



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0313992-1 B1



(22) Data de Depósito: 03/09/2003

(45) Data da Concessão: 21/07/2015
(RPI 2324)

(54) Título: CONJUNTO DE FRASCO PARA ARMAZENAR UMA SUBSTÂNCIA E MÉTODOS PARA FABRICAR E ENCHER O MESMO

(51) Int.Cl.: B65B1/04

(30) Prioridade Unionista: 03/09/2002 US 60/408.068

(73) Titular(es): Medical Instill Technologies, Inc.

(72) Inventor(es): Daniel Py

"CONJUNTO DE FRASCO PARA ARMAZENAR UMA SUBSTANCIA
E MÉTODOS PARA FABRICAR E ENCHER O MESMO"

REFERÊNCIA CRUZADA COM PEDIDOS RELACIONADOS

Este pedido está relacionado com o Pedido de Pa-
5 tente US 10/393.966, depositado em 21 de Março de 2003, in-
titulado "Medicament Vial Having A Heat-Sealable Cap, And
Apparatus and Method For Filling The Vial", o qual é um di-
vidido do similarmente intitulado Pedido de Patente US Nº de
Série 09/781.846, depositado em 12 de Fevereiro de 2001,
10 agora Patente US 6.604.561, expedida em 12 de agosto de
2003, a qual, por sua vez, reivindica o benefício do simi-
larmente intitulado Pedido Provisório US Nº de Série
60/182.139, depositado em 11 de Fevereiro de 200, e adicional-
mente este pedido reivindica prioridade sobre o Pedido de Pa-
15 tente Provisório US 60/408.068, depositado em 3 de setembro de
2002, intitulado "Sealed Containers And Methods Of Making And
Filling Same", cada um dos quais é por meio desse expressamente
incorporado por referência como parte da presente revelação.

CAMPO DA INVENÇÃO

20 A presente invenção relaciona-se com recipientes
que podem ser vedados e mais particularmente, com recipien-
tes, tal como pequenos frascos de medicamento, que possuem
configurações em formato tipo bobina ou "diábolo" e ainda
mais particularmente, com recipientes que incluem um dispo-
25 sitivo de fechamento que hermeticamente veda o recipiente,
que podem ser esterilizados utilizando irradiação, tal como
laser, gama, feixe de elétrons, raios-X ou outras formas
de radiação de ionização, que podem ser enchidos com agulha

quando vedados junto ao recipiente e que podem ser termicamente novamente vedados após o enchimento com agulha, tal como pela aplicação de radiação a laser junto ao orifício de enchimento da agulha.

5 FUNDAMENTOS DA TÉCNICA RELACIONADA

Medicamentos tais como vacinas são freqüentemente armazenados em frascos antes do uso. Os frascos tipicamente incluem uma parte de corpo principal que é cilíndrica ou esférica em formato e possui uma parte de gargalo pendendo a
10 partir da mesma. A parte de gargalo define uma boca para receber o medicamento dentro de uma câmara interior definida na parte central do frasco. Normalmente, os frascos são en-
chidos com medicamento e então uma tampa ou dispositivo de fechamento esterilizado anteriormente é instalado para vedar
15 o medicamento dentro do frasco.

A tampa do frasco tipicamente é um conjunto de suas peças que inclui um tampão e um anel de segurança. O tampão é inserido na boca do frasco e é configurado para efetuar uma vedação em forma de circunferência. O anel de segurança é encaixado com o gargalo do frasco e pelo menos parcialmente sobrepõem o tampão de modo a reter o tampão dentro da boca do frasco. O tampão é feito de borracha vulcanizada ou de material resiliente similar que nem contamina nem afeta o medicamento contido. A borracha vulcanizada tem sido
20 determinada como sendo um material seguro e eficaz para fabricação de tampas de frascos para conter vários tipos de medicamentos.

Entretanto, a borracha vulcanizada não pode ser

fundida e, portanto, quaisquer orifícios de agulha em tais tampas não podem ser novamente vedados por calor.

O anel de segurança tipicamente é configurado de modo que uma parte do tampão seja exposto e possa ser acessado por uma agulha, desse modo permitindo ao medicamento ser extraído. Tradicionalmente, os anéis de segurança são de forma roscada encaixados com o frasco ou afixados com o mesmo por uma técnica de fresagem de metal. Em aplicações tais como cuidado com a saúde, um metal fresado segurando o anel é freqüentemente preferido, desde que um anel fresado proporciona um mecanismo para garantir que o frasco não foi aberto ou comprometido subsequente a ser enchido ou esterilizado.

Referindo-se à FIG. 1, uma tampa da técnica anterior para um frasco de medicamento é designada geralmente pelo número de referência 10. A tampa 10 inclui um tampão de borracha vulcanizada 12, o qual é de forma corrediça recebido dentro da extremidade aberta ou boca 8 de um corpo principal cilíndrico 14. O corpo do frasco 14 é feito de vidro ou de materiais parecidos e define uma câmara 16 para receber medicamento. Um anel de travamento de alumínio 18 envolve a periferia do tampão 12 e do frasco 14 e é fresado no local para segurar, conectar e vedar a tampa 10 junto ao corpo do frasco 14. O anel de travamento 18 inclui uma abertura central que proporciona acesso limitado ao tampão 12.

De modo a encher tais frascos da técnica anterior com um fluido estéril ou com outra substância, tal como um medicamento, tipicamente é necessário esterilizar os compo-

nentes não montados do frasco, tal como por sujeitar os componentes à autoclave e/ou por expor os componentes à radiação gama. Os componentes esterilizados então devem ser enchidos e montados em um isolador asséptico de uma máquina de enchimento estéril. Em alguns casos, os componentes esterilizados são contidos dentro múltiplas bolsas vedadas ou de outros fechamentos estéreis para transporte para o máquina de enchimento estéril. Em outros casos, o equipamento de esterilização está localizado na entrada da máquina de enchimento estéril. Em uma máquina de enchimento deste tipo, cada componente é transferido para dentro do isolador, a câmara de armazenamento do frasco é enchida com o fluido ou com outra substância, o tampão esterilizado é montado junto ao frasco para tampar a abertura de enchimento e hermeticamente vedar o fluido ou outra substância no frasco e então o anel de fresar é montado junto ao frasco para segurar o tampão junto ao mesmo.

Uma das desvantagens associadas com tais frascos da técnica anterior e com os processos e equipamento para encher tais frascos, é que o processo de enchimento é consumidor de tempo e os processos e o equipamento são caros. Adicionalmente, a natureza relativamente complexa dos processos de enchimento e do equipamento pode levar a frascos mais defeituosamente enchidos do que de outro modo desejado. Por exemplo, tipicamente existem pelo menos tantas fontes de falha quanto são os componentes. Em vários casos, existem máquinas de montagem complexas para montar os frascos ou outros recipientes que estão localizadas dentro da área assép-

tica da máquina de enchimento que devem ser mantidos estéreis. Este tipo de maquinário pode ser uma fonte significativa de partículas não desejadas. Adicionalmente, tais isoladores são exigidos de manter o ar estéril dentro de um fechamento de barreira. Nos sistemas de barreira fechada, o fluxo de convecção é inevitável e assim o fluxo laminar ou o fluxo substancialmente laminar, não pode ser alcançado. Quando a operação de um isolador é paralisada, um teste de enchimento de meio tem que ser executado, o qual pode durar vários, se não muitos, dias e pode levar a interrupções repetidas e a reduções significativas na saída da produção para o fabricante farmacêutico ou para de outro produto que esteja utilizando o equipamento. De modo a endereçar tais questões de produção, regulamentos impostos pelo governo estão se tornando crescentemente sofisticados e estão adicionalmente aumentando o custo de isoladores já caros e do mesmo modo do equipamento de enchimento. Por outro lado, os controles de preço do governo para injetáveis e vacinas, incluindo, por exemplo, medicamentos preventivos, desencoraja tais investimentos financeiros principais. Por consequência, existe uma preocupação de que poucas companhias estarão aptas a proporcionar tais níveis crescentes de investimento em máquinas de enchimento estéreis, assim adicionalmente reduzindo a competição nos mercados de injetáveis e de vacinas.

De modo a endereçar estas e outras preocupações, o presente inventor determinou que seria desejável fabricar e encher frascos por primeiro montar o tampão junto ao frasco, esterilizar o tampão montado e o frasco, tal como por irra-

dição e então encher o frasco montado pela inserção de uma agulha ou elemento de injeção parecido através do tampão e introduzir o medicamento através da agulha dentro do frasco esterilizado. Um problema encontrado com esta maneira de se
5 abordar, entretanto, é que quando a agulha ou elemento de injeção parecido é inserido através do tampão e então retirado, ele deixa um orifício diminuto no tampão. O material do tampão é resiliente de modo a reduzir o diâmetro do orifício e, portanto, o orifício normalmente é pequeno o suficiente para impedir o medicamento de vazar. Entretanto, o
10 orifício tipicamente não é pequeno o suficiente para impedir o ar ou outros gases de passarem através do orifício e para dentro do frasco e, portanto, tais orifícios podem permitir que o medicamento torne-se contaminado ou estragado.

15 Tem sido uma prática nos campos farmacêuticos adicionar preservativos para os medicamentos, tal como vacinas, de modo a impedir o estrago do medicamento quando da exposição ao ar ou a outros contaminantes possíveis. Entretanto, certos preservativos têm sido determinados como causando efeitos indesejáveis sobre os pacientes. Por consequência, vários medicamentos, incluindo as vacinas, estão sem preservativos. Estes medicamentos sem preservativo e particularmente, as vacinas livres de preservativo, estão sujeitos à contaminação e/ou ao estrago se contidas dentro de um frasco
20 onde o tampão possui um orifício de agulha como descrito acima.

Como citado acima, é difícil manter a esterilidade dos tampões e dos frascos durante o transporte, armazenamen-

to e processo de montagem. Portanto, existe uma necessidade por frascos e tampões que possam ser montados e então esterilizados como uma unidade antes do enchimento do conjunto do frasco com o medicamento. Apesar dos anéis de metal fresados proporcionarem um mecanismo para garantir que o frasco não tenha sido comprometido, o anel de metal não permite ao conjunto de frasco ser facilmente esterilizada como uma unidade pela utilização de uma técnica de esterilização por gama ou por um processo similar. Um anel de metal complica o processo de esterilização gama. Devido à densidade do material, sombras (isto é, áreas onde a radiação gama é impedida de passar através do material) são criadas, as quais reduzem a garantia de que a cavidade de armazenamento interior tenha sido totalmente esterilizada. Além disso, a manipulação de tais anéis de metal durante o processo de montagem pode criar poeira e/ou outras partículas que podem contaminar o ambiente limpo estabelecido para a montagem e enchimento do frasco.

O formato dos frascos de medicamento convencionais pode ser desvantajoso a partir de uma perspectiva de segurança e/ou de manipulação. Por exemplo, quando o trabalhador de cuidado com a saúde está retirando o medicamento do frasco, seus dedos podem agarrar o corpo do frasco cilíndrico ou esférico. Nos pequenos frascos convencionais, o corpo do frasco possui um diâmetro externo que é maior do que o diâmetro externo da tampa ou do fechamento. Se a agulha deslizar para fora da tampa devido, por exemplo, à colocação relativa dos dedos com respeito à tampa, os dedos do trabalha-

dor da área de saúde são posicionados no caminho do deslize da agulha e, portanto, são prováveis de serem perfurados, causando uma variedade de questões de segurança. Em adição, tais frascos convencionais possuem um centro de gravidade relativamente alto tornando-os propensos a inclinar durante a manipulação e adicionalmente defines formatos e/ou configurações que não são sempre bem adequadas para o enchimento por agulha e/ou para a manipulação automática em tais máquinas de enchimento por agulha e de laser ou por outras máquinas de nova vedação térmica.

Por conseqüência, é um objetivo da presente invenção, superar uma ou mais das desvantagens e inconveniências descritas acima da técnica anterior.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

Um aspecto da presente invenção é direcionado para um conjunto de frasco para armazenar uma substância, tal como um medicamento, compreendendo um corpo definindo uma abertura e uma câmara em comunicação fluida com a abertura para receber na mesma a substância. O corpo define uma base, uma parte média e uma parte superior axialmente espaçada da base em um lado oposto da parte média em relação à base. Cada uma dentre a base e a parte média define uma dimensão se estendendo lateralmente que é maior do que uma dimensão máxima se estendendo lateralmente da parte média. Em uma modalidade atualmente preferida da presente invenção, cada uma dentre a base, a parte média e a parte superior são aproximadamente circulares em seção transversal e um diâmetro máximo de cada uma dentre a base e a parte superior é maior do

que um diâmetro máximo da parte média para desse modo definir um formato aproximado de bobina ou de diábolo. De preferência, o conjunto de frasco inclui uma parte de plástico resistente à violação que é de forma fixa segura ao corpo e
5 se estende pelo menos parcialmente sobre o tampão para impedir remoção não percebida do tampão.

Em uma modalidade da presente invenção, o tampão inclui uma parte que pode ser novamente vedada por calor sobrepondo uma parte substancialmente não fundível. Em outra
10 modalidade da presente invenção, o tampão é um tampão termoplástico definindo uma região de penetração de agulha que pode ser perfurada por uma agulha para formar uma abertura de agulha através da mesma e pode ser novamente vedada para hermeticamente vedar a abertura da agulha pela aplicação de
15 radiação a laser em um comprimento de onda e potência predeterminados junto à mesma. O tampão compreende um corpo termoplástico definindo (i) uma espessura de parede determinada em uma direção axial da mesma, (ii) uma cor e opacidade predeterminadas que substancialmente absorvem a radiação a
20 laser no comprimento de onda predeterminado e substancialmente impede a passagem de radiação através da espessura de parede predeterminada da mesma e (iii) uma cor e opacidade predeterminadas que causam que a radiação a laser no comprimento de onda e potência predeterminados hermeticamente vedem
25 uma abertura de agulha formada na região de penetração de agulha da mesma em um período de tempo predeterminado de menos do que aproximadamente 2 segundos e substancialmente sem queimar a região de penetração de agulha.

Outro aspecto da presente invenção é direcionado para um método compreendendo as seguintes etapas:

(i) proporcionar um frasco incluindo um corpo definindo uma abertura, uma câmara em comunicação fluida com a
5 abertura para receber na mesma uma substância predeterminada, uma base, uma parte média e uma parte superior axialmente espaçada a partir da base em um lado oposto da parte média em relação à base, onde cada uma dentre a base e a parte média define uma dimensão se estendendo lateralmente maior
10 do que uma dimensão máxima se estendendo lateralmente da parte média e um tampão que pode ser novamente vedado por calor que pode ser fundido em resposta à aplicação de energia térmica junto ao mesmo;

(ii) antes de encher o frasco com substância, montar o tampão e o frasco e formar uma vedação substancialmente à prova de gás entre o tampão e o frasco;

(iii) esterilizar o tampão e o frasco montados vazios;

(iv) suportar o frasco com um suporte de frasco
20 incluindo uma superfície de montagem em engate com a parte média do frasco, uma superfície superior localizada em um lado da superfície de montagem e uma superfície inferior localizada em outro lado da superfície de montagem;

(v) penetrar o tampão com uma agulha acoplada em
25 comunicação fluida com uma fonte de substância predeterminada;

(vi) introduzir a substância predeterminada através da agulha e para dentro do interior do frasco;

(vii) retirar a agulha do tampão; e

(viii) aplicar energia térmica suficiente junto à região penetrada do tampão para fundir a região penetrada e formar uma vedação substancialmente a prova de gás entre a
5 região penetrada e o interior do frasco.

Uma vantagem das modalidades preferidas da presente invenção é que o frasco define um formato tipo diábolo ou bobina, assim facilitando o impedimento de fincamentos de agulha acidentais durante o uso e de outro modo facilitando
10 a manipulação do frasco durante o enchimento e outros processamentos. Outra vantagem de certas modalidades preferidas da presente invenção é que o tampão e o frasco podem ser montados sem intervenção humana e antes do enchimento para desse modo formar os frascos vazios hermeticamente fechados
15 que podem ser esterilizados e mantidos na condição esterilizada ante do enchimento. Ainda outra vantagem de certas modalidades preferidas da presente invenção é que a parte plástica ou da mesma forma resistente à violação permite aos frascos vazios serem esterilizados, tal como pela aplicação
20 de radiação gama, de feixe de elétrons ou de outras radiações junto à mesma.

Outras vantagens da presente invenção e/ou das modalidades reveladas da mesma, irão se tornar mais prontamente aparentes em vista da descrição detalhada seguinte das
25 modalidades atualmente preferidas e dos desenhos acompanhantes.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

De modo que os possuindo conhecimento normal na

técnica junto a qual o presente pedido pertence mais prontamente venham a entender fabricar e utilizar a mesma, pode ser feita referência aos desenhos, onde:

A FIG. 1 é uma vista em seção transversal de uma
5 tampa da técnica anterior para um frasco de medicamento;

A FIG. 2 é uma vista em seção transversal de um tampão que pode ser novamente vedado que pode ser empregado nos conjuntos de frasco incorporando a presente invenção;

A FIG. 3 é uma vista em seção transversal do tam-
10 pão que pode ser novamente vedado da FIG. 2 apresentado com uma agulha ou seringa de injeção inserida através do tampão para introduzir medicamento dentro do frasco e uma agulha ou seringa de saída inserida através do tampão para dar saída ao frasco durante o enchimento do medicamento;

15 A FIG. 4 é uma vista em seção transversal de outra modalidade do tampão que pode ser novamente vedado e do frasco;

A FIG. 5 é uma vista em seção transversal do elemento de travamento que pode ser fresado da FIG. 4 para se-
20 gurar a tampa que pode ser novamente vedada junto ao frasco;

A FIG. 6 é uma vista em seção transversal da parte de base do tampão que pode ser novamente vedado da FIG. 4 feito de um material compatível com o medicamento predeterminado a ser vedado dentro do frasco, tal como borracha vul-
25 canizada;

A FIG. 7 é uma vista em seção transversal da parte que pode ser novamente vedada do tampão da FIG. 4 formada de um material que pode ser fundido em resposta à aplicação de

energia térmica junto à mesma de modo a hermeticamente novamente vedar o tampão após a inserção e a remoção de uma agulha de enchimento ou de instrumento parecido através da mesma;

5 A FIG. 8 é uma vista em seção transversal parcial aumentada da parte que pode ser novamente vedada da FIG. 7 e apresentando a parte que pode ser penetrada da mesma para receber uma agulha ou instrumento parecido através da mesma;

 As FIGS 9A até 9C são vistas seqüenciais em seção
10 transversal alguma coisa esquemáticas ilustrando um aparelho e método ilustrativos para esterilizar os tampões que podem ser novamente vedados dos frascos da presente invenção por cauterização direta por calor antes da introdução da agulha de enchimento ou instrumento parecido através dos mesmos;

15 A FIG. 10 é uma vista em seção transversal parcial alguma coisa esquemática de um aparelho para esterilizar os tampões que podem ser novamente vedados dos frascos da presente invenção por cauterização a laser antes da introdução da agulha de enchimento ou de instrumento parecido através
20 dos mesmos;

 A FIG. 11 é uma vista em seção transversal parcial alguma coisa esquemática de um aparelho para enchimento por agulha dos conjuntos de frasco da presente invenção com um medicamento predeterminado ou com outra substância a ser
25 contida nas mesmas;

 As FIGS. 12A até 12D são vistas seqüenciais, em seção transversal, alguma coisa esquemáticas, ilustrando um aparelho e método para hermeticamente vedar a região pene-

trada dos tampões que podem ser novamente vedados dos frascos da presente invenção por vedação direta por calor após a retirada da agulha de enchimento dos mesmos;

As FIGS. 13A até 13C são vistas seqüenciais, em
5 seção transversal, alguma coisa esquemáticas, ilustrando um aparelho e método para hermeticamente vedar a região penetrada dos tampões que podem ser novamente vedados dos frascos da presente invenção para vedação a laser após a retirada da agulha de enchimento dos mesmos;

10 A FIG. 14A é uma vista em elevação lateral de um frasco incorporando a presente invenção;

A FIG. 14B é uma vista em seção transversal do frasco da FIG. 14A pega ao longo da linha 14B-14B e ilustrando um conjunto de fechamento com três peças parcialmente
15 inserida na boca do frasco, onde o conjunto de fechamento inclui um tampão, uma parte que pode ser novamente vedada por calor e um anel de segurança ou de travamento moldado por cima;

A FIG. 14C é uma vista em seção transversal do
20 frasco moldado por cima da FIG. 14B pega ao longo da linha 14C-14C da mesma, onde o frasco possui uma parte de base relativamente aumentada;

A FIG. 15 é uma vista em seção transversal de outro frasco incorporando a presente invenção e incluindo um
25 fechamento ou tampa onde o anel de segurança moldado por cima é formado em uma reentrância anular definida entre a periferia externa do tampão e o corpo do frasco;

As FIGS. 16A e 16B ilustram vistas seqüenciais re-

presentativas de um processo de moldagem por cima ilustrativo para fabricar os frascos moldados por cima incorporando a presente invenção;

As FIGS. 17A até 17C são vista sequenciais, em seção transversal, de um processo de moldagem por cima alternativo para fabricar os frascos moldados por cima incorporando a presente invenção, onde tanto o fechamento do frasco como a parte de base do frasco são formados por moldagem por injeção;

10 A FIG. 18 é uma vista em seção transversal de outro frasco incorporando a presente invenção onde a base e o anel de travamento são encaixados por pressão ao corpo do frasco e a cobertura resistente à violação é encaixada por pressão junto ao anel de travamento;

15 A FIG. 19 é uma vista em seção transversal de outro frasco incorporando a presente invenção onde o tampão e o anel de segurança são formados utilizando um processo de moldagem sequencial;

A FIG. 20 é uma vista em seção transversal do tampão do frasco da FIG. 19;

A FIG. 21 é uma vista em seção transversal do tampão e do anel de segurança da FIG. 19;

A FIG. 22A é uma vista em perspectiva do frasco da FIG. 18 com a cobertura resistente à violação removida;

25 A FIG. 22B é uma vista em perspectiva do frasco da FIG. 18 incluindo a cobertura resistente à violação de forma fixa segura junto ao mesmo;

A FIG. 22C é uma vista em perspectiva do frasco da

FIG. 18 ilustrando a parte frangível da cobertura resistente à violação saltada para cima para expor o tampão que pode ser novamente vedado e permitir ao mesmo ser penetrado pela agulha de uma seringa para extrair o medicamento ou outra
5 substância contida dentro do frasco para dentro da seringa;

A FIG. 23 é uma vista em elevação lateral de outro frasco incorporando a presente invenção onde o anel de travamento, a cobertura e a base estão conectados por soldagem ultra-sônica;

10 A FIG. 24 é uma vista em seção transversal do frasco da FIG. 23;

A FIG. 25 é uma vista em perspectiva, parcialmente detalhada do frasco da FIG. 23;

A FIG. 26 é uma vista em perspectiva do conjunto
15 de frasco da FIG. 23 com a cobertura resistente à violação removida;

A FIG. 27 é uma vista em perspectiva detalhada do frasco da FIG. 23;

A FIG. 28 é uma vista em perspectiva, parcialmente
20 em seção, do frasco da FIG. 23;

A FIG. 29 é uma vista em seção transversal de outro frasco incorporando a presente invenção;

A FIG. 30 é uma vista em perspectiva detalhada do frasco da FIG. 30;

25 A FIG. 31 é uma vista em perspectiva em seção parcial do frasco da FIG. 30;

A FIG. 32 é uma vista em perspectiva parcialmente detalhada de uma tubulação da agulha utilizada em um módulo

de enchimento por agulha e uma máquina de enchimento estéril para enchimento por agulha dos frascos com um medicamento ou com outra substância a ser contida no mesmo;

A FIG. 33 é uma vista em perspectiva frontal da
5 tubulação da agulha da FIG. 32 localizada em uma posição "no alto" dentro de um fechamento estéril de uma máquina de enchimento estéril e com uma pluralidade de frascos montados dentro de um sistema de transporte incluindo uma roda estre-
lada e a guia associada, que estão alinhadas com as agulhas
10 e prontas para enchimento por agulha;

A FIG. 34 é uma vista em perspectiva frontal da tubulação da agulha e do sistema de transporte da FIG. 33 apresentando a tubulação da agulha em uma posição "para bai-
xo" com as agulhas penetrando nos tampões que podem ser no-
15 vamente vedados dos frascos e enchendo os interiores dos frascos com um medicamento ou com outra substância a ser contida nos mesmos;

A FIG. 35 é uma vista em perspectiva traseira da tubulação da agulha e do sistema de transporte da FIG. 33
20 apresentando a agulha na posição "para baixo" ou de enchimento;

A FIG. 36 é uma vista em perspectiva de uma tubu-
lação de vedação a laser e de percepção de infravermelho montada à jusante da tubulação da agulha das FIGS. 32 a 35
25 em um fechamento estéril de uma máquina de enchimento estéril para nova vedação a laser dos orifícios de agulha nos frascos enchidos;

A FIG. 37 é uma vista em elevação de extremidade,

parcialmente detalhada, de um módulo incluindo uma tubulação da agulha, conjuntos ópticos a laser e sensores, para enchimento por agulha e nova vedação a laser dos frascos no mesmo e com algumas partes removidas para clareza;

5 A FIG. 38 é uma vista em elevação de extremidade do módulo da FIG. 37 apresentando a tubulação da agulha presa junto à chapa de acionamento e com algumas partes removidas para clareza;

10 A FIG. 39A é uma vista em elevação de extremidade do módulo da FIG. 37, com partes removidas para clareza, sem quaisquer frascos recebidos dentro do módulo e apresentando as agulhas na posição "no alto";

15 A FIG. 39B é uma vista em elevação de extremidade do módulo da FIG. 39A apresentando os frascos recebidos dentro do módulo e prontos para serem perfurados por agulha e enchidos;

20 A FIG. 39C é uma vista em elevação de extremidade do módulo da FIG. 39A apresentando a tubulação da agulha na posição "para baixo" com as agulhas perfurando os tampões que podem ser novamente vedados para permitir que o medicamento ou outra substância seja bombeado através das agulhas para encher os frascos;

25 A FIG. 40A é uma vista em elevação de extremidade do módulo com partes removidas para clareza e apresentando um conjunto óptico a laser ilustrativa e o sensor;

 A FIG. 40B é uma vista em elevação de extremidade do módulo da FIG. 40A apresentando a agulha perfurando o tampão que pode ser novamente vedado para, por sua vez, en-

cher a câmara interior do respectivo frasco com um medicamento ou com outra substância a ser contida no mesmo;

A FIG. 40C é uma vista em elevação de extremidade do módulo da FIG. 40A apresentando a agulha removida do tampão que pode ser novamente vedado, o feixe de laser sendo transmitido sobre o ponto de penetração da agulha e o sensor IR percebendo as temperaturas da parte novamente vedada do tampão para garantir a integridade da vedação;

A FIG. 41 é uma vista parcialmente detalhada da tubulação da agulha com algumas partes removidas para clareza;

A FIG. 42 é uma vista em perspectiva do módulo apresentando uma unidade de feixe de elétrons montada dentro do módulo para esterilizar superfícies selecionadas do frasco e das agulhas localizadas dentro da câmara do módulo e com a tubulação da agulha e outras partes removidas para clareza;

A FIG. 43 é uma vista alguma coisa esquemática, no plano de cima, do módulo montado adjacente a um transportador tipo parafuso para direcionar os frascos através do módulo;

A FIG. 44 é uma vista alguma coisa esquemática, em plano de cima, do módulo montado adjacente a um transportador de circuito fechado, um transportador de entrada para transferir frascos vazios sobre o transportador de circuito fechado e um transportador de saída para receber os frascos enchidos e novamente vedados;

A FIG. 45 é uma vista em seção transversal de ou-

tro frasco incorporando a presente invenção, onde a agulha de enchimento pode penetrar no tampão em uma parte marginal da região que pode ser penetrada do tampão em um ângulo agudo com relação ao eixo geométrico do frasco e a parte que
5 pode ser novamente vedada do tampão pode ser escondida sob a cobertura resistente à violação quando da remoção da parte frangível da mesma;

A FIG. 46 é uma vista em perspectiva superior do frasco da FIG. 45 com a cobertura resistente à violação re-
10 movida;

A FIG. 47 é outra vista em seção transversal do frasco da FIG. 45 incluindo a cobertura resistente à violação segura junto ao mesmo e ilustrando a maneira na qual a parte que pode ser novamente vedada por laser do tampão é
15 visualmente oculta sob a cobertura resistente à violação quando da remoção da parte frangível da mesma; e

A FIG. 48 é uma vista em perspectiva superior do frasco da FIG. 45.

DESCRIÇÃO DETALHADA DAS MODALIDADES ATUALMENTE

20 PREFERIDAS

Agora será feita referência às figuras acompanhantes para o propósito de descrever, em detalhes, as modalidades preferidas da presente revelação. As figuras e a descrição detalhada acompanhante são proporcionadas como exemplos
25 do assunto revelado e não são pretendidas para limitar o escopo do mesmo.

Voltando-se para a FIG. 2, um tampão ou tampa que pode ser novamente vedada por calor que pode ser utilizado

nos frascos da presente invenção é indicado geralmente pelo número de referência 110. A tampa 110 inclui uma base resiliante 112 feita de borracha vulcanizada ou de material semelhante que é conhecido pelos com conhecimento comum na
5 técnica pertinente e aceitável para uso na fabricação de tampas de extremidade ou de partes das mesmas colocadas em contato ou de outro modo expostas aos medicamento ou a outras substâncias a serem contidas nos frascos, tal como vacinas. A base 112 define uma parede periférica inferior 115
10 formatada e dimensionada para ser de forma corrediça recebida dentro da extremidade aberta de um frasco 114. O frasco 114 pode ser feito de qualquer um dentre vários tipos diferentes de vidro ou de plástico, ou de qualquer outro material que seja atualmente ou posteriormente torne-se conhecido
15 para uso em conexão com fabricar frascos, tal como frascos para armazenar medicamentos ou outras substâncias. O frasco 114 define no mesmo uma câmara 116 para receber medicamento. Como adicionalmente descrito abaixo, o frasco de preferência define um formato tipo diábolo ou bobina, por exemplo, para
20 facilitar a manipulação do frasco durante a esterilização, enchimento e/ou outro processamento do frasco e durante o uso do frasco. A base 112 da tampa 110 adicionalmente define uma parede periférica superior 117 também formatada e dimensionada para ser de forma corrediça recebida dentro da ex-
25 tremidade aberta do frasco 114 e uma flange de vedação periférica 118 projetando-se para o exterior a partir da extremidade superior da parede periférica 117. O frasco 114 define em sua extremidade aberta uma flange periférica 120. Como

apresentado nas FIGS. 2 e 3, a flange periférica 118 da base 112 de forma vedada encaixa com a flange periférica 120 do frasco 114 para vedar a interface entre a tampa e o frasco. A base 112 adicionalmente define uma reentrância superior 5 122 formada dentro da parede periférica superior 117 e uma beira anular 124 projetando-se para o interior a partir da extremidade superior da parede periférica.

Uma parte que pode ser novamente vedada 126 é de forma fixa recebida dentro da reentrância superior 122 da base 112 para formar a tampa montada 110. A parte que pode 10 ser novamente vedada 126 define uma flange periférica superior 128, uma parte reentrada anular ou reentrância 130, e uma base 132 localizada no lado oposto da reentrância anular 130 em relação a flange e projetando-se para o exterior a partir da reentrância. Como pode ser visto nas FIGS. 2 e 3, 15 a reentrância anular 130 e a base 132 da parte que pode ser novamente vedada 126 são dimensionadas e formatadas de forma complementar (ou definem a imagem de espelho) para as superfícies interiores da reentrância superior 122 e da beira anular 124 da base 112. Por consequência, a parte que pode 20 ser novamente vedada 126 é pressionada, fechada com estalo ou de outro modo recebida dentro da reentrância superior 122 de modo que a beira anular 124 seja recebida dentro da reentrância anular 130 para desse modo de forma fixa segurar a parte que pode ser novamente vedada dentro da base. 25

A parte que pode ser novamente vedada 126 de preferência é feita de uma material polimérico resiliente, tal como uma mistura de um primeiro material polimérico vendido

sob a marca registrada KRATON® ou DYNAFLEX® com um segundo material na forma de um polietileno de baixa densidade, tal como o polietileno vendido pela Dow Chemical Co. sob a marca registrada ENGAGE® ou EXACT®. Em algumas modalidades, o primeiro e o segundo materiais são misturados dentro de uma faixa de cerca de 50:50 por peso até cerca de 90:10 por peso (isto é, primeiro material : segundo material). Em uma modalidade, a mistura do primeiro e segundo materiais é cerca de 50:50 por peso. Os benefícios da mistura preferida sobre o primeiro material por ele próprio são propriedades aperfeiçoadas de barreira de vapor ou de água e assim vida útil de prateleira do produto aperfeiçoada; capacidade de vedação por calor aperfeiçoada; um coeficiente de fricção reduzido; capacidade de moldagem ou taxas de fluxo de molde aperfeiçoadas; e uma redução nas perdas por histerese. Entretanto, como pode ser reconhecido pelos com conhecimento na técnica pertinente, estes números e materiais são somente ilustrativos, e podem ser alterados se desejado ou de outro modo requerido.

Um aspecto importante da parte que pode ser novamente vedada 126 é que ela pode ser novamente vedada para formar uma vedação a prova de gás após inserção de uma agulha, seringa ou elemento de injeção semelhante através do elemento que pode ser novamente vedado. De preferência, a parte que pode ser novamente vedada pode ser vedada pelo aquecimento da área perfurada pela agulha como adicionalmente descrito abaixo. Uma vantagem do polímero misturado descrito acima é que ele é conhecido para minimizar o grau até o qual

o medicamento pode ser absorvido para dentro do polímero em comparação com o próprio KRATON® ou DYNAFLEX®.

Um anel de travamento ou de fresar de alumínio 134 definindo uma flange periférica superior 136 e uma flange periférica inferior 138 pode ser montado sobre a tampa de extremidade 110 e o frasco 114. As flanges superior e inferior 136 e 138, respectivamente, do anel de travamento são frisados ou de outro modo pressionados contra as superfícies adjacentes da tampa e do frasco para pressionar as flanges de vedação da tampa contra o frasco e desse modo manter uma vedação a prova de fluido e/ou de gás entre a tampa e o frasco. Alternativamente, o anel de travamento pode ser formado de um material não metálico, tal como um material plástico, que pode ser encaixado por pressão junto ao lado de baixo da flange periférica 120, ou de outro modo seguro a flange do corpo do frasco, como adicionalmente descrito abaixo.

Como apresentado na FIG. 3, a tampa que pode ser novamente vedada por calor 110 é apresentada com um tipo de agulha hipodérmica ou de outro tipo 140 inserida através da parte que pode ser novamente vedada 126 e da base resiliente 112 de modo a dispensar medicamento para dentro da câmara 116 do frasco. Uma agulha de saída 142 da mesma forma pode ser inserida através da parte que pode ser novamente vedada 126 e da base resiliente 112 de modo a permitir que gás escape do frasco 114 à medida que o medicamento é depositado dentro do frasco. Alternativamente, a agulha 140 pode definir uma ou mais ranhuras axialmente alongadas em uma super-

fície externa da mesma para permitir que o gás dentro do frasco saia através das mesmas e desse modo elimine a necessidade da agulha de saída 142, ou a agulha pode tomar a forma de uma agulha com lúmen "duplo" ou com "múltiplos" lumens onde um lúmen da agulha libera o medicamento ou outra substância a ser contida dentro do frasco e outro lúmen permite ao gás deslocado pelo medicamento ou pela outra substância fluir para fora do frasco. O aparelho e método para dispensar medicamento ou outra substância dentro do frasco podem tomar uma forma como apresentada na Patente US 5.641.004 para Daniel Py, expedida em 24 de junho de 1997 e mais de preferência, pode tomar uma forma como apresentada no Pedido de Patente US Provisório 60/484.204, depositado em 30 de junho de 2003, intitulado " Medicament Vial Having A Heat-Sealable Cap, And Apparatus And Method For Filling The Vial!", cada um dos quais é por meio desse expressamente incorporado por referência como parte da presente revelação.

Em operação, a parte que pode ser novamente vedada 126 é inserida dentro da base 112 e a tampa de extremidade montada 110 é de forma corrediça inserida dentro da extremidade aberta do frasco 114. O anel de travamento 134 é então fresado no local para travar a tampa 110 junto ao frasco e para manter a vedação a prova de gás na interface da tampa com o frasco. A tampa montada 110 e o frasco 114 de preferência são então esterilizados, tal como pela exposição do conjunto à radiação, tal como radiação a laser, beta, gama ou feixe de elétrons de uma maneira conhecida para os com conhecimento normal na técnica pertinente. A agulha de dis-

pensa de medicamento 140 é então inserida através da parte que pode ser novamente vedada 126 e da base resiliente 112 até que a extremidade livre da agulha seja recebida dentro da câmara 116 do frasco para, por sua vez, dispensar medicamento dentro da câmara. A agulha de saída 142 é da mesma forma inserida através da parte que pode ser novamente vedada 126 e da base resiliente 112 de modo a extrair gás a partir do frasco vedado à medida que o medicamento líquido é depositado dentro da câmara do frasco. Uma vez que o medicamento tenha sido depositado dentro da câmara do frasco, as agulhas 140 e 142 são retiradas da tampa 110 e como adicionalmente descrito abaixo, uma fonte de energia de calor ou outra fonte de energia é aplicada junto às partes da parte que pode ser novamente vedada 126 perfurada pelas agulhas 140 e 142 para, por sua vez, vedar as áreas perfuradas e hermeticamente vedar o medicamento dentro do frasco.

Uma vantagem dos conjuntos de frasco ilustradas é que o tampão pode ser novamente vedado seguindo-se ao depósito de medicamento dentro do interior dos frascos, desse modo tornando os frascos particularmente adequados para uso com medicamentos livres de preservativo, tal como vacina livre de preservativo. Por consequência, uma vantagem adicional dos conjuntos de frasco ilustradas é que o medicamento não precisa conter um preservativo e portanto, as desvantagens e inconveniências de tais preservativos descritas acima podem ser evitadas.

Outra vantagem dos conjuntos de frasco ilustradas é que o medicamento dentro das câmaras novamente vedadas dos

frascos não é contaminado ou de outro modo afetado pelas impurezas ou por outros agentes na atmosfera quando o frasco é armazenado ou transportado.

Nas FIGS 4 até 8, outro tampão ou tampa que pode
5 ser novamente vedado que pode ser empregado nos frascos da presente invenção é indicado geralmente pelo número de referência 210. O tampão que pode ser novamente vedado 210 é essencialmente o mesmo que o tampão 110 descrito acima e portanto, números de referência iguais precedidos pelo número
10 "2" ao invés de pelo número "1" são utilizados para indicar elementos iguais. Como melhor apresentado nas FIGS. 4 e 6, a base 212 da tampa define no lado interior de sua parede periférica superior 217 uma ranhura anular 230. Como melhor apresentado nas FIGS. 4 e 7, a parte que pode ser novamente
15 vedada 226 define na superfície periférica de sua base 232 uma parte elevada anular ou protuberância 224 dimensionada para ser de recebida com fricção dentro da ranhura anular correspondente 230 da base 212 para desse modo segurar a parte que pode ser novamente vedada junto à base. Como apresentado na FIG. 6, a base 212 adicionalmente define no lado
20 exterior de sua parede periférica inferior 215 uma pluralidade de partes anulares elevadas ou protuberâncias 244 axialmente espaçadas em relação uma à outra para engatar com fricção com a parede interior do frasco 214 para desse modo
25 segurar a tampa dentro do frasco e facilitar manter uma vedação hermética entre a tampa e o frasco. Como melhor apresentado nas FIGS. 7 e 8, a parte que pode ser novamente vedada 226 define na superfície de cima uma outra parte eleva-

da anular ou protuberância 246 definindo uma parte de superfície circular 248 na mesma para receber uma agulha de enchimento ou instrumento parecido, como adicionalmente descrito abaixo. Como apresentado na FIG. 5, o anel de fresagem ou de travamento 234 define uma abertura central 250 em seu lado superior para receber através da mesma a parte elevada anular 246 da parte que pode ser novamente vedada 226.

De preferência, a tampa que pode ser novamente vedada 210 e o frasco 214 são montados e o anel de travamento 234 é fresado ou de outro modo seguro no local como descrito acima e apresentado na FIG. 4 antes de se introduzir qualquer medicamento ou outro fluido dentro do frasco. Então, uma ou mais dos conjuntos de tampa / frasco vazias são ajuntadas, esterilizadas e podem ser transportadas de acordo com as instruções da Patente US 5.186.772 normalmente exposta do presente inventor, intitulada "Method Of Transferring Articles, Transfer Pocket And Enclosure" e/ou com o Pedido de Patente US 10/241.249, intitulado "Transfer Port And Method For Transferring Sterile Items", depositado em 10 de setembro de 20002, cada um dos quais é por meio desse expressamente incorporado por referência como parte da presente revelação. Os conjuntos de tampa / frasco vazias podem ser colocadas em uma bolsa ou "receptáculo" que é fechado, se desejado, proporcionado com um indicador de esterilização. Então, o receptáculo interno pode ser colocado dentro de um receptáculo de transferência incluindo uma estrutura de vedação definindo uma ranhura anular em uma superfície periférica da mesma. O receptáculo de transferência é esticado so-

bre a superfície da estrutura e fechado por uma tira elástica sobrepondo o receptáculo de transferência e recebida dentro da ranhura periférica. O receptáculo de transferência da mesma forma pode incluir no mesmo um indicador de esterilização. De preferência, os receptáculos de transferência e interno montados são vedados dentro de um receptáculo "externo" e os receptáculos montados são sujeitos à esterilização, tal como pela exposição à radiação gama, para esterilizar os receptáculos e os conjuntos de tampa / frasco vazias dentro dos receptáculos. Os receptáculos de transferência podem então ser utilizados para armazenar e/ou transportar os conjuntos esterilizados até um sistema de enchimento sem contaminar os conjuntos esterilizados. Como adicionalmente descrito na patente e no pedido de patente mencionados acima, o sistema de enchimento está localizado dentro de um recinto esterilizado e os frascos vazios são introduzidos no recinto pela remoção e descarte dos receptáculos externos e pela conexão da estrutura de vedação do receptáculo de transferência com uma janela ou porta de transferência do recinto. Como adicionalmente revelado na patente e no pedido de patente mencionados acima, um material adesivo de preferência é sobreposto na estrutura de vedação para segurar o receptáculo de transferência junto à porta de transferência do recinto do sistema de enchimento. Antes de liberar os conjuntos de frasco dentro do recinto do sistema de enchimento, os indicadores de esterilização podem ser verificados de modo a garantir que a condição estéril dos conjuntos de frasco foram mantidas por todo o armazenamento e transferên-

cia. Como descrito na patente e no pedido de patente mencionados acima, a parte do receptáculo de transferência sobrepondo a estrutura é então cortada e simultaneamente esterilizada ao longo das superfícies aparadas para destruir
5 quaisquer microorganismos ou germes nas mesmas e para permitir ao receptáculo externo ser recebido através da porta de transferência e dentro do recinto.

Uma vez recebido dentro do recinto, o receptáculo interno é aberto e os conjuntos de frasco vazias são removidas e carregadas dentro de uma máquina de enchimento localizada dentro do recinto estéril. Uma vez carregada dentro da
10 máquina de enchimento, a parte que pode ser novamente vedada do conjunto de frasco vazia pode ser esterilizada novamente de modo a adicionalmente garantir que nenhum contaminante entre no frasco durante o processo de enchimento. As partes
15 que podem ser novamente vedadas dos tampões podem ser esterilizadas neste estágio pela cauterização por calor direta, pela cauterização por laser, ou pela aplicação de outra forma de radiação, tal como radiação de feixe de elétrons.

20 Como apresentado nas FIGS. 9A até 9C, um aparelho para cauterizar os tampões ou tampas que podem ser novamente vedados pela aplicação de calor junto ao mesmo é indicado geralmente pelo número de referência 252. O aparelho 252 compreende um alojamento 254 montado sobre um suporte de
25 frasco 256. O suporte de frasco 256 pode ser adaptado para manter um único frasco, ou de preferência, é adaptado para manter uma pluralidade de frascos. A modalidade do suporte adaptado para manter uma pluralidade de frascos define um

canal 258 para receber no mesmo os frascos e um par de ombros opostos 260 formados na borda superior do canal para suportar na mesma a flange 220 do frasco. Se desejado, um acionamento vibratório (não apresentado) pode ser de forma
5 propulsora conectado com o suporte 256 para vibrar o suporte e por sua vez, mover os frascos através do canal em um ritmo predeterminado. Alternativamente, o suporte de frasco 256 pode ser montado ou de outro modo tomar a forma de um transportador para mover os frascos através da máquina de enchi-
10 mento estéril. Entretanto, como pode ser reconhecido pelos com conhecimento na técnica pertinente baseado nas instruções aqui dentro, qualquer um dentre vários diferentes sistemas de acionamento que são atualmente, ou que posteriormente tornem-se conhecidos, pode ser igualmente empregado
15 para mover os frascos através da máquina de enchimento.

O alojamento 254 define uma superfície de vedação periférica 262 formada na extremidade livre do alojamento para engatar de forma vedada com a superfície de flange superior 236 de cada elemento de travamento 234. Como melhor
20 apresentado na FIG. 9b, a superfície de vedação periférica circunda a abertura 250 formada através do elemento de travamento e expõem a região que pode ser penetrada 248 da parte que pode ser novamente vedada 226 do tampão. De preferência, a superfície de vedação periférica 262 forma uma vedação
25 ção substancialmente a prova de fluido entre o alojamento e o tampão. Uma superfície de aquecimento 264 projeta-se para o exterior a partir da extremidade livre de um suporte central 266 do alojamento para entrar em contato com a superfí-

cie que pode ser penetrada 248 da parte que pode ser novamente vedada e cauterizar a superfície. Um conduto anular 268 se estende ao redor da periférica da superfície de aquecimento 264 e está acoplado em comunicação fluida com uma
5 fonte de vácuo 270 para extrair ar através do contudo e para longe da superfície cauterizada 248, como indicado pelas setas nas Figuras. O alojamento 254 é de forma propulsora conectado com uma fonte de acionamento 272 para mover o alojamento e assim a superfície de aquecimento 264 para dentro e
10 para fora de engate com a parte de superfície que pode ser penetrada exposta 248 para cauterizar a superfície, como indicado pelas setas nas Figuras. Como pode ser reconhecido pelos com conhecimento na técnica pertinente baseado nas instruções aqui dentro, a fonte de acionamento 272 pode tomar a forma de qualquer um dentre vários diferentes tipos de
15 fontes de acionamento que são atualmente, ou posteriormente se tornarão conhecidas, para executar a função da fonte de acionamento como descrito aqui dentro, tal como um acionamento pneumático, ou um acionamento elétrico atuado por solenóide ou outro tipo de acionamento elétrico. De forma similar, a superfície de aquecimento 264 pode tomar qualquer um dentre vários formatos e configurações diferentes e pode ser aquecida de qualquer um dentre vários modos diferentes que são atualmente ou posteriormente se tornarão conhecidos,
20 tal como por um aquecedor por resistência elétrica (ou "fio quente"). De preferência, entretanto, a superfície de aquecimento 264 define um formato e contorno de superfície correspondendo ao formato e ao contorno desejados da região de

superfície que pode ser penetrada 248 da tampa.

Na operação do aparelho 252, e como apresentado tipicamente na FIG. 9A, cada frasco é primeiro introduzido dentro da estação de cauterização com a região de superfície

5 que pode ser penetrada 248 da parte que pode ser novamente vedada 226 alinhada com a superfície de aquecimento 264. Então, a fonte de acionamento 272 é atuada para acionar o alojamento 254 para baixo até que a superfície de vedação periférica 262 de forma vedada engate com a superfície de flange

10 superior 236 do respectivo elemento de travamento 234 e a superfície de aquecimento 264 simultaneamente engata com a parte de superfície que pode ser penetrada exposta 248 da parte que pode ser novamente vedada 226. A superfície aquecida 264 é mantida em uma temperatura predeterminada e é

15 mantida em contato com a parte de superfície exposta 248 durante um período de tempo predeterminado, suficiente para cauterizar a parte de superfície exposta. Uma vantagem da construção da parte que pode ser novamente vedada 226 como apresentado nas FIGS. 7 e 8 é que o processo de cauterização

20 deforma a protuberância anular 246 em um contorno conformando-se com este da superfície aquecida, desse modo permitindo a um operador (ou sistema de percepção ótica ou outro sistema de percepção automática) visualmente determinar se cada tampa foi apropriadamente cauterizada antes do enchimento.

25 Como apresentado na FIG. 9C, após cauterizar a superfície exposta, a fonte de acionamento 272 é atuada para acionar o alojamento 254 para cima e para fora de engate com a tampa, outro frasco é movido sob o alojamento e o processo é repe-

tido até que todos os frascos desejados sejam cauterizados. Como adicionalmente descrito abaixo, quando da saída da estação de cauterização das FIGS. 9A até 9C, os frascos de preferência são então movidos para dentro de uma estação de
5 enchimento para prontamente encher os frascos esterilizados. As estações de cauterização e de enchimento de preferência são montadas dentro de um recinto estéril com um fluxo de gás laminar através do recinto para facilitar manter a condição estéril, como descrito, por exemplo, na patente e no
10 pedido de patente mencionados acima.

Na modalidade ilustrada nas FIGS. 9A até 9C, a temperatura da superfície de aquecimento está dentro da faixa de aproximadamente 250°C a 300°C e os tempos de ciclo (isto é, o período de tempo durante o qual a superfície de
15 aquecimento é mantida em contato com a superfície exposta 248 da parte que pode ser novamente vedada) estão dentro da faixa de aproximadamente 1,0 a 3,0 segundos. O presente inventor determinou que estas temperaturas e tempos de ciclo podem alcançar pelo menos aproximadamente uma redução de 6
20 logaritmos no teste de biocarga para desse modo de forma eficaz esterilizar a superfície.

Na FIG. 10, um aparelho alternativo para cauterizar as tampas que podem ser novamente vedadas é indicado geralmente pelo número de referência 274. O aparelho 274 difere do aparelho 252 das FIGS. 9A até 9C pelo fato de que a
25 energia térmica requerida para esterilizar a área de enchimento da parte que pode ser novamente vedada é fornecida por um laser (referido aqui dentro como "cauterização a laser").

O aparelho de cauterização a laser 274 compreende um laser ou outra fonte de radiação adequada 276 de forma óptica acoplado com um espelho de varredura 278 montado sobre o conjunto de frasco / tampa. Apesar de não apresentado na FIG. 10, os frascos de preferência são montados dentro do mesmo tipo de suporte como apresentado nas FIGS. 9A até 9C de modo a permitir que as tampas que podem ser novamente vedadas sejam rapidamente cauterizadas em sucessão antes do enchimento de cada frasco com medicamento, como adicionalmente descrito abaixo.

Em uma modalidade, o laser 276 é um laser CO₂ ou YAG comercialmente disponível. O laser CO₂ opera em um comprimento de onda de aproximadamente 10,6 µm. Neste comprimento de onda, a absorção da energia laser é governada em parte pela condutividade elétrica do material. Portanto, um material isolante, tal como o material elastomérico da parte que pode ser novamente vedada 226, absorve e converte a maioria da energia incidente dentro da energia térmica para cauterizar a superfície de recepção 248. O laser YAG opera em um comprimento de onda de aproximadamente 1,06 µm. Nesta frequência, a absorção é governada em parte pelos átomos em treliça. Assim, um polímero claro ou transparente com pouca ionização seria permeável ao feixe de laser. Por consequência, quando empregando-se um laser YAG (como com outras fontes de laser, como descrito abaixo), é desejável adicionar um corante para o material elastomérico da parte que pode ser novamente vedada de modo a acentuar sua absorção da energia laser. Com o laser YAG, a camada superficial da regi-

ão penetrável da parte que pode ser novamente veada e quaisquer germes, bactérias ou outros contaminantes na mesma, são transformados em plasma para rapidamente e totalmente esterilizar a superfície afetada. Se necessário, um revestimento de filtragem UV pode ser aplicado junto às superfícies dos fechamentos de enchimento estéreis para impedir os operadores de receber qualquer exposição UV desnecessária.

O presente inventor demonstrou que as energias do feixe na faixa de aproximadamente 15 até 30 W são suficientes para de forma eficaz cauterizar a superfície 248 da parte elastomérica que pode ser novamente vedada. Em adição, o teste de biocarga demonstrou que as energias de laser de aproximadamente 20 W ou maiores podem alcançar uma redução de cerca de 6.0 log. Nestas energias, o aparelho pode de forma eficaz esterilizar a superfície 248 dentro de um tempo de ciclo de aproximadamente 0,5 segundos. Por consequência, uma vantagem significativa do aparelho e método de cauterização a laser é que eles podem envolver tempos de ciclo significativamente mais curtos do que vários métodos de aquecimento direto. Ainda outra vantagem da cauterização a laser é que ela envolve tanto um método e aparelho que não é de contato como portanto não existe necessidade de se preocupar com a limpeza de uma cabeça de contato ou de uma superfície de aquecimento parecida.

Voltando-se para a FIG. 11, após o calor direto ou a cauterização a laser da parte que pode ser novamente vedada 226 de cada frasco, o frasco é movido dentro do suporte 256 (tal como por acionamento vibratório) para dentro de uma

estação de enchimento 280. A estação de enchimento 280 inclui uma agulha ou elemento de injeção semelhante 282 reciprocamente montado sobre o suporte 256, como indicado pelas setas na FIG. 11 e axialmente alinhado com a região penetrável 248 da parte que pode ser novamente vedada de cada conjunto de frasco passando através da mesma. Uma fonte de acionamento 284 é de forma propulsora conectada com a agulha 280 para de forma alternada acionar a agulha 282 para dentro e para fora de engate com cada tampa ou tampão 210. Um medicamento ou outro reservatório de formulação 286 está acoplado em comunicação fluida com a agulha 282 para introduzir um medicamento ou outra formulação predeterminados através da agulha e para dentro do frasco. Na modalidade ilustrada, a agulha 282 define uma pluralidade de condutos de fluido na mesma, incluindo um primeiro conduto de fluido 288 para injetar o medicamento ou outra formulação predeterminados dentro do frasco, como indicado pela seta na FIG. 11 e um segundo conduto de fluido 290 acoplado em comunicação fluida com uma fonte de vácuo 292 para extrair ar ou outros gases da cavidade interior 216 do frasco antes e/ou durante o enchimento da cavidade com o medicamento ou com outra formulação. Na modalidade ilustrada, a agulha 282 é uma agulha de "lúmen duplo", definindo um conduto de fluido central 288 para injetar o medicamento ou a outra formulação predeterminados dentro do frasco e um conduto de fluido anular externo 290 para extrair o ar deslocado ou outros gases da cavidade interior do frasco. Alternativamente, o conduto de fluido externo 290 da agulha de lúmen duplo pode ser definido por

uma ou mais ranhuras axialmente alongadas formadas na parede externa da agulha que formam passagem de fluxo de fluido entre a agulha e a parte perfurada do tampão que pode ser novamente vedado. Como pode ser reconhecido pelos com conhecimento normal na técnica pertinente baseado nas instruções aqui dentro, as agulhas utilizadas para encher por agulha os conjuntos de frasco da presente invenção podem tomar qualquer um dentre vários formatos e/ou configurações diferentes que sejam atualmente conhecidos, ou que tornem-se posteriormente conhecidos para executar as funções das agulhas como descrito aqui dentro.

Como apresentado nas FIGS. 12A até 12D, após encher o frasco com o medicamento ou com outra formulação e retirar a agulha 282 da tampa ou do tampão 210, a região penetrada da tampa define um orifício de agulha 294 ao longo do caminho da agulha retirada (FIG. 12B). Quando da retirada da agulha, a base de borracha vulcanizada 212 do tampão é suficientemente resiliente para fechar sobre ela própria na região penetrada e desse modo manter o frasco em uma condição vedada. Entretanto, como descrito acima, vapores, gases e/ou líquido podem ser permitidos com o tempo de passar através do orifício de agulha da base de borracha vulcanizada e portanto, cada conjunto de frasco / tampa é passada através de uma estação de vedação, como apresentado tipicamente na FIG. 12C, para vedação a quente da parte que pode ser novamente vedada 226 da tampa prontamente após a retirada da agulha da mesma. Como apresentado tipicamente na FIG. 12C, um elemento ou superfície aquecido 264 pode ser montado para

movimento alternado sobre e axialmente alinhado com a região penetrável 248 do conjunto de frasco / tampa recebida dentro da estação de enchimento. Uma fonte de acionamento 272 é de forma propulsora conectada com o elemento aquecido 264 para
5 acionar em movimento alternado o elemento aquecido para dentro e para fora de engate com a parte que pode ser novamente vedada de cada tampa. Como tipicamente apresentado na FIG. 12C, o elemento aquecido 264 é mantido em uma temperatura suficiente e mantido em engate com a região penetrada da
10 parte que pode ser novamente vedada 226 para fundir o material elastomérico e hermeticamente vedar o orifício de agulha 294. Como resultado, e como apresentado tipicamente na FIG. 12D, o orifício de agulha é eliminado da região exterior da parte que pode ser novamente vedada para desse modo
15 manter uma vedação hermética entre a tampa e o frasco.

Como pode ser reconhecido pelos com conhecimento na técnica pertinente baseado nas instruções aqui dentro, a fonte de acionamento e o elemento / superfície de aquecimento das FIGS. 12A até 12D podem tomar a forma de qualquer uma
20 dentre várias fontes de acionamento diferentes e elementos de aquecimento como descritos acima. Como tipicamente indicado na FIG. 12C, entretanto, o elemento de aquecimento 264 pode definir uma largura menor do que o elemento / superfície de aquecimento descrito acima para cauterizar a região
25 penetrável da tampa antes do enchimento. Em adição, a temperatura do elemento de aquecimento 264 para vedar pode ser maior do que esta do elemento de aquecimento descrito acima de modo a rapidamente derreter e vedar a região penetrável.

Uma vantagem dos tampões que podem ser novamente vedados é que a base termicamente isola a região aquecida do medicamento no frasco para desse modo manter o medicamento no frasco dentro de uma faixa de temperatura aproximada por toda a cauterização e processo de vedação a quente e desse modo evitar qualquer dano térmico para o medicamento.

Alternativamente, e como apresentado nas FIGS. 13A até 13C, a fonte de laser 276 e o espelho de varredura 278 podem ser empregados para vedação a quente da região penetrável 294/248 da parte que pode ser novamente vedada. Por consequência, o mesmo tipo de fonte de laser 276 e de espelho de varredura 278 como descrito acima pode ser empregado na estação de vedação a quente para executar esta função ou alternativamente, um tipo diferente de sistema de laser pode ser empregado. Em uma modalidade, um laser CO₂ de aproximadamente 50 W é empregado para vedar uma região com aproximadamente 0,254 centímetros (0,10 polegadas) de diâmetro no tampão que pode ser novamente vedado.

Na modalidade atualmente preferida da presente invenção, cada tampa ou tampão que pode ser vedado é formado de um material termoplástico definindo uma região de penetração de agulha que pode ser perfurada com uma agulha para formar uma abertura de agulha através da mesma e pode ser vedada a quente para hermeticamente vedar a abertura de agulha pela aplicação de radiação a laser em um comprimento de onda e potência predeterminados junto à mesma. Como adicionalmente descrito abaixo, cada tampa ou tampão inclui um corpo termoplástico ou corpo definindo (i) uma espessura de

parede predeterminada em uma direção axial da mesma, (ii) uma cor e opacidade predeterminadas que substancialmente absorvem a radiação a laser no comprimento de onda predeterminado e substancialmente impedem a passagem da radiação através da espessura de parede predeterminada da mesma e (iii) uma cor e opacidade predeterminadas que causam que a radiação a laser no comprimento de onda e potência predeterminados hermeticamente vede a abertura de agulha formada na região de penetração de agulha da mesma em um período de tempo predeterminado e substancialmente sem queimar a região de penetração de agulha e/ou a parte de cobertura do tampão (isto é, sem criar uma alteração irreversível na estrutura molecular ou nas propriedades químicas do material). Em algumas modalidades, o período de tempo predeterminado é aproximadamente 2 segundos e de preferência é menos ou igual à cerca de 1,5 segundos. Em algumas destas modalidades, o comprimento de onda predeterminado da radiação a laser é cerca de 980 nm e a potência predeterminada de cada laser de preferência é menos do que cerca de 30 Watts e de preferência menos ou igual à cerca de 10 Watts, ou dentro da faixa de cerca de 8 até cerca de 10 Watts. Além disso em algumas destas modalidades, a cor predeterminada do material é cinza e a opacidade predeterminada é definida por um corante cinza escuro adicionado para o material do tampão em uma quantidade dentro da faixa de cerca de 0,3% até cerca de 0,6% por peso.

Em adição aos materiais termoplásticos descritos acima, o material termoplástico pode ser uma mistura de um

primeiro material que de preferência é um copolímero e bloco de estireno, tal como os materiais vendidos sob as marcas registradas KRATON ou DYNAFLEX, tal como DYNAFLEX G2706-10000-00, com um segundo material que de preferência é uma oleofina, tal como materiais vendidos sob as marcas registradas ENGAGE ou EXACT, tal como EXACT 8203. Em algumas modalidades da invenção, o primeiro e o segundo materiais são misturados dentro da faixa de cerca de 50:50 por peso até de preferência cerca de 90:10 por peso e mais de preferência cerca de 90:5 por peso (isto é, primeiro material : segundo material). Os benefícios da mistura preferida sobre o primeiro material por ele próprio são propriedades aperfeiçoadas de barreira de vapor ou de água e assim vida útil de prateleira do produto aperfeiçoada; um coeficiente de fricção reduzido; capacidade de moldagem ou taxas de fluxo de molde aperfeiçoadas; e uma redução nas perdas por histerese.

Alternativamente, o material termoplástico dos tampões que podem ser novamente vedados pode tomar a forma de um copolímero de bloco de estireno vendido pela GLS Corporation de McHenry, Illinois sob a designação LC-254-071. Este tipo de composto de copolímero de bloco de estireno e-xibe aproximadamente as seguintes propriedades físicas: (i) Dureza de Sustentação A: cerca de 28 a 29; (ii) Gravidade Específica: cerca de 0,89 g/cm³; (iii) Cor: aproximadamente cinza para cinza escuro; (iv) Módulo de 300%, direção de fluxo: cerca de 1247,99 a 1454, 85 kPa (181 a 211 psi); (v) Resistência de Tração no Rompimento, direção do fluxo: cerca de 2967 a 3433, 71 kPa (429 a 498 psi); Alongamento no Rom-

pimento, direção do fluxo: cerca de 675% a 708%; e (vii) Resistência ao Rompimento, direção do fluxo: cerca de 537,81 a 558,49 quilopascal (78 a 81 lbf/in). Em uma modalidade, a cor e opacidade determinadas do termoplástico são definidas por um corante cinza que é proporcionado em um concentrado de aproximadamente 3% da cor (isto é, existe uma proporção aproximadamente de 33: 1 de concentrado para a resina natural ou TPE). O concentrado de cor contém cerca de 88,83% de resina portadora ou base e o restante é pigmento. Em uma modalidade, o pigmento é preto carbono cinza. Assim, o pigmento é cerca de 0,34% por peso do termoplástico resultante.

Em adição, se desejado, um lubrificante de um tipo conhecido para os com conhecimento normal na técnica pertinente pode ser adicionado para o composto termoplástico, tal como o composto de copolímero de bloco de estireno mencionado anteriormente, de modo a impedir ou de outro modo reduzir a formação de partículas quando da penetração da região de penetração de agulha da parte termoplástica com uma agulha ou com outro elemento de enchimento. Em uma modalidade, o lubrificante é um óleo mineral que é adicionado para o copolímero de bloco de estireno ou para o composto termoplástico em uma quantidade suficiente para impedir, ou substancialmente impedir, a formação de partículas quando penetrando o mesmo com a agulha ou com outro elemento de enchimento. Em outra modalidade, o lubrificante é um silicone, tal como o silicone líquido vendido pela Dow Corning Corporation sob a designação "360 Medical Fluid, 350 CST", que é adicionado para o copolímero de bloco de estireno ou para outro compos-

to termoplástico em uma quantidade suficiente para impedir, ou substancialmente impedir, a formação de partículas quando penetrando o mesmo com a agulha ou com outro elemento de enchimento.

5 Cada um dos frascos da presente invenção pode ser feito de qualquer um dentre vários diferentes materiais que são atualmente , ou que posteriormente se tornarão conhecidos para fabricar frascos. Por exemplo, em algumas modalidades da presente invenção, os frascos são feitos de vidro. Em
10 um exemplo, o corpo do frasco é feito de vidro; entretanto, uma base se estendendo lateralmente é feita de plástico e é segura junto à base do corpo do frasco de vidro por um adesivo, por um encaixe por pressão, por moldagem por cima, ou por outro mecanismo de junção conhecido e o anel de trava-
15 mento da mesma forma é feito de plástico e é seguro junto à extremidade aberta do corpo do frasco por um adesivo, encaixe por pressão, moldagem por cima, ou por outro mecanismo de junção conhecido. Em outras modalidades atualmente preferidas da presente invenção as partes centrais de frasco são
20 feitas de um material termoplástico, tal como o material termoplástico vendido sob a marca registrada TOPAS pela Ticona Corp. de Summit, New Jersey. Em algumas modalidades da presente invenção, o material TOPAS® é vendido sob qualquer um dos seguintes códigos de produto: 5013, 5513, 6013, 6015
25 e 8007 e é um copolímero de oleofina cíclico e/ou uma polioleofina cíclica.

Como pode ser reconhecido pelos com conhecimento na técnica pertinente baseado nas instruções aqui dentro, as

formulações específicas dos compostos poliméricos utilizados para formar os tampões e os frascos ou outros recipientes da presente invenção podem ser alterados como desejado para alcançar as características físicas desejadas, incluindo sorção (tanto absorção como adsorção) e transmissão de umidade - vapor ("MVT"). Por exemplo, a espessura da parede dos frascos e/ou dos tampões pode ser aumentada ou de outro modo ajustada de modo a proporcionar uma barreira MVT aperfeiçoada ou de outro modo ajustada. Alternativamente, ou em conjunto com tais medidas, a mistura de componentes formando os compostos termoplásticos pode ser alterada como desejado para ir de encontro aos níveis de sorção desejados com os produtos particulares a serem contidos dentro do frasco e/ou para alcançar características MVT desejadas. Ainda adicionalmente, nestas modalidades do tampão que pode ser novamente vedado da presente invenção empregando várias camadas de materiais fundíveis e não fundíveis, as espessuras relativas dos diferentes materiais podem ser ajustadas para, por sua vez, ajustar as características MVT do tampão. Em adição, como adicionalmente descrito baixo, uma cobertura resistente à violação ou outra cobertura, que possa incluir uma parte frangível ou parte parecida que seja removível imediatamente antes de utilizar o frasco para expor o tampão que pode ser novamente vedado, pode formar uma vedação hermética ou a prova de gás entre a superfície penetrável por agulha do tampão e a atmosfera ambiente, para adicionalmente aperfeiçoar a barreira MVT para o medicamento ou para outra substância contida dentro do frasco. Como também pode ser reco-

nhecido pelos com conhecimento normal na técnica pertinente baseado nas instruções aqui dentro, os números e materiais mencionados acima são somente ilustrativos e podem ser alterados como desejado ou de outro modo requerido em um sistema particular.

Referindo-se agora às FIGS. 14A até 14C, uma modalidade adicional de um frasco de medicamento montado, construído de acordo com os aspectos da invenção da presente revelação é designado geralmente pelo número de referência 300. O conjunto de frasco 300 inclui, entre outras coisas, um frasco de armazenamento 310, um elemento de tampão 330, um anel de segurança 350 e um disco que pode ser novamente vedado a quente 370.

O frasco de armazenamento 310 inclui um corpo 312, uma base 314 e um gargalo 316. O corpo 312 define uma câmara interior 318 que é adaptada para armazenar um medicamento ou outra substância predeterminada a ser contida na mesma. Como apresentado aqui dentro, o corpo 312 é substancialmente cilíndrica em formato. Entretanto, os com conhecimento na técnica prontamente apreciariam que o corpo 312 poderia ser esférico ou com qualquer outro formato conducente para definir uma câmara interior adequada para o armazenamento de medicamentos ou de outras substâncias. O gargalo 316 está associado com a parte de cima do corpo 312 e define uma boca do frasco 320. Nas modalidades atualmente preferidas, o fluxo de medicamento dentro e fora da câmara interior 318 é através de uma agulha (em ambas direções).

O elemento de tampão 330 é inserido dentro da boca

320 e inclui uma superfície periférica externa 332 que é adaptada e configurada para inserção dentro da boca 320 e para engate com o gargalo 316 do frasco de armazenamento 310. O elemento de tampão 330 proporciona uma vedação primária
5 para conter o medicamento predeterminado dentro da câmara interior 318 do frasco de armazenamento 310. O elemento de tampão 330 pode ser formado de borracha vulcanizada. Entretanto, os com conhecimento na técnica a qual este pedido pertence prontamente apreciariam que outros materiais adequados podem ser utilizados para o elemento de tampão 330.
10

A parte que pode ser novamente vedada a quente 370 também é inserida dentro da boca 320 do frasco de armazenamento 310 e de preferência completamente sobrepõem o elemento de tampão 330. Como descrito acima com respeito às outras
15 modalidades do tampão que pode ser novamente vedado, a parte que pode ser novamente vedada a quente 370 de preferência é feita de um material polimérico resiliente, tal como uma mistura de um primeiro material polimérico vendido pela Shell Oil Co., sob a marca registrada KRATON® ou DYNAFLEX® com um
20 segundo material na forma de um polietileno de baixa densidade, tal como o polietileno vendido pela Dow Chemical Co., sob as marcas registradas ENGAGE® ou EXACT®. Em uma modalidade, o primeiro e o segundo materiais são misturados dentro de uma faixa de cerca de 50:50 por peso até cerca de 90:10
25 por peso (isto é, primeiro material : segundo material). Em outra modalidade, a mistura do primeiro e do segundo materiais é cerca de 50:50 por peso. Os benefícios da mistura preferida sobre o primeiro material por ele próprio são propri-

idades aperfeiçoadas de barreira de água ou e vapor e assim vida útil de prateleira do produto aperfeiçoada; capacidade de vedação a quente aperfeiçoada; um coeficiente de fricção reduzido; capacidade de moldagem ou taxas de fluxo de molde
5 aperfeiçoadas; e uma redução nas perdas por histerese. Entretanto, como pode ser reconhecido pelos com conhecimento na técnica pertinente, estes números e materiais são somente ilustrativos e podem ser alterados se desejado ou de outro modo requerido em um sistema particular.

10 Um importante aspeto da parte que pode ser novamente vedada a quente 370 é que ela pode ser novamente vedada para formar uma vedação à prova de gás após a inserção de uma agulha, seringa ou elemento de injeção semelhante através da mesma. De preferência, a parte que pode ser novamente
15 vedada pode ser vedada pelo aquecimento da área perfurada pela agulha da maneira descrita acima. Uma vantagem do polímero misturado descrito acima é que ele minimiza o grau até o qual o medicamento pode ser absorvido para dentro do polímero em comparação com o próprio KRATON® ou DYNAFLEX®.

20 Com referência continuada às FIGS. 14A até 14C, o anel de segurança 350 é apresentado encaixado com o gargalo 316 do frasco 300 e é adaptado e configurado para reter a parte que pode ser novamente vedada a quente 370 e o elemento de tampão 330 dentro da boca do frasco 320 e efetuar uma
25 segunda vedação. O anel de segurança 350 de preferência é formado de pelo menos um dentre um material termoplástico e um material elástico. O anel de segurança pode ser formado a partir de um material polimérico resiliente e de um polietil-

leno de baixa densidade, similar a este utilizado na parte que pode ser novamente vedada a quente 370. De preferência, o anel de segurança 350 é formado pela inserção do conjunto de frasco de armazenamento 310 / elemento de tampão 330 dentro de um aparelho de moldagem e então moldar o material do anel de segurança diretamente sobre uma parte do frasco de armazenamento 310 e do elemento de tampão 330 (referido como "moldagem por cima").

Como citado acima, é difícil manter a esterilidade das tampas e dos frascos durante o transporte, armazenamento e processo de montagem. O uso de um material que não seja metálico para o anel de segurança 350 permite que o frasco e a tampa seja montados e então esterilizados como uma unidade antes do enchimento do conjunto de frasco com medicamento por utilizar, por exemplo, uma técnica de esterilização gama ou outra irradiação ou processo de esterilização. Diferente das tampas de plástico roscadas, um anel de segurança moldado por cima proporciona um mecanismo para garantir que o frasco não tenha sido comprometido e impede o tampão de ser removido.

Como apresentado na FIG. 14B, o anel de segurança 350 define uma seção transversal alguma coisa em formato de C possuindo uma nervura 356 que separa uma flange inferior 353 e uma flange superior 354. O anel de segurança 350 é formado de modo que a flange inferior 352 seja engatada com o ombro 322 do frasco de armazenamento 310. Adicionalmente, a flange superior 354 parcialmente sobrepõem o elemento de tampão 330 e a parte que pode ser novamente vedada a quente

370 e desse modo segura estes elementos dentro da boca 320 do corpo do frasco 310.

Durante o processo de moldagem por cima, se desejado, o material utilizado para formar o anel de segurança 370 pode ser proporcionado para o molde em uma temperatura que seja suficiente para parcialmente derreter a região de interface do gargalo 316 do frasco e/ou do disco que pode ser novamente vedado a quente 370 ou do elemento de tampão 330. Como resultado, quando do esfriamento dos materiais, o anel de segurança 370 é de forma eficaz fundido com o gargalo 316 do frasco e/ou com a parte que pode ser novamente vedada a quente 370 ou com o elemento de tampão 330. A fusão dos materiais adicionalmente acentua a vedação e a função de retenção do anel de segurança 350. A fusão parcial de um ou mais dos elementos como descrita também é vantajosa em frascos possuindo uma boca com diâmetro relativamente grande, desde que a inserção de uma agulha dentro de um tampão tende a empurrar o tampão para a câmara interior. Se necessário, a fusão do anel de segurança com o tampão ou com a parte que pode ser novamente vedada a quente pode facilitar impedir o desmoronamento do tampão. Deve ser observado que a fusão dos materiais pode ser realizada por soldagem ultra-sônica, pela aplicação de energia térmica ou pela utilização de qualquer outra técnica conhecida para unir termoplásticos, elásticos ou outros materiais empregados.

Atualmente é considerado que em uma modalidade alternativa, o disco que pode ser novamente vedado a quente pode ser removido e o anel de segurança pode ser formado de

modo que ele totalmente sobreponha o elemento de tampão. Nesta modalidade, o anel de segurança poderia ser formado de material que pode ser novamente vedado a quente que seja o mesmo ou similar a este descrito para o disco 370 ou de outro modo descrito acima. Em operação, o elemento de tampão e o anel de segurança seriam penetráveis por uma agulha ou elemento de enchimento parecido para a introdução de medicamento na câmara interior do frasco. Quando da retirada da agulha de enchimento, seria aplicada energia térmica junto ao anel de segurança para hermeticamente vedar qualquer orifício criado pela agulha de enchimento.

Com referência continuada às FIGS. 14A até 14C, o conjunto de frasco 300 adicionalmente inclui uma cobertura de descascar para trás 380. A cobertura 380 é aderida junto ao anel de vedação 350 subsequente aos processos de enchimento e de nova vedação e proporciona uma vedação à prova de violação que significa que o medicamento foi retirado ou que o frasco foi violado subsequente aos processo de enchimento e ao armazenamento do frasco. Em adição, se necessário ou de outro modo desejado, a cobertura de descascar para trás pode proporcionar uma abarreira adicional para umidade e/ou transmissão de vapor para dentro e para fora do interior do frasco.

Como apresentado na FIG. 14A, o frasco 310 define um formato tipo bobina ou diábolo. Mais especificamente, a parte superior ou o anel de segurança 350 define uma primeira dimensão ou diâmetro se estendendo lateralmente "D1", o corpo do frasco 312 define uma segunda dimensão ou diâmetro

se estendendo lateralmente "D2" e a base 314 define uma terceira dimensão ou diâmetro se estendendo lateralmente "D3". Como pode ser visto, tanto D1 como D3 são maiores do que D2, assim formando um formato em diábolo ou em bobina. Como descrito acima, este formato facilita a manipulação durante o uso por permitir ao usuário pegar o diâmetro reduzido D2 do corpo do frasco, por exemplo, com o dedo indicador e com o polegar de uma mão. O diâmetro relativamente maior D1 da parte superior e o diâmetro relativamente maior D3 da base facilitam a habilidade de um usuário em segurar o frasco em relação ao movimento axial. Adicionalmente, o diâmetro relativamente maior D1 da parte superior facilita impedir picadas de agulha por proteger os dedos de um usuário no caso da agulha deslizar ou de outro modo escapar do tampão. Em adição, como adicionalmente descrito abaixo, o formato em diábolo ou tipo bobina pode causar que o frasco defina um centro de gravidade inferior do que outros frascos da técnica anterior e assim melhor impedir a inclinação do frasco durante a manipulação, por exemplo, em uma máquina de enchimento automática. Como também adicionalmente descrito abaixo, o formato em diábolo ou de bobina facilita segurar e de outro modo manipular o frasco durante a esterilização automatizada, o enchimento por agulha e/ou a nova vedação térmica do frasco.

Referindo-se agora à FIG. 15, outro conjunto de frasco construída de acordo com uma modalidade representativa da presente revelação é designada geralmente pelo número de referência 400. O conjunto de frasco 400 inclui, entre

outras coisas, um frasco de armazenamento 410, um elemento de tampão 430 e um anel de segurança 450. O frasco de armazenamento 410 possui um corpo cilíndrico 412 que interconecta uma base 414 e um gargalo 416. O corpo 412 possui uma parede externa 411 que define uma câmara interior 418 para armazenar um medicamento predeterminado e um eixo geométrico central 413 para o conjunto de frasco 400.

Diferente do frasco 300, no qual a base 314 e o corpo 312 são formados como uma unidade, a base 414 e o corpo 412 do frasco de armazenamento 410 são formados de forma independente. A base 414 inclui uma superfície interna 422 que é adaptada e configurada para engate com uma flange axialmente pendente 424 do frasco de armazenamento 410. A base 414 pode ser encaixada com o corpo 412 por meio de uma relação de encaixe por pressão, por adesão, por solda ultrassônica ou por qualquer outra técnica de união. Devido a sua largura e como com a base do frasco 300 como descrita acima, a base 414 aumenta a estabilidade vertical do conjunto de frasco 400 quando colocada em uma superfície horizontal.

Com referência continuada à FIG. 15, na modalidade apresentada aqui dentro, o elemento de tampão 430 possui uma ranhura anular 434 definida na periferia externa 432. Quando o elemento de tampão 430 é inserido dentro da boca 420 do frasco de armazenamento 410, uma reentrância anular é formada entre o elemento de tampão 430 e o gargalo 416 do frasco de armazenamento 410. O anel de segurança 450 é formado nesta reentrância de preferência da maneira descrita posteriormente.

Referindo-se agora às FIGS. 16A e 16B, um processo representativo para formar o anel de segurança 450 é ilustrado. Como apresentado na FIG. 16A, o corpo do frasco 412 é primeiro colocado dentro de uma cavidade definida pelo conjunto de molde inferior 460. Para facilidade de fabricação, a base 414 ainda não foi encaixada com a flange 424 do corpo do frasco 412. O conjunto de molde 460 inclui uma parte de baixo 462 e as primeira e segunda paredes laterais 464 e 466, respectivamente.

O elemento de tampão 430 é então inserido dentro da boca do corpo do frasco 412. Como citado acima com respeito à FIG. 15, o elemento de tampão 430 possui uma ranhura anular 434 definida em sua periferia externa 432. Quando o elemento de tampão 430 é inserido dentro da boca do corpo do frasco 412, uma reentrância anular é formada entre o elemento de tampão 430 e o gargalo 416 do frasco de armazenamento 410. Alternativamente, para reduzir o potencial para contaminação por partículas, o corpo do frasco 412 e o elemento de tampão 430 podem ser formados em moldes lado a lado em um ambiente de recinto limpo. O elemento de tampão 430 pode ser inserido dentro da boca do corpo do frasco 412 antes da transferência para fora do ambiente de recinto limpo e para o conjunto de molde 400, desse modo impedindo partículas de se acumularem na câmara interior 418.

A seguir, como apresentado na FIG. 16B, o elemento de molde superior 468 é posicionado sobre o conjunto de molde inferior 460. O anel de segurança 450 é então formado pela injeção (indicado pelas setas de fluxo) de pelo menos um

dentre um material termoplástico e um material elástico em forma liquefeita dentro da reentrância anular. Durante o processo de moldagem, e quando o corpo do frasco é formado de um material plástico (oposto a vidro, por exemplo), a
5 temperatura do material utilizado para formar o anel de segurança 450 é suficiente para parcialmente derreter no contato do material adjacente do gargalo 416. Portanto, quando do esfriamento, o anel de segurança 450 é parcialmente fundido com o gargalo 416 de modo a reter o elemento de tampão
10 430 dentro da boca do frasco. Deve ser observado que a fusão pode ser alcançada por soldagem ultra-sônica, pela aplicação de energia térmica ou por qualquer outra técnica conhecida para unir termoplásticos, plásticos, ou outros materiais empregados.

15 Um fechamento para um frasco fabricado de acordo com o método detalhado nas FIGS. 16A e 16B inclui um anel de vedação formado por se injetar a poliolefina ENGAGE® liquefeita dentro da reentrância anular definida entre o tampão e o gargalo do frasco em uma temperatura de mais que cerca de
20 198, 88° C (390° F). O tampão é feito de um termoplástico compreendendo uma mistura de ENGAGE® e DYNAFLEX® da maneira descrita acima. A temperatura do ENGAGE® liquefeito é suficiente para localmente derreter o tampão termoplástico bem como o gargalo do frasco. Quando do esfriamento dos materiais,
25 o ar pode ser fornecido para a câmara interior através de uma abertura perfurada ou de outro modo formada na parte de baixo do corpo do frasco. O requerente determinou que a câmara interior pode ser pressurizada além de 551,6 kPa (80

psi) sem expulsar o fechamento formado pelo tampão e pelo anel de segurança de dentro da boca do frasco.

Referindo-se agora às FIGS. 17A até 17C, um processo representativo para fabricar um conjunto de frasco de
5 acordo com a presente revelação é ilustrado. O conjunto de frasco 500 inclui um frasco de armazenamento 510, um tampão moldado por cima 530 e uma base moldada por cima 580. O frasco de armazenamento 510 é estruturalmente similar aos frascos de armazenamento 310 e 410 descritos acima, exceto
10 que o frasco de armazenamento 510 possui tanto uma parte de cima aberta como uma extremidade de baixo aberta.

Como com o frasco 310 descrito acima e como apresentado na FIG. 15, o frasco 410 define um formato em diábolo ou tipo bobina formado pelos diâmetros relativamente
15 grandes D1 da parte superior 417 e D3 da base 415 e o diâmetro relativamente menor D2 do corpo 412 se estendendo axialmente entre a parte superior e a base.

Como apresentado na FIG. 17A, o frasco de armazenamento 510 é primeiro posicionado dentro de uma cavidade
20 parcialmente definida pelo conjunto de molde 560. O conjunto de molde 560 inclui a parte de baixo 562, a primeira e segunda paredes laterais 564 e 566, respectivamente, e a parte superior 568. A parte de baixo 562 do conjunto de molde 560 possui um inserto de molde cilíndrico 570 projetando-se a
25 partir da mesma e para dentro do frasco de armazenamento 510. Uma superfície superior 572 do inserto do molde 570 é adaptada e configurada para definir uma superfície inferior para o tampão moldado por cima 530. O tampão moldado por ci-

ma 530 é formado pela injeção de pelo menos um dentre um material termoplástico e um material elástico em forma liquefeita dentro da cavidade definida pelos elementos de moldagem.

5 Quando da formação do tampão 530, o corpo do frasco 510 com o tampão moldado por cima 530 é removido do molde. Como apresentado na FIG. 17B, um elemento de base 514 é encaixado com a parte de baixo do frasco de armazenamento 510 por qualquer um dos métodos descritos acima. Finalmente,
10 o frasco montado é posicionado dentro de uma segundo conjunto de molde (não apresentada) e uma base moldada por cima 580 é formada de uma maneira similar ao processo de moldagem por cima descrito anteriormente.

Referindo-se agora à FIG. 18, outro conjunto de
15 frasco construída de acordo com uma modalidade representativa da presente revelação é designada geralmente pelo número de referência 600. De forma similar as modalidade anteriormente descritas, o conjunto de frasco 600 inclui um frasco de armazenamento 610 e um elemento de tampão 630. O frasco
20 de armazenamento 610 possui um corpo cilíndrico 612, uma base encaixada por pressão 614 e um gargalo 616. O corpo 612 define uma câmara interior 618 para armazenar um medicamento predeterminado e um eixo geométrico central para o conjunto de frasco 600.

25 Como descrito acima, o elemento de tampão 630 inclui uma superfície periférica externa 632 que é adaptada e configurada para encaixe com o gargalo 616 do frasco de armazenamento 610. A superfície periférica 632 do elemento de

tampão 630 proporciona uma primeira vedação primária para conter o medicamento predeterminado dentro da câmara interior do corpo do frasco. Como pode ser visto, o gargalo 616 do frasco define uma protuberância anular apontada 617 que projeta-se axialmente para dentro do material de tampão que se sobrepõem para desse modo efetuar uma vedação hermética entre o tampão e o frasco. Em contraste às modalidades anteriormente descritas, o conjunto de frasco 600 adicionalmente inclui um anel de travamento ou de segurança ou anel de travamento 650 e uma cobertura resistente à violação desprendida 640. O anel de travamento 650 possui uma flange periférica externa 652 que define um ombro 654 em uma superfície interna do mesmo. O ombro 654 é adaptado e configurado para encaixe por engate com a superfície inferior 620 do gargalo 614. O anel de travamento 650 é feito de um material não metálico relativamente flexível, tal como plástico.

Durante o processo de montagem, o anel de travamento 650 é posicionado sobre o elemento de tampão 630. O anel de travamento 630 é pressionado axialmente para baixo de modo a comprimir e reter o elemento de tampão 630 dentro da boca do frasco. A flexibilidade e a configuração da flange 652 do anel de travamento permite que a flange flexione-se radialmente para o exterior da superfície periférica externa 622 do gargalo 614. Uma vez que o ombro 654 passar axialmente para baixo além da superfície inferior 620, a flange 652 flexiona-se para trás e o ombro 654 e a superfície inferior 620 formam um encaixe por engate por encaixe por pressão. Em uma modalidade representativa, uma reentrân-

cia anular é marcada ou de outro modo formada na superfície externa da flange 652 após o anel de travamento 650 ser encaixado com o gargalo 614 do frasco de armazenamento 610. Como pode ser visto, o anel de travamento 650 não pode ser
5 desengatado do gargalo 614 sem quebrar a flange 652. Este aspecto funciona para impedir a remoção do tampão e de qualquer violação do conteúdo do frasco sem perfurar o tampão.

O anel de travamento 650 define uma abertura central que permite ao elemento de tampão 630 ser acessado através da mesma por uma agulha ou dispositivo parecido. A
10 cobertura resistente à violação 640 é configurada para sobrepor a abertura central do anel de travamento 650 e engatar com o anel de travamento 650, desse modo protegendo o material exposto do tampão. na modalidade apresentada aqui
15 dentro, a cobertura 640 é engatada com o anel de travamento 650 por meio de um encaixe por pressão similar a este anteriormente descrito para o anel de travamento 650. A cobertura 640 inclui uma flange periférica externa 642 que define um ombro 655 em um diâmetro interno da mesma que é adaptado
20 para encaixe por engate com a reentrância periférica 656 associada com o anel de travamento 650. A cobertura resistente à violação 640 adicionalmente define em seu lado de baixo uma protuberância anular apontada 657 que é pressionada para engate com material de tampão adjacente para desse modo efetuar uma vedação hermética entre a cobertura 640 e o tampão
25 630. De preferência, a cobertura resistente à violação 640 não pode ser removida do frasco sem quebrar a cobertura, assim proporcionando um aspecto de resistência à violação adi-

cional. Alternativamente, este aspecto pode ser criado por se utilizar soldagem ultra-sônica, adesão ou qualquer outra técnica de conexão para engatar a cobertura resistente à violação 640 com o anel de travamento 650 de modo que uma vez
5 removida, a cobertura 640 não pode ser novamente encaixada com o anel de travamento 650.

Como pode ser reconhecido pelos com conhecimento normal da técnica pertinente baseado nas instruções aqui dentro, o frasco pode ser feito de vidro, plástico ou de uma
10 combinação de vidro e plástico. Por exemplo, o corpo do frasco pode ser feito de vidro, ao passo que a base 614 pode ser fabricada de plástico e o anel de travamento 650 e o anel resistente à violação podem ser fabricados de plástico. A base de plástico e o anel de travamento podem ser ligados
15 com o corpo do frasco de vidro de qualquer um dentre vários modos diferentes descritos aqui dentro, incluindo por moldagem por cima do componente plástico sobre o componente de vidro, por encaixe por pressão mecânico ou por outro encaixe por engate entre o componente de plástico e o componente de
20 vidro, ou por unir com adesivo o componente de plástico com o componente de vidro. Em adição, nesta modalidade da invenção, o tampão pode incluir uma borracha vulcanizada ou outra parte de base não fundível e uma parte termoplástica ou outra parte termicamente fundível sobrepondo à parte de base
25 que é termicamente fundível da maneira descrita acima. Uma vantagem deste tipo de modalidade da presente invenção é que o medicamento ou outra substância contida dentro do frasco é exposta, ou armazenada em contato somente com as superfícies

de vidro e de borracha vulcanizada. Assim, este tipo de modalidade pode ser facilmente utilizada com medicamento ou com outras substância que eram no passado armazenadas em frascos de vidro com borracha vulcanizada ou com tampões semelhantes.

Nas FIGS. 22A, 22B e 22C, a cobertura 640 é ilustrada em detalhes adicionais e inclui uma parte frangível 660 conectada com o restante da cobertura por uma pluralidade de conexões frangíveis radialmente espaçadas 662. Como pode ser visto, de modo a acessar o tampão que pode ser novamente vedado 630 com uma agulha ou dispositivo parecido, a parte frangível 660 deve ser saltada para longe do tampão com força suficiente para romper as conexões frangíveis 662 e assim permitir a liberação da parte frangível 660 do mesmo. Como pode ser visto, a cobertura 640 pode definir uma beira periférica 664 que pode ser engatada pelo polegar de um usuário, por exemplo, para pressionar e por sua vez desprender a parte frangível 660. Uma vez que as conexões frangíveis 662 são rompidas, a parte frangível 660 não pode ser novamente unida, assim proporcionando um aspecto a prova de violação. Em adição, a protuberância anular 657 e as partes associadas da cobertura sobrepondo o material de tampão dentro da abertura central do anel de travamento 650 adicionalmente veda o tampão e as partes interiores do frasco da atmosfera ambiente e assim adicionalmente impede a exposição aos gases ambiente, vapores e a outras substância não desejadas junto ao tampão ou junto à substância contida dentro do frasco. Por exemplo, a cobertura 640 pode de forma signi-

ficativa aperfeiçoar a barreira contra o vapor (ou MVT) proporcionada pelo conjunto de tampão e desse modo aumentar a vida útil de prateleira efetiva das substância contidas dentro do frasco.

5 Uma das vantagens associadas com o conjunto de frasco 600, bem como os conjuntos de frasco 300, 400 e 500, é que elas são configuradas para serem formatadas em bobina ou formatadas em diábolo. Como descrito acima, as partes inferior e superior dos conjuntos de frasco possuem as superfícies periféricas externas que são posicionadas radialmente
10 para o exterior do corpo do frasco. Como resultado, durante a retirada do medicamento pelo trabalhador na área de saúde, os dedos que seguram o corpo reentrado do frasco são protegidos e são menos prováveis de serem perfurados por uma agulha que tenha deslizado para fora do tampão.
15

Configurar o conjunto de frasco de modo a ser no formato de diábolo também aperfeiçoar a estabilidade dos frascos enchidos, bem como a manipulação dos frascos durante os processos de esterilização e de enchimento. Um frasco com
20 uma base que possua um superfície periférica externa posicionada radialmente para o exterior do corpo do frasco possui um centro de gravidade mais baixo do que um frasco moldado a sopro tradicional da mesma altura com uma base que não projeta-se radialmente a partir do corpo do frasco. A
25 projeção das partes superior e inferior além do diâmetro externo do corpo do frasco também aperfeiçoa a manipulação do corpo do frasco ou o conjunto por proporcionar ombros superior e inferior que podem ser utilizados para guiar o frasco

durante os processo de manipulação e facilitar o uso de equipamento de manipulação automática (por exemplo, robôs de pegar e colocar).

Uma vantagem adicional dos conjuntos de frasco
5 descritas aqui dentro é que as coberturas resistentes à violação podem ser hermeticamente vedadas junto aos elementos de travamento subjacentes e/ou junto aos tampões que podem ser novamente vedados para desse modo vedar os tampões dentro dos elementos de travamento e das coberturas e com respeito à atmosfera ambiente. De acordo com um aspecto de uma
10 modalidade preferida da presente invenção, os elementos de travamento que se sobrepõem e as coberturas podem ser formados de materiais relativamente rígidos e/ou de materiais possuindo resistências relativamente altas à umidade e à
15 transmissão de vapor em comparação com o material do próprio tampão que pode ser novamente vedado, de modo a facilitar impedir a perda de qualquer medicamento ou de outra substância contida dentro do frasco ou de outro recipiente através dos mesmos, ou o ingresso de umidade ou de vapor dentro do
20 frasco ou de outro recipiente, durante, por exemplo, o armazenamento, o transporte e/ou a vida útil de prateleira do produto.

Com referência às FIGS. 19 até 21, é ilustrada outro conjunto de frasco 700 construída de acordo com os aspectos da invenção da presente revelação. O conjunto de
25 frasco 700 inclui, entre outros aspectos, um conjunto de fechamento 735 e um corpo do frasco 710. Similar ao conjunto de fechamento da FIG. 18, o conjunto de fechamento 735 é um

conjunto com três peças compreendendo um elemento de tampão 730, um anel ou tampa de travamento ou de segurança 750 e uma cobertura resistente à violação 740.

Diferente do conjunto de fechamento da FIG. 18, o conjunto de fechamento 735 é formada parcialmente por um processo de moldagem seqüencial. Mais especificamente, o tampão 730 (FIG. 20) e o anel de travamento 750 são formados como uma unidade por um processo de moldagem com duas etapas. O tampão 730 é primeiro fabricado por qualquer processo de moldagem conhecido. Como apresentado na FIG. 20, a periferia externa 732 do tampão 730 inclui uma reentrância anular 736. O tampão 730 é então colocado em um conjunto de molde e é utilizado para definir pelo menos uma parte da superfície interna 752 do anel de travamento 750. Um termoplástico ou elástico é injetado no molde de modo a formar o anel de travamento 750 possuindo uma projeção anular 754 que é engatada dentro da reentrância anular 736 do tampão 730. Então, como apresentado na FIG. 19, o tampão / anel de travamento unificados é engatado com a extremidade aberta do corpo do frasco 710 de modo a vedar a cavidade interior 718.

O anel de travamento 750 inclui uma ranhura anular 756 formada ao longo de sua periferia externa. Como apresentado na FIG. 19, a cobertura resistente à violação 740 inclui uma flange periférica externa 744 pendendo a partir da mesma. A flange 744 é de forma corrediça encaixada dentro da ranhura 756 do anel de travamento 750 e segura a cobertura 740 junto ao anel de travamento 750. Quando a cobertura resistente à violação 740 é pressionada em engate com o anel

de travamento 750, a nervura anular 738 do tampão 730 é comprimida pela parte de baixo da cobertura e uma segunda vedação hermética é desse modo formada. Por consequência cobertura resistente à violação 740 forma uma vedação hermética ou a prova de gases entre a superfície exterior do tampão e a atmosfera ambiente, desse modo proporcionando uma barreira MVT adicional entre o interior do frasco e a atmosfera ambiente. Como pode ser reconhecido pelos com conhecimento normal na técnica pertinente baseado nas instruções aqui dentro, o material(s) /ou a espessura da cobertura resistente à violação 740 e/ou do anel de travamento 750, ou pelo menos a parte(s) da cobertura e/ou do anel de travamento que sobrepoem e veda a superfície(s) expostas do tampão, pode ser selecionado para controlar a barreira MVT entre o interior e o exterior do frasco na direção através do tampão.

A ranhura anular 756 formada ao longo da periferia externa do anel de travamento 750 também funciona para reduzir a probabilidade de uma perfuração com agulha acidental. De modo a acessar o tampão 730, para o propósito de remover medicamento de dentro da câmara interior 718, a cobertura 740 é desencaixada do anel de travamento 750 expondo a ranhura 756. Se por acaso a agulha sendo utilizada para retirar o medicamento acidentalmente deslizar para fora ou em relação ao tampão 730, a agulha provavelmente irá deslizar para dentro da ranhura anular 756 ao invés do que continuar em uma trajetória à jusante e potencialmente perfurar a mão do trabalhador da área de saúde.

Com referência continuada às FIGS. 19 e 20, a ca-

vidade 734, a qual é definida na parte de baixo do tampão 730, permite à parte superior do tampão 730 flexionar quando da aplicação de força junto à nervura 738 pela cobertura 740. Como resultado, a parte inferior do elemento de tampão 5 é forçada radialmente para o exterior e a vedação circumferencial criada entre a periferia externa 732 do tampão 730 é radialmente comprimida como resultado das forças aplicadas junto à nervura anular 738, formando uma vedação hermética ou à prova de gases entre a cobertura resistente à violação 10 740 e a superfície exposta do tampão para desse modo adicionalmente vedar o tampão da atmosfera ambiente e se desejado, adicionalmente aperfeiçoar a barreira MVT entre o interior do frasco e a atmosfera ambiente.

Nas FIGS. 23 até 28, outro conjunto de frasco incorporando a presente invenção é indicada geralmente pelo 15 número de referência 800. O frasco 800 é similar em vários aspectos aos frascos descritos acima com referência as FIGS. 14 a 23 e portanto número de referência iguais precedidos pelo número "8" são utilizados para indicar elementos iguais. A diferença primária do frasco 800 em comparação aos 20 frascos descritos acima é que o anel de travamento 850 é soldado, tal como por solda ultra-sônica, junto ao gargalo 816 do corpo do frasco. Em adição, a cobertura de cima que salta ou resistente à violação 840 é soldada por ponto, tal 25 como por solda ultra-sônica, junto ao anel de travamento 850. Como apresentado nas FIGS. 24 e 28, o tampão 830 define uma flange anular 832, o gargalo 816 do corpo do frasco define uma protuberância anular apontada 817 que projeta-se

para dentro de um lado da flange do tampão 832 e o anel de travamento 850 define outra protuberância anular 819 que projeta-se para dentro do lado oposto da flange do tampão 832. Assim, as protuberâncias anulares 817 e 819 definem superfícies de vedação anulares contínuas que facilitam efetuar uma vedação a prova de gases ou hermética entre o tampão e o corpo do frasco. Adicionalmente, como apresentado na FIG. 24, a superfície periférica 832 forma um encaixe de interferência com o interior do corpo do frasco 810 para adicionalmente efetuar uma vedação a prova de gases ou hermética entre o tampão e o corpo do frasco. O gargalo 816 define em sua face axial uma protuberância anular apontada 821 que é recebida dentro de uma reentrância anular correspondente 823 definida no lado de baixo do anel de travamento 850. A protuberância anular 821 é fundida com o anel de travamento 850 dentro da reentrância anular 823 por solda ultra-sônica, por exemplo, para desse modo de forma fixa segurar o anel de travamento ao corpo do frasco. Em adição, a solda anular de preferência define uma vedação hermética ou à prova de gases entre o anel de travamento e o corpo do frasco para adicionalmente efetuar uma vedação a prova de gases ou hermética entre o interior do frasco e a atmosfera ambiente. O anel de travamento 850 adicionalmente define em sua extremidade distante uma pluralidade de protuberâncias separadas se estendendo radialmente 866 recebidas dentro das reentrâncias correspondentes 868 formadas dentro do lado de baixo do anel de travamento 840. As protuberâncias 866 são fundidas com a cobertura 840 dentro das reentrâncias 868, por exemplo, por

solda ultra-sônica, para desse modo definirem uma pluralidade de conexões frangíveis entre a cobertura 840 e o anel de travamento 850. Alternativamente, como apresentado na FIG. 27, as protuberâncias 866' podem ser formadas na base da flange 842 da cobertura e podem ser fundidas dentro das reentrâncias correspondentes 868' formadas dentro da reentrância anular 870 do anel de travamento. Como também apresentado nas FIGS. 24, 27 e 28, a base do corpo do frasco define uma protuberância anular apontada 815 que é recebida dentro de uma reentrância anular correspondente formada na base 814 para de forma fixa segurar a base ao corpo do frasco, tal como, por exemplo, por solda ultra-sônica.

De modo a encher o frasco 810, o tampão 830, o anel de travamento 850 e a base 814 são montados com o corpo do frasco vazio por solda ultra-sônica. Então, o frasco vazio é esterilizado, tal como pela aplicação de gama ou de outra radiação junto ao mesmo. Então, os frascos vazios, esterilizados, são enchidos por agulha e termicamente novamente vedados, tal como nova vedação a laser como descrito acima. Então, a cobertura resistente à violação 840 é montada junto ao frasco enchido por de forma fixa segurar a cobertura junto ao anel de travamento 850, tal como por solda ultra-sônica como descrito acima. Como tipicamente apresentado na FIG. 24, a superfície exterior do tampão 830 pode formar um encaixe de interferência com a superfície interior da cobertura resistente à violação para adicionalmente efetuar uma vedação à prova de gases ou hermética entre a cobertura e o tampão para, por sua vez, formar uma barreira MVT adi-

cional entre o interior do frasco e a atmosfera ambiente através da cobertura. Se desejado, uma vedação periférica pode ser formada entre a parte frusto-cônica 870 do anel de travamento e o lado de baixo da cobertura resistente à violação 840 pela formação de uma vedação anular em 866, 868, por exemplo, por solda ultra-sônica, para formar a vedação hermética ou à prova de gases entre o tampão e a atmosfera ambiente e por sua vez, formar a barreira MVT desejada. De modo a utilizar o frasco, a cobertura resistente à violação 840 é removida por se pegar, por exemplo, com o polegar, a borda periférica 843 da cobertura e empurrar a cobertura para cima ou substancialmente axialmente para longe do anel de travamento para, por sua vez, romper as conexões frangíveis 866, 868, 866', 868' e liberar a cobertura, ou uma parte frangível da mesma, do anel de travamento para expor o tampão subjacente. Como pode ser reconhecido pelos com conhecimento normal na técnica pertinente baseado nas instruções aqui dentro, a cobertura resistente à violação e/ou a parte frangível da mesma pode assumir qualquer um entre vários formatos e /ou configurações diferentes que são atualmente ou que se tornem posteriormente conhecidos para executar a função de cobertura resistente à violação como descrito aqui dentro.

Nas FIGS. 29 até 31, outro frasco incorporando a presente invenção é indicado geralmente pelo número de referência 900. O frasco 900 é similar em vários respeitos aos frascos descritos acima com referência às FIGS. 14 até 28 e portanto, números de referência iguais precedidos pelo núme-

ro "9" são utilizados para indicar elementos iguais. A diferença primária do frasco 900 em comparação aos frascos descritos acima é que o anel de travamento 950 é encaixado por pressão com o corpo do frasco 910 e o anel de travamento 950 define o gargalo 916 do frasco. Como pode ser visto, o anel de travamento 950 define uma flange periférica formando o gargalo 916 e adicionalmente define na sua borda interior uma reentrância anular 968 para receber na mesma uma protuberância anular 988 formada na cobertura resistente à violação 940. Como pode ser visto, a borda interior da flange anular 916 conduzindo-se para dentro da reentrância 968 define uma superfície chanfrada e a borda dianteira da protuberância anular 966 da cobertura também é chanfrada para permitir que a protuberância seja encaixada por pressão, ou de outro modo recebida de forma fixa, dentro da reentrância, mas para impedir a remoção da cobertura da mesma. De forma similar, o anel de travamento 950 define em seu diâmetro interno uma protuberância anular 921 que é encaixada por pressão, ou de outro modo de forma fixa recebida dentro de uma reentrância anular correspondente 923 formada no exterior do corpo do frasco para, de forma fixa, segurar a cobertura ao corpo do frasco. Nesta modalidade, a base 914 do corpo do frasco é formada inteiriça com o restante do corpo do frasco de modo a reduzir o número de partes; entretanto, se desejado, a base 914 pode ser feita como uma parte separada que é encaixada por pressão ou de outro modo ligada com o corpo do frasco.

Como apresentado tipicamente na FIG. 31, a cober-

tura resistente à violação 940 define uma parte frangível centralmente localizada 960, uma protuberância anular pendendo para o interior 963 que encaixa com a superfície exposta do tampão 930 e forma uma vedação hermética ou à prova de gases entre as mesmas, e uma parte frusto-cônica 965 que é formada em sua extremidade externa contígua à protuberância anular 963 e de preferência forma uma vedação à prova de gases ou hermética entre as mesmas. Como apresentado nas FIGS. 30 e 31, uma pluralidade de conexões frangíveis 962 são de forma angular espaçadas em relação uma à outra e se estendem entre a parte frangível 960 e um corpo de cobertura substancialmente em formato de domo 941 para permitir a remoção da parte frangível e acessar o tampão subjacente 930. Como indicado pela seta na FIG. 32, a parte frangível 960 da cobertura é pressionada para baixo, por exemplo, pelo dedo de um usuário para ligeiramente abaixar o material do tampão subjacente e por sua vez, romper as conexões frangíveis 962. Uma vez removida, a parte frangível 960 não pode ser novamente conectada para desse modo proporcionar um aspecto à prova de violação. Assim, antes de remover a parte frangível 960 da cobertura resistente à violação 940, a parte frangível 960, junto com sua protuberância anular 963 e a parte frusto-cônica 965 do anel de travamento 950, formam uma vedação substancialmente à prova de gases ou hermética entre o tampão e a atmosfera ambiente e assim, proporcionam uma barreira MVT adicional entre o interior do frasco e a atmosfera ambiente na direção através do tampão. Se desejado, ou de outro modo julgado necessário para adicionalmente se obter

uma barreira MVT desejada, a parte frusto-cônica 965 e a flange periférica 916 podem formar uma barreira sólida contínua, como indicado nas linhas tracejadas na FIG. 29 (isto é, sem quaisquer aberturas), para totalmente vedar o tampão da atmosfera ambiente.

Voltando-se para as FIGS. 32 até 36, uma pluralidade dos frascos em formato de diábolo 610 da presente invenção são apresentados montados dentro de uma máquina de enchimento estéril que enche por agulha e veda novamente a laser os frascos como revelado no Pedido de Patente Provisório copendente US 60/484.204, depositado em 30 de junho de 2004 e incorporado por referência acima. Como pode ser visto, cada frasco 610 não inclui a cobertura resistente à violação 640 (FIG. 18) durante o enchimento por agulha e o processo de nova vedação a laser, mas ao invés disso, as coberturas resistentes à violação são seguras junto aos frascos após o enchimento por agulha e a nova vedação a laser. Como pode ser reconhecido pelos com conhecimento normal na técnica pertinente baseado nas instruções aqui dentro, apesar dos frascos 610 serem apresentados montados dentro da máquina de enchimento estéril, qualquer um dos frascos descritos aqui dentro ou de outro modo incorporando os aspectos da invenção igualmente podem ser enchidos e novamente vedados na máquina de enchimento estéril ilustrada. A máquina de enchimento estéril inclui um fechamento estéril (não apresentado), uma fonte de fluxo laminar (não apresentada) que proporciona um fluxo substancialmente laminar de ar estéril ou de outro gás através dos frascos senso transportados dentro do fechamento

e como apresentado nas FIGS. 33 até 36, um sistema de transporte compreendendo na modalidade ilustrada uma pluralidade de rodas estreladas 1010 e guias associadas 1012 espaçadas adjacentes à periferia de cada roda estrelada 1010 para suportar os frascos 610 entre as mesmas.

Como apresentado nas FIGS. 33 até 36, cada uma das rodas estreladas 1010 possui uma pluralidade de reentrância 1014 ao longo de sua superfície periférica que são adaptadas para receber as partes do meio dos frascos 610. Uma ou mais das rodas estreladas podem possuir uma periferia tipo dente de serra que reduz a probabilidade de emperramento junto aos frascos à medida que eles são recebidos, por exemplo, a partir de uma mesa giratória e de um canal de alimentação para dentro das rodas estreladas. Em tal modalidade, a periferia da roda estrelada define uma pluralidade de dentes, onde cada dente possui uma extremidade apontada e cada dois dentes sucessivos forma uma respectiva reentrância das reentrâncias adaptadas para receber um frasco. Nesta modalidade, os dentes e/ou as reentrâncias são formatados e/ou dimensionados de modo que a parte do dente que está substancialmente à montante e adjacente ao ponto define um assento no qual um respectivo frasco situa-se. Além disso nesta modalidade, o assento define uma superfície que pressiona contra o recipiente. Obviamente, outros projetos também podem ser empregados. Se desejado, a reentrância 1014 de uma ou mais rodas estreladas pode ser proporcionada com portas de vácuo que são seletivamente conectadas com uma fonte de vácuo (não apresentada) para desse modo permitir às rodas estreladas

carregar e liberar os frascos à medida que apropriado.

Como melhor apresentado nas FIGS. 32 até 35, uma tubulação de enchimento de agulha 1016 é disposto em uma primeira posição ao longo da periferia da roda estrelada 1010 em uma estação de enchimento por agulha da máquina de enchimento estéril. A tubulação de enchimento de agulha 1016 mantém uma pluralidade de agulhas, por exemplo, quatro agulhas 1018, 1020, 1022 e 1024, as quais são utilizadas para liberar medicamento ou outras substâncias para dentro dos frascos vedados. A tubulação de agulha 1016 é montada de forma a ser acionada de modo que cada agulha seja móvel para dentro em para fora de encaixe com os tampões que podem ser novamente vedados para perfurar os tampões e encher os frascos com um medicamento ou com outra substância a ser contida nos mesmos e então para extrair a agulha quando do enchimento do frasco. Proporcionar múltiplas agulhas torna possível encher vários frascos simultaneamente. Cada uma das agulhas está em comunicação fluida com um respectivo tubo flexível 1026, 1028, 1030 e 1032 que conectam a respectiva agulha 1018, 1020, 1022 e 1024 com uma respectiva fonte de medicamento ou de outra substância (não apresentada) através de uma bomba respectiva de uma pluralidade de bombas (não apresentadas). A fonte de medicamento pode estar localizada interior à máquina de enchimento ou exterior à máquina de enchimento.

Como apresentado nas FIGS. 33 até 35, a tubulação de enchimento de agulha 1016 é montada em um par de eixos de acionamento 1034 que estão de forma propulsora conectados

com uma fonte de acionamento adequada (não apresentada) acionando a tubulação de agulha e assim a bancada de agulhas montadas na tubulação, para dentro e para fora de encaixe com os tampões que podem ser novamente vedados dos frascos montados na estação de enchimento por agulha, como indicado 5 pela seta "a" apresentada tipicamente na FIG. 33. Apesar de não apresentado, um fole pode envolver a base de cada eixo para vedar as partes móveis dos eixos. Como melhor apresentado na FIG. 32, a tubulação de agulha 1016 adicionalmente 10 inclui uma base 1036, uma pluralidade de conjuntos de agulhas 1038 espaçadas em relação uma a outra e definindo a aberturas de fluxo laminar 1040 entre as mesmas e um grampo 1042 que é de forma fixa seguro pelos prendedores 1044 (FIG. 33) junto à base 1036 para, por sua vez, segurar as agulhas 15 junto à tubulação. Como apresentado na FIG. 32, cada agulha inclui uma flange de montagem 1046 que é de forma corrediça recebida dentro de uma abertura formada na respectivo conjunto de agulha 1038 e é fixa no local quando segurando o grampo 1042 junto à base 1036. Pinos de alinhamento projetam-se para o exterior a partir da face frontal da base 1036 20 e são recebidos dentro das aberturas correspondentes formadas no grampo 1042 para garantir o alinhamento apropriado do grampo e das agulhas na tubulação. Como apresentado na FIG. 35, uma chapa de montagem 1050 é de forma fixa segura junto 25 às extremidades dos eixos de acionamento 1034, 1034 e é móvel com os mesmos. Os pinos de alinhamento (não apresentados) se estendem entre a base 1036 da tubulação de agulha 1016 e a chapa de acionamento 1050 para garantir o alinha-

mento apropriado da tubulação de agulha e assim das agulhas, na chapa de acionamento. Um par de parafusos de borboleta 1052 são de forma roscada recebidos através das extremidades opostas da base 1036 da tubulação para segurar de forma que
5 possam se liberados da tubulação junto à chapa de acionamento 1050.

Como apresentado na FIG. 36, uma tubulação de vedação a laser e de percepção de infravermelho (IR) 1054 está disposta em uma segunda posição ao longo da periferia da roda
10 da estrelada 1010, à jusante da tubulação de enchimento de agulha 1016. Como apresentado tipicamente na FIG. 36, a tubulação de vedação a laser e de percepção de infravermelho (IR) 1054 mantém uma pluralidade de conjuntos ópticos a laser (por exemplo, quatro conjuntos ópticos a laser 1056,
15 1058, 1060 e 1062), junto com uma pluralidade de sensores IR (por exemplo, quatro sensores IR 1064, 1066, 1068 e 1070). Os conjuntos ópticos a laser são adaptadas para proporcionar um feixe de laser para novamente vedar os tampões que podem ser novamente vedados nos fracos após o enchimento por agulha.
20 lha. Cada uma da pluralidade de conjuntos ópticos a laser é montada em uma respectiva localização próxima à periferia da roda estrelada 1010 para transmitir um respectivo feixe de laser sobre um respectivo tampão que pode ser novamente vedado para vedar a quente a abertura da agulha no tampão que
25 pode ser novamente vedado. Cada um dos conjuntos ópticos a laser 1056, 1058, 1060 e 1062 está conectada com um respectivo caco de fibra ótica que conecta o respectivo conjunto óptico com uma respectiva fonte de laser (não apresentada).

Proporcionar vários conjuntos ópticos a laser torna possível novamente vedar frascos simultaneamente. Nesta modalidade, cada uma da pluralidade de conjuntos de sensor IR 1064 até 1070 é montada em uma respectiva localização próxima à periferia da roda dentada 1010. De preferência, as fontes de laser (não apresentadas) são montadas fora do fechamento para permitir reparo e/ou substituição das fontes de laser sem ter que abrir o fechamento e/ou de outro modo colocar em risco de contaminação o fechamento estéril. Os sensores IR 1064 até 1070 detectam a temperatura da região de penetração da agulha do tampão que pode ser novamente vedado alcançada durante a nova vedação a laser e portanto podem ser utilizados para determinar se o tampão foi suficientemente reaquecido para alcançar a nova vedação. Cada um dos sensores IR 1064 até 1070 está conectado com um respectivo módulo sensor IR (não apresentado). Proporcionar vários sensores IR permite à máquina de enchimento estéril perceber a temperatura de vários frascos simultaneamente, por exemplo, à medida que eles estão sendo novamente vedados.

Como descrito acima, cada fonte de laser transmite um comprimento de onda predeterminado de radiação a laser em cerca de 980 nm e a potência predeterminada de cada laser de preferência é menos do que cerca de 30 watts e de preferência menos ou igual à cerca de 10 watts, ou dentro da faixa de cerca de 8 até cerca de 10 watts. Na modalidade ilustrada, cada fonte de laser é um laser de diodo semicondutor que emite cerca de 15 watts e está acoplado com fibra ótica através de um cabo de fibra ótica com as respectivas lentes

de colimação montadas sobre os frascos dentro do interior da unidade de enchimento. A tubulação do laser o do sensor IR 1054 inclui um fechamento tingido 1072 incluindo uma pluralidade de painéis de vidro tingido ou de plástico translúcido ou transparente que envolve os lasers em quatro lados para filtrar a radiação potencialmente nociva gerada pelos feixes de laser. Sensores capacitores (não apresentados) também podem ser proporcionados ao longo da periferia da roda estrelada 1010, à jusante da tubulação de enchimento de agulha 1016 de modo a perceber se cada frasco recebeu o medicamento ou outra substância a ser contida no mesmo e para rejeitar o frasco se estiver com defeito.

Nas operações da máquina de enchimento estéril, a roda estrelada 1010 transportar os frascos 610 ao longo da guia 1012 da maneira ilustrada. A roda estrelada 1012 é indexada quatro posições e então parada durante um intervalo momentâneo. Durante o intervalo, a tubulação de agulha 1016 é acionada para baixo de modo a acionar as quatro agulhas 1018 até 1024 através dos tampões que podem ser novamente vedados nos quatro frascos abaixo da tubulação de agulha. O medicamento ou a outra substância é depois disso liberada pela bomba através das agulhas e para dentro das câmaras interiores dos frascos e a tubulação é então levantada para por meio disso retrair as quatro agulhas 1018 até 1024 a partir dos quatro tampões. Em uma modalidade, as agulhas são inicialmente retiradas em uma velocidade relativamente lenta para permitir aos frascos encherem de "baixo para cima"; então, quando os frascos estão cheios, as agulhas são retira-

das em uma velocidade relativamente mais rápida para rapidamente remover as agulhas e diminuir o tempo geral do ciclo. Como apresentado nas FIGS. 33 até 35, o formato em diábolo ou em bobina dos frascos facilita a habilidade em transportar os frascos nas rodas estreladas ou em outro sistema de transporte e adicionalmente, o formato em diábolo suporta os frascos e impede o movimento axial dos frascos durante a inserção e a retirada das agulhas durante o enchimento. A parte média de cada frasco é segura dentro da reentrância da roda dentada ou de outro mecanismo de transporte, a parte superior com diâmetro relativamente maior de cada frasco impede o movimento axial para baixo do frasco quando da inserção da agulha no tampão que pode ser novamente vedado do frasco pelo encaixe da superfície superior da roda estrelada e/ou da guia e a parte de base com diâmetro relativamente maior do frasco impede o movimento axial para cima do frasco quando da retirada da agulha do tampão que pode ser novamente vedado pelo encaixe do lado de baixo da roda dentada e/ou da guia.

Também durante o intervalo, os quatro conjuntos ópticos a laser 1056 até 1062 liberam energia de laser para os tampões que podem ser novamente vedados nos quatro frascos abaixo da tubulação de laser e de IR para novamente vedar os tampões. À medida que os tampões que podem ser novamente vedados são aquecidos pela energia a laser, os quatro sensores IR 1064 até 1070 detectam a temperatura de cada tampão, de modo a estarem aptos a determinar se cada tampão foi aquecido o suficiente para causar a nova vedação. Após o

intervalo, o processo é repetido, isto é, as rodas estreladas indexam outras quatro posições e então fazem novamente o intervalo de modo que os próximos quatro frascos sejam enchidos e mais quatro frascos sejam novamente vedados.

5 Após a nova vedação, os frascos são transferidos para outra roda estrelada (não apresentada), a qual emprega as portas de vácuo em suas reentrâncias para reter cada frasco à medida que ele é transportado. Se um frasco foi enchido e novamente vedado com sucesso, então a roda estrelada
10 transporta o frasco até alcançar uma guia de descarga, ponto no qual o vácuo para a porta de vácuo associada é seletivamente removido e o frasco é transferido para a guia de descarga. A guia de descarga transporta o frasco até um depósito (não apresentado) de recipientes enchidos e vedados com
15 sucesso. Se um frasco não foi enchido e novamente vedado com sucesso, então a roda estrelada transporta este frasco até que ele alcance outra roda estrelada, ponto no qual o vácuo para a porta de vácuo associada é seletivamente removido e o vácuo é aplicado para a respectiva porta de vácuo na outra
20 roda estrelada, desse modo transferindo o frasco para outra roda estrelada para remoção com quaisquer outros frascos com defeito.

Nas FIGS. 37 a 48, um módulo para enchimento por
agulha e nova vedação a laser dos frascos é indicado geral-
25 mente pelo número de referência 2000. O módulo de enchimento por agulha e de nova vedação a laser 2000 é similar em vários aspectos à tubulação de agulha e à tubulação de sensor IR descritos acima e portanto, números de referência iguais

precedidos pelo número "2" ao invés do número "1" são utilizados para indicar elementos iguais. Uma das diferenças primárias do módulo 200 em comparação à tubulações descritas acima é que o módulo 200 permite tanto o enchimento por agulha como a nova vedação a laser no mesmo módulo. Adicionalmente, se desejado, o módulo 2000 pode incluir um feixe de elétrons ou outra radiação adequada ou fonte de esterilização para adicionalmente garantir a esterilização dos frascos e das agulhas de enchimento, como adicionalmente descrito abaixo.

O módulo 2000 pode ser montado dentro de qualquer um dentre vários diferentes tipos de fechamentos estéreis e pode ser utilizado com qualquer um dentre vários diferentes tipos de sistemas de transporte para transportar os frascos através do módulo. Se desejado, o fechamento estéril pode incluir uma fonte de fluxo laminar como descrito no pedido de patente copendente mencionado acima. De preferência, o sistema de transporte através do módulo é substancialmente linear e inclui uma guia 2010 definindo uma abertura axialmente alongada 2014 estendendo-se através da mesma. Como apresentado nas FIGS. 39 e 40, a abertura estendendo-se axialmente 2014 é dimensionada para de forma correção receber na mesma as partes médias dos frascos em formato de diábolo, para suportar nas superfícies superiores opostas da guia 2010 as partes superiores com diâmetro relativamente grande de cada frasco e se desejado, para suporta junto às superfícies inferiores opostas da guia a parte de base com diâmetro relativamente maior de cada frasco. Em uma modalidade da pre-

sente invenção ilustrada na FIG. 52, o sistema de transporte compreende um acionamento do tipo parafuso incluindo um parafuso de avanço 2015 definindo uma ranhura helicoidal 2017 formando as reentrâncias para receber os frascos 610. Um motor 2019 está conectado de forma propulsora com uma extremidade do parafuso de avanço e de forma giratória aciona o parafuso como indicado pela seta "b" para, por sua vez, axialmente direcionar os frascos 610 através da tubulação 2000. O motor 2019 está eletricamente conectado com uma unidade de controle (não apresentada) para de forma precisa controlar a partida, a parada e a velocidade do parafuso e para coordenar o mesmo com a atuação da tubulação de agulha e das fontes de laser. Como pode ser reconhecido pelos com conhecimento normal na técnica pertinente baseado nas instruções aqui dentro, o sistema de transporte pode incluir qualquer uma dentre várias diferentes estruturas para condução dos frascos através da tubulação, incluindo, por exemplo, outros tipos de transportadores, que são atualmente, ou posteriormente se tornarão conhecidos, para executar esta função.

A tubulação de enchimento de agulha 2016 é montado em um par de eixos de acionamento 2034 que estão conectados de forma propulsora através de um eixo de acionamento comum 2035 (FIG. 42) com uma fonte de acionamento adequada (não apresentada) para acionar a tubulação de agulha e assim a bancada de agulhas 2018 (somente uma apresentada) montada na tubulação, para dentro e para fora de encaixe com os tampões que podem ser novamente vedados dos frascos recebidos dentro da guia 2010 da tubulação. Apesar de não apresentado, um fo-

le pode abranger a base de cada eixo para vedar as partes móveis dos eixos. A tubulação de agulha 2016 inclui uma base 2036, uma pluralidade de conjuntos de agulha 2038 espaçadas em relação uma à outra e um grampo 2042 que é de forma fixa
5 seguro por prendedores (não apresentados) junto à base 2036 para por sua vez, segurarem as agulhas junto à tubulação. Se desejado, aberturas de fluxo laminar podem ser formadas entre os conjuntos de agulha 2038 para permitir o fluxo de ar estéril ou de outro gás através das mesmas e sobre os lados
10 das agulhas. Cada agulha inclui uma flange de montagem 2046 que é de forma corrediça recebida dentro de uma abertura formada na respectivo conjunto de agulha 2038 e é fixa no local quando segurando-se o grampo 2042 junto à base 2036. Proporcionar várias agulhas torna possível encher vários
15 frascos simultaneamente. Cada uma das agulhas está em comunicação de fluxo com um respectivo tubo flexível 2026 que conecta a respectiva agulha 2018 com uma respectiva fonte de medicamento ou de outra substância (não apresentada) através de uma bomba respectiva dentre uma pluralidade de bombas
20 (não apresentadas). A fonte de medicamento pode estar localizada dentro da máquina de enchimento ou fora da máquina de enchimento.

Como apresentado tipicamente na FIG. 41, os pinos de alinhamento 2039 podem ser proporcionados em um grampo
25 2042 e recebidos dentro dos orifícios de pino correspondentes 2041 formados na base 2036 para garantir o alinhamento apropriado do grampo e das agulhas na tubulação. Uma chapa de montagem 2050 é de forma fixa segura junto às extremida-

des dos eixos de acionamento 2034, 2034 e é móvel com os mesmos. A chapa de acionamento 2050 define uma superfície de montagem 2053 que é recebida dentro das ranhuras de montagem correspondentes 2055 formadas dentro da base 2036 da tubulação para montar e alinhar a tubulação na chapa de acionamento. Pinos de alinhamento (não apresentados) podem se estender entre a base 2036 da tubulação de agulha 2016 e a chapa de acionamento 2050 para garantir o alinhamento apropriado da tubulação de agulha e assim das agulhas, na chapa de acionamento. Um grampo de trava 2052 é de forma articulada montado na chapa de acionamento 2050 e é móvel entre uma posição aberta para liberar a tubulação ou ligar a tubulação com a chapa de acionamento, como apresentado na FIG. 37 e uma posição fechada de forma fixa segurando a tubulação junto à chapa de acionamento, como apresentado na FIG. 38. Alternativamente, como apresentado nas FIGS. 40A até 40C, os prendedores 2052' podem ser empregados para segurar a tubulação junto à placa de acionamento, ao invés do grampo. Como pode ser reconhecido pelos com conhecimento comum na técnica pertinente baseado nas instruções aqui dentro, qualquer um dentre vários diferentes mecanismos de grampos ou prendedores que são atualmente conhecidos, ou posteriormente se tornarão conhecidos, igualmente podem ser empregados para segurar a tubulação junto à chapa de acionamento.

O módulo 2000 adicionalmente inclui uma tubulação de vedação a laser e de percepção infravermelho (TR) 2054 que é radialmente espaçada adjacente à tubulação de agulha 2036 para vedação a laser dos tampões perfurados imediata-

mente seguindo-se ao enchimento por agulha e à retirada das agulhas dos mesmos. Como apresentado na FIG. 42, a tubulação de vedação a laser e de percepção infravermelho (IR) 2054 mantém uma pluralidade de conjuntos ópticos a laser (por exemplo, cinco conjuntos ópticos a laser 2056, 2058, 2060, 2062 e 2063), junto com uma pluralidade de sensores IR (por exemplo, cinco sensores IR 2064, 2066, 2068, 2070 e 2071). Observe que apesar de somente quatro conjuntos ópticos a laser e de sensores IR associados serem apresentadas na FIG. 42 para simplicidade, cinco conjuntos ópticos a laser e de sensores IR associados são apresentadas na FIG. 43. Os conjuntos ópticos a laser são adaptados para proporcionar um feixe de laser para vedar novamente os tampões que podem ser novamente vedados nos frascos após o enchimento por agulha.

Cada um da pluralidade de conjuntos ópticos a laser é montado em uma respectiva localização adjacente à guia 2010 para transmitir um respectivo feixe de laser sobre o tampão que pode ser novamente vedado de um respectivo frasco 610 para vedar a quente a abertura da agulha no tampão que pode ser novamente vedado. Em adição, cada conjunto óptico a laser está alinhada com uma respectiva agulha 2018 na tubulação de agulha 2016 para vedar a localização do tampão que pode ser novamente vedado perfurada pela respectiva agulha. Cada um dos conjuntos ópticos a laser 2056 até 2063 está conectada com um respectivo cabo de fibra ótica que conecta o respectivo conjunto óptico com uma respectiva fonte de laser (não apresentada). Como pode ser visto, proporcionar vários conjuntos de fibra ótica torna possível vedar novamente vários

frascos simultaneamente. Nesta modalidade, cada uma da pluralidade de conjuntos de sensor IR 2064 até 2071 é montada adjacente e alinhada com um respectivo conjunto óptico a laser e de agulha 2018 na tubulação de agulha 2016. De preferência, as fontes de laser (não apresentadas) são montadas fora do fechamento estéril da máquina de enchimento por agulha dentro da qual o módulo 2000 é montado para permitir reparo e/ou substituição das fontes de laser sem ter que abrir o fechamento e/ou de outro modo correr o risco de contaminação do fechamento estéril. Os sensores IR 2064 até 2071 detectam a temperatura da região de penetração da agulha do tampão que pode ser novamente vedado alcançada durante a nova vedação a laser e portanto, podem ser utilizados para determinar se o tampão foi suficientemente reaquecido para alcançar a nova vedação. Cada um dos sensores IR 2064 até 2071 está conectado com um respectivo módulo de sensor IR (não apresentado). Proporcionar vários sensores IR permite que a máquina de enchimento estéril perceba a temperatura de vários frascos simultaneamente, por exemplo, à medida que eles estão sendo novamente vedados.

Como descrito acima, cada fonte de laser transmite um comprimento de onda predeterminado de radiação a laser em cerca de 980 nm e a potência predeterminada de cada laser de preferência é menor do que cerca de 30 watts e de preferência menor ou igual à cerca de 10 watts, ou dentro da faixa de cerca de 8 até cerca de 10 watts. Na modalidade ilustrada, cada fonte de laser é um laser de diodo semicondutor que emite em cerca de 15 watts e está acoplado por fibra ótica

através de um cabo de fibra ótica com uma lente de colimação do respectivo conjunto óptico a laser. Se desejado, o módulo 200 pode estar incluído, ou parcialmente incluído dentro de um fechamento tingido (não apresentado) incluindo uma pluralidade de painéis de vidro tingido ou de plástico translúcido ou transparente que envolvem os conjuntos ópticos a laser em quatro lados para filtrar radiação potencialmente nociva gerada pelos feixes de laser. Em adição, sensores capacitores (não apresentados) podem ser proporcionados à jusante do módulo 2000 de modo a perceber se cada frasco recebeu o medicamento ou outra substância a ser contida no mesmo e para rejeitar o frasco se defeituoso.

Na operação do módulo 2000, o motor de acionamento 2019 é de forma giratória acionado na direção da seta "b" para girar o parafuso de avanço 2015 e por sua vez, transportar os frascos 610 ao longo da guia 2012 da maneira ilustrada, por exemplo, na FIG. 43. No módulo ilustrativo da FIG. 43, o módulo inclui cinco agulhas, cinco conjuntos ópticos a laser e cinco sensores IR, assim permitindo o enchimento por agulha e a nova vedação a laser de cinco frascos de uma vez. Por consequência, o parafuso de avanço 2015 é indexado em cinco posições e então parado durante um intervalo momentâneo. Como pode ser reconhecido pelos com conhecimento normal da técnica pertinente baseado nas instruções aqui dentro, o módulo 2000 pode incluir qualquer número desejado de agulhas, de conjuntos ópticos a laser e /ou de sensores. Em adição, se desejado, os lasers e os sensores podem ser montados dentro do módulo à jusante da tubulação

de agulha para permitir o enchimento simultâneo e a vedação de diferentes frascos e desse modo possivelmente aumentar a produção como um todo do módulo. Durante o intervalo, a tubulação de agulha 2016 é acionada para baixo de modo a dire-
5 cionar as agulhas 2018 através dos tampões que podem ser novamente vedados nos frascos abaixo da tubulação de agulha. O medicamento ou outra substância é depois disso liberada pelas bombas (não apresentadas) através das agulhas e para dentro das câmaras interiores dos frascos e a tubulação é
10 então direcionada para cima para desse modo retrair as agulhas 2018 a partir dos tampões. Em uma modalidade, as agulhas são inicialmente retiradas em uma velocidade relativamente baixa para permitir aos frascos encherem "de baixo para cima"; então, quando os frascos estão cheios, as agulhas
15 são retiradas em uma velocidade relativamente mais rápida para rapidamente remover as agulhas e diminuir o tempo de ciclo como um todo. Como pode ser visto, o formato em diábolo ou em bobina dos frascos facilita a habilidade para transportar os frascos no sistema de transporte e adicional-
20 mente o formato em diábolo suporta os frascos e impede o movimento axial dos frascos durante a inserção e a retirada das agulhas durante o enchimento. A parte média de cada frasco é segura dentro da abertura 2014 da guia 2010, a parte superior com diâmetro relativamente grande de cada frasco
25 impede o movimento axial para baixo do frasco quando da inserção da agulha dentro do tampão que pode ser novamente vedado do frasco por engatar a superfície superior da guia e a parte de base com diâmetro relativamente grande do frasco

para impedir o movimento axial para cima do frasco quando da retirada da agulha do tampão que pode ser novamente vedado por engatar com o lado de baixo da guia.

Além disso, durante o intervalo e seguindo-se à
5 retirada das agulhas a partir dois tampões que podem ser novamente vedados, os conjuntos ópticos a laser 2056 até 2063 liberam energia de laser para os tampões que podem ser novamente vedados nos frascos para novamente vedar os tampões. À medida que os tampões que podem ser novamente vedados são
10 aquecidos pela energia do laser, os sensores IR 2064 até 2071 detectam a temperatura de cada tampão, de modo a estarem aptos a determinar se cada tampão foi aquecido suficiente para causar a nova vedação. Após o intervalo, o processo é repetido, isto é, o parafuso de avanço indexa outra cinco
15 posições e então faz o intervalo novamente de modo que os próximos cinco frascos possam ser enchidos e novamente vedados.

Como apresentado na FIG. 44, o módulo 2000 pode ser montado em um fechamento estéril onde o sistema de
20 transporte inclui um transportador sem fim 2076 e os portadores 2078 montados no transportador sem fim 2076 para transportar os frascos 610 através do módulo 2000. Um transportador de alimentação 2080 alimenta os frascos vazios, vedados, nos portadores 2078 do transportador sem fim 2076. O
25 transportador sem fim 2076 alimenta os frascos através do módulo 2000 da mesma maneira, ou de uma maneira similar a esta descrita acima. Após os frascos serem enchidos e novamente vedados no módulo 2000, eles são dispensados sobre um

transportador de escoamento 2082. Como pode ser reconhecido pelos com conhecimento normal na técnica pertinente baseado nas instruções aqui dentro, os transportadores 2076, 2080 e 2082 e/ou os componentes dos mesmos podem tomar a forma de qualquer um dentre vários transportadores ou componentes do transportador diferentes que são atualmente, ou posteriormente se tornarão conhecidos para executar a função de um ou mais destes transportadores ou dos componentes do transportador.

10 Como apresentado na FIG. 42, o módulo 2002 adicionalmente inclui uma porta axialmente alongada 2084 localizada em um lado oposto da tubulação de agulha 2016 em relação aos conjuntos ópticos a laser e aos sensores para montagem no mesmo de uma unidade de feixe de elétrons 2086 que transmite um feixe de elétrons para dentro da câmara axialmente alongada 2088 do módulo e por sua vez, esterilizar as superfícies do frasco e as superfícies da agulha dentro da câmara. O conjunto de feixe de elétrons, incluindo a fonte de feixe de elétrons, a câmara para conter o feixe de elétrons e o transportador para transportar os frascos através da câmara de feixe de elétrons, podem ser os mesmos ou similares a estes revelados no Pedido de Patente Copendente US 10/600.525, depositado em 19 de junho de 2003, intitulado "STERILE FILLING MACHINE HAVING NEEDLE FILLING STATION WITHIN E-BEAM CHAMBER" e no Pedido e Patente Provisório US 60/390.212, intitulado "STERILE FILLING MACHINE HAVING NEEDLE FILLING STATION WITHIN E-BEAM CHAMBER", depositado em 19 de junho de 2002, cada um dos quais é por meio deste ex-

pressamente incorporado por referência como parte da presente revelação. Como descrito nestes pedidos de patente copendentes, a unidade de feixe de elétrons pode ser qualquer uma dentre vários diferentes tipos de unidades de feixe de elétrons ou fontes que sejam atualmente, ou posteriormente tornem-se conhecidas, para executar a função da unidade de feixe de elétrons descrita aqui dentro.

A adição de feixe de elétrons é uma forma de energia de ionização que é geralmente caracterizada por sua pouca penetração e alta taxas de dose. Os elétrons alteram várias ligações químicas e moleculares quando do contato com um produto exposto, incluindo as células reprodutivas de microorganismos e, portanto, a radiação de feixe de elétrons é particularmente adequada para esterilizar frascos e outros recipientes para medicamentos ou para outras substâncias estéreis. Uma fonte de feixe de elétrons produz um feixe de elétron que é formado por um fluxo concentrado, altamente carregado de elétrons gerado pela aceleração e pela conversão de eletricidade. De preferência, o feixe de elétron é focado sobre uma superfície penetrável de cada frasco para perfuração pela respectiva agulha. Por exemplo, em uma modalidade o feixe de elétron é focado sobre a superfície superior do tampão que pode ser novamente vedado para esterilizar a superfície penetrável do tampão antes da inserção da agulha de enchimento através do mesmo. Em adição, superfícies reflexivas podem ser montadas em lados opostos do transportador em relação uma a outra para refletir o feixe de elétrons e/ou os elétrons refletidos e espalhados, sobre

os lados dos frascos para facilitar a esterilização destas superfícies do frasco, se necessário. Alternativamente, ou em combinação com tais superfícies reflexivas, mais do que uma fonte de feixe de elétrons pode ser empregada, onde cada

5 fonte de feixe de elétrons é focada sobre uma respectiva superfície ou parte de superfície dos frascos ou de outros recipientes para garantir a esterilização de cada área de superfície de interesse. Em algumas modalidades, a corrente, a largura de varredura, a posição e a energia do feixe de elétrons, a velocidade do sistema de transporte e/ou a orientação e a posição de qualquer superfície reflexiva, são selecionados para alcançar pelo menos uma redução de 3 logaritmos e de preferência uma redução de cerca de 6 logaritmos em testes de biocarga na superfície superior do tampão que pode

10 ser novamente vedado do frasco, isto é, a superfície do tampão definindo a região penetrável que é perfurada por uma respectiva agulha de enchimento para encher o frasco. Em adição, como uma medida de cautela adicionada, uma ou mais das variáveis precedentes também de preferência são selecionadas para alcançar uma redução de pelo menos 3 logaritmos

20 nos lados do frasco, isto é, nas superfícies do frasco que não são perfuradas pela agulha durante o enchimento. Em adição, o feixe de elétrons pode ser direcionado sobre as agulhas ante da entrada através dos tampões que podem ser novamente vedados, ou pelo menos nas partes das agulhas que entram em contato com os tampões, para adicionalmente garantir a esterilização das agulhas e dos frascos. Entretanto, estes níveis específicos de esterilidade são somente ilustrativos,

e os níveis de esterilidade podem ser estabelecidos como desejado ou de outro modo requerido para validar um produto particular, por exemplo, com relação ao FDA dos Estados Unidos ou aos padrões europeus aplicáveis, tal como os Níveis de Segurança de Esterilidade ("SAL").

Voltando-se para as FIGS. 45 até 48, outro frasco incorporando a presente invenção é indicado geralmente pelo número de referência 2200. O frasco 2200 é similar em vários aspectos ao frasco 900 descrito acima com referência às FIGS. 29 até 31 e portanto, números de referência iguais precedidos pelo número "22" ao invés do número "9" são utilizados para indicar elementos iguais. Com referência à FIG. 45, uma diferença primária do frasco 2200 em comparação ao frasco 900 descrito acima é que a borda frusto-cônica ou mais interna 2265 do anel de travamento 2250 é espaçada relativamente para o interior para por sua vez permitir que a agulha de enchimento 2018 perfure o tampão que pode ser novamente vedado 2230 em um ângulo agudo "D" em relação ao eixo geométrico do frasco e em uma parte periférica da região penetrável 2231 do tampão. Uma vantagem desta configuração é que, como apresentado na FIG. 47, a parte penetrada e que pode ser novamente vedada a laser (ou de outro modo térmico) 2231 do tampão está localizada em uma parte marginal ou periférica da região 2231 do tampão e assim, pode ser ocultada sob uma borda interna 2233 da cobertura resistente à violação 2240 quando a parte frangível 2260 da cobertura resistente à violação é removida durante o uso, como adicionalmente descrito abaixo.

Como pode ser visto, o anel de travamento 2250 define uma flange periférica formando o gargalo 2216 e adicionalmente define em sua borda interior uma reentrância anular 2268 para receber na mesma uma protuberância anular 2266 formada na cobertura resistente à violação 2250. A borda interior da flange anular 2216 levando para dentro da reentrância 2268 pode definir uma superfície chanfrada e a borda dianteira da protuberância anular 2266 da cobertura também pode ser chanfrada para permitir que a protuberância seja encaixada, ou de outro modo de forma fixa recebida dentro da reentrância, mas para impedir a remoção da cobertura a partir da mesma. De forma similar, o anel de travamento 2250 define em seu diâmetro interno uma protuberância anular 2221 que é encaixada ou de outro modo de forma fixa recebida dentro de uma reentrância anular correspondente 2223 formada no exterior do corpo do frasco 2210 para de forma fixa segurar o anel de travamento 2250 ao corpo do frasco. Nesta modalidade, a base 2214 do corpo do frasco 2210 é formada inteiramente com o restante do corpo do frasco para reduzir o número de peças; entretanto, se desejado, a base 2214 pode ser feita de uma peça separada que é encaixada por pressão ou de outro modo ligada com o corpo do frasco.

Como apresentado nas FIGS. 47 e 48, a cobertura resistente à violação 2240 define uma parte frangível centralmente localizada 2260 e uma protuberância anular pendendo para o interior 2263 que encaixa com a superfície exposta do tampão 2230 e se desejado, pode formar uma vedação hermética ou a prova de gases entre as mesmas. Como apresentado

nas FIGS. 47 e 48, uma pluralidade de conexões frangíveis 2262 são angularmente espaçadas em relação uma a outra e estendem-se entre a parte frangível 2260 e um corpo de cobertura substancialmente em formato de dome 2241 para permitir a remoção da parte frangível e acessar o tampão subjacente 2230. A parte frangível 2260 da cobertura é pressionada para baixo, por exemplo, pelo dedo de um usuário, para ligeiramente abaixar o material do tampão subjacente e por sua vez, romper as conexões frangíveis 2262. Uma vez removida, a parte frangível 2260 não pode ser novamente conectada para desse modo proporcionar um aspecto a prova de violação. A cobertura resistente à violação 2240 adicionalmente inclui uma segunda protuberância pendendo para baixo 2235 localizada adjacente à primeira protuberância 2263 e em encaixe com o tampão exposto para formar uma vedação hermética ou à prova de gases entre os mesmos. Se desejado, a primeira e a segunda protuberâncias anulares 2263 e 2235, respectivamente, podem ser formadas contíguas uma com a outra para por sua vez, formar uma vedação a prova de gases ou hermética entre as mesmas e desse modo aumentar a barreira MVT do frasco na direção através do tampão.

Como indicado na FIG. 45, o frasco 2200 pode ser enchido, por exemplo, em um módulo de enchimento por agulha e de nova vedação a laser como descrito acima. Entretanto, uma diferença permitida pelo frasco 2200 é que a agulha ~~2018 é inserida dentro da região penetrável 2231 do tampão que~~ pode ser novamente vedado 2230 em um ângulo agudo "D" em relação ao eixo geométrico do frasco e em uma parte marginal

ou periférica da região penetrável adjacente à borda interna 2265 do anel de travamento 2250. Como pode ser visto em comparação com o anel de travamento 950 descrito acima em conexão com a FIG. 29, a borda interna 2265 do anel de travamento 2250 é espaçado radialmente para o exterior para por sua vez, expor a parte marginal da região penetrável 2231 do tampão e permitir ao mesmo ser penetrado pela agulha 2018 no ângulo agudo "D". Uma vantagem de penetrar o tampão 2230 com a agulha 2018 no ângulo agudo "D" é que o fluido injetado pela agulha é direcionado sobre a parede lateral do corpo do frasco 2210 substancialmente no ângulo agudo, como indicado pela seta "E" na FIG. 45 e assim facilita a criação do fluxo laminar, ou do fluxo substancialmente laminar de fluido dentro do frasco. Este tipo de fluxo facilita impedir a formação de bolhas ou de efeitos turbulentos parecidos quando do enchimento do frasco com o fluido e assim permite aos frascos serem enchidos mais rapidamente e/ou de outro modo de uma maneira mais desejável. Como pode ser reconhecido pelos com conhecimento normal na técnica pertinente baseado nas instruções aqui dentro, o ângulo agudo "D" pode ser criado pela orientação das agulhas na tubulação de agulha em um ângulo agudo em relação ao eixo geométrico do frasco, ou pela orientação dos eixos geométricos dos frascos na estação de enchimento em um ângulo agudo em relação aos eixos geométricos das agulhas, ou uma combinação de ambos. Na modalidade ~~ilustrada, o ângulo "D" está dentro da faixa de cerca de 30°~~ até cerca de 45°; entretanto, estes ângulos são somente ilustrativos e podem ser alterados como desejado para obter o

fluxo e/ou as características de enchimento desejadas, ou de outro modo desejadas para ir de encontro aos requerimentos de uma aplicação particular.

Outra vantagem desta modalidade da presente invenção é que a parte penetrada / que pode ser novamente vedada do tampão pode ser visualmente escondida do usuário final durante todo o uso do frasco. Como apresentado na FIG. 47, o buraco da agulha e assim, a parte que pode ser novamente vedada 2231 do tampão, é oculta sob a parte de borda interna 2233 da cobertura resistente à violação 2240. Por consequência, quando da remoção da parte frangível 2260 da cobertura resistente à violação 2240 para acessar com uma seringa o conteúdo do frasco, a parte subjacente e visualmente exposta do tampão 2230 não inclui a parte que pode ser novamente vedada 2231 e assim pode ser considerado mais esteticamente desejável ou agradável do que ter a parte que pode ser novamente vedada visualmente exposta.

Como pode ser reconhecido pelos com conhecimento na técnica pertinente baseado nas instruções aqui dentro, várias alterações e modificações podem ser feitas junto às modalidades descritas acima e à outras modalidade do presente pedido sem sair dos aspectos inventivos revelados aqui dentro. Por exemplo, a parte que pode ser novamente vedada pode ser de forma inteiriça moldada com uma base tal como por moldagem por inserção, a parte que pode ser novamente vedada pode ser fundida ou de outro modo derretida junto a uma base, ou a parte que pode ser novamente vedada pode ser sequencialmente moldada junto a uma base. Alternativamente,

o tampão que pode ser novamente vedado pode ser formado de somente um material, isto é, a parte que pode ser novamente vedada com a base não fundível ou com outra camada não fundível, pode ser formada com várias camadas, onde algumas ou
5 todas as camadas são podem ser termicamente novamente vedadas. Assim, o tampão que pode ser novamente vedado pode ser feito de qualquer um dentre vários diferentes materiais que são atualmente conhecidos, ou que posteriormente se tornem conhecidos, para executar as funções da parte ou do tampão
10 que pode ser novamente vedado descrito aqui dentro, tal como qualquer um dentre vários diferentes materiais termoplásticos e/ou elastoméricos. Em adição, os frascos podem ser feitos de qualquer um dentre vários materiais diferentes que são atualmente ou posteriormente se tornarão conhecidos para
15 formar frascos, tal como frascos de medicamento, incluindo qualquer um dentre vários tipos diferentes de vidro ou de plástico, ou combinações de vidro e de plástico. Por exemplo, o corpo do frasco pode ser formado de vidro e a base, o anel de travamento e/ou a cobertura resistente à violação
20 podem ser formados de plástico e podem ser unidos com o corpo ou um com o outro de acordo com qualquer um dentre vários diferentes mecanismos que são atualmente, ou posteriormente se tornarão conhecidos, tal como por sobre moldagem, encaixe por pressão mecânico, ou por outros encaixes de engate, por
25 adesivamente unir o vidro com o plástico, ou por ultrasonicamente soldar ou de outro modo soldar o plástico com o plástico. Em adição, as agulhas utilizadas para encher os frascos podem tomar a forma de qualquer das agulhas revela-

das no pedido de patente britânico GB 0308705.2, depositado em 28 de abril de 2003, intitulado "Novel Device", o fechamento do frasco pode tomar qualquer das formas dos fechamentos revelados no pedido de patente britânico GB0304268.6, 5 depositado em 26 de fevereiro de 2003, intitulado "Novel Device", o sistema transportador e/ou os componentes do mesmo podem tomar qualquer uma das formas como apresentadas no pedido de patente britânico GB0221510.1, depositado em 17 de setembro de 2002, intitulado "Novel Device", e as estações 10 de enchimento por agulha e/ou de processamento podem tomar qualquer uma das formas apresentadas no pedido de patente britânico GB0221511.9, depositado em 17 de setembro de 2002, intitulado "Novel Device", cada um dos quais é por meio deste incorporado expressamente por referência em sua totalidade 15 de como parte da presente revelação. Por consequência, esta descrição detalhada das modalidades preferidas é para ser considerada no sentido ilustrativo, oposto a um sentido de limitação.

REIVINDICAÇÕES

1. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) para armazenar uma substância, **CARACTERIZADA** por compreender:

5 um corpo (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210) definindo uma abertura (320, 420), uma câmara (318, 418, 618, 718) em comunicação fluida com a abertura (320, 420) para receber na mesma a substância, uma base (314, 414, 514, 614, 814, 914), uma parte média e uma parte superior (316, 10 417, 616, 816, 916, 2016) axialmente espaçada da base (314, 414, 514, 614, 814, 914) em um lado oposto da parte média em relação à base (314, 414, 514, 614, 814, 914), onde cada uma dentre a base (314, 414, 514, 614, 814, 914) e a parte superior (316, 417, 616, 816, 916, 2016) define uma dimensão se 15 estendendo lateralmente maior do que uma dimensão máxima se estendendo lateralmente da parte média, e a parte média define uma extensão axial que é maior que a extensão axial de cada um dentre a base (314, 414, 514, 614, 814, 914) e a parte superior (316, 417, 616, 816, 916, 2016); e 20 um tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) recebido dentro da abertura (320, 420) e que pode ser penetrado por uma agulha ou elemento similar (140, 142, 280, 282) para pelo menos um entre introduzir a substância e retirar a substância a partir da câmara (318, 418, 618, 718).

25 2. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que cada uma dentre a base (314, 414, 514, 614, 814, 914), a parte média e a parte superior

(316, 417, 616, 816, 916, 2016) é aproximadamente circular em seção transversal e um diâmetro máximo de cada uma dentre a base (314, 414, 514, 614, 814, 914) e a parte superior (316, 417, 616, 816, 916, 2016) é maior do que um diâmetro
5 máximo da parte média.

3. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 2, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a base (314, 414, 514, 614, 814, 914), a parte média e a parte superior (316, 417, 616,
10 816, 916, 2016) são substancialmente em formato de bobina.

4. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** adicionalmente por compreender:

uma parte resistente a adulteração (380, 480, 640, 740, 840, 940, 2240) se estendendo sobre o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) para impedir a remoção não perceptível do tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230).
15

5. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 4, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a parte resistente a adulteração (380, 480, 640, 740, 840, 940, 2240) é termicamente fundida ao corpo (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210).
20

6. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 5, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a parte resistente a adulteração (380, 480, 640, 740, 840, 940, 2240) é sobremoldada ao tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930,
25

2230) e ao corpo (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210).

7. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 5, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a parte resistente a adulteração (380, 480, 640, 740, 840, 940, 2240) é formada solidária ao tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230), e o tampão solidário (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) e a parte resistente a adulteração (380, 480, 640, 740, 840, 940, 2240) são sobremoldados ao corpo (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210).

8. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 4, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a parte resistente a adulteração (380, 480, 640, 740, 840, 940, 2240) define uma região termicamente fundida formando uma vedação hermética entre a parte resistente a adulteração (380, 480, 640, 740, 840, 940, 2240) e pelo menos um dentre o corpo (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210) e o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230).

9. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** adicionalmente por compreender uma parte em formato de anel segura fixamente ao corpo do frasco (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210) e completamente sobrepondo o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230), onde o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) e a parte em formato de anel são penetráveis por uma agulha (140, 142, 280, 282) para introduzir

uma substância dentro da câmara interior (318, 418, 618, 718) do frasco (310, 410, 510, 610, 710, 810, 910, 2210), e a parte em formato de anel é fundível em resposta à aplicação de radiação ou energia à mesma para hermeticamente vedar qualquer orifício criado na parte em formato de anel pela
5 agulha (140, 142, 280, 282) quando da remoção da agulha (140, 142, 280, 282).

10. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 4,
10 **CARACTERIZADO** pelo fato de que o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) possui uma ranhura anular (434, 756) definida em uma periferia externa (432, 732) do mesmo de modo que uma reentrância anular (736, 823, 870) seja formada entre o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530,
15 630, 730, 830, 930, 2230) e o corpo (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210), e a parte resistente a adulteração (380, 480, 640, 740, 840, 940, 2240) é pelo menos parcialmente recebida na reentrância anular (736, 823, 870).

11. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 1,
20 **CARACTERIZADO** pelo fato de que o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) inclui uma parte que pode ser novamente vedada por calor (126, 226, 370) sobrepondo uma parte substancialmente não fundível (112, 212, 330).

25 12. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) é um tampão termoplásti-

co (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) definindo uma região de penetração de agulha (248, 2231) que pode ser penetrada com uma agulha (140, 142, 280, 282) para formar uma abertura de agulha (294) através da mesma, e pode
5 ser novamente vedada por calor para hermeticamente vedar a abertura da agulha (294) ao aplicar radiação a laser a um comprimento de onda e potência predeterminados à mesma, onde o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) compreende um corpo termoplástico (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210) definindo (i) uma espessura de parede
10 predeterminada em uma direção axial da mesma, (ii) uma cor e opacidade predeterminadas que substancialmente absorvem a radiação a laser a comprimento de onda predeterminado e substancialmente impede a passagem da radiação através da espessura de parede predeterminada do mesmo, e (iii) uma cor
15 e opacidade predeterminadas que fazem com que a radiação a laser a comprimento e potência predeterminados hermeticamente vede uma abertura de agulha (294) formada na região de penetração de agulha (248, 2231) do mesmo em um período de
20 tempo predeterminado de menos do que aproximadamente 2 segundos e substancialmente sem queimar a região de penetração da agulha (248, 2231).

13. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 12,
25 **CARACTERIZADO** pelo fato de que a região de penetração da agulha (248, 2231) do tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) é formada de um termoplástico consistindo essencialmente de um copolímero de bloco de estire-

no e de uma oleofina.

14. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a proporção do copolímero de
5 bloco de estireno para oleofina está dentro da faixa de cerca de 50:50 por peso a cerca de 90:5 por peso.

15. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o comprimento de onda prede-
10 terminado é aproximadamente 980 nm.

16. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a potência predeterminada é menos do que aproximadamente 30 watts.

15 17. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 16, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a potência predeterminada é menos ou igual à cerca de 10 watts.

18. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 20 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a cor predeterminada é cinza.

19. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o período de tempo predeter-
25 minado é menos do que cerca de 1,5 segundos.

20. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o comprimento de onda prede-

terminado é cerca de 980 nm, a potência predeterminada está dentro da faixa de cerca de 8 a 10 watts, a cor predeterminada é cinza e a opacidade predeterminada é definida por um aditivo corante cinza escuro dentro da faixa de cerca de 0,3% a cerca de 0,6% por peso.

21. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** por ser combinado com um suporte de frasco (1010) incluindo uma superfície de montagem de frasco (1014) engatável com a parte média do frasco (310, 410, 510, 610, 710, 810, 910, 2210), uma superfície superior localizada em um lado da superfície de montagem, e uma superfície inferior localizada em outro lado da superfície de montagem, onde a parte superior (316, 417, 616, 816, 916, 2016) do frasco (310, 410, 510, 610, 710, 810, 910, 2210) é engatável com a superfície superior do suporte de frasco (1010) para substancialmente impedir o movimento axial do frasco em relação ao mesmo, e a base (314, 414, 514, 614, 814, 914) do frasco (310, 410, 510, 610, 710, 810, 910, 2210) é engatável com a superfície inferior do suporte de frasco (1010) para substancialmente impedir o movimento axial do frasco (310, 410, 510, 610, 710, 810, 910, 2210) em relação ao mesmo.

22. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 21, **CARACTERIZADO** adicionalmente por compreender uma montagem de enchimento compreendendo uma tubulação de agulha (1016, 2016, 2036) incluindo uma pluralidade de agulhas (1018, 1020, 1022, 1024, 2018) espaçadas em relação uma à outra e

móveis em relação ao suporte de frasco (1010) para penetrar uma pluralidade de frascos (310, 410, 510, 610, 710, 810, 910, 2210) montados no suporte (1010) dentro do módulo, enchendo os frascos (310, 410, 510, 610, 710, 810, 910, 2210) através das agulhas (1018, 1020, 1022, 1024, 2018), e retirando as agulhas (1018, 1020, 1022, 1024, 2018) dos frascos enchidos (310, 410, 510, 610, 710, 810, 910, 2210).

23. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 22, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a montagem de enchimento adicionalmente compreende uma pluralidade de conjuntos ópticos a laser (1056, 1058, 1060, 1062), onde cada conjunto óptico a laser (1056, 1058, 1060, 1062) é montado adjacente a uma respectiva agulha (1018, 1020, 1022, 1024, 2018), é conectável com uma fonte de radiação a laser, e é focada substancialmente no ponto de penetração em um tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) da respectiva agulha (1018, 1020, 1022, 1024, 2018) para aplicação de radiação a laser junto ao mesmo e vedar novamente o mesmo.

24. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 23, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o módulo adicionalmente compreende uma pluralidade de sensores ópticos (1064, 1066, 1068, 1070), onde cada sensor é montado adjacente a um respectivo conjunto óptico a laser (1056, 1058, 1060, 1062) e focado substancialmente na região que pode ser novamente vedada a laser de um tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) do respectivo conjunto óptico a laser

(1056, 1058, 1060, 1062), e gera sinais indicativos da temperatura do mesmo.

25. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 23, **CARACTERIZADO** adicionalmente por compreender uma porta de feixe de elétrons, uma câmara (2088) recebendo pelo menos as partes das agulhas (140, 142, 280, 282) que penetram nos tampões (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) e pelo menos as superfícies dos tampões (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) que são penetradas pelas agulhas (140, 142, 280, 282), e uma unidade de feixe de elétrons (2086) acoplada à porta de feixe de elétrons, onde a unidade de feixe de elétrons (2086) transmite um feixe de elétrons para dentro da câmara e sobre as superfícies das agulhas (140, 142, 280, 282) e dos tampões (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) recebidos dentro da câmara (318, 418, 618, 718) para esterilizar os mesmos.

26. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de ser combinado com pelo menos uma agulha de enchimento (140, 142, 280, 282, 2018) móvel em relação ao conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) para penetrar no tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230), encher a câmara (318, 418, 618, 718) do conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) através da agulha (140, 142, 280, 282, 2018), e retirar a agulha (140, 142, 280, 282, 2018) do con-

junto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) enchido, e onde pelo menos um dentre a agulha (140, 142, 280, 282, 2018) e um eixo geométrico do frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) é orientado em um ângulo agudo em relação ao outro.

27. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de compreender adicionalmente:

uma parte em formato de anel resistente a adulteração fixamente segura ao corpo (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210), se estendendo pelo menos parcialmente sobre o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) para impedir remoção não perceptível do tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230), e expor uma parte central do tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) para penetrar o mesmo com uma agulha (140, 142, 280, 282, 2018) para remover uma substância da câmara (318, 418, 618, 718) do corpo (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210); e

uma cobertura resistente a adulteração (380, 480, 640, 740, 840, 940, 2240) cobrindo a parte em forma de anel e incluindo uma porção removível cobrindo uma parte central exposta do tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230), e uma parte não-removível espaçada lateralmente para fora em relação à parte removível, em que a parte removível é removível da cobertura resistente a adulteração (380, 480, 640, 740, 840, 940, 2240) para expor uma parte do tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930,

2230) para penetrar o mesmo com uma agulha (140, 142, 280, 282, 2018) e remover uma substância da câmara (318, 418, 618, 718) do corpo (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210) através do mesmo, e o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) define uma parte novamente selada espaçada lateralmente para fora em relação à parte exposta do tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) e sustentando a parte não-removível da cobertura resistente a adulteração (380, 480, 640, 740, 840, 940, 2240) para substancialmente esconder visualmente a mesma de um usuário.

28. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) para armazenar uma substância, **CARACTERIZADO** por compreender:

um corpo (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210) definindo uma abertura (320, 420), uma câmara (318, 418, 618, 718) em comunicação fluida com a abertura (320, 420) para receber na mesma a substância, uma base (314, 414, 514, 614, 814, 914), uma parte média, e uma parte superior (316, 417, 616, 816, 916, 2016) axialmente espaçada da base (314, 414, 514, 614, 814, 914) em um lado oposto da parte média em relação à base (314, 414, 514, 614, 814, 914), onde cada uma dentre a base (314, 414, 514, 614, 814, 914) e a parte superior (316, 417, 616, 816, 916, 2016) define uma dimensão se estendendo lateralmente maior do que uma dimensão máxima se estendendo lateralmente da parte média, e a parte média define um extensão axial que é maior que a extensão axial de cada um da base (314, 414, 514, 614, 814, 914) e da parte

superior (316, 417, 616, 816, 916, 2016); e

um primeiro dispositivo recebido dentro da abertura (320, 420) para vedar a abertura (320, 420) e ser penetrável por uma agulha (140, 142, 280, 282) para pelo menos
5 um dentre introduzir a substância e retirar a substância da câmara (318, 418, 618, 718).

29. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 28, **CARACTERIZADO** adicionalmente por compreender:

10 um segundo dispositivo fixamente seguro ao primeiro dispositivo e se estendendo entre o corpo (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210) e o primeiro dispositivo para impedir a remoção não perceptível do primeiro dispositivo.

30. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 28, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o primeiro dispositivo é definido por um tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230).

31. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 30, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) pode ser novamente vedado por calor.

32. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 28, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o segundo dispositivo é termicamente fundido a pelo menos um dentre o corpo (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210) e o tampão (12, 110, 210,

330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230).

33. Conjunto de frasco, de acordo com a reivindicação 29, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o segundo dispositivo é uma parte substancialmente em formato de anel.

5 34. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 32, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o segundo dispositivo é sobremoldado a pelo menos um dentre o primeiro dispositivo e o corpo do frasco (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210).

10 35. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 32, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o segundo dispositivo é formado solidário ao primeiro dispositivo e os primeiro e segundo dispositivos solidários são sobremoldados ao corpo
15 (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210).

 36. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 28, **CARACTERIZADO** pelo fato de que cada uma dentre a base (314, 414, 514, 614, 814, 914), a parte média e a parte superior
20 (316, 417, 616, 816, 916, 2016) são aproximadamente circulares em seção transversal, e um diâmetro máximo de cada uma dentre a parte de base (314, 414, 514, 614, 814, 914) e a superior (316, 417, 616, 816, 916, 2016) é maior do que um diâmetro máximo da parte média.

25 37. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 36, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a base (314, 414, 514, 614, 814, 914), a parte média e a parte superior (316, 417, 616,

816, 916, 2016) definem um formato aproximado de diábolo.

38. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 28, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o primeiro dispositivo é um

5 tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) termoplástico definindo uma região de penetração de agulha (248, 2231) que é perfurável por uma agulha (140, 142, 280, 282) para formar uma abertura de agulha (294) através da mesma, e pode ser novamente vedada por calor para

10 hermeticamente vedar a abertura de agulha (294) ao aplicar radiação a laser a um comprimento de onda e potência predeterminados à mesma, onde o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) compreende (i) um corpo termoplástico (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210) defini-

15 nindo uma espessura de parede predeterminada em uma direção axial do mesmo, (ii) um segundo dispositivo para substancialmente absorver a radiação a laser no comprimento de onda predeterminado e substancialmente impedir a passagem da radiação através da espessura de parede predeterminada do mes-

20 mo, e (iii) um terceiro dispositivo para fazer com que a radiação a laser no comprimento de onda e potência predeterminados hermeticamente vede uma abertura de agulha (294) formada na região de penetração de agulha (248, 2231) do mesmo em um período de tempo predeterminado de menos do que aproximadamente 2 segundos e substancialmente sem queimar a re-

25 gião de penetração de agulha (248, 2231).

39. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 38,

CARACTERIZADO pelo fato de que o segundo dispositivo é definido por uma cor e opacidade predeterminadas que substancialmente absorvem a radiação a laser no comprimento de onda predeterminado e substancialmente impedem a passagem de radiação através da espessura de parede predeterminada do mesmo.

40. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 38, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o terceiro dispositivo é definido por uma cor e opacidade predeterminadas que fazem com que a radiação a laser no comprimento de onda e potência predeterminados hermeticamente vede uma abertura de agulha (294) formada na região de penetração de agulha (248, 2231) do mesmo em um período de tempo predeterminado de menos do que aproximadamente dois segundos e substancialmente sem queimar a região de penetração de agulha (248, 2231).

41. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 28, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o primeiro dispositivo é definido por um tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) incluindo uma parte que pode ser novamente vedada por calor (126, 226, 370) sobrepondo uma parte substancialmente não fundível (112, 212, 330).

42. Método, **CARACTERIZADO** por compreender as seguintes etapas:

proporcionar um frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) incluindo um corpo (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210) definindo uma abertura, uma câmara (318,

418, 618, 718) em comunicação fluida com a abertura para receber na mesma uma substância predeterminada, uma base (314, 414, 514, 614, 814, 914), uma parte média e uma parte superior (316, 417, 616, 816, 916, 2016) axialmente espaçada da base (314, 414, 514, 614, 814, 914) em um lado oposto da parte média em relação à base (314, 414, 514, 614, 814, 914), onde cada uma dentre a base (314, 414, 514, 614, 814, 914) e a parte superior (316, 417, 616, 816, 916, 2016) define uma dimensão se estendendo lateralmente maior do que uma dimensão máxima se estendendo lateralmente da parte média e um tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) fundível em resposta à aplicação de radiação ou energia ao mesmo;

penetrar o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) com uma agulha ou elemento similar (140, 142, 280, 282) acoplada em comunicação fluida com uma fonte de substância predeterminada;

introduzir a substância predeterminada através da agulha ou elemento similar (140, 142, 280, 282) e para dentro da câmara (318, 418, 618, 718) do frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200);

retirar a agulha ou elemento similar (140, 142, 280, 282) do tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230);

prevenir substancialmente o movimento para cima do frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) com a agulha ou elemento similar (140, 142, 280, 282) durante a etapa de retirar a agulha ou elemento similar (140, 142,

280, 282); e

aplicar radiação ou energia suficiente à região penetrada do tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) para fundir a região penetrada e formar uma vedação substancialmente a prova de gás entre a região penetrada e a câmara (318, 418, 618, 718) do frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200).

43. Método, de acordo com a reivindicação 42, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a etapa de substancialmente impedir o movimento para cima do frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) compreende engate de pelo menos uma dentre a superfície superior (316, 417, 616, 816, 916, 2016) do suporte de frasco e a parte superior do frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) com a outra.

44. Método, de acordo com a reivindicação 42, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende adicionalmente as etapas de (i) antes de encher o frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) com a substancia, montar o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) e o frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) e formar uma vedação substancialmente a prova de gás entre o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) e o frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), e (ii) esterilizar o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) e o frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) montados vazios, em que a etapa de esterilizar o conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) e tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930,

2230) montados vazios inclui pelo menos um dentre aplicar radiação gama, radiação de feixe de elétrons ou radiação a laser ao mesmo.

45. Método, de acordo com a reivindicação 44,
5 **CARACTERIZADO** pelo fato de que a etapa de montar o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) com o frasco (310, 410, 510, 610, 710, 810, 910, 2210) inclui fundir uma parte resistente à adulteração (380, 480, 640, 740, 840, 940, 2240) entre o tampão (110, 210, 330, 430,
10 530, 630, 730, 830, 930, 2230) e o frasco (310, 410, 510, 610, 710, 810, 910, 2210).

46. Método, de acordo com a reivindicação 45,
CARACTERIZADO pelo fato de que a etapa de montar o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) ao
15 frasco (310, 410, 510, 610, 710, 810, 910, 2210) inclui sobremoldar a parte resistente à adulteração (380, 480, 640, 740, 840, 940, 2240) ao tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) e ao frasco (310, 410, 510, 610, 710, 810, 910, 2210).

20 47. Método, de acordo com a reivindicação 45,
CARACTERIZADO por compreender a etapa de formar a parte resistente à adulteração (380, 480, 640, 740, 840, 940, 2240) solidária ao tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) e sobremoldar o tampão (12, 110, 210, 330,
25 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) e a parte resistente a adulteração solidários ao frasco (310, 410, 510, 610, 710, 810, 910, 2210).

48. Método, de acordo com a reivindicação 44,

CARACTERIZADO por compreender as etapas de montar o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) e o frasco roboticamente e sobremoldar uma parte em forma de anel ao tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) e ao frasco (310, 410, 510, 610, 710, 810, 910, 2210).

49. Método, de acordo com a reivindicação 48, **CARACTERIZADO** pelo fato de que montar os frascos (310, 410, 510, 610, 710, 810, 910, 2210) e os tampões (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) ocorre antes de instalar o conjunto de frasco/tampão (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) no aparelho de sobremoldagem.

50. Método, de acordo com a reivindicação 48, **CARACTERIZADO** pelo fato de que os frascos (310, 410, 510, 610, 710, 810, 910, 2210) e os tampões (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) são montados em um aparelho de sobremoldagem de modo que a etapa de sobremoldar as partes em forma de anel pode ser alcançada sem transporte adicional do conjunto de frasco/tampão (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200).

51. Método, de acordo com a reivindicação 42, **CARACTERIZADO** adicionalmente por compreender a etapa de orientar pelo menos um dos eixos geométricos do frasco (310, 410, 510, 610, 710, 810, 910, 2210) e um eixo geométrico da agulha ou elemento similar (140, 142, 280, 282) em um ângulo agudo em relação um ao outro definindo um eixo geométrico de penetração de agulha ou elemento similar (140, 142, 280, 282) através do tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630,

730, 830, 930, 2230) orientado em um ângulo agudo em relação ao eixo geométrico do frasco (310, 410, 510, 610, 710, 810, 910, 2210).

52. Método, de acordo com a reivindicação 51,
5 **CARACTERIZADO** adicionalmente por compreender a etapa de introduzir a substância através da agulha ou elemento similar (140, 142, 280, 282) no dito ângulo agudo e contra uma parede lateral do corpo (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210) para facilitar o fluxo substancialmente laminar da
10 substância dentro do frasco (310, 410, 510, 610, 710, 810, 910, 2210).

53. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 1,
15 **CARACTERIZADO** pelo fato de que o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) inclui uma parte penetrada contendo um orifício de penetração formado no mesmo pela agulha ou elemento similar (140, 142, 280, 282) penetrando através do tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630,
20 730, 830, 930, 2230) para introduzir uma substancia na câmara (318, 418, 618, 718), e adicionalmente compreendendo uma parte de cobertura cobrindo o tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) e pelo menos um de (i) vedar hermeticamente a parte penetrada da atmosfera ambiente;
25 (ii) vedar hermeticamente a substância no interior da câmara (318, 418, 618, 718), e (iii) formar uma vedação a prova de gás entre a atmosfera ambiente e a câmara (318, 418, 618, 718).

54. Método **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende as etapas de:

esterilizar um dispositivo vazio, vedado (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), definindo uma câmara (318, 418, 618, 718) vedado em respeito à atmosfera ambiente e uma parte penetrável (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) em comunicação fluida com a câmara (318, 418, 618, 718) estéril;

penetrar a parte penetrável (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) com um elemento de enchimento ou injeção (140, 142, 280, 282) acoplado em comunicação fluida com uma fonte de uma substancia formando uma parte penetrada da parte penetrável 12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230);

introduzir a substância através do elemento de enchimento ou injeção (140, 142, 280, 282) e para dentro da câmara (318, 418, 618, 718) do dispositivo (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200);

retirar o elemento de enchimento ou injeção (140, 142, 280, 282) da parte penetrável (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230);

cobrir uma parte penetrada e pelo menos um de (i) vedar hermeticamente a parte penetrada da atmosfera ambiente; (ii) vedar hermeticamente a substancia no interior da câmara (318, 418, 618, 718), e (iii) formar uma vedação a prova de gás entre a atmosfera ambiente e a câmara (318, 418, 618, 718).

55. Método, de acordo com a reivindicação 54,

CARACTERIZADO pelo fato de que a parte penetrável (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) é definida por uma parte elastomérica suficientemente resiliente para fechar sobre ela mesma depois da retirada do elemento de enchimento ou injeção (140, 142, 280, 282) para, desse modo, manter o dispositivo (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) em uma condição de vedação entre as etapas de retirada e cobertura.

56. Método, de acordo com a reivindicação 54, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o dispositivo é um frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) e a parte penetrável (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) é definida por um tampão (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) que pode ser selado novamente.

57. Método, de acordo com a reivindicação 54, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a etapa de cobertura compreende cobrir a parte penetrada com pelo menos um de (i) uma cobertura; e (ii) uma camada de cobertura.

58. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende:
um dispositivo (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) definindo uma câmara (318, 418, 618, 718) contendo uma substância dentro da mesma e vedável em respeito à atmosfera ambiente e uma parte penetrável (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) em comunicação fluida com a câmara (318, 418, 618, 718), a parte penetrável (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) tendo uma parte penetrada contendo um orifício de penetração formado na

mesma por um elemento de enchimento ou injeção (140, 142, 280, 282) penetrando através da parte penetrável (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) para introduzir uma substância na câmara (318, 418, 618, 718); e

5 uma parte de cobertura cobrindo a parte penetrada e pelo menos um de (i) vedar hermeticamente a parte penetrada da atmosfera ambiente; (ii) vedar hermeticamente a substância no interior da câmara (318, 418, 618, 718), e (iii) formar uma vedação a prova de gás entre a atmosfera ambiente
10 e a câmara (318, 418, 618, 718).

59. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 58, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a parte penetrável (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) é definida por
15 uma parte elastomérica suficientemente resiliente para fechar sobre ela mesma após a retirada do elemento de enchimento para, desse modo, manter o dispositivo (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) em uma condição vedada antes de cobrir a parte penetrada com a parte de cobertura.

20 60. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 58, **CARACTERIZADO** pelo fato de que pelo menos uma parte da parte penetrável (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) pode ser selada novamente.

25 61. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 58, **CARACTERIZADO** pelo fato de que em que a parte de cobertura é posicionada no dispositivo (300, 400, 500, 600, 700, 800,

900, 2200) adjacente à parte penetrável.

62. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 58, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a parte de cobertura inclui
5 uma parte quebradiça que é removível antes do uso do dispositivo (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200) para remover a substância da câmara (318, 418, 618, 718).

63. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 58,
10 **CARACTERIZADO** pelo fato de que a parte de cobertura forma uma barreira de MVT entre a câmara (318, 418, 618, 718) e a atmosfera ambiente.

64. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 58,
15 **CARACTERIZADO** pelo fato de que em que a câmara (318, 418, 618, 718) é estéril.

65. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 58, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende adicionalmente:

20 um conjunto de enchimento incluindo um elemento de enchimento ou injeção (140, 142, 280, 282) para penetrar a parte penetrável (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930, 2230) e introduzir uma substância através da parte penetrável (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 930,
25 2230) e para dentro da câmara (318, 418, 618, 718); e

uma fonte de substância acoplada em comunicação fluida com o conjunto de enchimento para introduzir a substância através do elemento de enchimento ou injeção (140,

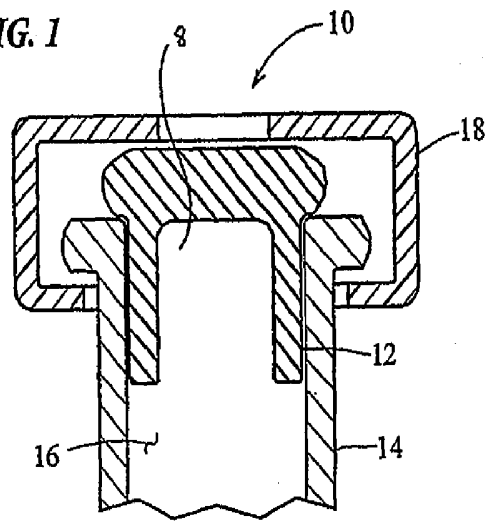
142, 280, 282) e para dentro da câmara (318, 418, 618, 718).

66. Método, de acordo com a reivindicação 54, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a etapa de cobrir inclui engajar a parte penetrada na abertura de penetração e/ou diretamente adjacente à abertura de penetração.

67. Método, de acordo com a reivindicação 54, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a etapa de cobrir inclui comprimir a parte penetrável (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 830, 2230) e/ou formar um ajuste de interferência com a parte penetrável (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 830, 2230).

68. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 58, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a parte de cobertura engaja a parte penetrada na abertura de penetração e/ou diretamente adjacente à abertura de penetração.

69. Conjunto de frasco (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 2200), de acordo com a reivindicação 58, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a parte de cobertura comprime a parte penetrável (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 830, 2230) e/ou forma um ajuste de interferência com a parte penetrável (12, 110, 210, 330, 430, 530, 630, 730, 830, 830, 2230).

FIG. 1

(TÉCNICA ANTERIOR)

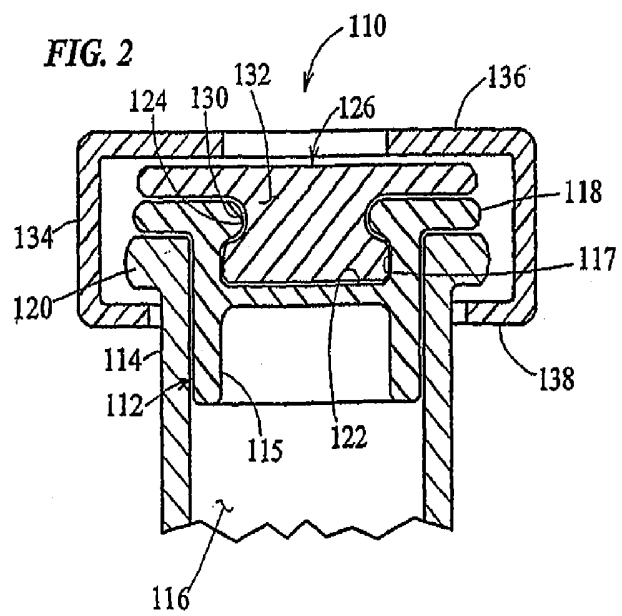
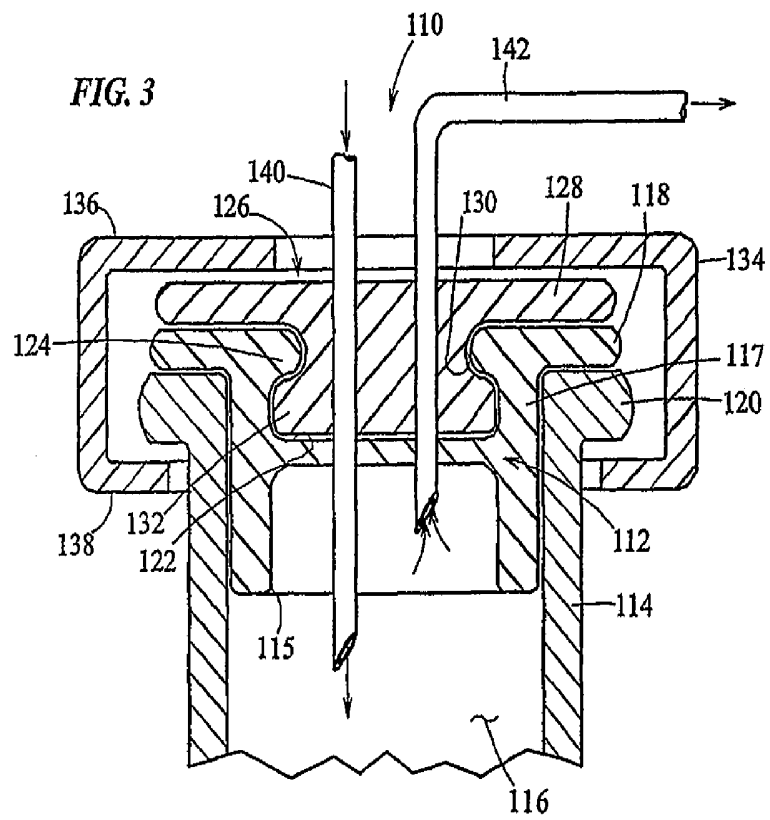
FIG. 2

FIG. 3



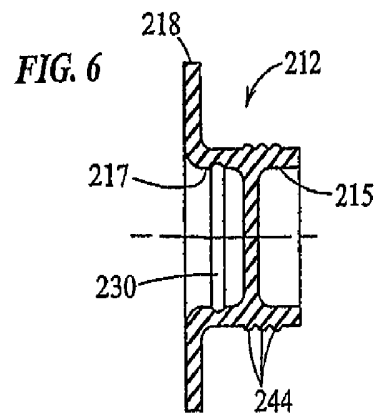
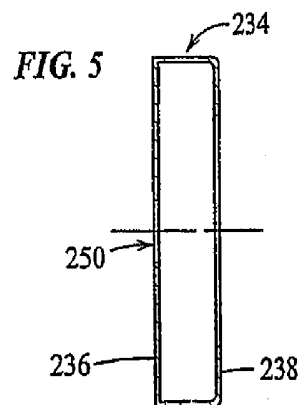
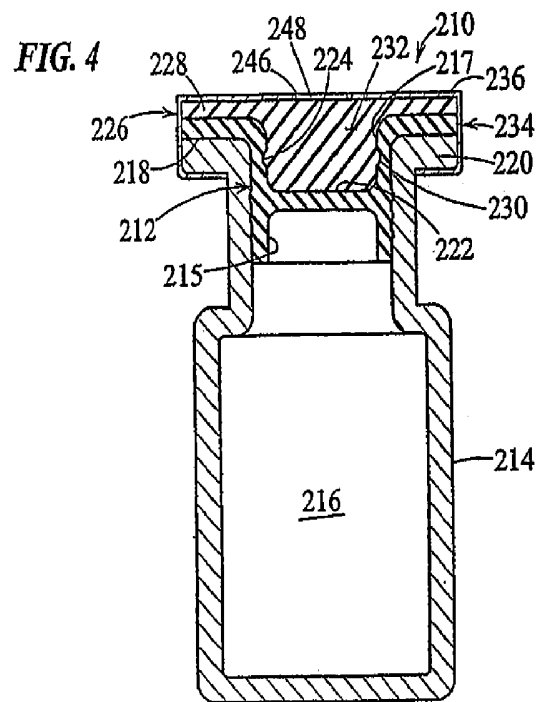
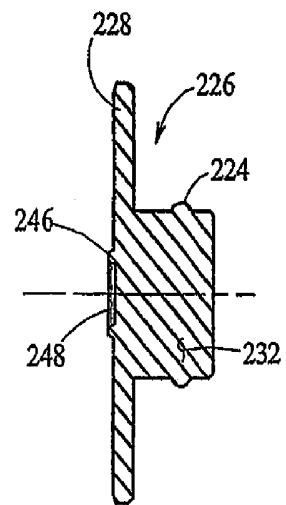
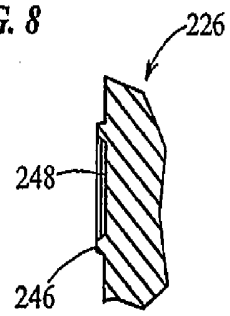


FIG. 7**FIG. 8**

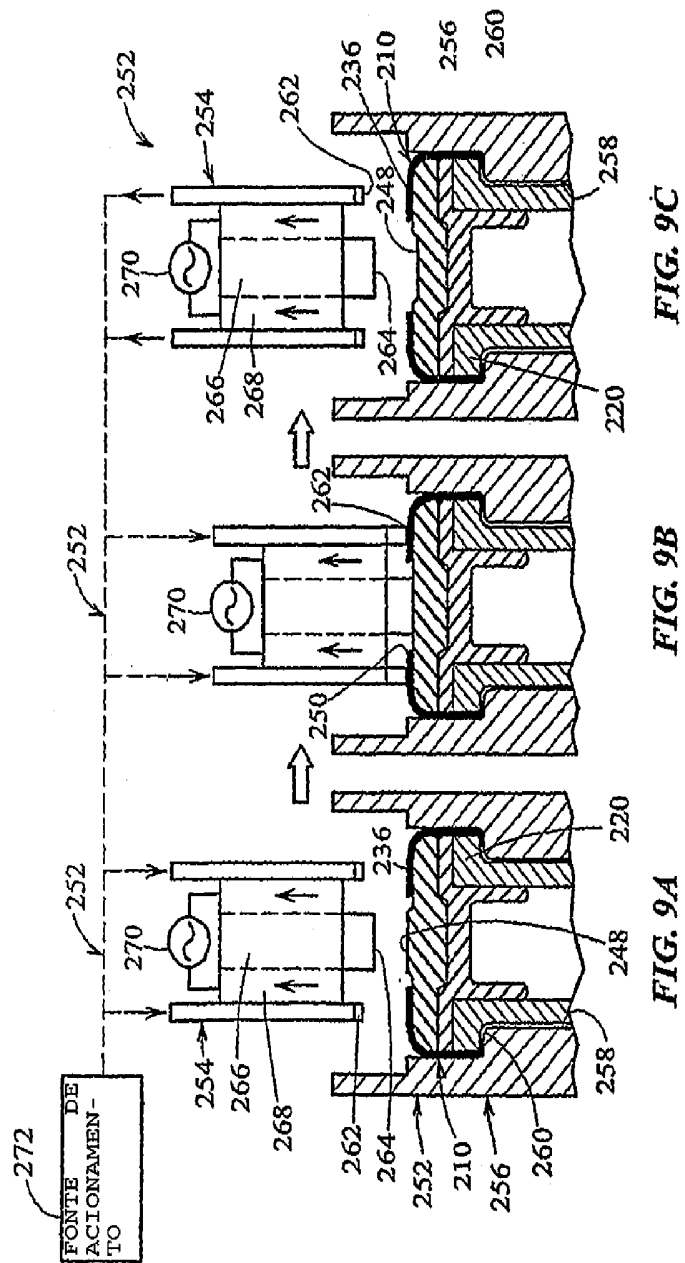
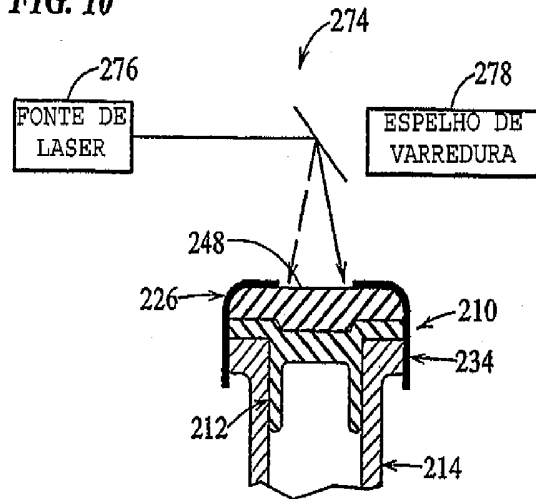
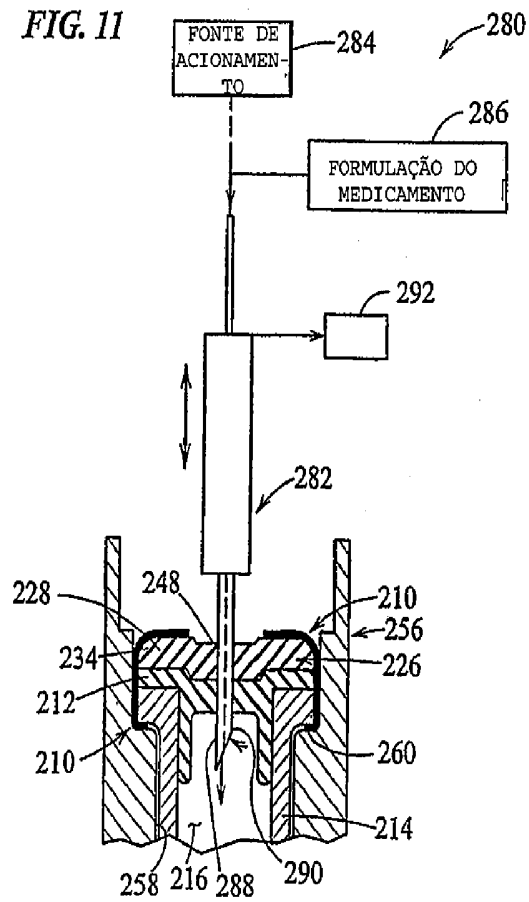


FIG. 10**FIG. 11**

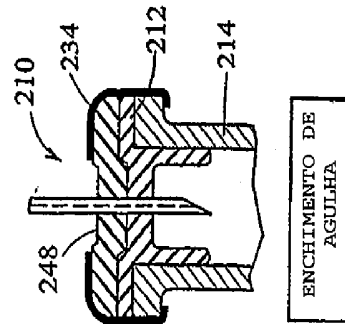


FIG. 12A

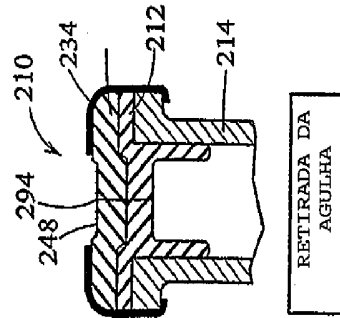


FIG. 12B

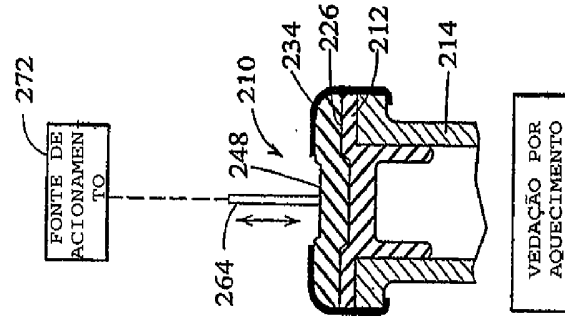


FIG. 12C

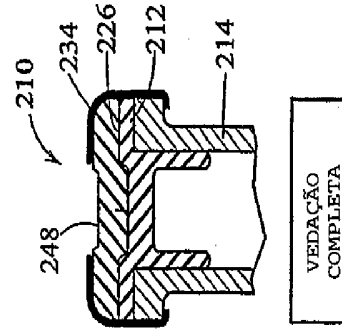
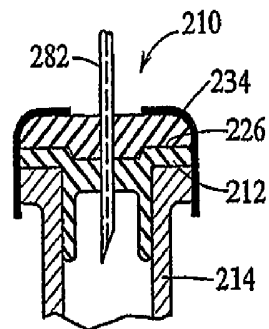


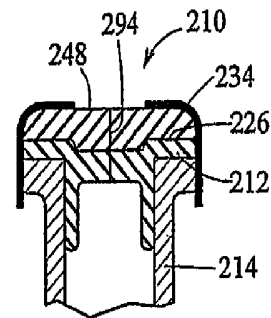
FIG. 12D

FIG. 13A



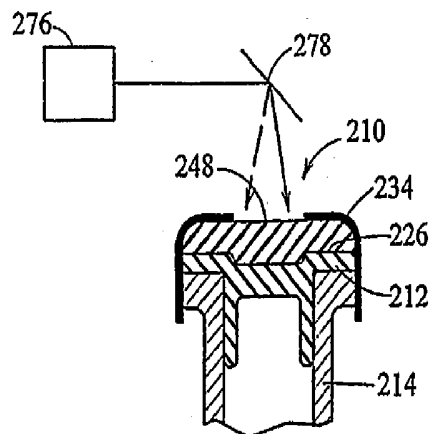
ENCHIMENTO
DE AGULHA

FIG. 13B



RETIRADA
DE AGULHA

FIG. 13C



VEDAÇÃO POR
AQUECIMENTO

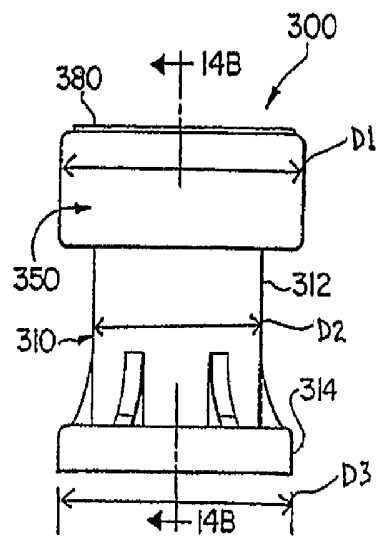


FIG. 14A

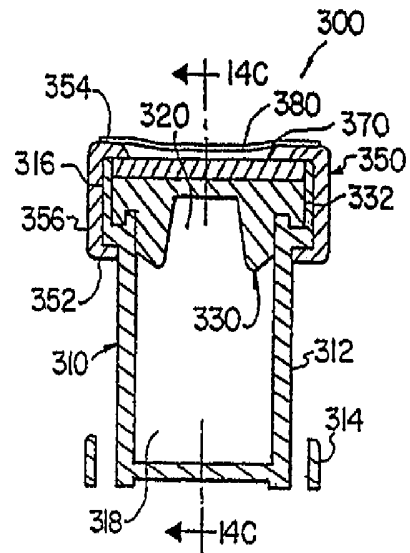


FIG. 14B

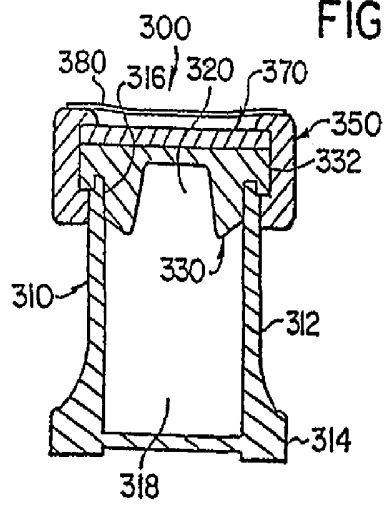
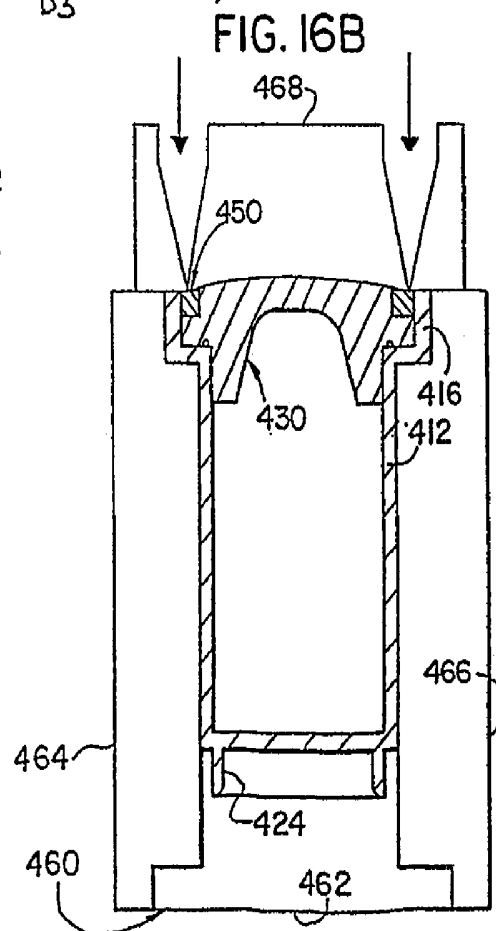
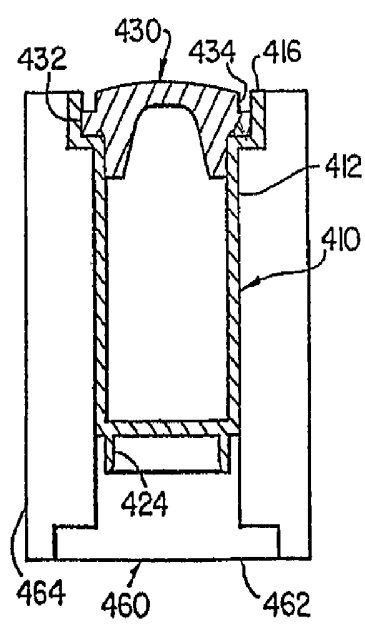
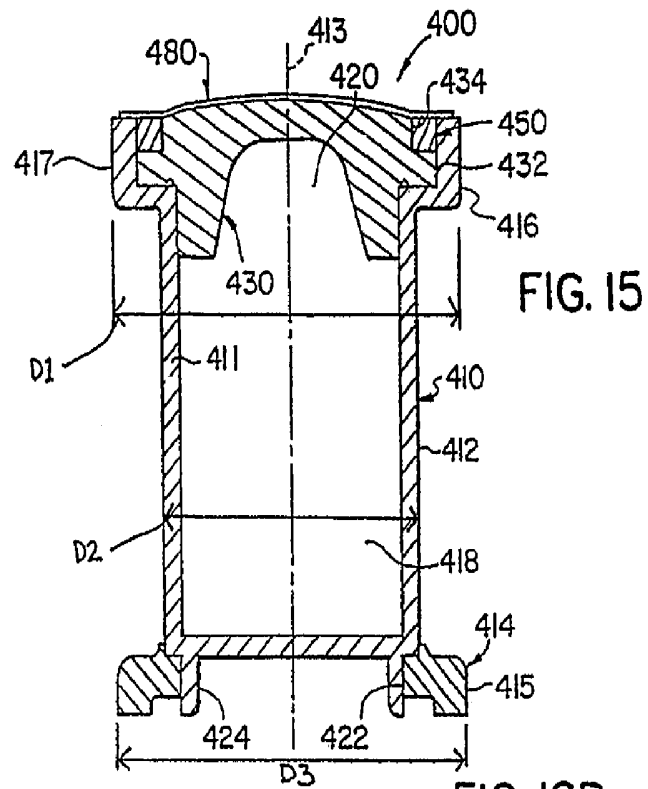


FIG. 14C



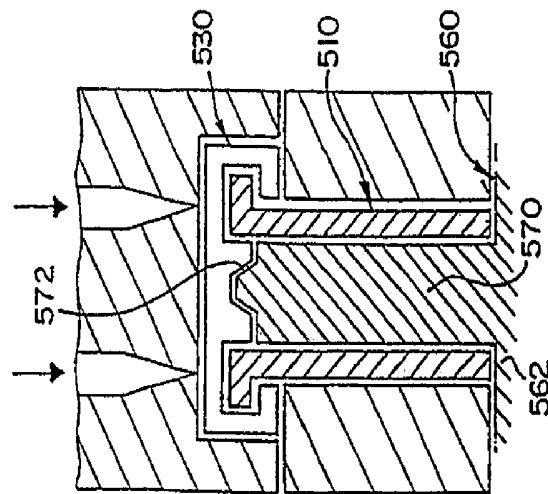


FIG. 17A

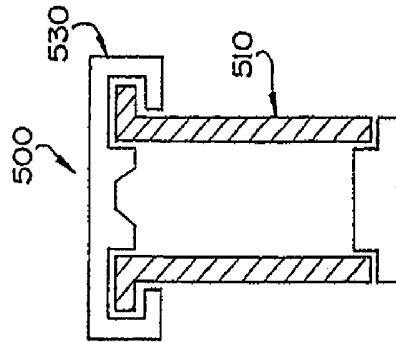


FIG. 17B

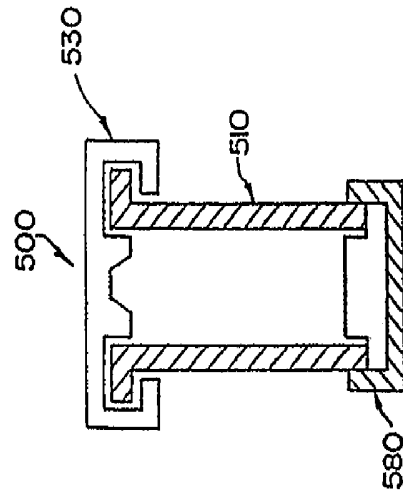


FIG. 17C

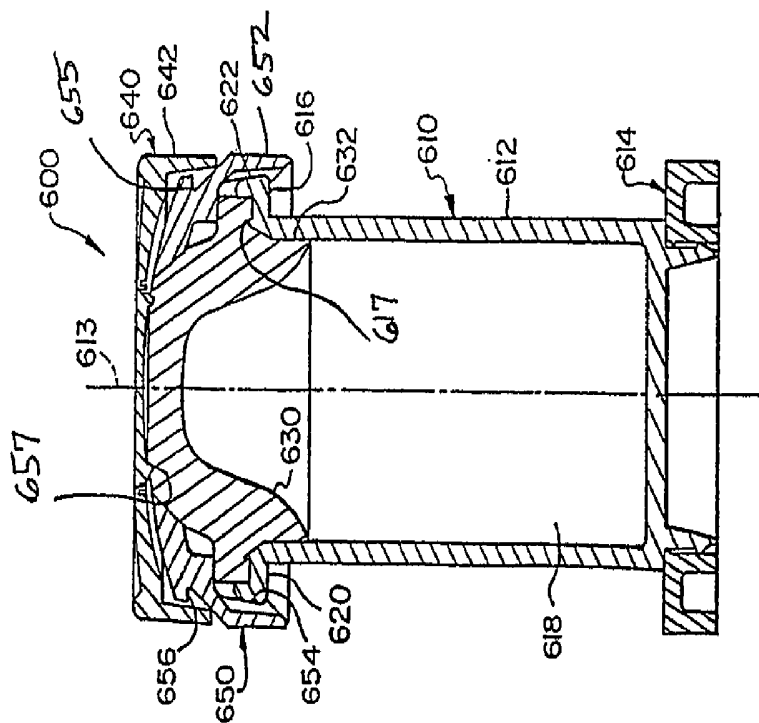


FIG. 18

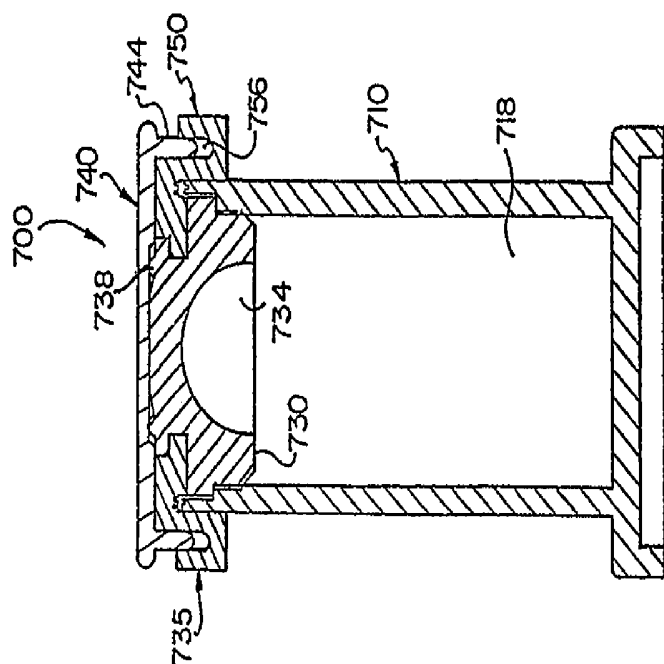


FIG. 19

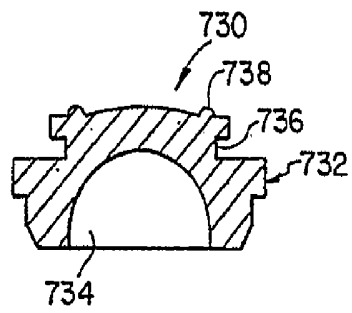


FIG. 20

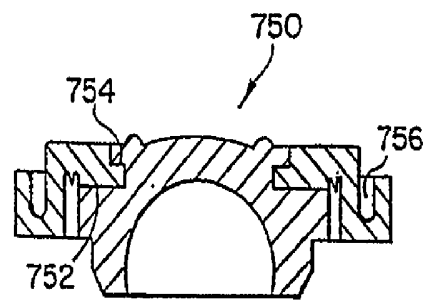


FIG. 21

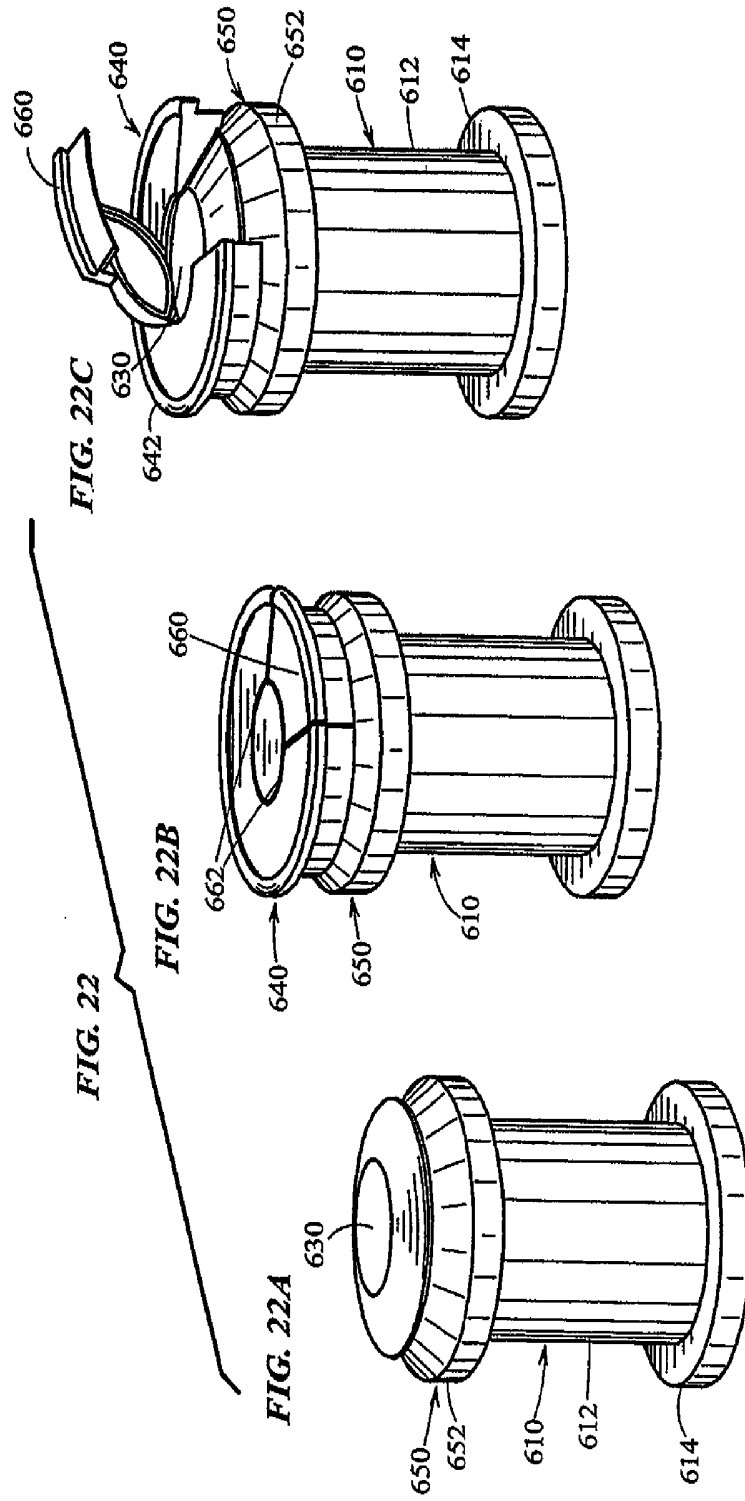


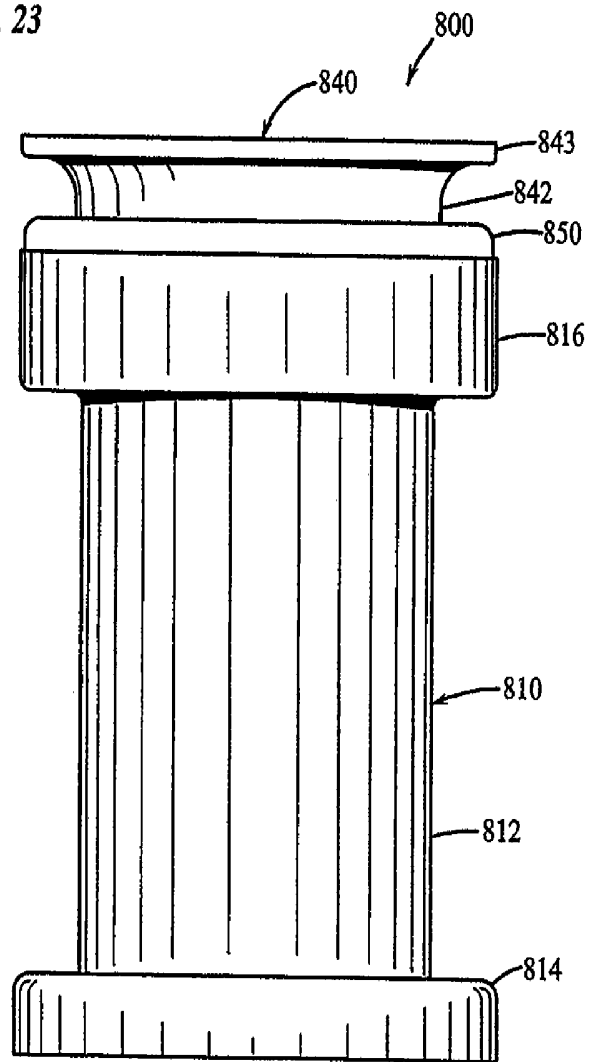
FIG. 23

FIG. 24

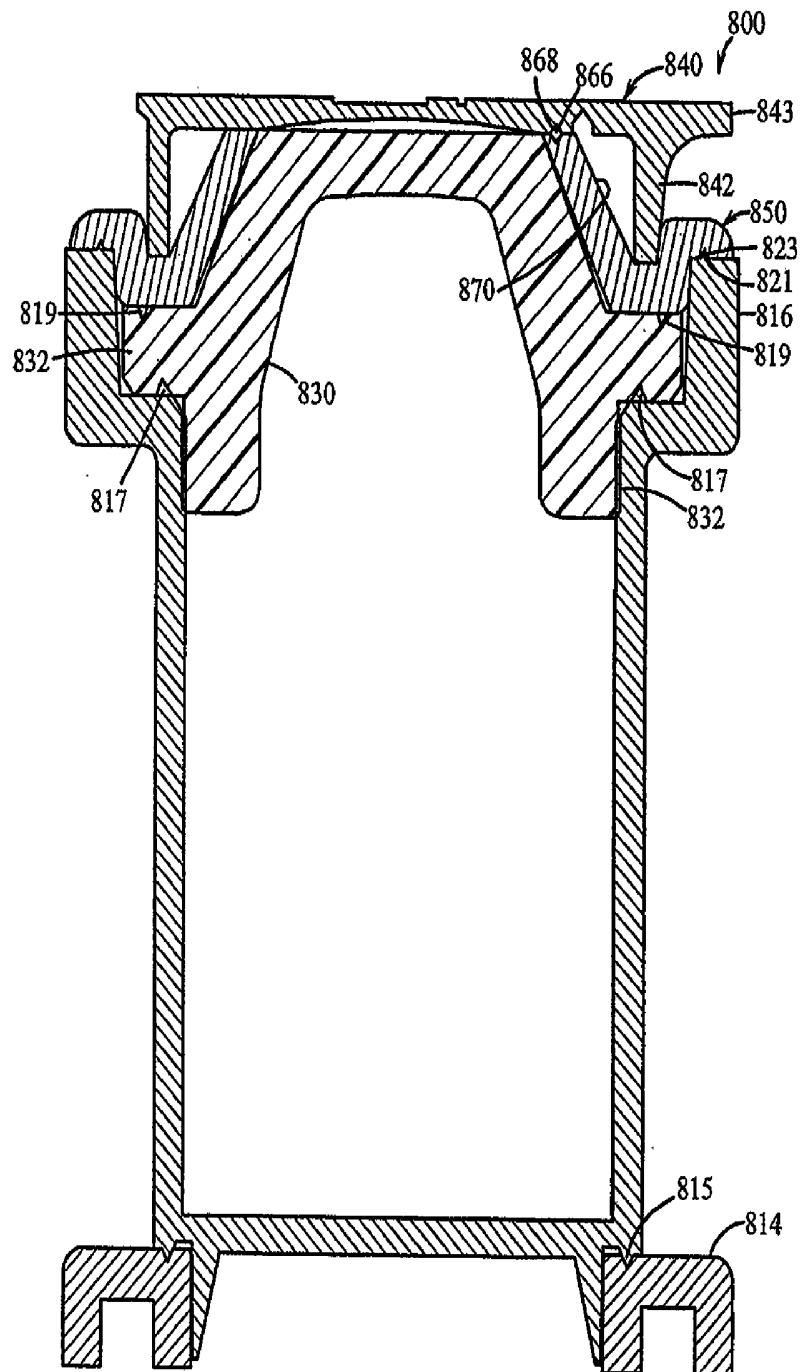


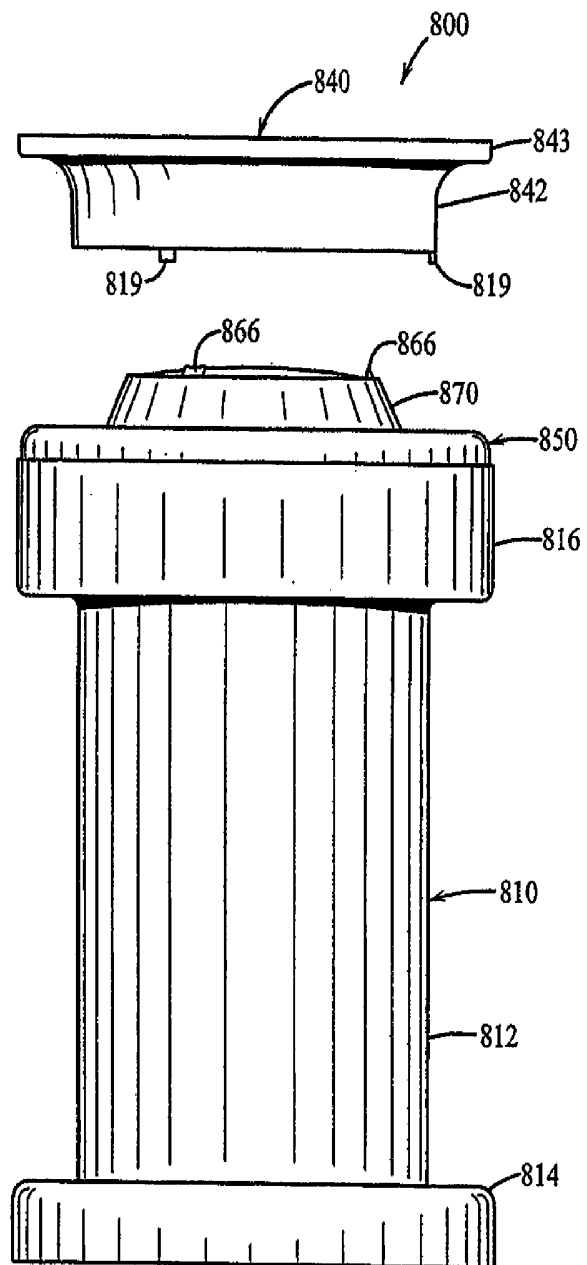
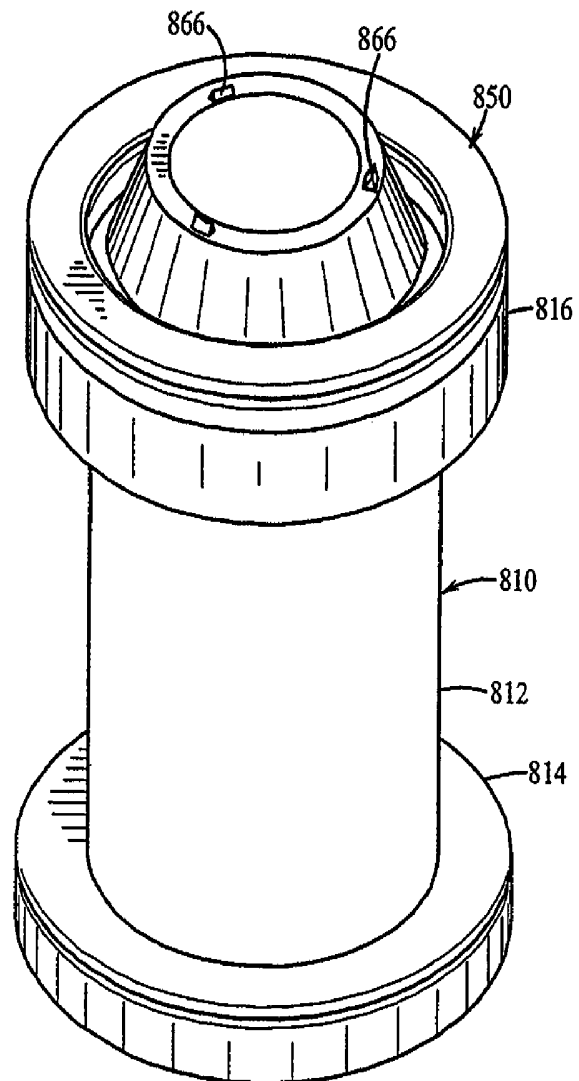
FIG. 25

FIG. 26

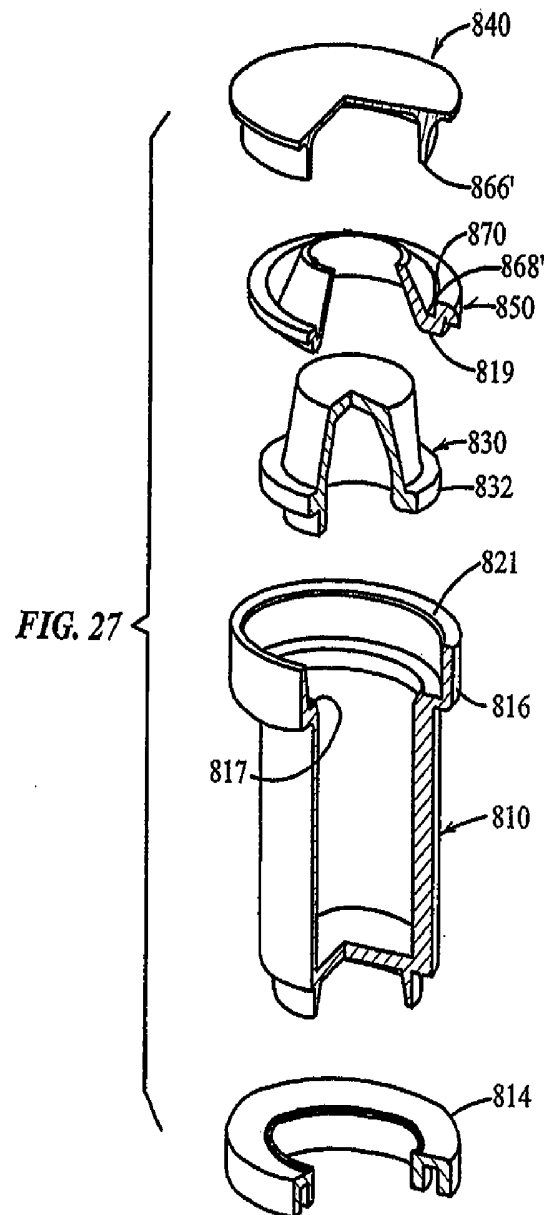
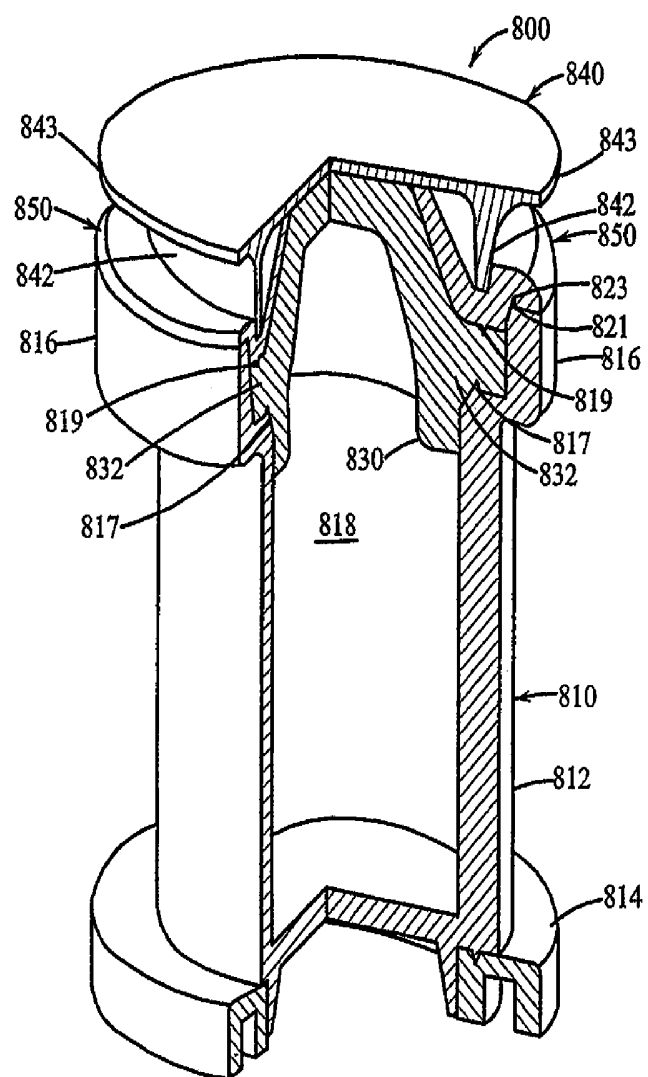
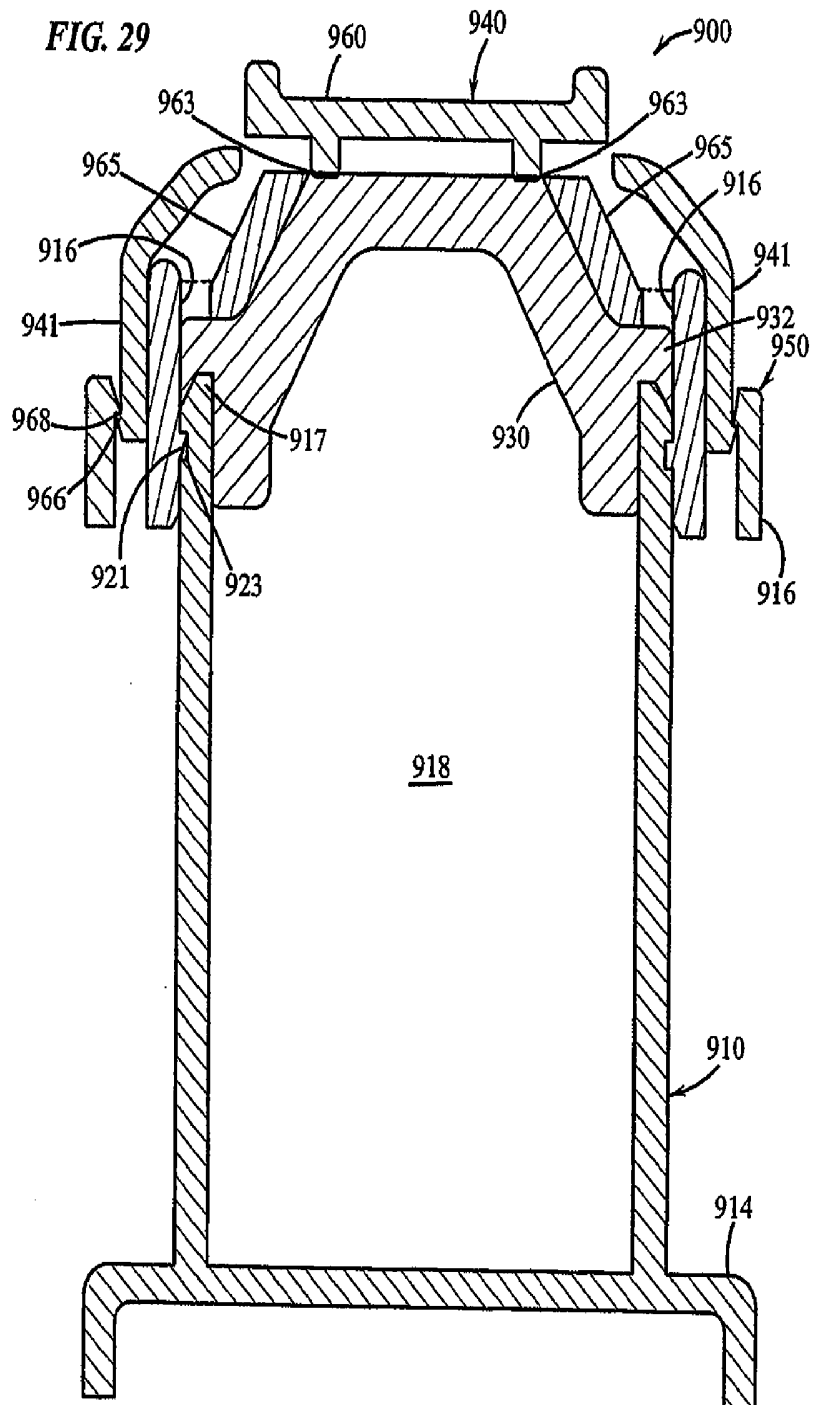
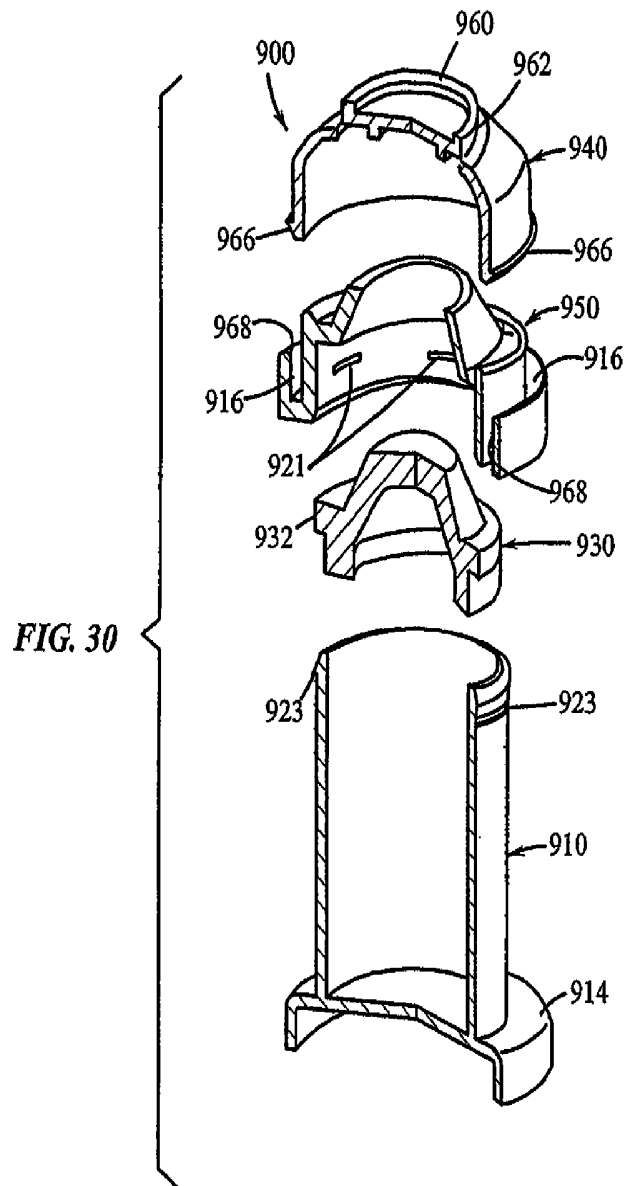


FIG. 28





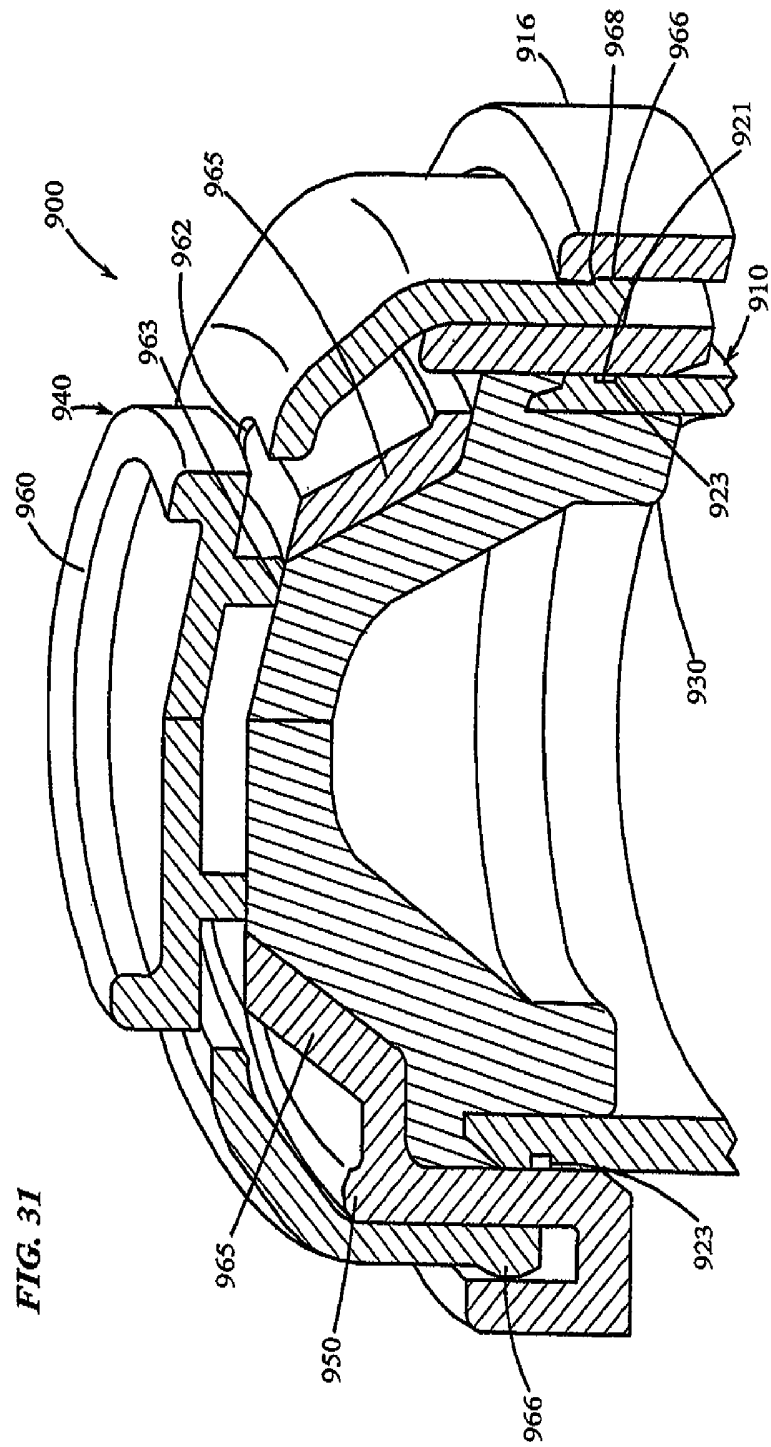
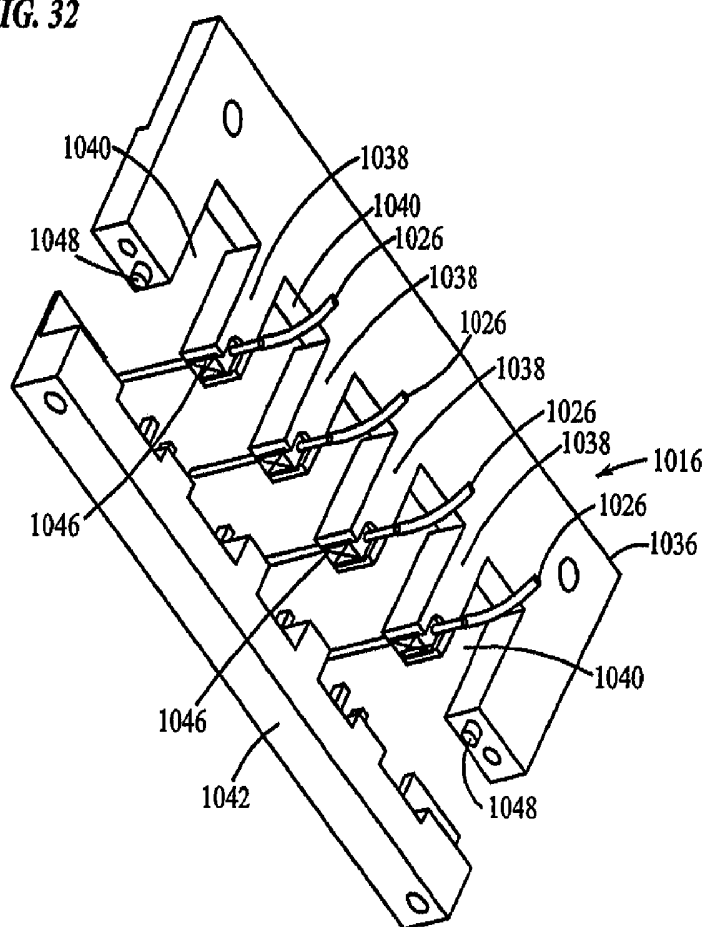


FIG. 32



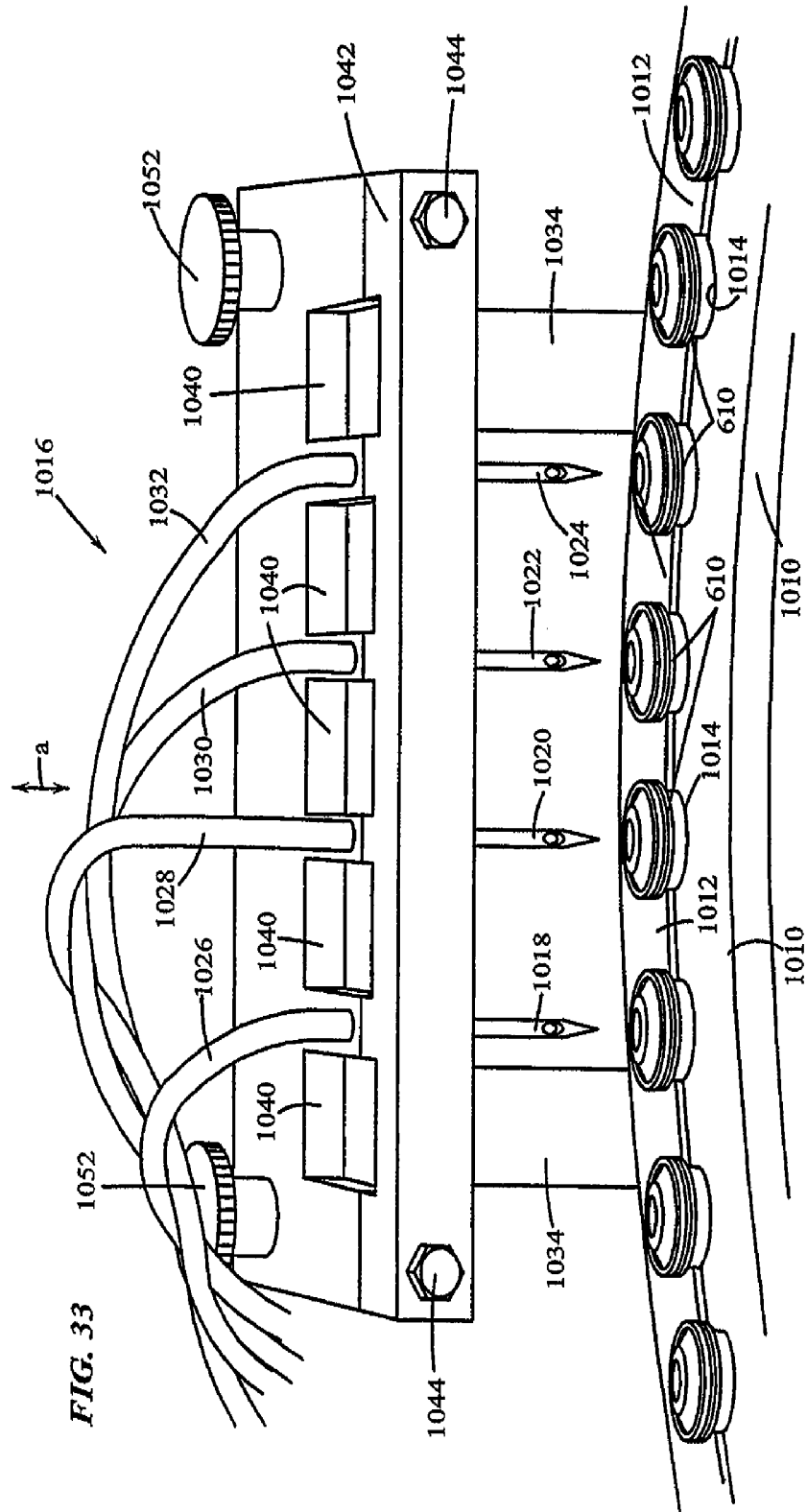
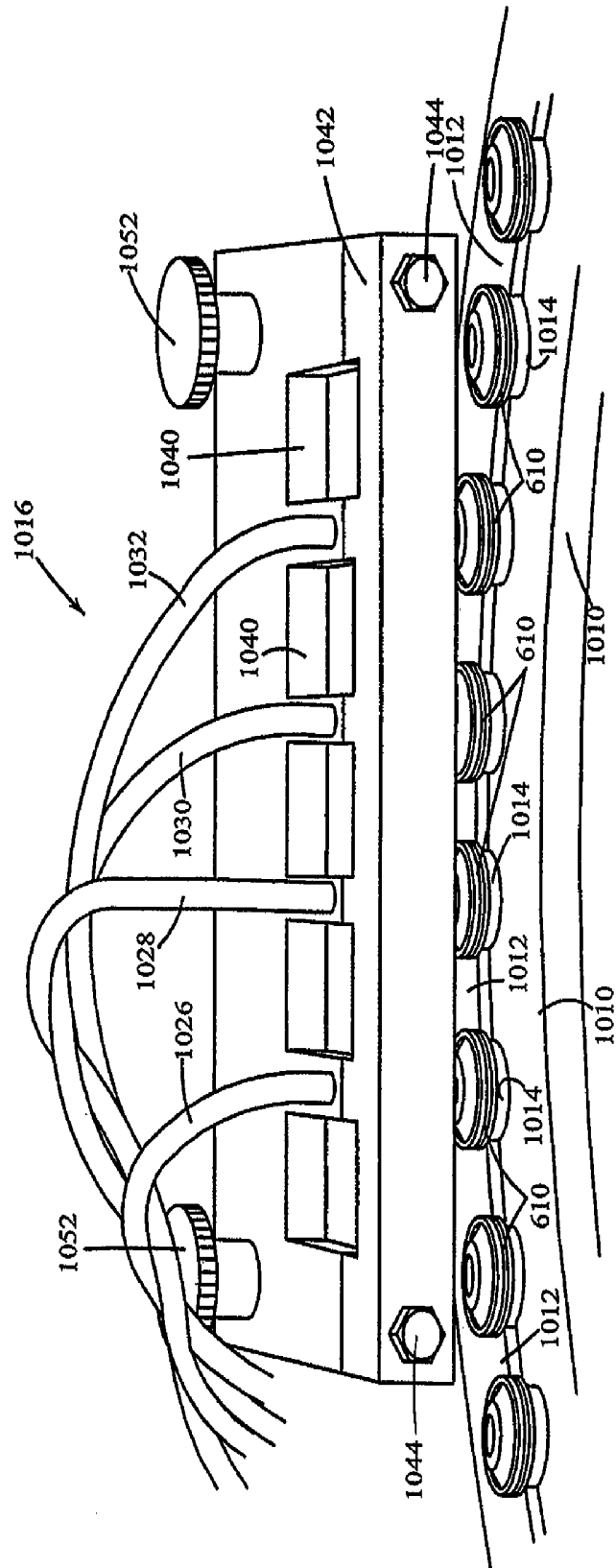
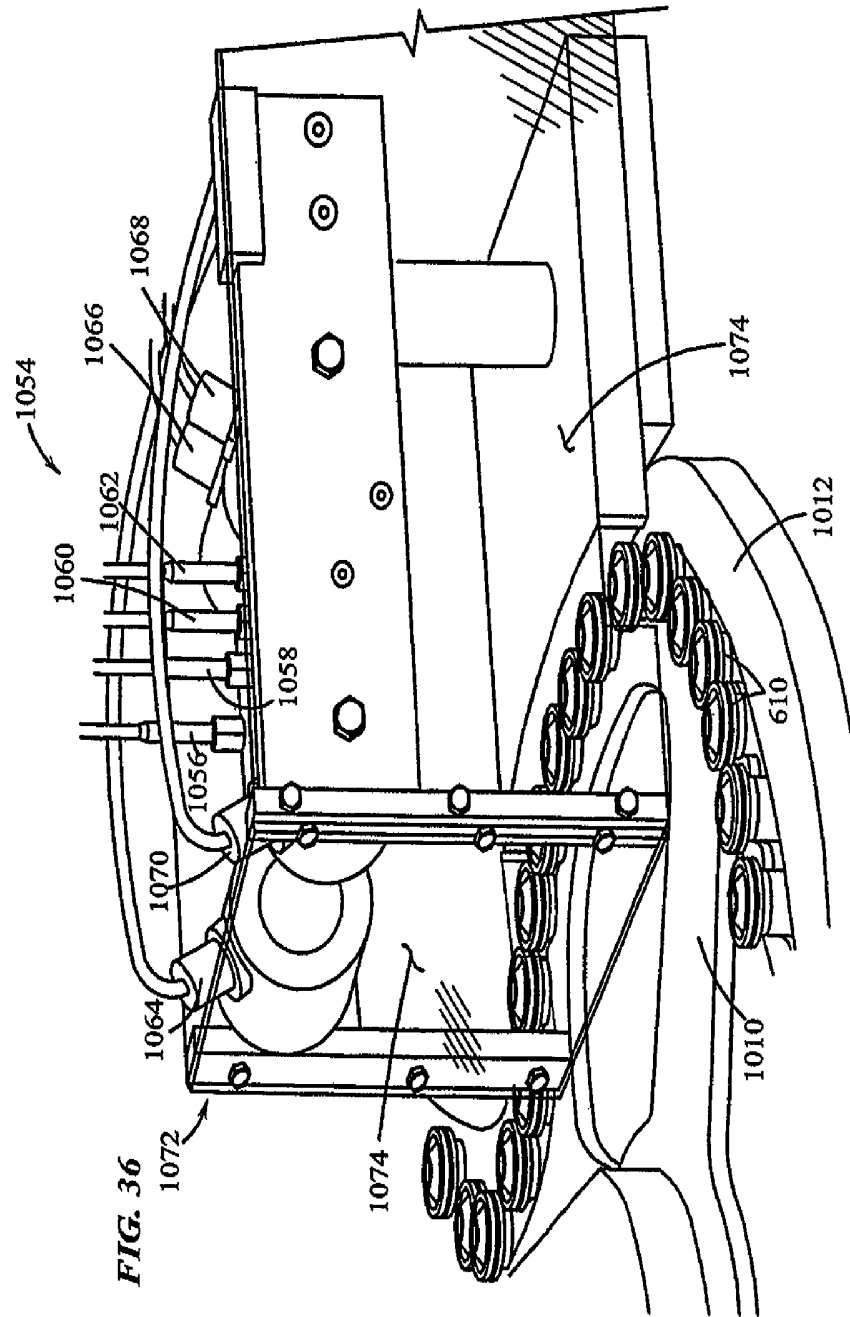
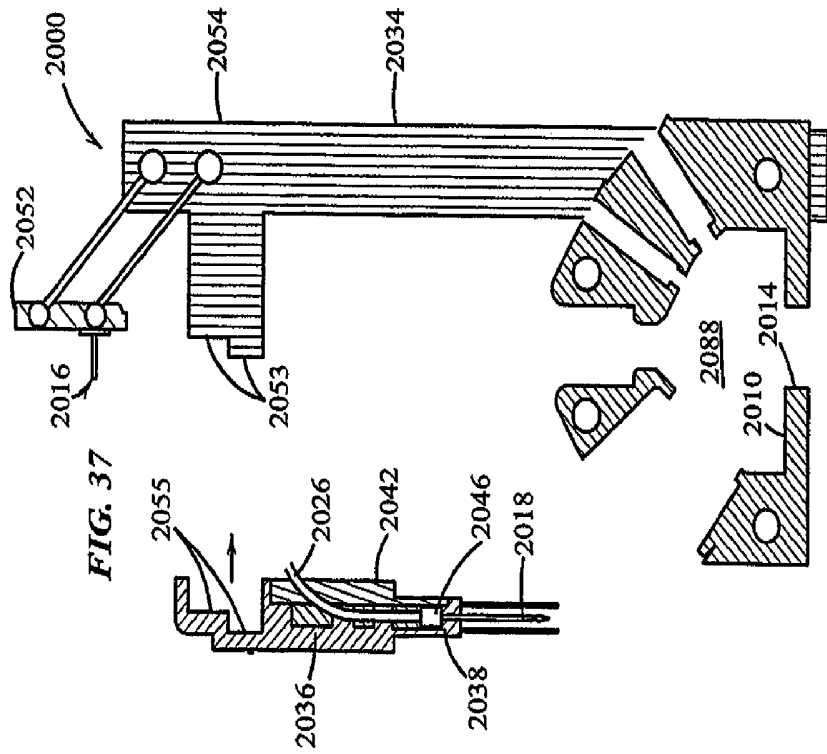
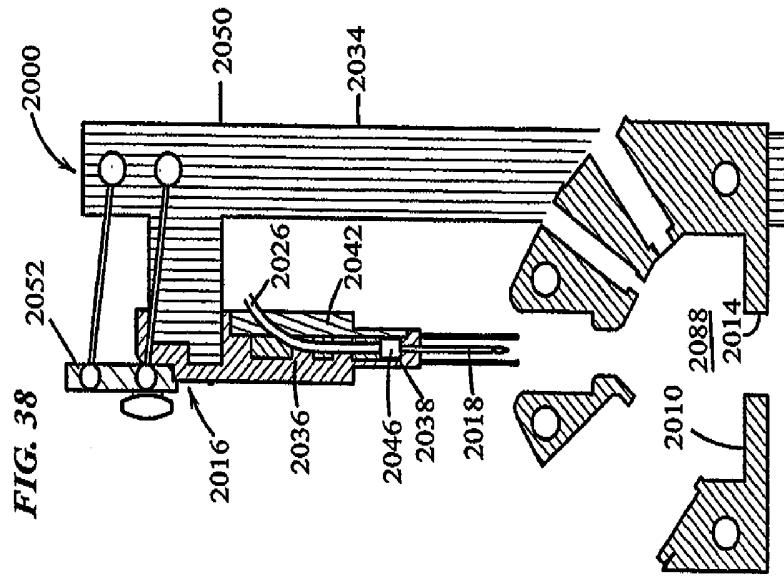


FIG. 34







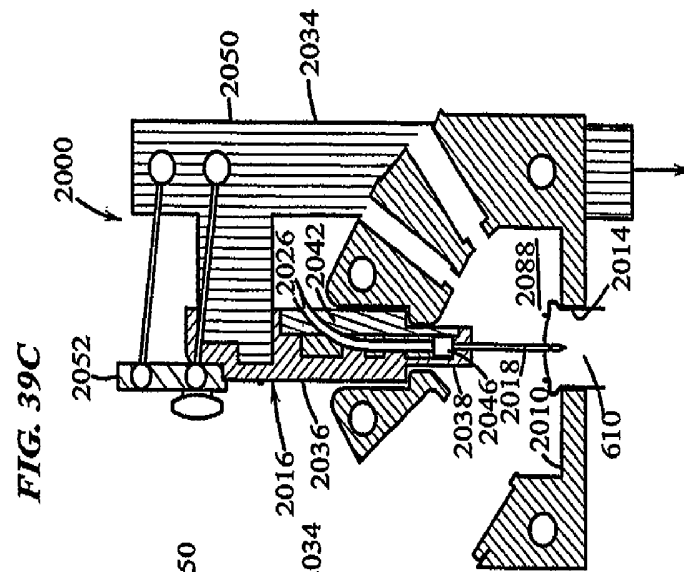
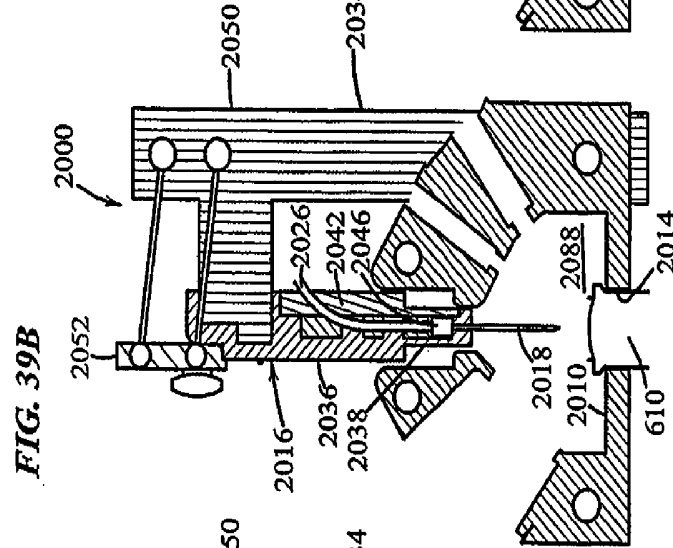
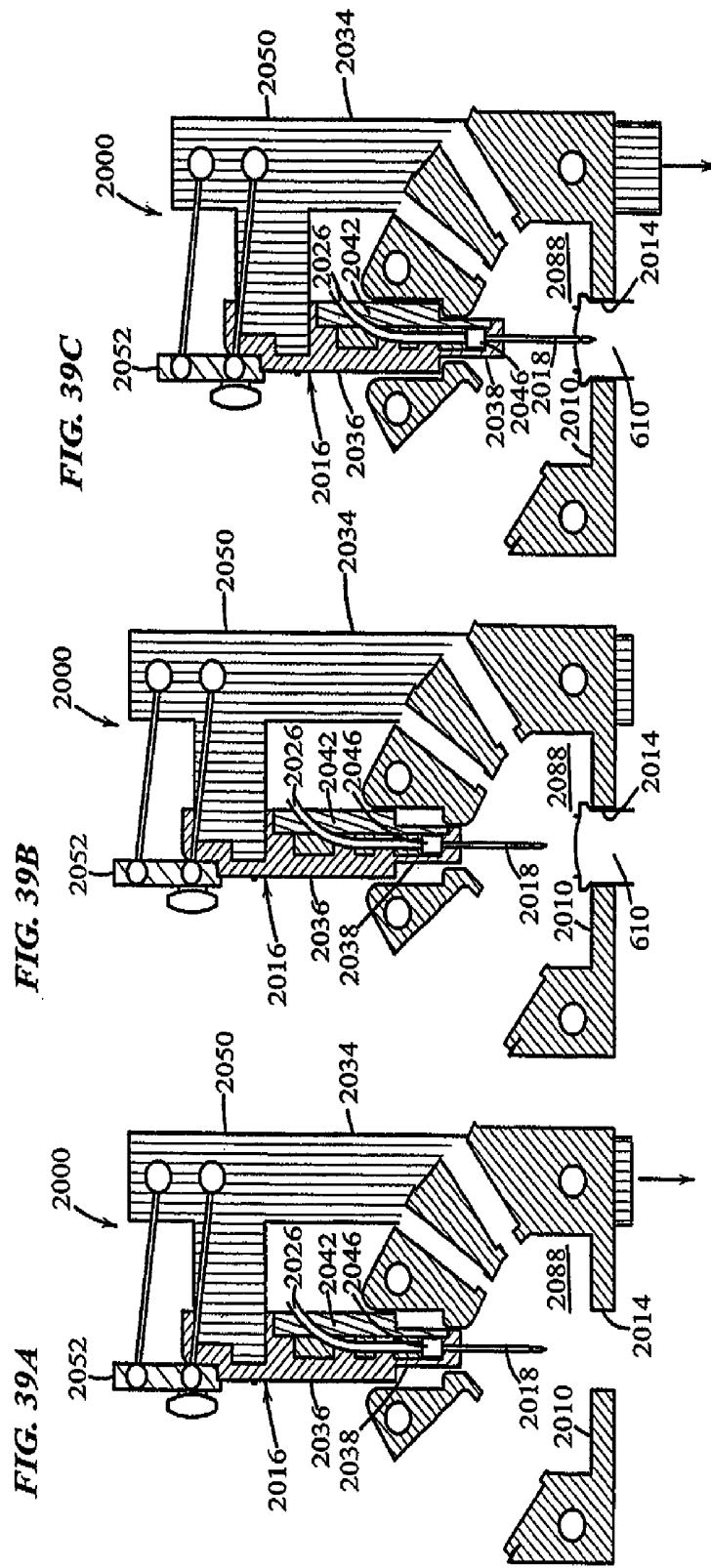


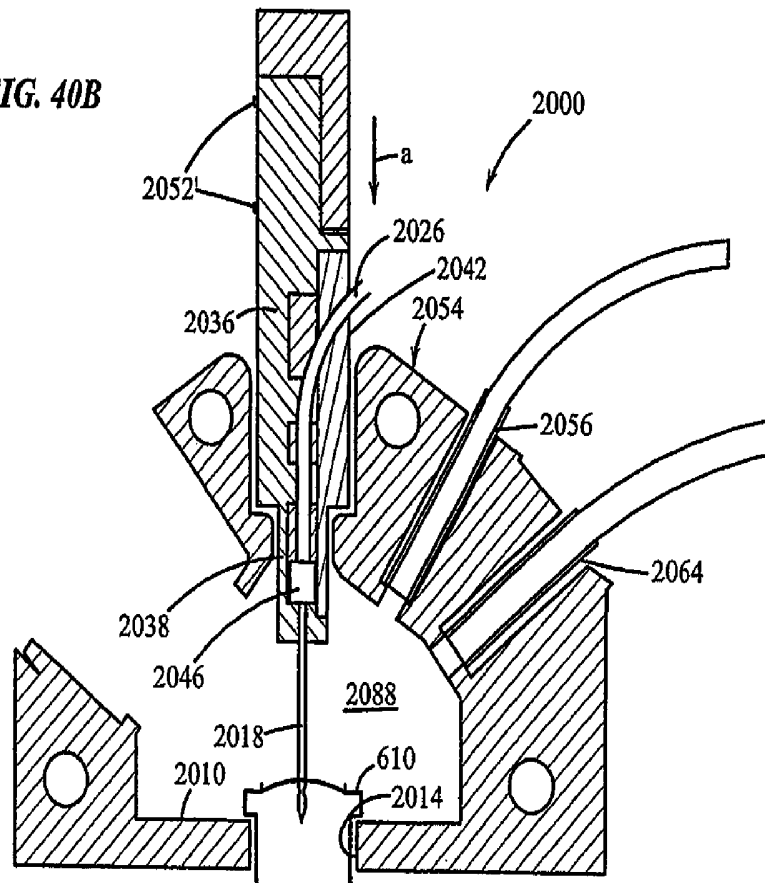
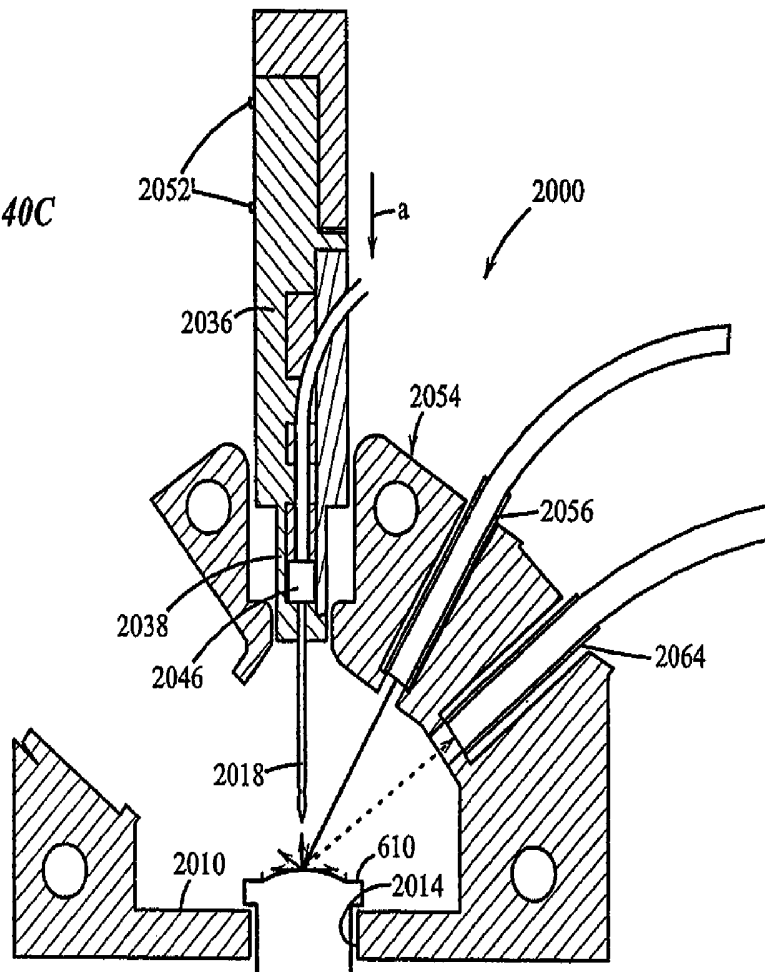
FIG. 40B

FIG. 40C

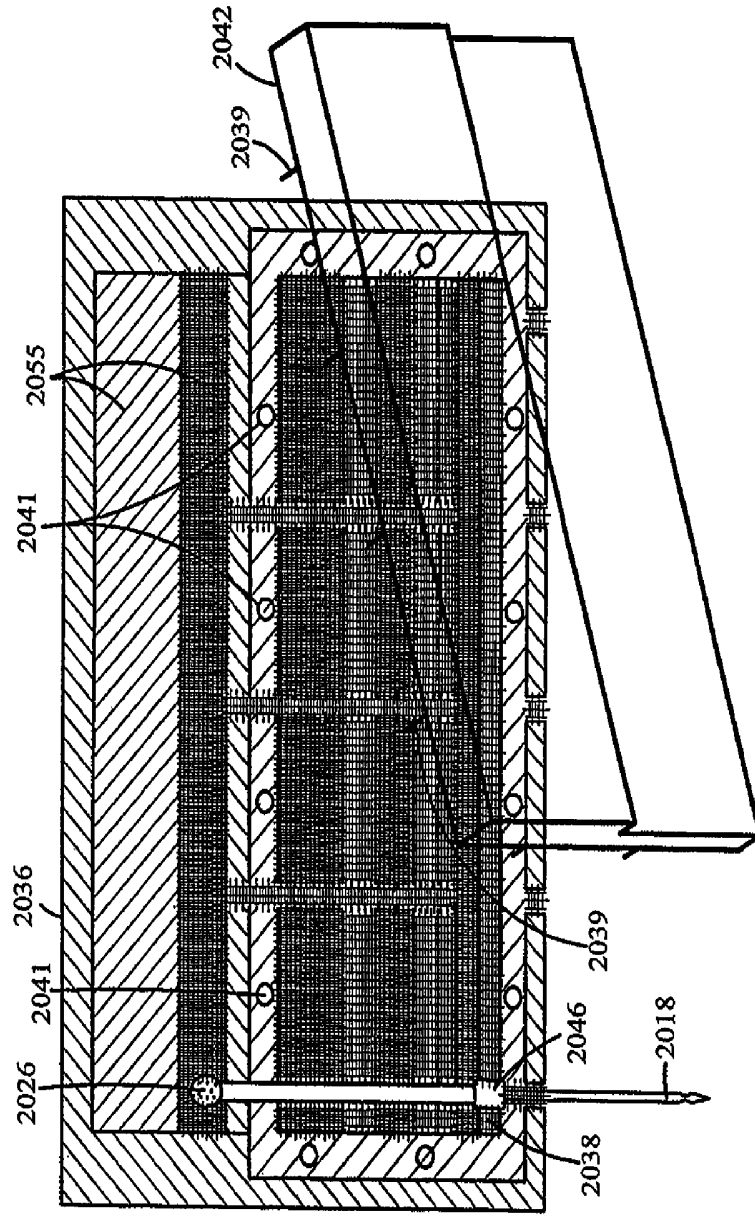


FIG. 41

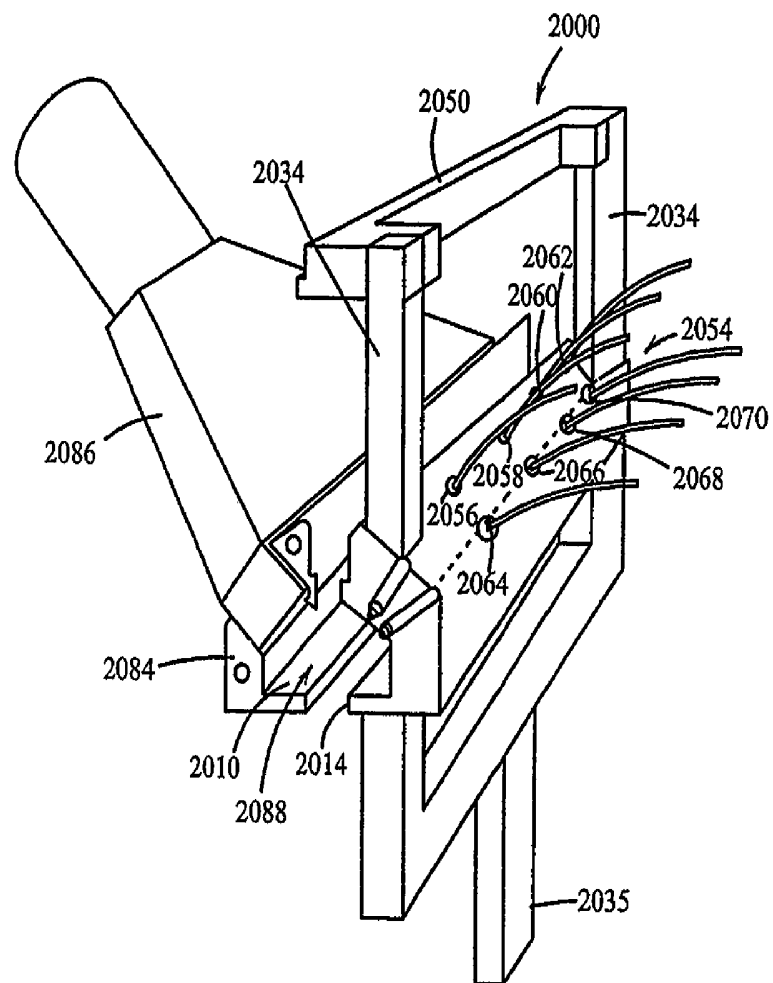
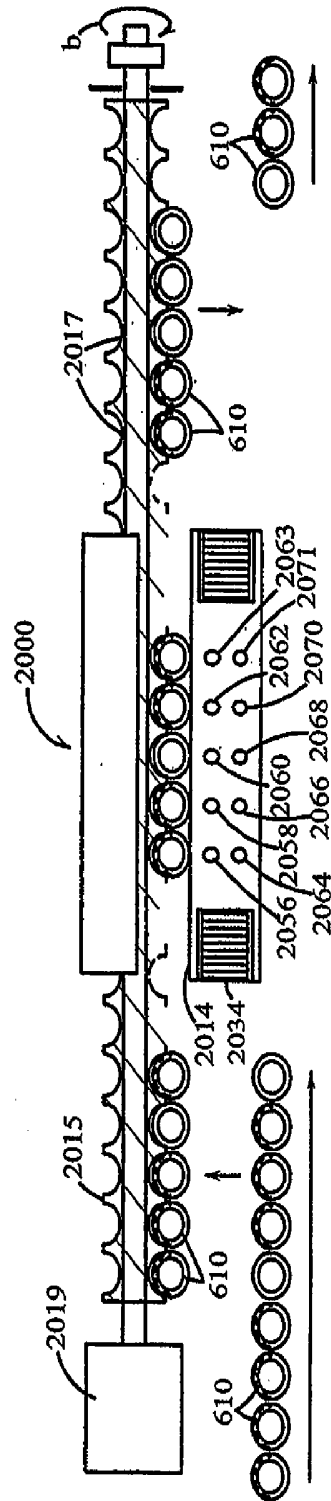
FIG. 42

FIG. 43



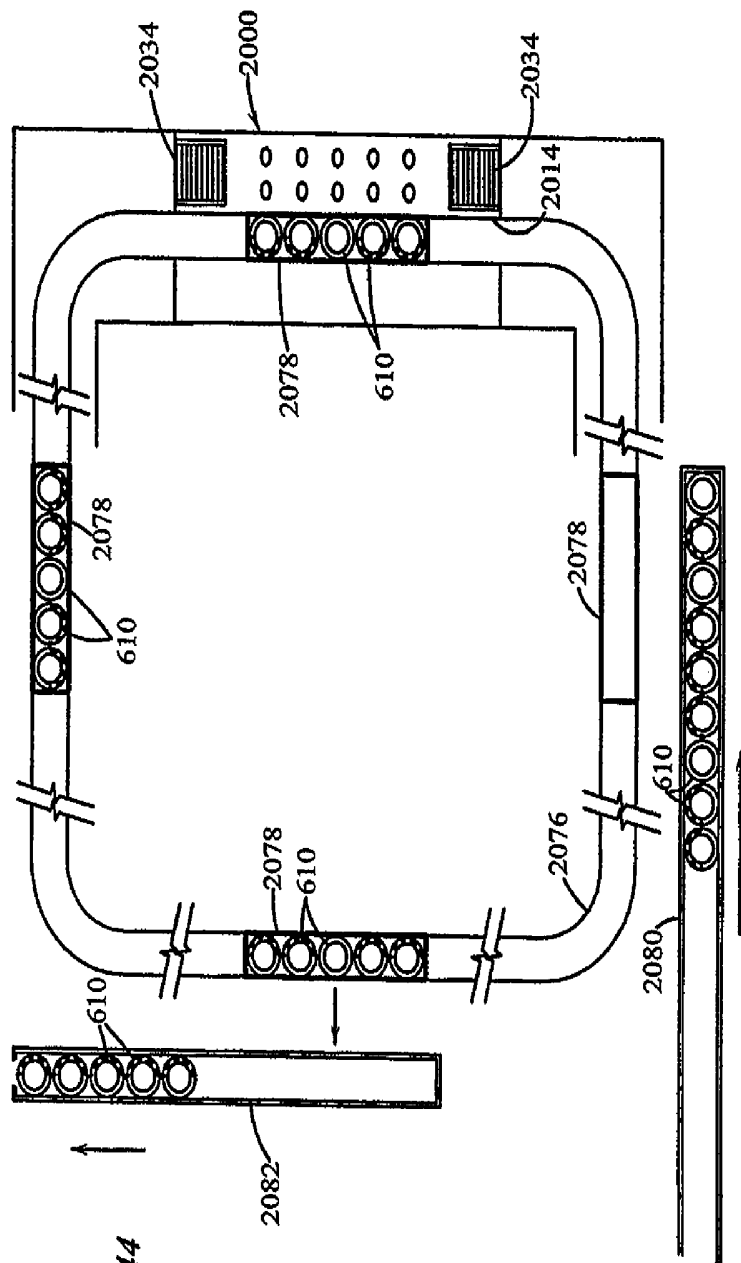
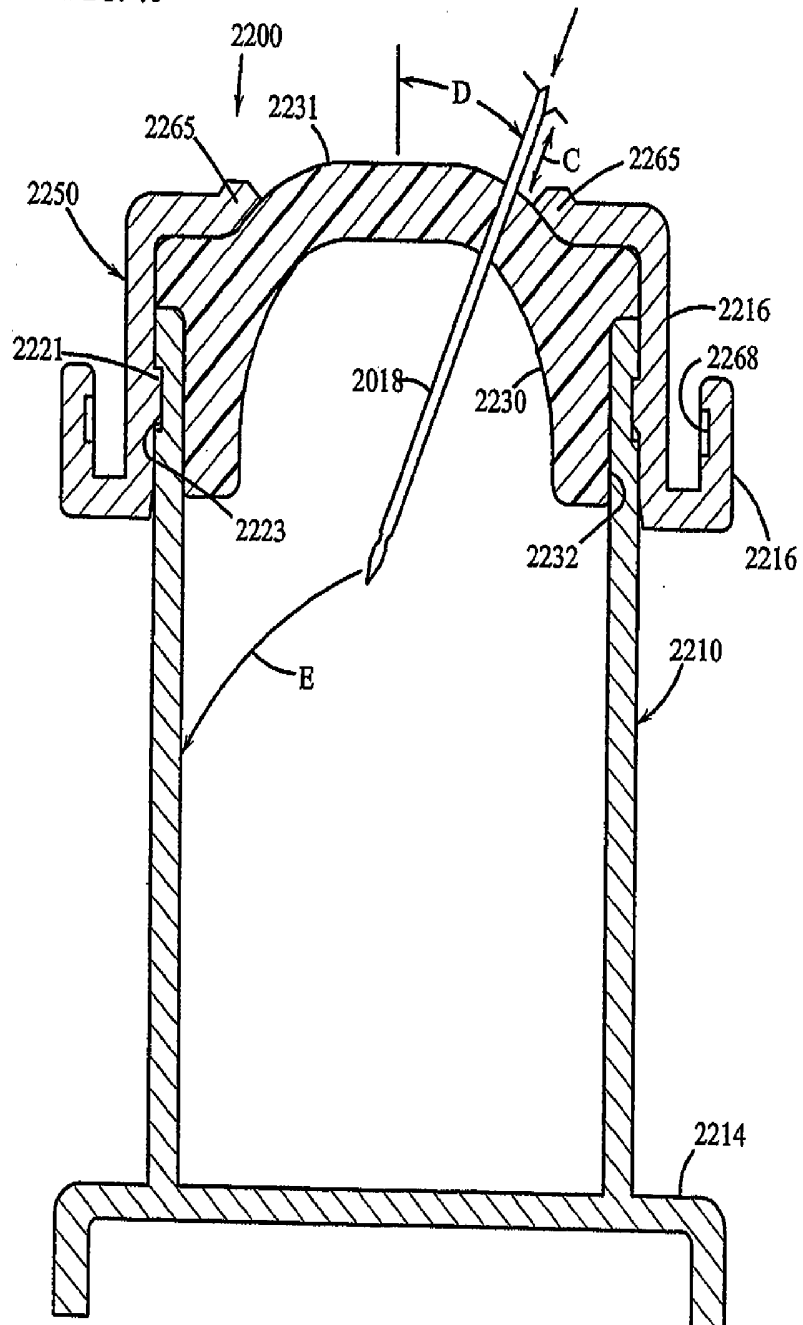
**FIG. 44**

FIG. 45

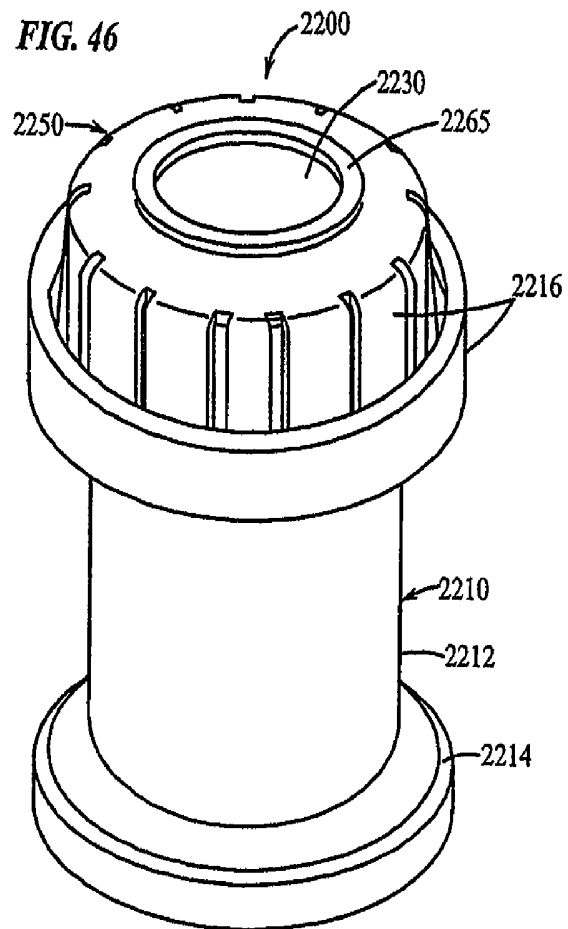


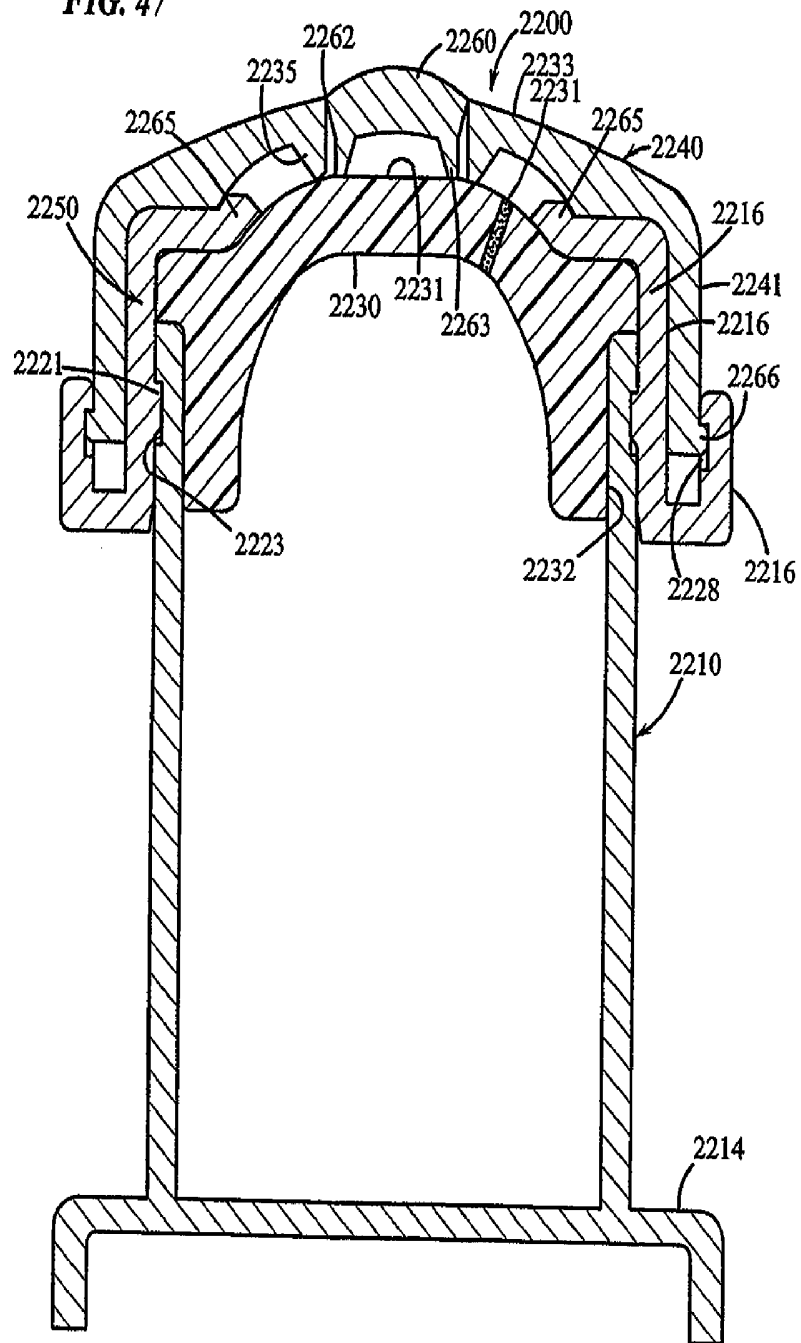
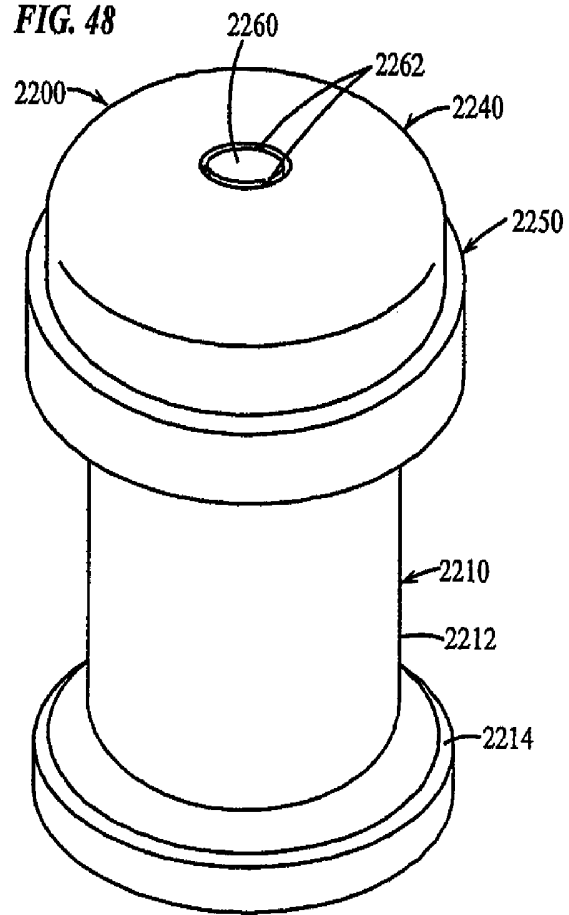
FIG. 47

FIG. 48

RESUMO

"CONJUNTO DE FRASCO PARA ARMAZENAR UMA SUBSTANCIA
E MÉTODOS PARA FABRICAR E ENCHER O MESMO"

Trata-se a presente invenção de um conjunto de
5 frasco de medicamento de forma única configurada que inclui
um frasco de armazenamento (300, 400, 500, 600, 700, 800,
900, 2200), um elemento de tampão (12, 110, 210, 330, 430,
530, 630, 730, 830, 930, 2230) e um anel de segurança. O
conjunto de frasco é configurado para aperfeiçoar a seguran-
10 ça do trabalhador da área de saúde por proporcionar uma lo-
calização de segurar protegida para ajudar na redução de
cravamento acidental de agulha. O frasco de armazenamento
possui um corpo (312, 412, 510, 612, 710, 812, 910, 2210)
que define uma câmara interior (318, 418, 618, 718) para ar-
15 mazenar um medicamento predeterminado e uma parte de gargalo
através da qual o medicamento é recebido e retirado da câma-
ra interior. O elemento de tampão é inserido na boca do
frasco e estabiliza uma primeira vedação. O anel de seguran-
ça é engatado com a boca do frasco e adaptado e configurado
20 para reter o elemento de tampão dentro da boca do frasco e
efetuando uma segunda vedação. O anel de segurança é formado
a partir de um material termoplástico e/ou elástico. De pre-
ferência, o anel de segurança é formado por se moldar o ma-
terial termoplástico e/ou elástico sobre uma parte do frasco
25 de armazenamento e do elemento de tampão quando engatado
dentro da boca do frasco.