in einen Sekundärbeutel einzubringen, welcher eine Sauerstoffbarriere umfasst.

**[0005]** Es ist weiter aus der Praxis bekannt, in den Sekundärbeutel einen Sauerstoffabsorber, wie beispielsweise ein Einlegeteil mit Eisenspänen, einzulegen, über den der im Primärbeutel vorhandene Restsauerstoff oder gegebenenfalls eindringender Sauerstoff entfernt werden soll. Das Einbringen von derartigen Sauerstoffabsorbern ist technisch aufwändig und teuer.

**[0006]** Ein Beispiel für ein Verfahren und eine Vorrichtung zum Befüllen einer medizinisch-pharmazeutischen Verpackung zeigt WO 2014/147159. 1

### Aufgabe der Erfindung

**[0007]** Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein

Verfahren sowie eine Vorrichtung zum Befüllen einer vorzugsweise als Beutel ausgebildeten medizinischen Verpackung bereitzustellen, bei welchem ein niedriger Restsauerstoffgehalt im verbleibenden Gasvolumen des Beutels oder der Verpackung erzielbar ist.

**[0008]** Weiter bezieht sich die Erfindung auf die Bereitstellung einer als Beutel ausgebildeten medizinischen Verpackung, bei welcher auch bei sauerstoffempfindlichen Inhalten auf das Einbringen eines Sauerstoffabsorbers in die Sekundärverpackung verzichtet werden kann.

### Zusammenfassung der Erfindung

**[0009]** Die Aufgabe der Erfindung wird durch ein Verfahren zum Befüllen einer als Beutel ausgebildeten medizinischen Verpackung, durch eine Vorrichtung zum Befüllen einer als Beutel ausgebildeten medizinischen Verpackung sowie durch eine als Beutel ausgebildete medizinische Verpackung als Teil eines pharmazeutischen Produkts nach einem der unabhängigen Ansprüche gelöst.

**[0010]** Die Erfindung wird durch die unabhängigen Ansprüche definiert.

**[0011]** Bevorzugte Ausführungsformen und Weiterbildungen der Erfindung sind dem Gegenstand der abhängigen Ansprüche, weitere, auch nicht beanspruchte, Ausführungen und Beispiele sind der Beschreibung sowie den Zeichnungen zu entnehmen.

**[0012]** Die Erfindung betrifft zunächst allgemein ein Verfahren zum Befüllen einer als Beutel ausgebildeten medizinischen Verpackung. Insbesondere betrifft die Erfindung ein Verfahren, mit welchem Beutel mit einer wirkstoffhaltigen Flüssigkeit oder einer Flüssigkeit zur parenteralen Ernährung befüllt werden.

**[0013]** Die vorliegende Erfindung wird beschrieben durch ein Verfahren zum Befüllen einer, vorzugsweise als Beutel ausgebildeten, medizinischen Verpackung, wobei die Verpackung über einen Zugang mit einer Flüssigkeit befüllt wird und der Zugang beim Befüllen in einer Schutzgasatmosphäre bereitgestellt wird, dadurch gekennzeichnet, dass die Verpackung vor dem Befüllen mit der Flüssigkeit mit einem Inertgas befüllt wird. Vorzugsweise erstreckt sich zur Bereitstellung der Schutzgasatmosphäre wenigstens eine Öffnung zumindest abschnittsweise um die Gasdüse. Dadurch kann eine lokal begrenzte Schutzgasatmosphäre bereitgestellt werden.

**[0014]** Das Befüllen ist ein Teil des Herstellungsprozesses eines pharmazeutischen Produkts.

**[0015]** Die Verpackung ist insbesondere als Folienbeutel ausgebildet. Gemäß einer Ausführungsform handelt es sich um einen Beutel aus zwei miteinander verschweißten Polyolefinfolien, insbesondere Polypropylenfolien. Die Folien können einschichtig oder auch mehrschichtig aufgebaut sein. Im Allgemeinen stellen die Polyolefin-enthaltenden Schichten die inneren Schichten bereit, die in Kontakt mit der Flüssigkeit stehen.

**[0016]** Der Beutel umfasst zumindest einen Port, über welchen der Beutel mit Flüssigkeit befüllt werden kann

oder befüllt wird. Vorzugsweise dient der Port auch der Entnahme von Flüssigkeit. Der Port kann im fertig hergestellten Zustand des Beutels ein Septum zum Abdichten aufweisen, das durch Einbringen eines Spikes oder einer Nadel durchstoßen werden kann. Vorzugsweise ist der Port ein durch Spritzgießen hergestelltes Bauteil. Der Port kann aber auch durch einen einfachen Schlauchabschnitt bereitgestellt werden.

**[0017]** Bei einer Ausführungsform der Erfindung ist der Port zwischen den Folien eingeschweißt. Insbesondere handelt es sich um einen Port mit einem spitz zulaufenden Einschweißschiffchen, welches in einer Schweißnaht des Beutels eingeschweißt ist. Erfindungsgemäß wird der Beutel über einen Zugang mit einer Flüssigkeit befüllt, wobei der Zugang beim Befüllen in einer, vorzugsweise lokal begrenzten, Schutzgasatmosphäre bereitgestellt wird. Das Schutzgas ist ein Gas, welches Sauerstoff verdrängt und/oder nicht mit der abzufüllenden Flüssigkeit reagiert. Beispielsweise ist oder umfasst das Schutzgas ein Inertgas. Vorzugsweise umfasst oder ist das Schutzgas Stickstoff. Vorzugsweise wird der Beutel mittels einer Flüssigkeitsdüse befüllt.

**[0018]** Der Zugang in dem bzw. zu dem Beutel kann zum Beispiel über eine Öffnung in der Schweißnaht bereitgestellt werden. In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung wird der Zugang durch den Port bereitgestellt. Der Beutel wird über eine Flüssigkeitsdüse mit Flüssigkeit befüllt, wobei der Port, insbesondere eine Einfüllöffnung des Ports, beim Befüllen mit dem Schutzgas, vorzugsweise Stickstoff, begast wird.

**[0019]** Es ist insbesondere vorgesehen, dass im Bereich des Zugangs, vorzugsweise der Einfüllöffnung des Ports, eine laminare Strömung des Schutzgases erzeugt wird, so dass das Befüllen in der Schutzgasatmosphäre stattfindet, welche sich um die Flüssigkeitsdüse sowie die Einfüllöffnung des Ports herum erstreckt. Die lokal begrenzte Schutzgasatmosphäre kann dabei als eine Verdrängungsströmung bereitgestellt werden. Vorzugsweise verläuft die Schutzgasströmung zumindest teilweise vertikal von oben nach unten.

**[0020]** Erfindungsgemäß wird die Verpackung, insbesondere der Beutel, vor dem Befüllen mit Flüssigkeit mit einem Inertgas befüllt. Es wird somit neben einer Begasung des Bereichs der Einfüllöffnung, zum Beispiel eines Ports, zur Bereitstellung einer Schutzgasatmosphäre zusätzlich vor dem Befüllen aktiv ein Inertgas in die als Beutel ausgebildete medizinische Verpackung eingeleitet. Vorzugsweise erfolgt das Befüllen des Inertgases mittels einer Gasdüse, an welcher insbesondere die Einfüllöffnung des Zugangs, z.B. des Ports, des Beutels angedockt wird. Vorzugsweise wird zur Bereitstellung der Schutzgasatmosphäre wenigstens eine Öffnung bereitgestellt, die sich zumindest abschnittsweise um die Flüssigkeitsdüse und/oder die Gasdüse erstreckt.

**[0021]** Es hat sich herausgestellt, dass durch das Befüllen des Beutels mit dem Inertgas in erstaunlich effizienter Weise der Restsauerstoffgehalt im verbleibenden Gasvolumen des befüllten und verschlossenen Beutels

reduziert werden kann. Es wird damit vorab in dem noch nicht befüllten Beutel bereits die Atmosphäre des Gasraums des befüllten und verschlossenen Beutels bereitgestellt, obwohl die eigentliche Befüllung des Beutels mit der Flüssigkeit erst danach durchgeführt wird.

**[0022]** In einer Ausführungsform der Erfindung wird die Verpackung mit einem Volumen an Inertgas befüllt, welches zumindest dem Volumen eines nach Befüllen der Verpackung verbleibenden Gasvolumens entspricht. Es wird also mindestens oder im Wesentlichen die Menge an Inertgas eingeleitet, deren Volumen zumindest so groß ist, wie das nach Ende des Befüllvorgangs verbleibende Gasvolumen bzw. Restvolumen in der Verpackung. Insbesondere wird ein Volumen an Inertgas, vorzugsweise Stickstoff, von 10 bis 50 ml, vorzugsweise von 15 bis 30 ml, eingefüllt.

**[0023]** Hierdurch wird erreicht, dass beim Befüllen der Verpackung mit der Flüssigkeit in etwa bereits ein Gasvolumen in Form des Inertgases in der Verpackung vorhanden ist, welches dem verbleibenden Gasvolumen entspricht.

**[0024]** Das Inertgas ist in einer Ausführungsform zumindest ein Gas, das ausgewählt ist aus einer Gruppe bestehend aus Stickstoff, Argon, Helium, Neon und Kohlendioxid.

**[0025]** Vorzugsweise wird Stickstoff als Inertgas eingesetzt. Denn es dient unter anderem dazu, den Sauerstoff zu verdrängen und dadurch eine Oxidation des Inhalts möglichst zu verhindern.

**[0026]** Vorzugsweise wird der Beutel vor dem Befüllen mit dem Inertgas evakuiert. Das Evakuieren erfolgt vorzugsweise über die Gasdüse, an welcher der Beutel, insbesondere die Einfüllöffnung des Zugangs oder des Ports des Beutels, angedockt wird. Die Verpackung wird vorzugsweise auf einen Druck von unter 300 mbar, bevorzugt von unter 100 mbar, besonders bevorzugt von unter 50 mbar, evakuiert.

**[0027]** Vorzugsweise wird während des Befüllens mit der Flüssigkeit aus dem Innenvolumen des Beutels weder Gas abgelassen noch Gas eingeleitet. So kann die Einfüllöffnung des Beutelzugangs oder des Ports dichtend an der Flüssigkeitsdüse angedockt werden. Es werden keine Verwirbelungen durch ein- oder austretendes Gas erzeugt, die wiederum dazu führen könnten, dass Luft bzw. Sauerstoff im Bereich der Einfüllöffnung eintritt.

**[0028]** Gemäß einer weiteren Ausführungsform der Erfindung wird die als Beutel ausgebildete medizinische Verpackung zunächst auf Dichtigkeit geprüft, indem diese zunächst evakuiert wird und nach Schließen des Unterdrucks geprüft wird, ob es aufgrund einer Undichtigkeit der Verpackung zu einem Druckanstieg kommt.

**[0029]** Sodann wird in einem zweiten Schritt, vorzugsweise mit noch höherem Unterdruck, die Verpackung evakuiert und sodann mit dem Inertgas befüllt.

**[0030]** Bei einer Ausführungsform der Erfindung wird die Verpackung unter Verwendung eines Füllkopfes mit der Flüssigkeit befüllt. Vorzugsweise weist der Füllkopf eine Gasdüse und eine Flüssigkeitsdüse auf. Während

des Befüllvorgangs wird die Verpackung zunächst an der Gasdüse angedockt und nach dem Befüllen mit Inertgas, vorzugsweise Stickstoff, zu der Flüssigkeitsdüse umgesetzt. Die Flüssigkeitsdüse und/oder die Gasdüse liegen jeweils dichtend an der Einfüllöffnung des Zugangs, z.B. des Ports, des Beutels an.

**[0031]** Vorzugsweise werden sowohl die Gasdüse als auch die Flüssigkeitsdüse kontinuierlich mit dem Schutzgas begast zur Bereitstellung der Schutzgasatmosphäre.

**[0032]** Gemäß einer weiteren Ausführungsform der Erfindung wird der Zugang, insbesondere der Port, des Beutels beim Umsetzen der Verpackung von der Gasdüse zu der Flüssigkeitsdüse abgesperrt, vorzugsweise zugedrückt. So wird während des Umsetzens verhindert, dass, beispielsweise aufgrund von sich beim Umsetzen durch auftretende Kräfte bildenden Verformungen des Beutels, Gas einströmt oder herausgedrückt wird.

**[0033]** Zum Absperren, vorzugsweise Zudrücken, des Beutels wird insbesondere eine Abquetschzange verwendet. Vorzugsweise wird der Beutel mit der Abquetschzange zugedrückt, indem die Anlagefläche einer Backe der geschlossenen Abquetschzange den Einschweißabschnitt eines Ports umgibt und zumindest bis einer Schweißnaht des Beutels reicht. Bei einer bevorzugten Ausführungsform ist die Abquetschzange, insbesondere eine Backe der Abquetschzange, im Wesentlichen U-förmig ausgebildet und drückt die Folie um den Einschweißbereich des Ports herum zu. Der Port selbst muss so also nicht zugedrückt werden. Ein Zudrücken der an den Port angrenzenden übereinanderliegenden Folien hat den Vorteil, dass es dabei nicht oder nur in geringem Maße zu Volumenänderungen des Innenvolumens des Beutels kommt. Derartige Volumenänderungen könnten zu Pumpeffekten führen, die wiederum einen Sauerstoffeintrag bedingen können.

**[0034]** Bei einer anderen Ausführungsform der Erfindung kann aber auch der Port selbst einen Bereich aufweisen, der abgequetscht wird, um den Port vor und/oder nach dem Befüllvorgang abzusperren, d.h. temporär zu verschließen.

**[0035]** Vorzugsweise wird die Verpackung nach dem Befüllen mit der Flüssigkeit zu einer Verschließvorrichtung verfahren, in welcher der Zugang dann verschlossen wird. Zum Beispiel kann der Zugang durch ein Verschweißen, insbesondere einer Öffnung in der Schweißnaht, verschlossen werden. Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung wird der Beutel zu einem Verschluss verfahren und durch Aufsetzen des Verschlusses auf den Port verschlossen.

**[0036]** Bei dem Verschluss kann es sich insbesondere um einen Prellverschluss handeln. Es kann sich insbesondere um einen als Kappe ausgebildeten Verschluss handeln, welcher bereits mit einem einsteckbaren Septum versehen und insbesondere mit einem Abreichteil verschlossen ist.

**[0037]** Der Verschluss wird vorzugsweise vollautomatisiert von der Verschließvorrichtung aufgebracht, welche eine Verschlussaufnahme aufweist. Vorzugsweise

wird der Verschluss vor und/oder während dem Aufsetzvorgang mit einem Schutzgas, beispielsweise Stickstoff, begast. Im Detail wird der Innenraum des Verschlusses mit dem Schutzgas gespült. Gegebenenfalls vorhandener Sauerstoff kann dadurch verdrängt werden.

**[0038]** Vorzugsweise wird der Zugang oder Port insbesondere im Bereich der Einfüllöffnung während des Aufsetzens des Verschlusses mit einem Schutzgas, beispielsweise Stickstoff, begast. Es ist insbesondere vorgesehen, dass der Zugang oder Port zuerst an der Gasdüse angedockt wird. Der Beutel wird dann evakuiert und mit dem Inertgas befüllt. Sodann wird der Beutel an die Flüssigkeitsdüse umgesetzt und befüllt. Schließlich wird der Beutel zu einer Verschließvorrichtung oder Verschlussaufnahme umgesetzt, wo der Zugang verschlossen wird, insbesondere der Verschluss aufgesetzt wird. Hierbei ist heraus zu stellen, dass zwischen dem Füllen und Verschließen des Beutels vorzugsweise weniger als eine Sekunde vergeht. Hierdurch kann eine Abfüllung außerhalb eines Sterilraumes erfolgen. Sowohl während des Andockens an der Gasdüse und an der Flüssigkeitsdüse, als auch während des Verfahrens von der Gasdüse zu der Flüssigkeitsdüse, als auch während des Umsetzens an die Verschließvorrichtung und des Aufsetzens des Verschlusses wird der Zugang, insbesondere der Port, kontinuierlich mit einem Schutzgas, vorzugsweise Stickstoff begast. Die Begasung erfolgt insbesondere durch Erzeugen einer laminaren Schutzgasgasströmung um den Zugang oder um den Port, insbesondere die Einfüllöffnung des Zugangs oder Ports, herum.

**[0039]** Vorzugsweise wird der Beutel auch während des Verfahrens zur Verschließvorrichtung, insbesondere der Verschlussaufnahme, abgesperrt, vorzugsweise zugedrückt. Insbesondere wird der Beutel vor dem Abdocken von der Flüssigkeitsdüse abgesperrt und sodann zur Verschließvorrichtung verfahren, wo der Zugang verschlossen wird. Insbesondere wird der Beutel vor dem Abdocken von der Flüssigkeitsdüse zugedrückt und sodann zur Verschlussaufnahme verfahren, wo der Verschluss aufgesetzt, insbesondere aufgeprellt, wird. Sodann ist der Befüllvorgang beendet. Die Abquetschzange kann geöffnet und der Beutel ausgeworfen werden.

**[0040]** Bei einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung wird die Verpackung hängend befüllt. Der Beutel ist vorzugsweise derart ausgerichtet, dass die Einfüllöffnung, insbesondere des Ports, beim Befüllen mit dem Inertgas sowie beim Befüllen mit der Flüssigkeit nach oben gerichtet ist.

**[0041]** Bei einer weiteren Ausführungsform der Erfindung wird nach dem Befüllen der Verpackung an der Flüssigkeitsdüse vorhandene Flüssigkeit, beispielsweise ein vorhandener Tropfen, zurückgezogen, z.B. durch Anlegen eines Unterdrucks in der Flüssigkeitsleitung.

**[0042]** Vorzugsweise wird die Flüssigkeit, beispielsweise der Tropfen, derart zurückgezogen, dass nach dem Zurückziehen ein Rand der Flüssigkeitsdüse noch mit der Flüssigkeit in Kontakt steht. Es wird nicht so viel Flüssigkeit zurückgezogen, dass ein Abschnitt der Flüssigkeit

sigkeitsdüse oder der zur Flüssigkeitsdüse führenden Flüssigkeitsleitung leer ist. Die Flüssigkeit wird nur soweit zurückgezogen, dass kein Tropfen mehr herunterhängt, aber der Rand der Flüssigkeitsdüse noch mit der Flüssigkeit in Kontakt steht. Es ist insbesondere vorgesehen, dass die Flüssigkeit soweit zurückgezogen wird, dass sich in der Flüssigkeitsdüse ein im Querschnitt konkav geformter Meniskus aus Flüssigkeit bildet.

**[0043]** So wird zum einen ein Abtropfen im Wesentlichen verhindert. Zum anderen wird durch das Zurückziehen von Flüssigkeit keine größere Gasströmung durch ein Ansaugen erzeugt, die wiederum dazu führen könnte, dass Sauerstoff in den Bereich der Öffnung der Flüssigkeitsdüse tritt.

**[0044]** Weiter wird bei einer Ausführungsform der Erfindung die Flüssigkeitsdüse von unten mit einem Schutzgas, insbesondere Stickstoff, angeblasen. Es ist insbesondere vorgesehen, dass über zumindest einen Kanal, aus welchem das Schutzgas austritt, schräg unterhalb der Öffnung der Flüssigkeitsdüse Stickstoff eingeleitet wird, so dass die Schutzgasströmung der Laufrichtung der austretenden Flüssigkeit entgegen gerichtet ist. So wird das Zurückziehen der Flüssigkeit unterstützt und die Gefahr eines Abtropfens weiter verringert.

**[0045]** Weiterhin liegt im Bereich der Erfindung auch ein Verfahren zum Befüllen einer medizinischen Verpackung, wobei die Verpackung über einen Zugang mit einer Flüssigkeit befüllt wird und der Zugang beim Befüllen in einer Schutzgasatmosphäre bereitgestellt wird. Das Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, dass die Verpackung vor dem Befüllen mit der Flüssigkeit mit einem Inertgas befüllt wird. Das Inertgas stellt dann den Gasraum der befüllten und verschlossenen Verpackung bereit. Mögliche Ausführungsformen des Verfahrens sind den vorab beschriebenen Ausgestaltungen des Verfahrens zu entnehmen.

**[0046]** Die Erfindung betrifft des Weiteren eine Vorrichtung zum Befüllen einer als Beutel ausgebildeten medizinischen Verpackung. Die Vorrichtung ist insbesondere zur Verwendung des zuvor beschriebenen Verfahrens ausgebildet.

**[0047]** Die Vorrichtung umfasst einen Füllkopf mit einer Gasdüse zum Einfüllen eines Inertgases in die Verpackung und mit einer Flüssigkeitsdüse zum Befüllen der Verpackung. Eine Öffnung zur Bereitstellung einer Schutzgasatmosphäre erstreckt sich zumindest abschnittsweise um die Flüssigkeitsdüse und/oder die Gasdüse.

**[0048]** Der Füllkopf ist vorzugsweise einstückig ausgebildet. Die Gasdüse und die Flüssigkeitsdüse sind vorzugsweise voneinander beabstandet.

**[0049]** Gemäß einer Ausführungsform der Erfindung erstreckt sich um die Flüssigkeitsdüse und/oder die Stickstoffdüse eine Mehrzahl von Öffnungen, aus denen ein Schutzgas, vorzugsweise Stickstoff, austritt zur Bereitstellung der Schutzgasatmosphäre. Insbesondere erstrecken sich die Öffnungen zumindest abschnittsweise auf einem Kreis um die Gasdüse und/oder die Flüssig-

keitsdüse.

**[0050]** Über die Öffnungen wird im Bereich der Gasdüse und/oder der Flüssigkeitsdüse eine vorzugsweise im Wesentlichen laminare Schutzgasströmung erreicht, so dass sich die Austrittsöffnung der Gasdüse und/oder der Flüssigkeitsdüse vollständig in einer Schutzgasatmosphäre befindet.

**[0051]** Bei einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung befindet bzw. befinden sich die Gasdüse und/oder die Flüssigkeitsdüse in einer Senke, wobei die Gasdüse und/oder die Flüssigkeitsdüse eine von einem Rand der Senke beabstandete Öffnung aufweist bzw. aufweisen.

**[0052]** Durch die Senke wird eine Glocke ausgebildet, innerhalb der die Flüssigkeitsdüse und/oder die Gasdüse angeordnet sind. Die durch die Senke gebildete Glocke wird vorzugsweise während des gesamten Befüllvorgangs mit dem Schutzgas, vorzugsweise Stickstoff gespült, indem kontinuierlich über die Öffnungen eine laminare Schutzgasströmung, vorzugsweise Stickstoffströmung, erzeugt wird.

**[0053]** Vorzugsweise umfasst der Füllkopf des Weiteren noch einen Kanal, aus welchem ein Schutzgas, vorzugsweise Stickstoff, austritt, über den eine Auslassöffnung der Flüssigkeitsdüse mit dem Schutzgas angeblasen wird.

**[0054]** Weiterhin betrifft die Erfindung die Verwendung der vorstehend beschriebenen Vorrichtung zum Befüllen einer als Beutel ausgebildeten medizinischen Verpackung.

**[0055]** Die Erfindung betrifft des Weiteren ein pharmazeutisches Produkt umfassend eine als Beutel ausgebildete medizinische Verpackung, welche insbesondere mit dem zuvor beschriebenen Verfahren und/oder insbesondere unter Verwendung der zuvor beschriebenen Vorrichtung herstellbar oder hergestellt ist. Die als Beutel ausgebildete medizinische Verpackung ist mit einer Flüssigkeit, insbesondere mit einer wirkstoffhaltigen Flüssigkeit oder einer Lösung zur parenteralen Ernährung, gefüllt. Vorzugsweise ist die Flüssigkeit eine intravenös zu verabreichende medizinische Flüssigkeit.

**[0056]** In einer bevorzugten Ausführungsform ist die Flüssigkeit eine, vorzugsweise in einem hohen Grad, sauerstoffempfindliche, intravenös zu verabreichende medizinische Flüssigkeit.

**[0057]** Insbesondere ist der Wirkstoff wenigstens ein Wirkstoff, der ausgewählt ist aus einer Gruppe bestehend aus Paracetamol, Cyanocobalamin, Dexamethasone, Etoposide, Gentamicin, Tobramycin und Granisetron. Der Wirkstoff kann gelöst und/oder dispergiert in der Flüssigkeit vorliegen.

**[0058]** Das Innenvolumen der medizinischen Verpackung bzw. des Beutels weist ein Gasvolumen auf. Gemäß der Erfindung beträgt der Sauerstoffgehalt in dem Gasvolumen der Verpackung zumindest unmittelbar nach dem Befüllen weniger als 1 voll, vorzugsweise weniger als 0,5 vol%.

**[0059]** Das in dem Beutel vorhandene Gasvolumen

beträgt 10 bis 50 ml, vorzugsweise von 15 bis 30 ml. Das Volumen kann einfach durch eine Gasentnahme mit einer Nadelspritze aus dem befüllten und verschlossenen Beutel bestimmt werden.

**[0060]** Durch die Erfindung ist es also gelungen, medizinische Verpackungen mit einem Gasvolumen bereitzustellen, das bereits unmittelbar nach dem Befüllen einen Sauerstoffgehalt von weniger als 1 vol% hat. Die Erfindung zeichnet sich zudem durch einen relativ geringen Stickstoffverbrauch aus. Für den Füllvorgang mit Stickstoffatmosphäre werden unter 20 Liter pro Minute, vorzugsweise unter 10 Liter pro Minute, z.B. etwa 8 Liter pro Minute, je Füllstelle an Stickstoff verbraucht. Hierdurch sind z.B. keine weiteren Schutzmaßnahmen gegen Sauerstoffmangel für das Bedienpersonal der Abfüllanlage notwendig.

**[0061]** Bei einer weiteren Ausführungsform ist die Verpackung in einer Sekundärverpackung angeordnet, die eine Sauerstoffbarriere, vorzugsweise eine Metallfolie, umfasst. Die Sekundärverpackung hat mindestens eine Metallschicht, welche als Sauerstoffbarriere wirkt. Hierbei kann es sich zum Beispiel um eine Aluminiumfolie handeln.

**[0062]** In einer Ausführungsform wird die Sekundärverpackung durch eine tiefgezogene Folie, vorzugsweise eine Aluminiumfolie, bereitgestellt, in welche die Verpackung eingelegt ist und die durch eine, vorzugsweise transparente, Folie verschlossen ist, die eine Sauerstoffbarriere aufweist. Die Sauerstoffbarriere in der Deckfolie kann zum Beispiel durch eine Siliziumoxid- und/oder Aluminiumoxid-Schicht bereitgestellt werden.

**[0063]** Die Sekundärverpackung kann zudem noch evakuiert und/oder mit einem Schutzgas, z.B. Stickstoff, befüllt sein.

**[0064]** Vorzugsweise befindet sich in der Sekundärverpackung nur die als Beutel ausgebildete medizinische Verpackung, also der Primärbeutel. Ein Sauerstoffabsorber, wie beispielsweise eingelegte Eisenspäne, befindet sich in der Verpackung dagegen vorzugsweise nicht.

#### Kurzbeschreibung der Zeichnungen

**[0065]** Der Gegenstand der Erfindung soll im Folgenden, Bezug nehmend auf ein Ausführungsbeispiel anhand der Zeichnungen Fig. 1 bis Fig. 9, näher erläutert werden.

Fig. 1 ist eine schematische Darstellung einer Anlage zum Befüllen einer als Beutel ausgebildeten medizinischen Verpackung.

Fig. 2 zeigt eine als Beutel ausgebildete medizinische Verpackung, welche in eine Sekundärverpackung eingelegt ist.

Fig. 3 zeigt in einer Seitenansicht Teile der Anlage zum Befüllen, wobei in dieser Ansicht die Verschlussaufnahme zum Aufsetzen des Verschlusses

dargestellt ist.

Fig. 4 ist eine weitere Ansicht der Vorrichtung zum Befüllen, wobei in dieser Ansicht die um den Verschluss und den Port herum angeordneten Bauteile ausgeblendet sind.

Fig. 5 ist eine perspektivische Ansicht der Vorrichtung zum Befüllen, bei welcher die Abquetschzange zum Verschließen des Ports dargestellt ist.

Fig. 5a und Fig. 5b sind perspektivische Detailansichten der Vorrichtung zum Befüllen, in welchen die gegenüberliegenden Backen der Abquetschzange im geschlossenen Zustand mit Beutel (Fig. 5a) und im geöffneten Zustand ohne Beutel (Fig. 5b) dargestellt sind.

Fig. 6 ist eine Detailansicht eines Ports ohne aufgesetzten Verschluss.

Fig. 7 ist eine Draufsicht auf die Unterseite des Füllkopfes, in der die Flüssigkeitsdüse und die Stickstoffdüse dargestellt sind.

Fig. 8 zeigt eine Schnittansicht des Füllkopfes.

Fig. 9 zeigt in einem Flussdiagramm die Verfahrensschritte eines Ausführungsbeispiels.

#### Detaillierte Beschreibung der Zeichnungen

**[0066]** Fig. 1 zeigt in einer Prinzipskizze die Bestandteile einer Vorrichtung 1 zum Befüllen einer als Beutel ausgebildeten medizinischen Verpackung 20.

**[0067]** Die Vorrichtung 1 umfasst einen in diesem Ausführungsbeispiel als Block ausgebildeten Füllkopf 2, welcher eine Gasdüse 3 und eine Flüssigkeitsdüse 4 umfasst. Die Gasdüse 3 stellt das Inertgas zum Vorbefüllen des Beutels bereit. In dem vorliegend beschriebenen Ausführungsbeispiel wird Stickstoff als Inertgas eingesetzt. Aus diesem Grund wird die Gasdüse 3 in der nachfolgenden Beschreibung kurz als Stickstoffdüse 3 bezeichnet. Die Flüssigkeitsdüse 4 und die Stickstoffdüse 3 sind nebeneinander und voneinander beabstandet angeordnet.

**[0068]** In dem vorliegend beschriebenen Ausführungsbeispiel wird der Zugang 20 zu dem Beutel durch die Einfüllöffnung 51 des Ports 22 bereitgestellt.

**[0069]** Die Stickstoffdüse 3, an welcher die medizinische Verpackung 20 mit einer Einfüllöffnung 51 des Ports 22 angedockt wird, dient sowohl dem Befüllen der als Beutel ausgebildeten medizinischen Verpackung 20 mit Stickstoff als auch dem Evakuieren der Verpackung 20.

**[0070]** Zum Evakuieren ist die Stickstoffdüse 3 mit einer Vakuumleitung 17 verbunden. Über das Ventil 19 sowie das als Schaltventil ausgebildete Ventil 16 wird ein angedockter Beutel 20 evakuiert. Dabei ist eine Einfüll-

öffnung 51 des Beutels 20 (siehe dazu Fig. 6) dichtend an der Stickstoffdüse 3 angedockt, zum Beispiel angepresst. Die kann Stickstoffdüse 3 zum Beispiel aus einem elastischen Material. Alternativ oder ergänzend kann die Stickstoffdüse 3 eine Dichtung umfassen.

**[0071]** Das für das Evakuieren (vor dem Befüllen) verwendete Vakuum wird im Folgenden auch als "Tief-Vakuum" bezeichnet. Es handelt sich dabei um ein Vakuum, bei dem vorzugsweise ein Druck von weniger als 100 mbar an der Einfüllöffnung 51 angelegt wird.

**[0072]** In der Vakuumleitung 17 befindet sich ein Behälter 18, welcher als Puffervolumen dient. Durch das Puffervolumen wird der an der Stickstoffdüse 3 auftretende Druckabfall beim Öffnen der Ventile 16 und 19 reduziert.

**[0073]** In diesem Ausführungsbeispiel ist die Stickstoffdüse 3 mit einer weiteren Vakuumleitung 12 verbunden. Über das Schaltventil 16 sowie die Ventile 14 und 15 kann auch über die Vakuumleitung 12 Vakuum an der Stickstoffdüse 3 angelegt werden. In diesem Ausführungsbeispiel ist in der Vakuumleitung 12 ein Behälter 13 angeordnet, welcher mit einem Drucksensor (nicht dargestellt) versehen ist, der den Druck im Inneren des Behälters 13 misst.

**[0074]** Nach Andocken eines Beutels 20 an der Stickstoffdüse 3 wird in einem ersten Schritt der Behälter 13 über das Ventil 14 bei noch geschlossenem Ventil 15 evakuiert. Sodann wird das Ventil 14 geschlossen. Anschließend werden die Ventile 15 und 16 geöffnet. Das Ventil 19 ist bzw. bleibt dagegen verschlossen. Im Falle einer Undichtigkeit ist in dem Behälter 13 ein Druckanstieg größer als ein vorgegebener Referenzwert festzustellen und der Befüllvorgang wird nicht gestartet. Der Druck bei diesem Integritätstest braucht nicht derart tief zu sein wie beim Evakuieren des Beutels 20 vor dessen Befüllung in einem folgenden Schritt.

**[0075]** Falls der Beutel 20 die Dichtigkeitsprüfung bestanden hat, wird das Ventil 15 geschlossen und das Ventil 19 geöffnet. Über die Vakuumleitung 17 liegt sodann ein höherer Unterdruck an der Stickstoffdüse an. Der an der Stickstoffdüse 3 angedockte Beutel 20 ist nunmehr evakuiert.

**[0076]** Sodann wird der Beutel 20 mit Stickstoff als Inertgas befüllt. Dazu wird zumindest das Ventil 16 geschlossen. Es wird ein definiertes Volumen an Stickstoff über die Stickstoffdüse 3 in den Beutel 20 eingeleitet. Hierzu ist die Stickstoffdüse 3 mit einer Zuleitung 8 für das Inertgas, hier Stickstoff, verbunden. Um eine definierte Menge an Stickstoff einzuleiten, führt die Zuleitung 8 über einen Behälter 10. Vor und hinter dem Behälter 10 befindet sich jeweils ein als Schaltventil ausgebildetes Ventil 11, 49.

**[0077]** Zum Einleiten eines definierten Volumens Stickstoff wird zunächst das Ventil 49 geöffnet, wobei das Ventil 11 noch geschlossen ist. Der Behälter 10 wird nunmehr mit Stickstoff befüllt, wobei der sich im Behälter 10 einstellende Druck dem über die Zuleitung 8 angelegten Druck entspricht.

**[0078]** Sodann wird das Ventil 49 geschlossen und anschließend das Ventil 11 geöffnet. Der in dem Behälter 10 eingeschlossene Stickstoff kann sich nunmehr entspannen und es entweicht über die Düse 3 solange Stickstoff in einen angedockten Beutel 20, bis ein Druckausgleich stattgefunden hat.

**[0079]** Über das Volumen des Behälters 10 und den Druck im Behälter 10 sowie den Druck in der Zuleitung 8 wird bestimmt, welches Volumen Stickstoff in den Beutel 20 strömt. In dem Behälter 10 wird ein Druck für die Stickstoffversorgung der Begasung von 0,5 bar bis 4,0 bar bereitgestellt. Der Behälter 10 ist dabei so dimensioniert und/oder der Druck in dem Behälter 10 ist so gewählt, dass das Stickstoffvolumen, welches in den Beutel 20 einschließlich des Volumens des Ports 22 einströmt, dem gewünschten verbleibenden Gasvolumen des Beutels 20 nach dessen Befüllung mit Flüssigkeit entspricht.

**[0080]** Nachdem der Beutel 20 mit Stickstoff befüllt ist, wird dieser temporär verschlossen und zur Flüssigkeitsdüse 4 umgesetzt und dort mit Flüssigkeit befüllt. Bei dem temporären Verschließen wird der Zugang 22 zum Beutel 20, hier die Einfüllöffnung 51 des Ports 22, abgesperrt, vorzugsweise zugedrückt (siehe dazu die nachfolgenden Figuren 5 bis 5b und 9).

**[0081]** Die Flüssigkeitsdüse 4 ist über die Zuleitung 7 mit einem Vorratsbehälter (nicht dargestellt) verbunden, über den eine an der Flüssigkeitsdüse 4 angedockte medizinische Verpackung 20 mit Flüssigkeit befüllt wird. Die medizinische Verpackung 20 wird dabei mit einer Einfüllöffnung 51 an der Flüssigkeitsdüse 4 angedockt. Während des Andockens besteht eine dichte Verbindung zwischen der Flüssigkeitsdüse 4 und der Einfüllöffnung 51. Dazu wird die Flüssigkeitsdüse 4 durch Pressen dichtend an die Einfüllöffnung anlegt. Die Flüssigkeitsdüse kann eine Dichtung aufweisen oder aus einem dichtenden elastischen Material bestehen.

**[0082]** Um den Befüllvorgang zu steuern, umfasst die Vorrichtung 1 zum Befüllen zumindest ein Ventil 5, 6. In diesem Ausführungsbeispiel sind zwei als Schaltventile ausgebildete Ventile 5, 6 hintereinander angeordnet. Ein Ventil 6 dient der Feindosierung und ist derart ausgebildet, dass es das Volumen im Zulauf verändern kann, wodurch eine kleine Menge von Flüssigkeit zurückgezogen werden kann. Dadurch wird nach Abdocken der medizinischen Verpackung 20 von der Flüssigkeitsdüse 4 eine Tropfenbildung und ein Abtropfen verhindert.

**[0083]** Nach der Befüllung wird der Beutel 20 wieder temporär verschlossen (siehe dazu auch die Figuren 5 bis 5b und 9) und zu einer hier nicht dargestellten Verschlussvorrichtung, hier in der Gestalt einer Verschlussaufnahme 29, verfahren. Der Port 22 wird an der Verschlussaufnahme 29 mit einem insbesondere als Kappe ausgebildeten Verschluss 23 verschlossen.

**[0084]** Der Befüll- und Verschließvorgang ist damit beendet und der Beutel 20 kann ausgeworfen und weiter transportiert werden. Weitere Details zu dem erfindungsgemäßen Verfahren sind insbesondere in der Figur 9 beschrieben.

**[0085]** Fig. 2 zeigt eine als Beutel 20 ausgebildete medizinische Verpackung 20. Der Beutel 20 besteht aus einer zusammengeschweißten Folie, insbesondere einer Polyolefinfolie. Der Beutel 20 umfasst ein Innenvolumen 21, welches vorzugsweise zwischen 50 und 1000 ml, besonders bevorzugt zwischen 80 und 150 ml, groß ist.

**[0086]** Der Beutel 20 umfasst einen Hänger 25 sowie einen in der Querschweißnaht 54 eingeschweißten Port 22, welcher mit einem aufgeprellten Verschluss 23, der in dieser Ausführungsform eine Abbrechkappe 24 aufweist, verschlossen ist.

**[0087]** Der Beutel 20 ist in einen Sekundärbeutel 48 eingelegt, der als Sekundärverpackung dient. Der Beutel in seinem Sekundärbeutel wird im Anschluss, vorzugsweise thermisch, sterilisiert. Der Sekundärbeutel 48 kann zum Entnehmen des Beutels 20 z.B. aufgerissen werden. Der Sekundärbeutel 48 besteht vorzugsweise aus einer Folie mit einer Sauerstoffbarrierschicht, insbesondere einer Metallfolie. Der Sekundärbeutel 48 kann ein mit Stickstoff befülltes Innenvolumen besitzen.

**[0088]** Weiter ist die Position 53 der Anlagefläche einer Backe 32a, 32b einer Abquetschzange 32 mit einer gestrichelten Linie illustriert (vgl. dazu auch Fig. 5a und 5b).

**[0089]** Fig. 3 zeigt in einer Seitenansicht Teile der Vorrichtung 1 zum Befüllen eines Beutels 20. In dieser Ansicht ist die Verschließvorrichtung in Gestalt der Verschlussaufnahme 29 dargestellt. Diese kann, in diesem Ausführungsbeispiel über eine pneumatische Ansaugung, einen Verschluss 23 aufnehmen, welcher auf den Port 22 eines Beutels 20 aufgeprellt wird.

**[0090]** Dargestellt ist ein Stickstoffanschluss 26 zur Begasung des Verschlusses 23 mit Stickstoff sowie ein Pneumatikanschluss 27, über den Druckluft zum Betrieb der beweglichen Teile der Vorrichtung 1 bereitgestellt wird. Weitere Anschlüsse, insbesondere der Anschluss zur Zuführung von Flüssigkeit zum Befüllen des Beutels 20 sind in dieser Ansicht nicht zu sehen.

**[0091]** Die Vorrichtung umfasst einen beweglichen Träger 28, in welchem sich ein Kanal 30 befindet, über den der Verschluss 23 und der Port 22 des Beutels 20 mit Stickstoff begast werden.

**[0092]** Der Kanal 30 ist schräg nach oben gerichtet, so dass die austretende Stickstoffströmung den von der Verschlussaufnahme 29 gehaltenen Verschluss 23 mit Stickstoff spült.

**[0093]** Der Träger 28 für den Kanal 30 kann nach oben verfahren werden, um beim Zuführen eines zu befüllenden Beutels 20 ausweichen zu können, insbesondere um einem Träger 44, der den Beutel 20 hält, ausweichen zu können (siehe dazu Fig. 4 und Fig. 5).

**[0094]** In der Bildebene hinter der Verschlussaufnahme 29 befindet sich ein in dieser Darstellung nicht zu sehender Füllkopf 2 zum Befüllen des Beutels 20 mit Flüssigkeit sowie zum Befüllen mit Stickstoff.

**[0095]** Fig. 4 ist eine weitere Ansicht der Anlage 1 zum Befüllen von als Beutel 20 ausgebildeten medizinischen Verpackungen 20. In dieser Ansicht dargestellt ist der

Träger 44, welcher als Greifelement für den Beutel 20 dient und diesen der Stickstoffdüse 3, der Flüssigkeitsdüse 4 sowie der Verschlussaufnahme 29 zuführt.

**[0096]** Dazu wird der Beutel 20 am Port 22 gefasst und vom Träger 44 zur Stickstoffdüse 3 und zur Flüssigkeitsdüse 4 sowie zur Verschlussaufnahme 29 verfahren. Über den Kanal 30 wird der Verschluss 23 im Bereich der Einfüllöffnung 51 des Ports 22 begast.

**[0097]** Weiter dargestellt ist ein Träger 31, an dem eine Backe 32b der Abquetschzange 32 (s. dazu Fig. 5, sowie Fig. 5a und 5b) beweglich angeordnet ist.

**[0098]** Über den Träger 31 kann in diesem Ausführungsbeispiel der die Abquetschzange 32 geöffnet und geschlossen werden, um den Beutel 20 um den Port 22 herum zuzudrücken. Ansonsten wird der Träger 31 zusammen mit dem Träger 44 verfahren.

**[0099]** Fig. 5 ist eine perspektivische Ansicht der Anlage 1. Dargestellt ist insbesondere der Träger 44, über den der Beutel 20 gegriffen und verfahren wird.

**[0100]** Weiter ist in dieser Darstellung eine Hälfte 32a der Abquetschzange 32 zu sehen. Die Abquetschzange 32 ist derart ausgebildet, dass das Folienmaterial des Beutels 20 um den eingeschweißten Port 22 herum zusammengedrückt und damit der Beutel 20 zugedrückt werden kann. Der Beutel 20 wird also durch Schließen der Abquetschzange 32 um den Port 22 herum abgesperrt bzw. temporär verschlossen. Mit der Abquetschzange 32 wird der Beutel 20 abgesperrt bzw. zugedrückt, wenn dieser zur Durchführung der verschiedenen Verfahrensschritte beim Befüllen versetzt wird.

**[0101]** Der Träger 28 für den Kanal 30 zum Begasen des Verschlusses 23 mit Stickstoff kann, wie vorstehend beschrieben, in der Höhe verfahren werden, um dem Träger 44 auszuweichen. Durch ein Herunterfahren des Trägers 28 kann über den Kanal 30 Stickstoff in den Verschluss 23 geblasen werden.

**[0102]** Fig. 5a und Fig. 5b zeigen perspektivische aufgeschnittene Detailansichten der Vorrichtung 1 zum Befüllen, in welchen der Bereich der Abquetschzange 32 dargestellt ist.

**[0103]** Fig. 5a zeigt, wie die geschlossene Abquetschzange 32 einen Beutel 20 zudrückt. Die Abquetschzange 32 umfasst die gegenüberliegenden Backen 32a und 32b. Die Backe 32b ist am Träger 44 angeordnet, mit welchem der Beutel 20 gefasst und verfahren wird. Durch die gegenüber der Backe 32b bewegliche Backe 32a kann die Abquetschzange geschlossen und der Beutel 20 abgesperrt, hier zugedrückt, werden.

**[0104]** Fig. 5b ist eine perspektivische aufgeschnittene Ansicht der geöffneten Abquetschzange 32 (ohne Beutel 20). Die Backe 32b umfasst eine oben offene Ausnehmung 52, in welcher sich bei geschlossener Abquetschzange ein Einschweißabschnitt eines Ports 22, insbesondere ein Einschweißschiffchen 34, befindet. Die Ausnehmung 52 ist im Wesentlichen U-förmig ausgebildet.

**[0105]** Die gegenüberliegende Backe 32a ist eine Art offener hohler Körper oder Koffer. Die Backe 32a wird durch die Grundplatte 32a-1, die beiden seitlichen Sei-



tenwände 32a-2 und 32a-3 sowie die untere Seitenwand 32a-4 gebildet (Die zwei Seitenwände 32a-3 und 32a-4 sind in der gezeigten Perspektive nicht sichtbar.) Nach oben in Richtung des Ports 22 und seitlich in Richtung der Schweißbacke 32b hin ist die Schweißbacke 32a offen ausgestaltet. Die Schweißbacke 32a ist im Wesentlichen U-förmig ausgebildet. Die U-Form oder der U-förmige Abschnitt der Schweißbacke 32a wird durch die Seitenwände 32a-2, 32a-3, 32a-4 der Backe 32a gebildet. Der durch die Backe 32a gebildete U-förmige Abschnitt kommt bei geschlossener Abquetschzange um die Ausnehmung 52 der gegenüberliegenden Backe 32b herum zur Anlage. Im Detail kommen die Stirnflächen der Seitenwände 32a-2, 32a-3, 32a-4 der Backe 32a um die Ausnehmung 52 der gegenüberliegenden Backe 32b herum zur Anlage.

**[0106]** Die Folien des Beutels 20 werden so um den Einschweißbereich des Ports 22 herum zusammenge-drückt, so dass der Beutel 20 zuge-drückt ist und kein Fluid entweichen oder eintreten kann.

**[0107]** Die Position 53 der Anlagefläche der Backe 32a auf dem Beutel ist in Fig. 2 dargestellt. Die Stirnflächen der Seitenwände 32a-2, 32a-3, 32a-4 der Backe 32a kommen an der Position 53 zur Anlage. Die Anlagefläche 53 ist auch U-förmig ausgebildet, wobei die Basis unterhalb des Einschweißschiffchens 34 des Ports 22 angeordnet ist. Die Schenkel der Anlagefläche 53 erstrecken sich seitlich entlang des Einschweißschiffchens 34 und reichen zumindest bis zur Höhe einer Querschweißnaht 54 des Beutels 20. So kann der Beutel 22 mit der Abquetschzange 32 um den Einschweißabschnitt des Ports 22 herum zuge-drückt werden.

**[0108]** Aufgrund der U-förmigen Ausgestaltung der Abquetschzange 32 wird aber der Port 22 selbst nicht zuge-drückt, da sich der Einschweißbereich des Ports 22 bei geschlossener Abquetschzange teils in der Ausnehmung 52 und teils zwischen den Schenkeln des U-förmigen Abschnitts der Backe 32a befindet.

**[0109]** Fig. 6 ist eine Detailansicht des Ports 22 in einer möglichen Ausführungsform. Der Port 22 umfasst ein spitz zulaufendes Einschweißschiffchen 34, welches als Einschweißabschnitt dient, sowie eine Einfüllöffnung 51, unterhalb der sich ein Kragen 33 befindet. Auf den Kragen 33 kann der Verschluss 23 aufgeprellt werden.

**[0110]** Der Beutel 20 wird über die Einfüllöffnung 51 mit Flüssigkeit befüllt. Die Einfüllöffnung 51 dient zugleich der Ausbildung eines mit einem Septum versehenen Ports 22, wenn der Verschluss angebracht ist.

**[0111]** Die Einfüllöffnung 51 des Ports 22 kann dichtend sowohl an der Stickstoffdüse 3 als auch an der Flüssigkeitsdüse 4 andockt werden.

**[0112]** Fig. 7 und Fig. 8 zeigen verschiedene Ansichten des Füllkopfes 2. Der Füllkopf 2 sitzt im montierten Zustand hinter der in Fig. 3 dargestellten Verschlussaufnahme 29. Der Füllkopf 2 umfasst ein Anschlussstück zur Befestigung an der Anlage 1. Weiter umfasst der Füllkopf 2 einen Produktanschluss und einen Gasanschluss.

**[0113]** Über den Produktanschluss, der mit der Flüssigkeitsdüse 4 verbunden ist, wird Flüssigkeit zum Befüllen des Beutels 20 zugeführt. Über den Gasanschluss, der mit der Stickstoffdüse 3 verbunden ist, kann der Beutel 20 sowohl evakuiert als auch mit Stickstoff befüllt werden.

**[0114]** In dieser Ausführungsform ist das als Schaltventil ausgestaltete Ventil 6 in den Füllkopf 2 integriert. Über das Schaltventil 6 kann eine Feindosierung vorgenommen werden. Gleichzeitig kann über das Ventil 6 eine Volumenänderung im Flüssigkeitszulauf bewirkt werden, wodurch ein Flüssigkeitstropfen zurückgezogen werden kann.

**[0115]** Fig. 7 ist eine Draufsicht auf die Unterseite des Füllkopfes 2. Der Füllkopf 2 umfasst eine Stickstoffdüse 3 und eine Flüssigkeitsdüse 4. Die Flüssigkeitsdüse 4 hat einen größeren Durchmesser als die Stickstoffdüse 3. Vorzugsweise liegt der Durchmesser der Flüssigkeitsdüse 4 zwischen 4,5 und 6,5 mm. Der Durchmesser der Stickstoffdüse 3 beträgt vorzugsweise zwischen 2,5 bis 3,5 mm.

**[0116]** Im eingebauten Zustand sitzt die Stickstoffdüse 3 hinter der in Fig. 3 dargestellten Verschlussaufnahme 29. Sodann folgt die Flüssigkeitsdüse 4. Die Stickstoffdüse 3 ist zwischen der Flüssigkeitsdüse 4 und der Verschlussaufnahme 29 angeordnet.

**[0117]** Sowohl um die Stickstoffdüse 3 als auch die Flüssigkeitsdüse 4 erstrecken sich ringförmig Öffnungen 38, aus denen Stickstoff austritt und mit denen eine laminare Strömung in Richtung der Fließrichtung des Produkts, also des Flüssigkeitsstroms beim Einfüllen, erzeugt wird. Die Öffnungen 38 befinden sich in einer Senke 39, deren Rand 40 sich entlang der Unterseite des Füllkopfes 2 erstreckt.

**[0118]** Seitlich angrenzend zur Stickstoffdüse 3 ist die Senke 39 zur Seite hin offen und grenzt im montierten Zustand unmittelbar an die Verschlussaufnahme 29 an. Es wird so durch die Senke 39 ein bis zur Verschlussaufnahme 29 reichender Kanal 42 gebildet, welcher beim Betrieb der Vorrichtung 1 zum Befüllen kontinuierlich mit Stickstoff gespült wird zur Bereitstellung einer Schutzgasatmosphäre.

**[0119]** Fig. 8 ist eine Schnittansicht entlang der in Fig. 7 gekennzeichneten Schnittlinie. Das untere Ende des Füllkopfes 2 ist als Einsatzteil 41 aus Edelstahl ausgebildet, welches mit dem restlichen Füllkopf 2 verbunden, insbesondere verklebt und/oder verschraubt, und gegebenenfalls mit Dichtungsringen abgedichtet ist. Dieses Einsatzteil 41 umfasst die Flüssigkeitsdüse 4 sowie die Stickstoffdüse 3, an denen die Einfüllöffnung 51 des Ports 22 andockbar ist.

**[0120]** Der Rand 45 der Flüssigkeitsdüse 4 sowie auch der Rand 47 der Stickstoffdüse 3 sind vom Rand 40 der Senke 39 beabstandet.

**[0121]** Damit befinden sich die Austrittsöffnungen von Flüssigkeitsdüse 4 und Stickstoffdüse 3 innerhalb eines unten offenen Kanals 42, der im Betriebszustand durch eine vorzugsweise laminare Stickstoffströmung mit Stickstoff gespült wird.

**[0122]** Zusätzlich ist in dieser Detaildarstellung ein Meniskus 50 eingezeichnet, welchen die Flüssigkeit bildet, wenn der Beutel 20 von der Flüssigkeitsdüse 4 abgedockt ist.

**[0123]** Beim Abdocken des Beutels 20 wird Flüssigkeit über eine Volumenvergrößerung des Ventils 6 zum Zulaufkanal zurückgezogen, so dass die Flüssigkeit einen konkaven Meniskus 50 bildet. Dabei reicht die Flüssigkeit noch bis zum Rand 45 der Flüssigkeitsdüse 4.

**[0124]** Über den Kanal 46 werden die Flüssigkeit und die Einfüllöffnung der Flüssigkeitsdüse 4 schräg von unten, insbesondere in einem Winkel von 10 - 60° zur Horizontalebene, angeblasen. Dies wirkt einer Tropfenbildung entgegen und unterstützt die Bildung des konkaven Meniskus 50. Gleichzeitig wird die Flüssigkeit nicht derart zurückgezogen, dass Gas angesaugt und damit aufgrund von Strömung eventuell auch Sauerstoff in den Bereich der Flüssigkeitsdüse 4 gezogen wird.

**[0125]** Fig. 9 zeigt in einem Flussdiagramm die Verfahrensschritte gemäß einem Ausführungsbeispiel.

**[0126]** Zunächst wird der Beutel 20 mittels des Trägers 44 von der Vorrichtung 1 zum Befüllen aufgenommen und mit der Einfüllöffnung 51 des Ports 22 an der Stickstoffdüse 3 angedockt.

**[0127]** Sodann wird über die Leitung 12 Vakuum in dem Behälter 13 angelegt. Dann wird das Ventil 14 geschlossen. Durch ein Öffnen der Ventile 15 und 16 wird das Vakuum auch in dem Beutel 20 angelegt. Über einen Drucksensor im Behälter 13 wird geprüft, ob der Beutel 20 dicht ist, indem der entstehende Druckabfall mit einem vorgegebenen Referenzbereich verglichen wird.

**[0128]** Ist der Beutel 20 dicht, wird sodann über die Vakuumleitung 17 und ein Öffnen des Ventils 19 ein Tief-Vakuum angelegt. Nach dem Anlegen des Tief-Vakuums wird das Ventil 19 geschlossen.

**[0129]** Im nächsten Schritt wird der Beutel 20 mit dem Inertgas, hier Stickstoff, gefüllt, indem durch Betätigung der Ventile 11 und 49 über den Behälter 10 ein definiertes Volumen Stickstoff in den Beutel 20 gefüllt wird. Das eingefüllte Volumen entspricht im Wesentlichen dem gewünschten Gasvolumen des Beutels 20.

**[0130]** Im Anschluss an die Befüllung wird der Beutel 20 abgesperrt, hier zugeedrückt, indem die Abquetschzange 32 geschlossen wird.

**[0131]** Der nun mit Inertgas befüllte Beutel 20 wird sodann von der Stickstoffdüse 3 zu der Befülldüse, also zur Flüssigkeitsdüse 4, umgesetzt. Durch das Verschließen mit der Abquetschzange 32 wird während des Umsetzens verhindert, dass in den Beutel 20 Gas eintritt oder austritt.

**[0132]** Sodann wird die Abquetschzange 32 geöffnet und der Beutel 20 wird über die Flüssigkeitsdüse 4 befüllt.

**[0133]** Am Ende des Befüllvorgangs wird über das Ventil 6 die Flüssigkeit in der Flüssigkeitsdüse 4 zurückgesetzt, so dass aus der Flüssigkeitsdüse 4 nichts abtropft, wenn der Beutel 20 im Anschluss zum Verschluss 23 verfahren wird, wo der Port 22 mit dem Verschluss 23 verschlossen wird.

**[0134]** Beim Verfahren von der Flüssigkeitsdüse 4 zu der Verschlussaufnahme 29 wird der nun mit Flüssigkeit und Inertgas befüllte Beutel 20 ebenfalls abgesperrt, hier mit der Abquetschzange 32 zugeedrückt.

**[0135]** Nachdem der Beutel 20 mit dem Verschluss 23 verschlossen ist, wird die Abquetschzange 32 geöffnet und der nunmehr fertig befüllte und durch den Verschluss 23 verschlossene Beutel 20 kann ausgeworfen und abtransportiert werden.

**[0136]** Während des gesamten Befüllvorgangs wird das Kopfvolumen, also der Bereich der Flüssigkeitsdüse 4, der Stickstoffdüse 3 sowie der Einfüllöffnung 51 des Ports 22 kontinuierlich mit Stickstoff gespült. Die Bauteile befinden sich kontinuierlich in einer Schutzgasatmosphäre.

**[0137]** Auch der Verschluss 23 wird mit Stickstoff gespült, wobei ein Träger 28, der den hierfür vorgesehenen Kanal 30 umfasst, beim Zuführen des Beutels 20 nach oben gefahren wird, um ausweichen zu können.

**[0138]** Durch die Erfindung ist es gelungen, den Restsauerstoffgehalt im verbleibenden Gasvolumen eines Beutels 20 auf unter 1 vol% zu reduzieren.

#### Bezugszeichenliste

#### **[0139]**

- 1 Vorrichtung zum Befüllen eines Beutels
- 2 Füllkopf
- 3 Gasdüse oder Stickstoffdüse
- 4 Flüssigkeitsdüse
- 5 Ventil
- 6 Ventil
- 7 Zuleitung
- 8 Zuleitung
- 9 Ventil
- 10 Behälter
- 11 Ventil
- 12 Vakuumleitung
- 13 Behälter
- 14 Ventil
- 15 Ventil
- 16 Ventil
- 17 Vakuumleitung
- 18 Behälter
- 19 Ventil
- 20 medizinische Verpackung/Beutel
- 21 Innenvolumen
- 22 Zugang oder Port
- 23 Verschluss
- 24 Abbrechkappe
- 25 Hänger
- 26 Stickstoffanschluss
- 27 Pneumatikanschluss
- 28 Träger
- 29 Verschließvorrichtung oder Verschlussaufnahme
- 30 Kanal
- 31 Träger

32 Abquetschzange  
 32a, 32b Backen der Abquetschzange  
 32a-1 Grundplatte oder Grundfläche der Backe 32a  
 32a-2 Seitliche Seitenwand der Backe 32a  
 32a-3 Seitliche Seitenwand der Backe 32a  
 32a-4 Untere Seitenwand der Backe 32a  
 33 Kragen  
 34 Einschweißschiffchen  
 38 Öffnung  
 39 Senke  
 40 Rand  
 41 Einsatzteil  
 42 Kanal  
 43 Kanal  
 44 Träger  
 45 Rand  
 46 Kanal  
 47 Rand  
 48 Sekundärverpackung/Sekundärbeutel  
 49 Ventil  
 50 Meniskus  
 51 Einfüllöffnung  
 52 Ausnehmung  
 53 Position der Anlagefläche einer Backe der Abquetschzange  
 54 Querschweißnaht

#### Patentansprüche

1. Verfahren zum Befüllen einer, vorzugsweise als Beutel ausgebildeten, medizinischen Verpackung (20), wobei die Verpackung (20) über einen Zugang (22) mit einer Flüssigkeit befüllt wird und der Zugang (22) beim Befüllen in einer Schutzgasatmosphäre bereitgestellt wird, wobei die Verpackung (20) vor dem Befüllen mit der Flüssigkeit mittels einer Gasdüse (3) mit einem Inertgas befüllt wird, wobei sich zur Bereitstellung der Schutzgasatmosphäre wenigstens eine Öffnung (38) zumindest abschnittsweise um die Gasdüse (3) erstreckt.
2. Verfahren nach dem vorstehenden Anspruch, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Verpackung (20) mit einem Volumen des Inertgases befüllt wird, welches zumindest dem Volumen eines nach dem Befüllen der Verpackung (20) verbleibenden Gasvolumens entspricht, insbesondere mit einem Volumen des Inertgases von 10 bis 50 ml, vorzugsweise von 15 bis 30 ml.
3. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Verpackung (20) vor dem Befüllen mit dem Inertgas evakuiert wird, insbesondere durch Anlegen eines Drucks von unter 300 mbar, vorzugsweise von unter 100 mbar.
4. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Verpackung (20) unter Verwendung eines Füllkopfes (2) mit der Flüssigkeit befüllt wird, wobei der Füllkopf (2) eine Gasdüse (3) und eine Flüssigkeitsdüse (4) aufweist und die Verpackung (20) nach dem Befüllen mit dem Inertgas von der Gasdüse (3) zu der Flüssigkeitsdüse (4) umgesetzt wird.
5. Verfahren nach dem vorstehenden Anspruch 4, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Zugang (22) beim Umsetzen der Verpackung (20) von der Gasdüse (3) zu der Flüssigkeitsdüse (4) abgesperrt wird, insbesondere unter Verwendung einer Abquetschzange (32) zugeedrückt wird und/oder **dass** die Verpackung (20) nach dem Befüllen mit der Flüssigkeit zu einer Verschießvorrichtung (29) verfahren wird, in welcher der Zugang (22) verschlossen wird.
6. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Zugang (22) durch einen Port (22) bereitgestellt wird, insbesondere wobei der Port (22) abgesperrt wird, indem zwei sich gegenüberliegende Folienwände der Verpackung (20) um einen Einschweißbereich des Ports (22) herum zugeedrückt werden.
7. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Verpackung (20) nach dem Befüllen mit der Flüssigkeit zu einem Verschluss (23) verfahren und durch Aufsetzen des Verschlusses (23) auf den Port (22) verschlossen wird und/oder **dass** der Port (22) und/oder der Verschluss (23) vor dem und/oder beim Aufsetzen des Verschlusses (23) mit einem Schutzgas, vorzugsweise Stickstoff, begast wird.
8. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Zugang (22) der Verpackung (20) nach dem Befüllen der Verpackung (20) mit der Flüssigkeit bis zum Verschließen des Zugangs (22), insbesondere durch Aufsetzen des Verschlusses (23), abgesperrt, vorzugsweise zugeedrückt, wird und/oder **dass** der Zugang (22) zumindest von dem Befüllen der Verpackung (20) mit dem Inertgas an bis zum Befüllen mit der Flüssigkeit in der Schutzgasatmosphäre bereitgestellt wird, vorzugsweise mit einem Schutzgas umspült wird.

9. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**,

**dass** die Verpackung (20) hängend befüllt wird und/oder

**dass** die Verpackung (20) vor dem Befüllen unter Anlegen eines Vakuums auf Dichtigkeit geprüft wird.

10. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**,

**dass** nach dem Befüllen der Verpackung (20) an der Flüssigkeitsdüse (4) vorhandene Flüssigkeit, beispielsweise ein Tropfen, zurückgezogen wird und/oder

**dass** die Flüssigkeit, beispielsweise der Tropfen, derart zurückgezogen wird, dass nach dem Zurückziehen der Flüssigkeit ein Rand (45) der Flüssigkeitsdüse (4) noch mit der Flüssigkeit in Kontakt steht und/oder

**dass** die Flüssigkeitsdüse (4) von unten mit einem Schutzgas, vorzugsweise Stickstoff, angeblasen wird.

11. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**,

**dass** die Flüssigkeit eine sauerstoffempfindliche, intravenös zu verabreichende medizinische Flüssigkeit ist und/oder

**dass** das Gasvolumen in der verschlossenen Verpackung (20) einen Sauerstoffgehalt von weniger als 1 vol%, vorzugsweise von weniger als 0,5 vol%, aufweist und/oder

**dass** die Verpackung (20) mit einer Sekundärverpackung (48), welche eine Sauerstoffbarriere umfasst, umschlossen und thermisch sterilisiert wird.

12. Vorrichtung (1) für ein Verfahren zum Befüllen einer, vorzugsweise als Beutel ausgebildeten, medizinischen Verpackung (20) nach einem der vorstehenden Ansprüche 1 bis 11, umfassend einen Füllkopf (2) mit einer Gasdüse (3) zum Einfüllen eines Inertgases in die Verpackung (20) und mit einer Flüssigkeitsdüse (4) zum Befüllen der Verpackung (20), wobei sich zumindest abschnittsweise um die Flüssigkeitsdüse (4) und/oder die Gasdüse (3) wenigstens eine Öffnung (38) zur Bereitstellung einer Schutzgasatmosphäre erstreckt.

13. Vorrichtung (1) nach vorstehendem Anspruch 12, **dadurch gekennzeichnet**, **dass** sich um die Flüssigkeitsdüse (4) und/oder die Gasdüse (3) eine Mehrzahl von Öffnungen (38) zur Bereitstellung der Schutzgasatmosphäre erstrecken, insbesondere wobei sich die Öffnungen (38) auf einem Kreis um

die Gasdüse (3) und/oder die Flüssigkeitsdüse (4) erstrecken.

14. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche 12 bis 13, **dadurch gekennzeichnet**,

**dass** die Gasdüse (3) und/oder die Flüssigkeitsdüse (4) in einer Senke (39) angeordnet ist bzw. sind, wobei die Gasdüse (3) und/oder die Flüssigkeitsdüse (4) eine von einem Rand (40) der Senke (39) beabstandete Öffnung aufweist bzw. aufweisen und/oder

**dass** die Flüssigkeitsdüse (4) und/oder die Gasdüse (3) innerhalb der Senke (39) hervorragt bzw. hervorragen, wobei die Öffnungen (38) um die hervorragende Flüssigkeitsdüse (4) und/oder die hervorragende Gasdüse (3) herum angeordnet sind.

15. Verwendung einer Vorrichtung (1) nach einem der vorstehenden Ansprüche 12 bis 14 zum Befüllen einer als Beutel ausgebildeten medizinischen Verpackung (20) nach einem der vorstehenden Ansprüche 1 bis 11.

16. Pharmazeutisches Produkt umfassend eine als Beutel ausgebildete medizinische Verpackung (20), herstellbar oder hergestellt mit einem Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche 1 bis 11, wobei die medizinische Verpackung (20) mit einer Flüssigkeit, insbesondere einer wirkstoffhaltigen Flüssigkeit oder einer Flüssigkeit zur parenteralen Ernährung, gefüllt ist und ein Gasvolumen aufweist, welches einen Sauerstoffgehalt von weniger als 1 vol%, vorzugsweise von weniger als 0,5 vol%, hat.

17. Pharmazeutisches Produkt nach dem vorstehenden Anspruch 16, **dadurch gekennzeichnet**, **dass** die Verpackung (20) in einer Sekundärverpackung (48) angeordnet ist, die eine Sauerstoffbarriere, vorzugsweise eine Metallfolie, umfasst.

## Claims

1. A method for filling medical packaging (20), preferably designed as a pouch, wherein the packaging (20) is filled with a liquid via an inlet (22) and the inlet (22) is provided in a protective gas atmosphere during filling, wherein the packaging (20) is filled with an inert gas by means of a gas nozzle (3) prior to being filled with the liquid, wherein at least one opening (38) extends, at least in sections, around the gas nozzle (3) in order to provide the protective gas atmosphere.
2. The method according to the preceding claim, **characterized in that** the packaging (20) is filled with a

volume of the inert gas which corresponds to at least the volume of a gas volume remaining after filling the packaging (20), in particular with a volume of the inert gas of 10 to 50 ml, preferably of 15 to 30 ml.

3. The method according to one of the preceding claims, **characterized in that** the packaging (20) is evacuated prior to being filled with the inert gas, in particular by applying a pressure of below 300 mbar, preferably of below 100 mbar.

4. The method according to one of the preceding claims, **characterized in that** the packaging (20) is filled with the liquid using a filling head (2), wherein the filling head (2) has a gas nozzle (3) and a liquid nozzle (4), and the packaging (20) is transferred from the gas nozzle (3) to the liquid nozzle (4) after having been filled with the inert gas.

5. The method according to the preceding claim 4, **characterized**

**in that**, when the packaging (20) is transferred from the gas nozzle (3) to the liquid nozzle (4), the inlet (22) is shut off, in particular pressed shut using a squeezing pincer (32) and/or **in that**, after having been filled with the liquid, the packaging (20) is moved to a sealing device (29), in which the inlet (22) is sealed.

6. The method according to one of the preceding claims, **characterized in that** the inlet (22) is provided by a port (22), in particular wherein the port (22) is shut off by two opposing foil walls of the packaging (20) being pressed shut around a welded region of the port (22).

7. The method according to one of the preceding claims, **characterized**

**in that**, after having being filled with the liquid, the packaging (20) is moved to a seal (23) and is sealed by placing the seal (23) on the port (22) and/or **in that** the port (22) and/or the seal (23) is gassed with a protective gas, preferably nitrogen, before and/or when the seal (23) is being placed.

8. The method according to one of the preceding claims, **characterized**

**in that**, after having filled the packaging with the liquid up until the inlet (22) is sealed, in particular by placing the seal (23), the inlet (22) of the packaging (20) is shut off, preferably pressed shut, and/or **in that** the inlet (22) is provided in the protective

gas atmosphere, preferably flushed with a protective gas, at least from the filling of the packaging (20) with the inert gas up to the filling with the liquid.

9. The method according to one of the preceding claims, **characterized**

**in that** the packaging (20) is filled in suspension and/or **in that** the packaging (20) is checked for leak-tightness under application of a vacuum prior to being filled.

10. The method according to one of the preceding claims, **characterized**

**in that**, after the packaging (20) has been filled, liquid present at the liquid nozzle (4), for example a droplet, is withdrawn and/or **in that** the liquid, for example the droplet, is withdrawn in such manner that, after the liquid has been withdrawn, an edge (45) of the liquid nozzle (4) is still in contact with the liquid and/or **in that** the liquid nozzle (4) is blown from below with a protective gas, preferably nitrogen.

11. The method according to one of the preceding claims, **characterized**

**in that** the liquid is an oxygen-sensitive medical liquid to be administered intravenously and/or **in that** the gas volume in the sealed packaging (20) has an oxygen content of less than 1% by volume, preferably of less than 0.5% by volume and/or **in that** the packaging (20) is enclosed in secondary packaging (48), which comprises an oxygen barrier, and thermally sterilized.

12. A device (1) for a method for filling medical packaging (20), preferably designed as a pouch, according to one of the preceding claims 1 to 11, comprising a filling head (2) having a gas nozzle (3) for feeding an inert gas into the packaging (20) and having a liquid nozzle (4) for filling the packaging (20), wherein at least one opening (38) for providing a protective gas atmosphere extends, at least in sections, around the liquid nozzle (4) and/or the gas nozzle (3).

13. The device (1) according to preceding claim 12, **characterized in that** a plurality of openings (38) for providing the protective gas atmosphere extend around the liquid nozzle (4) and/or the gas nozzle (3), in particular wherein the openings (38) extend in a circle around the gas nozzle (3) and/or the liquid nozzle (4).

14. The device according to one of the preceding claims 12 to 13, **characterized**

**in that** the gas nozzle (3) and/or the liquid nozzle (4) is or are arranged in a depression (39), wherein the gas nozzle (3) and/or the liquid nozzle (4) has or have an opening spaced apart from an edge (40) of the depression (39) and/or in that the liquid (4) and/or the gas nozzle (3) protrudes or protrude within the depression (39), wherein the openings (38) are arranged around the protruding liquid nozzle (4) and/or the protruding gas nozzle (3).

15. A use of a device (1) according to one of the preceding claims 12 to 14 for filling medical packaging (20), designed as a pouch, according to one of the preceding claims 1 to 11.

16. A pharmaceutical product, comprising medical packaging (20), designed as a pouch, and manufacturable or manufactured using a method according to one of the preceding claims 1 to 11, wherein the medical packaging (20) is filled with a liquid, in particular a liquid containing an active ingredient or a liquid for parenteral nutrition and has a gas volume, which has an oxygen content of less than 1% by volume, preferably of less than 0.5% by volume.

17. The pharmaceutical product according to the preceding claim 16, **characterized in that** the packaging (20) is arranged in a secondary packaging (48), which comprises an oxygen barrier, preferably a metal foil.

## Revendications

1. Procédé de remplissage d'un emballage médical (20), de préférence réalisé sous la forme d'un sachet, dans lequel l'emballage (20) est rempli d'un liquide par l'intermédiaire d'un accès (22) et lors du remplissage l'accès (22) est fourni dans une atmosphère de gaz protecteur, dans lequel l'emballage (20) est rempli d'un gaz inerte au moyen d'une buse à gaz (3) avant d'être rempli du liquide, dans lequel au moins une ouverture (38) s'étend au moins par sections autour de la buse à gaz (3) pour fournir l'atmosphère de gaz protecteur.
2. Procédé selon la revendication précédente, **caractérisé en ce que** l'emballage (20) est rempli d'un volume du gaz inerte, qui correspond au moins au volume d'un volume de gaz restant après le remplissage de l'emballage (20), en particulier avec un volume de gaz inerte de 10 à 50 ml, de préférence de 15 à 30 ml.

3. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé en ce que** l'emballage (20) est mis sous vide avant d'être rempli du gaz inerte, en particulier en appliquant une pression inférieure à 300 mbar, de préférence inférieure à 100 mbar.

4. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé en ce que** l'emballage (20) est rempli du liquide à l'aide d'une tête de remplissage (2), dans lequel la tête de remplissage (2) présente une buse à gaz (3) et une buse à liquide (4) et l'emballage (20) est transféré de la buse à gaz (3) à la buse à liquide (4) après avoir été rempli du gaz inerte.

5. Procédé selon la revendication précédente 4, **caractérisé,**

**en ce que** l'accès (22) est bloqué lorsque l'emballage (20) est transféré de la buse à gaz (3) à la buse à liquide (4), est fermé par pression, en particulier à l'aide d'une pince à presser (32) et/ou

**en ce que** l'emballage (20) est déplacé vers un dispositif de fermeture (29) après avoir été rempli du liquide, dans lequel l'accès (22) est fermé.

6. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé en ce que** l'accès (22) est fourni par un orifice (22), en particulier dans lequel l'orifice (22) est bloqué, **en ce que** deux parois de feuille opposées de l'emballage (20) sont fermées par pression autour d'une zone de soudage de l'orifice (22).

7. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé,** **en ce que** l'emballage (20) après avoir été rempli du liquide est déplacé vers une fermeture (23) et est fermé en plaçant la fermeture (23) sur l'orifice (22) et/ou en ce que l'orifice (22) et/ou la fermeture (23) est gazé(e), avant et/ou lors de l'application de la fermeture (23), avec un gaz protecteur, de préférence de l'azote.

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé,**

**en ce que** l'accès (22) de l'emballage (20), après avoir rempli l'emballage du liquide jusqu'à la fermeture de l'accès (22), notamment par l'application de la fermeture (23), est bloqué, de préférence pressé, et/ou en ce que l'accès (22) est fourni au moins à partir du moment où l'emballage (20) est rempli de gaz inerte jusqu'à ce qu'il soit rempli de liquide dans l'atmosphère de gaz protecteur,

de préférence est submergé par un gaz inerte.

9. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé**,  
**en ce que** l'emballage (20) est rempli pendant qu'il est suspendu et/ou en ce que l'étanchéité de l'emballage (20) est vérifiée avant remplissage par mise sous vide. 5
10. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé**,  
**en ce qu'**après remplissage de l'emballage (20), le liquide présent au niveau de la buse à liquide (4), par exemple une goutte, est retiré(e) et/ou 10  
**en ce que** le liquide, par exemple la goutte, est retiré(e) de telle sorte qu'après le retrait du liquide, un bord (45) de la buse à liquide (4) soit toujours en contact avec le liquide et/ou 15  
**en ce que** la buse de liquide (4) est soufflée par le bas avec un gaz inerte, de préférence de l'azote. 20
11. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé**, 25  
**en ce que** le liquide est un liquide sensible à l'oxygène, médical, à administrer par voie intraveineuse et/ou 30  
**en ce que** le volume de gaz dans l'emballage (20) fermé présente une teneur en oxygène inférieure à 1 % en volume, de préférence inférieure à 0,5 % en volume, et/ou 35  
**en ce que** l'emballage (20) est entouré et stérilisé thermiquement avec un emballage secondaire (48), qui comprend une barrière à l'oxygène. 40
12. Dispositif (1) pour un procédé de remplissage d'un emballage médical (20), de préférence réalisé sous la forme d'un sachet, selon l'une quelconque des revendications précédentes 1 à 11, comprenant une tête de remplissage (2) avec une buse à gaz (3) pour remplir un gaz inerte dans l'emballage (20) et avec une buse à liquide (4) pour remplir l'emballage (20), dans lequel au moins une ouverture (38) pour fournir une atmosphère de gaz protecteur s'étend au moins par sections autour de la buse à liquide (4) et/ou de la buse à gaz (3). 45 50
13. Dispositif (1) selon la revendication précédente 12, **caractérisé en ce que** plusieurs ouvertures (38) pour fournir l'atmosphère de gaz protecteur s'étendent autour de la buse à liquide (4) et/ou de la buse à gaz (3), en particulier, dans lequel les ouvertures (38) s'étendent en cercle autour de la buse à gaz (3) 55

et/ou de la buse à liquide (4).

14. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes 12 à 13, **caractérisé**,  
**en ce que** la buse à gaz (3) et/ou la buse à liquide (4) est/sont disposée(s) dans un creux (39), dans lequel la buse à gaz (3) et/ou la buse à liquide (4) présente/présentent une ouverture espacée d'un bord (40) du creux (39) et/ou en ce que la buse à liquide (4) et/ou la buse à gaz (3) fait/ont saillie à l'intérieur du creux (39), dans lequel les ouvertures (38) sont agencées autour de la buse à liquide (4) en saillie et/ou de la buse à gaz (3) en saillie.
15. Utilisation d'un dispositif (1) selon l'une quelconque des revendications précédentes 12 à 14 pour le remplissage d'un emballage médical (20) réalisé sous la forme d'un sachet selon l'une des revendications précédentes 1 à 11.
16. Produit pharmaceutique comprenant un emballage médical (20) réalisé sous la forme d'un sachet, pouvant être fabriqué ou fabriqué avec un procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes 1 à 11, dans lequel l'emballage médical (20) est rempli d'un liquide, en particulier d'un liquide contenant un principe actif ou un liquide pour nutrition parentérale, et présente un volume de gaz, qui a une teneur en oxygène inférieure à 1 % en volume, de préférence inférieure à 0,5 % en volume.
17. Produit pharmaceutique selon la revendication précédente 16, **caractérisé en ce que** l'emballage (20) est agencé dans un emballage secondaire (48), qui comprend une barrière à l'oxygène, de préférence une feuille métallique.

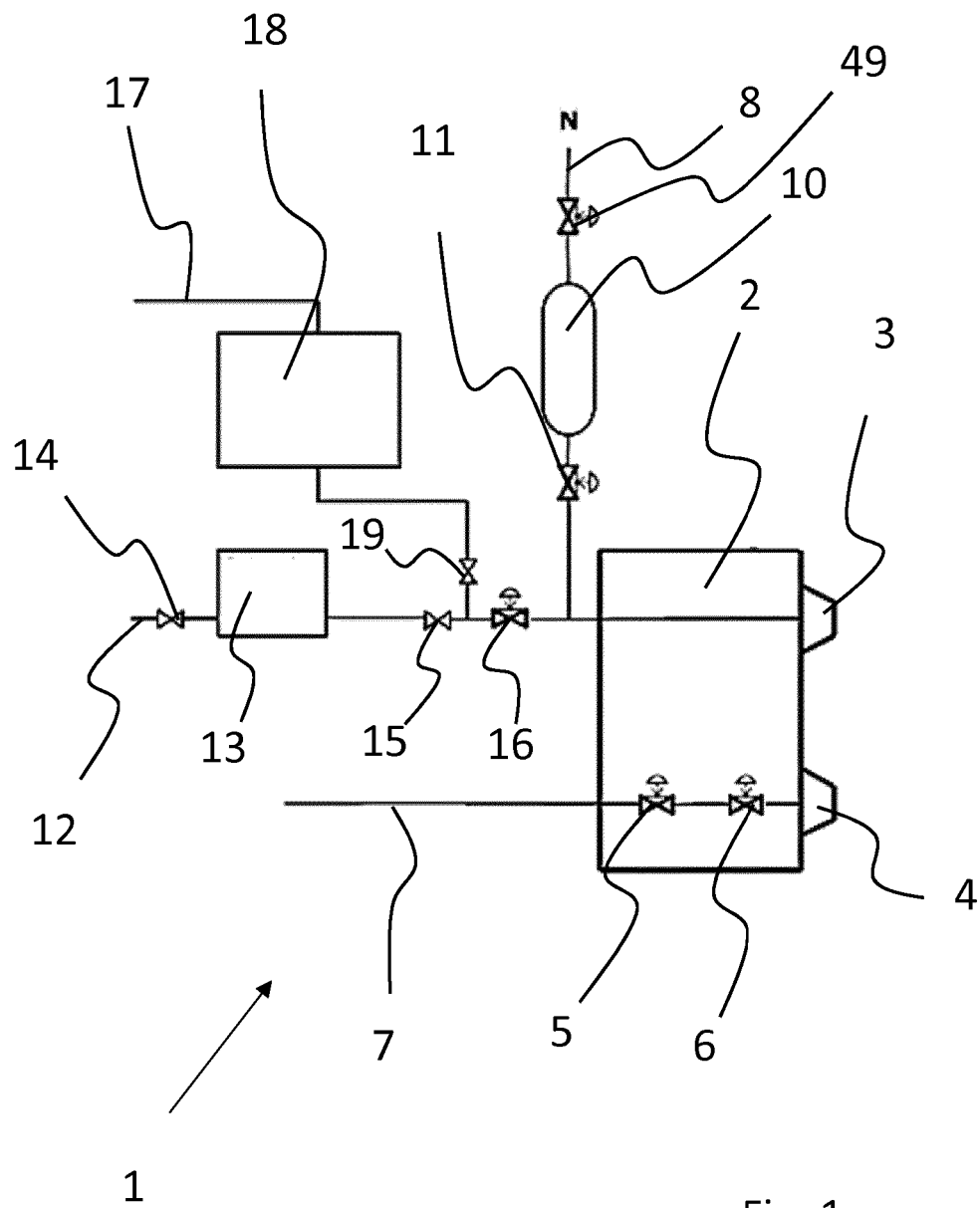


Fig. 1



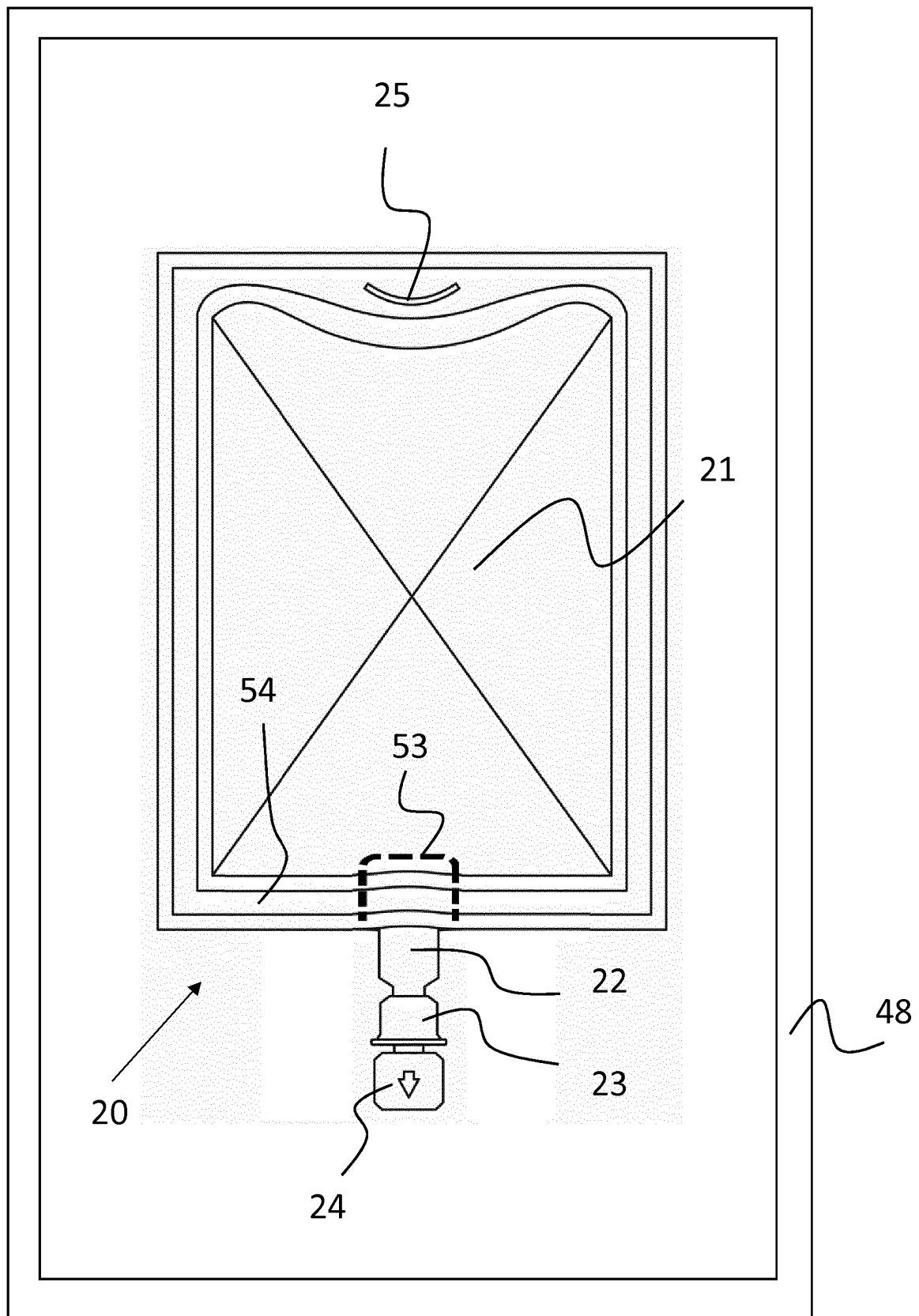


Fig. 2

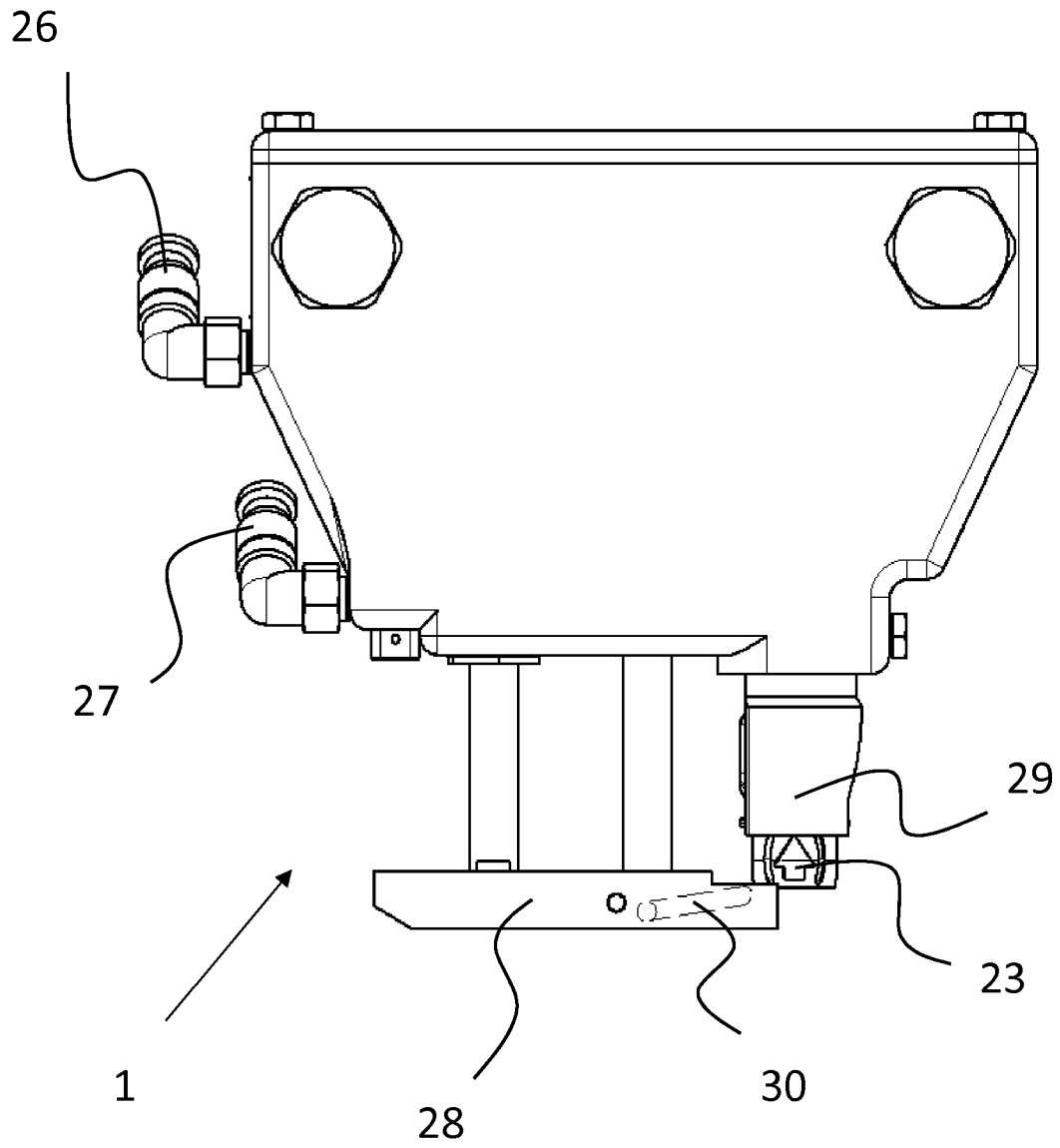


Fig. 3

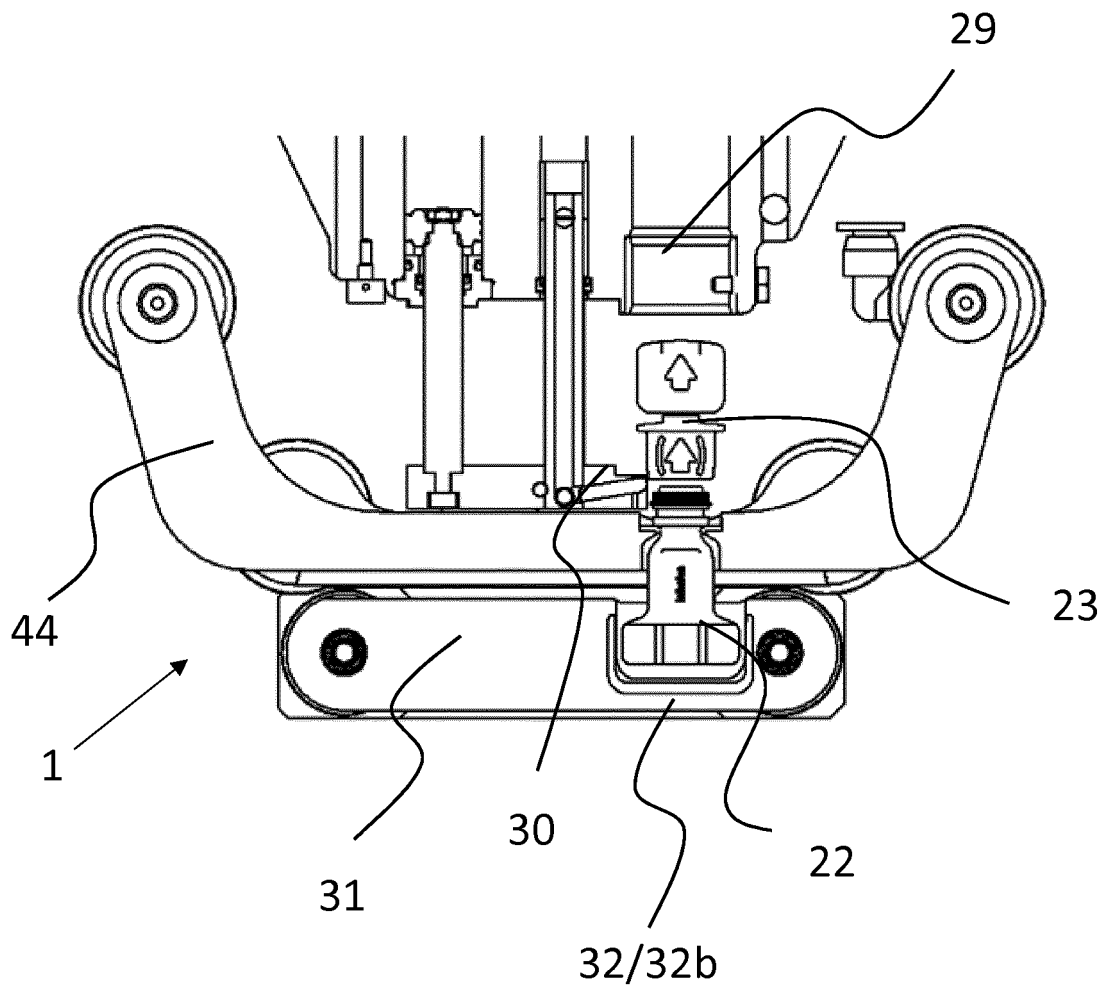


Fig. 4

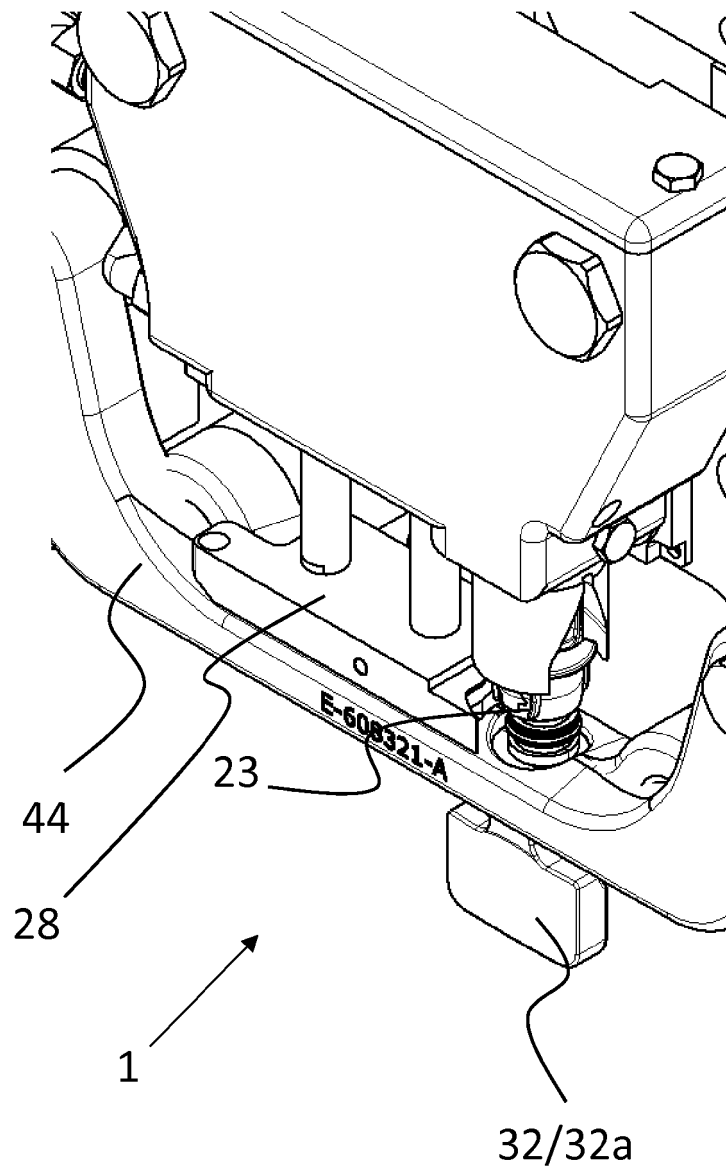
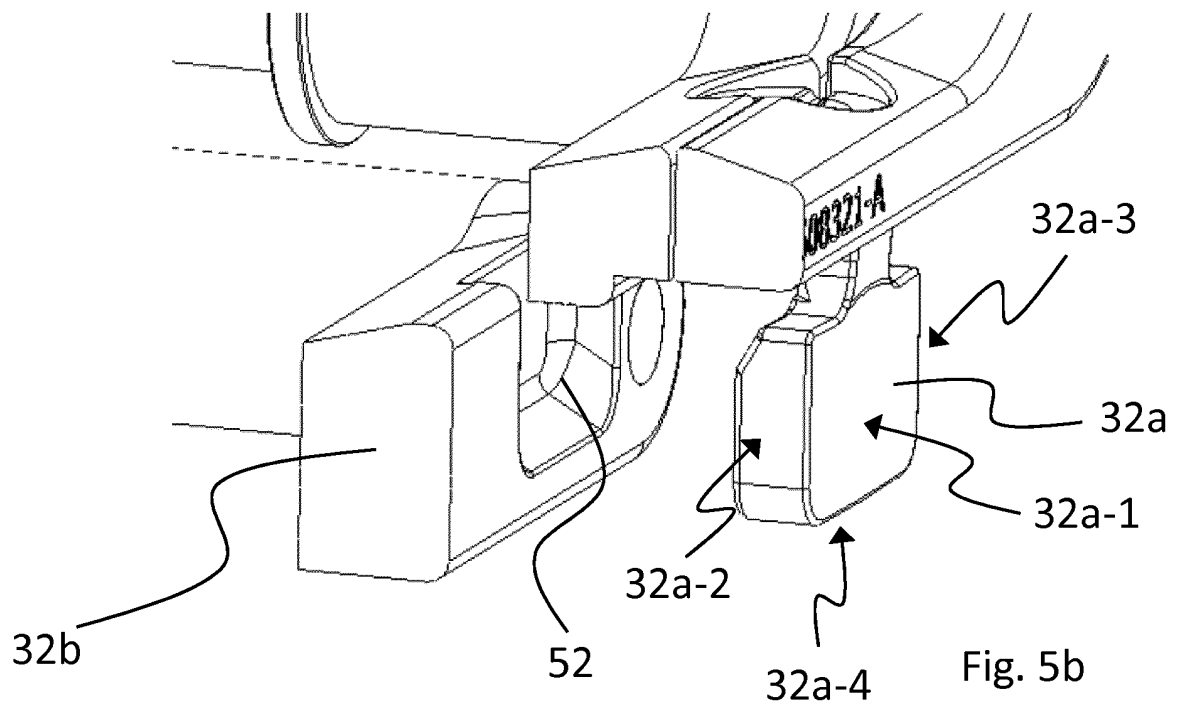
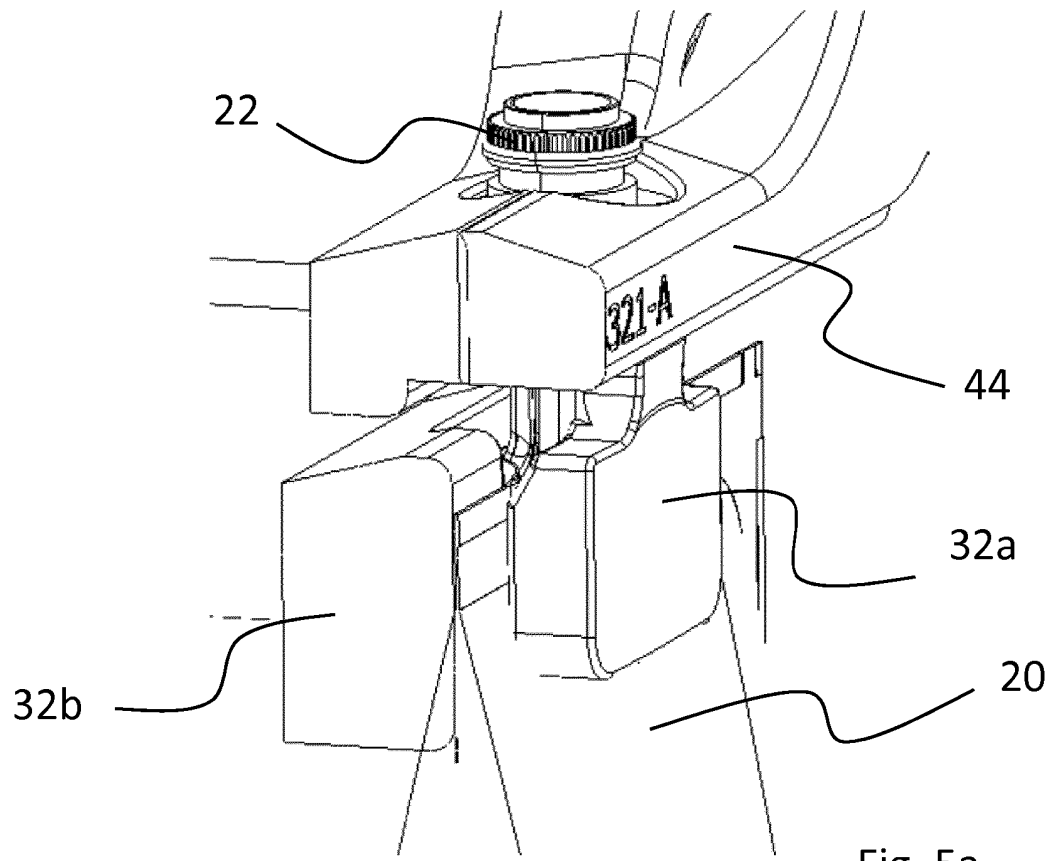


Fig. 5



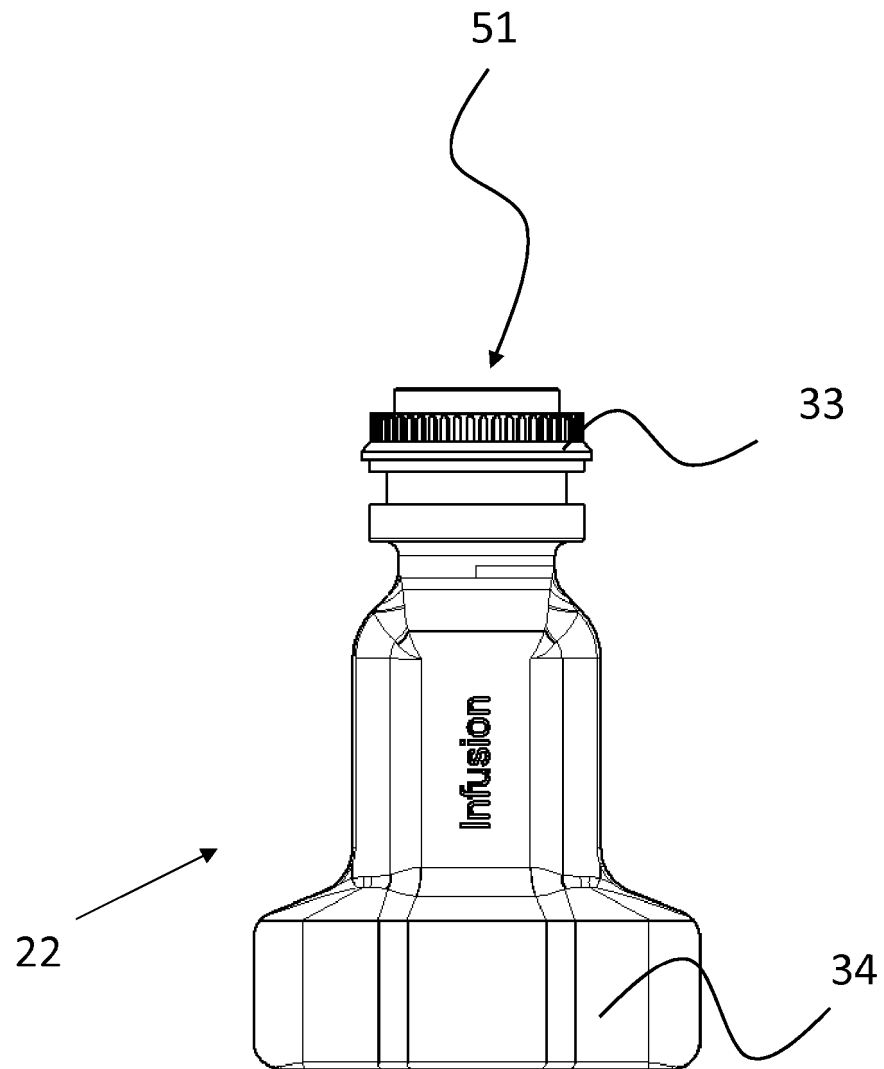
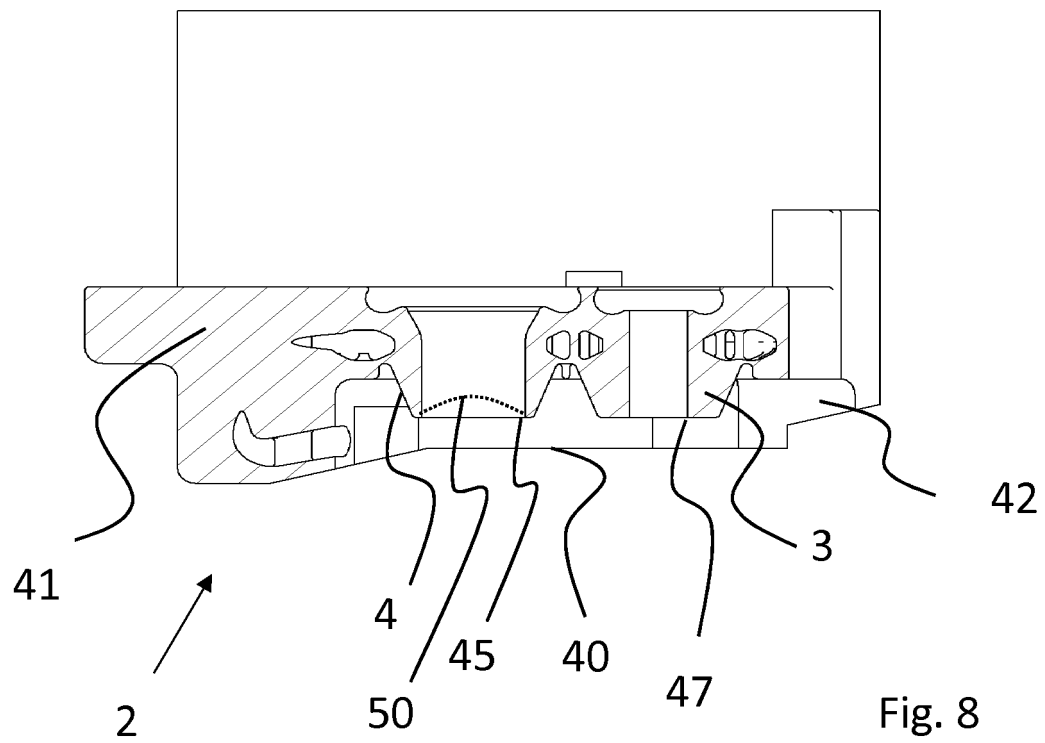
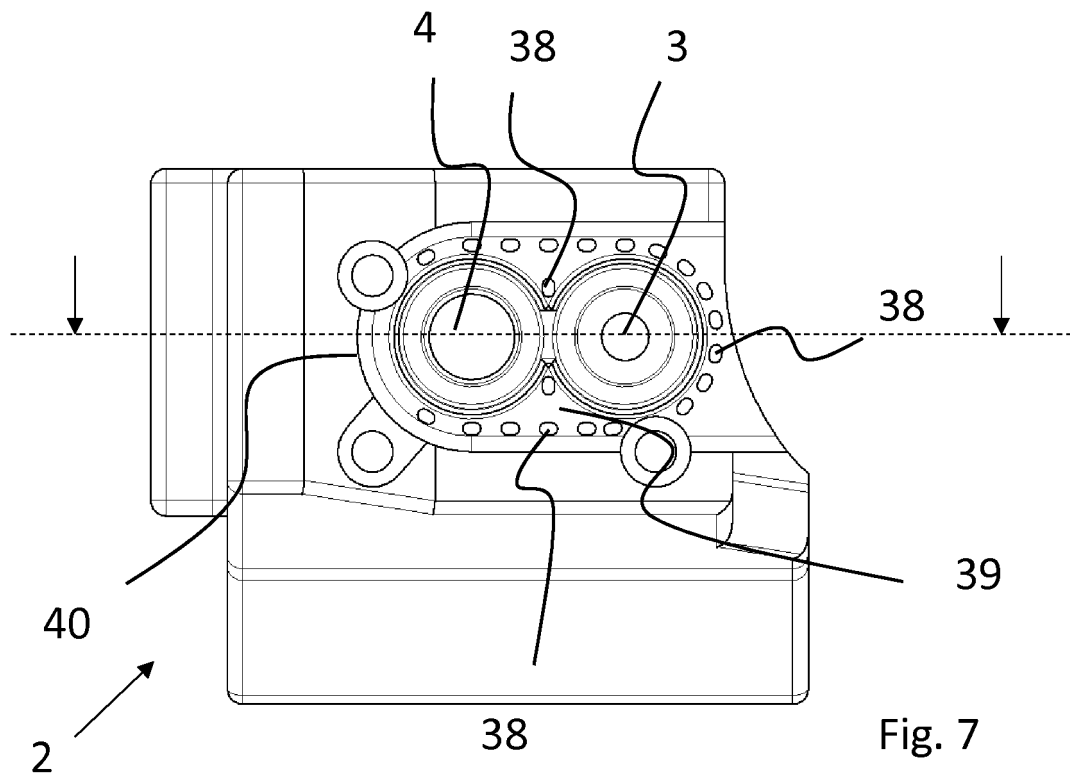


Fig. 6



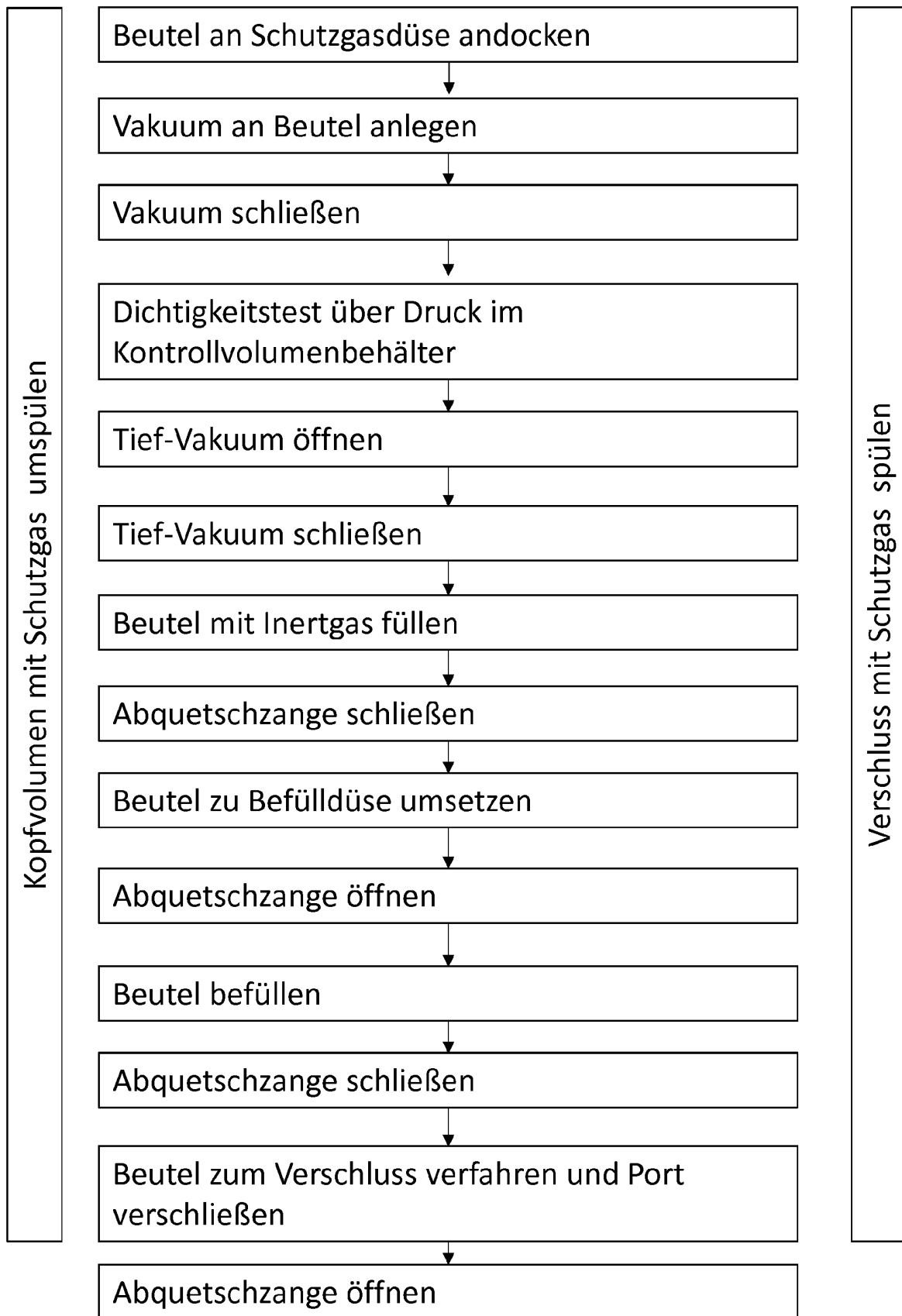


Fig. 9



**IN DER BESCHREIBUNG AUFGEFÜHRTE DOKUMENTE**

*Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde ausschließlich zur Information des Lesers aufgenommen und ist nicht Bestandteil des europäischen Patentdokumentes. Sie wurde mit größter Sorgfalt zusammengestellt; das EPA übernimmt jedoch keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.*

**In der Beschreibung aufgeführte Patentdokumente**

- WO 2014147159 A [0006]