



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2011101704/13, 16.06.2009

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
16.06.2009

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
19.06.2008 DE 102008030268.6

(43) Дата публикации заявки: 27.07.2012 Бюл. № 21

(45) Опубликовано: 27.10.2013 Бюл. № 30

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: DE 102005038458 A1, 15.02.2007. DE
10341978 A1, 09.09.2004. RU 2258537 C2,
20.08.2005.(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 19.01.2011(86) Заявка РСТ:
EP 2009/004313 (16.06.2009)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2009/153018 (23.12.2009)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"

(72) Автор(ы):

БЕТТГЕР Франк (DE),

БЕБСТ Беньямин (DE)

(73) Патентообладатель(и):

АРЦНАЙМИТТЕЛЬ ГМБХ АПОТЕКЕР
ФЕТТЕР УНД КО. РАВЕНСБУРГ (DE)(54) СПОСОБ ЗАПОЛНЕНИЯ ДВУХКАМЕРНЫХ СИСТЕМ В ПРЕДВАРИТЕЛЬНО
СТЕРИЛИЗУЕМЫХ НЕСУЩИХ СИСТЕМАХ И ПРЕДВАРИТЕЛЬНО СТЕРИЛИЗУЕМАЯ
НЕСУЩАЯ СИСТЕМА

(57) Реферат:

Способ содержит приготовление по меньшей мере одной промытой и стерилизованной двухкамерной системы с отделяющим друг от друга обе камеры разделительным элементом в обойме, которая принимает по меньшей мере одну двухкамерную систему. Обойма расположена в закрытом с помощью закрывающего элемента сосуде. Затем вводят сосуд через шлюз в чистое помещение, открывают сосуд и заполняют первую камеру двухкамерной системы.

Закрывают первую камеру газопроницаемым закрывающим элементом, осуществляют сублимационную сушку содержащегося в первой камере раствора и закрывают первую камеру. Заполняют вторую камеру, закрывают ее и выводят сосуд через шлюз из чистого помещения. По другому варианту выполнения способа в отличие от вышеописанного перед сублимационной сушкой раствора в первой камере сосуд закрывают газопроницаемым закрывающим элементом, а перед заполнением второй камеры сосуд открывают. Группа

изобретений обеспечивает снижение затрат и
снижение степени загрязнения. 2 н. и 16 з.п. ф-

лы, 5 ил.

RU 2 4 9 6 6 9 1 C 2

RU 2 4 9 6 6 9 1 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

B65B 3/00 (2006.01)**B65B 55/00** (2006.01)**A61J 1/20** (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2011101704/13, 16.06.2009**(24) Effective date for property rights:
16.06.2009

Priority:

(30) Convention priority:
19.06.2008 DE 102008030268.6(43) Application published: **27.07.2012 Bull. 21**(45) Date of publication: **27.10.2013 Bull. 30**(85) Commencement of national phase: **19.01.2011**(86) PCT application:
EP 2009/004313 (16.06.2009)(87) PCT publication:
WO 2009/153018 (23.12.2009)

Mail address:

**129090, Moskva, ul. B. Spasskaja, 25, str.3, OOO
"Juridicheskaja firma Gorodisskij i Partnery"**

(72) Inventor(s):

**BETTGER Frank (DE),
BEBST Ben'jamin (DE)**

(73) Proprietor(s):

**ARTsNAJMITTEL' GMBKh APOTEKER
FETTER UND KO. RAVENSBURG (DE)****(54) METHOD OF FILLING TWO-CHAMBER SYSTEMS IN PRE-STERILISED BEARING SYSTEMS AND PRE-STERILISED BEARING SYSTEM**

(57) Abstract:

FIELD: transport, distribution.

SUBSTANCE: proposed method comprises preparation of at least one flushed and sterilised two-chamber system with chambers separator in enclosure accommodating at least one two-chamber system. Said enclosure is located in vessel closed by closing element. Then, said vessel is moved via gate in clean room to open first chamber of said system. First chamber is closed by gastight closing element to perform sublimation drying of solution contained

in said first chamber to be closed thereafter. Second chamber is filled and closed to move the vessel via gate from clean room. In compliance with another version, prior to sublimation drying in first chamber, the vessel closed by gastight closing element to be opened before filling the second chamber.

EFFECT: lower costs and chances of contamination.

18 cl, 5 dwg

Изобретение относится к способу заполнения двухкамерных систем в предварительно стерилизуемых несущих системах согласно пунктам 1 и 2 формулы изобретения, а также к предварительно стерилизуемой несущей системе согласно пункту 12 формулы изобретения.

Предварительно стерилизуемые несущие системы и способы их заполнения известны. Известная несущая система обычно содержит промытые, силиконизированные или стерилизованные шприцы, которые после стадии промывки и силиконизирования помещаются в обойму. Обойму, называемую также гнездом, затем помещают в сосуд, который затем запечатывают закрывающим элементом, предпочтительно газопроницаемой мембранной пленкой, и стерилизуют с помощью подходящего способа стерилизации. При этом часто применяют газацию этиленоксидом. За счет того, что закрывающий элемент выполнен газопроницаемым, стерилизационный газ может проникать внутрь сосуда, а также в содержимое сосуда, т.е. промытые и силиконизированные шприцы, а также в окружающую их обойму. После стадии стерилизации нет необходимости снова открывать сосуд, и его можно непосредственно в имеющемся виде предоставлять пользователю, соответственно, подавать на линию заполнения. А именно, газопроницаемый закрывающий элемент имеет такое фильтрующее действие, что хотя он является проницаемым для стерилизационного газа, однако закрывает сосуд герметично и стерильно от микробов, вирусов и бактерий. Пока сосуд остается закрытым, обеспечивается стерильность его содержимого. У клиентов, которые обычно имеют установку для заполнения шприцев или других окруженных сосудом полых тел фармацевтическими препаратами, сосуд открывают, заполняют и закрывают полые тела, после чего снова закрывают также сосуд и транспортируют к конечному потребителю. Естественно, заполненные и закрытые полые тела можно извлекать из сосуда и передавать конечному потребителю в других упаковочных единицах. Существенным в указанных предварительно стерилизованных несущих системах и способе их заполнения является то, что используется стандартная форма упаковки, которая обеспечивает возможность применения на нормированных линиях заполнения. Поэтому нет необходимости извлечения подлежащих заполнению полых тел из сосуда, за счет чего отпадает затратный рабочий ход. Кроме того, предпочтительно, что полые тела можно совместно стерилизовать в уже упакованном виде, после чего можно тотчас выполнять рассылку, без необходимости выполнения затратных промежуточных стадий, таких как упаковка снова в предварительно стерилизованную другую упаковочную единицу или переупаковка. На стороне производителя фармацевтических препаратов, где происходит заполнение, можно отказаться от чистого производственного помещения, соответственно, от рабочего хода для подготовки полых тел, поскольку они приходят готовыми к заполнению.

Изготовление и/или подготовку полых тел можно осуществлять также в виде процесса, выполняемого на одной линии с заполнением, когда предусмотрены туннели с горячим воздухом между стерилизационной установкой и чистым помещением, в котором происходит заполнение.

Однако известные предварительно стерилизуемые несущие системы и способ для их заполнения предназначены лишь для однокамерных систем, т.е. однокамерных шприцев, однокамерных ампул или колб. Для заполнения двухкамерных систем, таких как двухкамерные шприцы или ампулы, необходимы, как и прежде, затратные способы и несущие устройства.

Если двухкамерные системы в обычных способах заполнения применяются в связи

со стадией сублимационной сушки для находящегося в одной из камер раствора, то применяют специальные закрывающие элементы, так называемые лио-крышки. При этом с каждой отдельной двухкамерной системой согласован такой закрывающий элемент. Эти лио-крышки имеют два положения фиксации на двухкамерной системе: в первом положении фиксации они уплотняют двухкамерную систему так, что может происходить обмен газа между внутренним пространством закрытой закрывающим элементом камеры и окружением. Во втором положении фиксации закрывающий элемент полностью закрывает камеру. В обычных способах двухкамерные системы устанавливают в тяжелые, повторно применяемые металлические обоймы. Они имеют тот недостаток, что затруднено обращение с ними из-за их большого веса. Кроме того, перед каждым новым применением их необходимо с большими затратами труда очищать и стерилизовать, обычно в автоклавах.

Поэтому задачей изобретения является создание способа заполнения по меньшей мере одной двухкамерной системы во взаимосвязи со стадией сублимационной сушки с применением по меньшей мере одного выполненного в виде лио-крышки закрывающего элемента по меньшей мере в одной предварительно стерилизуемой несущей системе.

Положенная в основу изобретения задача решена с помощью способа с признаками пункта 1 формулы изобретения.

Он отличается следующими стадиями: приготавливают по меньшей мере одну промытую, силиконизированную и стерилизованную двухкамерную систему с отделяющим друг от друга обе камеры разделительным элементом в обойме, которая принимает по меньшей мере одну двухкамерную систему, предпочтительно же множество таких систем, при этом обойма расположена в запечатанном с помощью закрывающего элемента сосуде. Запечатанный сосуд вводят через шлюз в чистое помещение. Там его открывают и заполняют первую камеру по меньшей мере одной двухкамерной системы. Эту первую камеру закрывают газопроницаемым закрывающим элементом и подвергают содержащийся в первой камере материал сублимационной сушке. Первую камеру закрывают закрывающим элементом. Заполняют вторую камеру по меньшей мере одной двухкамерной системы. Вторую камеру также закрывают и выводят по меньшей мере одну заполненную двухкамерную систему через шлюз из чистого помещения. За счет применения стандартных, предварительно стерилизуемых несущих систем производственное фармацевтическое предприятие освобождается от затратной подготовки полых тел, и обеспечивается возможность использования нормированных линий заполнения.

Положенная в основу изобретения задача решена также с помощью способа с признаками пункта 2 формулы изобретения.

Этот способ содержит следующие стадии: приготавливают по меньшей мере одну промытую, силиконизированную и стерилизованную двухкамерную систему, которая имеет отделяющий друг от друга обе камеры разделительный элемент. Обойма принимает по меньшей мере одну двухкамерную систему, предпочтительно же множество таких систем, при этом обойма расположена в сосуде, который запечатан с помощью закрывающего элемента. Сосуд вводят через шлюз в чистое помещение. Его открывают и заполняют первую камеру по меньшей мере одной двухкамерной системы. Первую камеру закрывают газопроницаемым закрывающим элементом. Закрывают газопроницаемым закрывающим элементом сосуд. Затем следует стадия способа, в которой содержащийся в первой камере по меньшей мере одной двухкамерной системы материал подвергают сублимационной сушке. При этом пар

растворителя сублимируется через газопроницаемый закрывающий элемент первой камеры по меньшей мере одной двухкамерной системы и газопроницаемый закрывающий элемент сосуда. После сублимационной сушки закрывают первую камеру по меньшей мере одной двухкамерной системы. Сосуд открывают и заполняют
 5 вторую камеру по меньшей мере одной двухкамерной системы и закрывают. По меньшей мере одну заполненную двухкамерную систему выводят через шлюз из чистого помещения.

Предпочтительным является также способ, который характеризуется тем, что
 10 обойма, которая принимает по меньшей мере одну двухкамерную систему, содержит пластмассу, предпочтительно выполнена из пластмассы. За счет этого обойма очень легкая и, тем самым, проста в обращении. Кроме того, она может быть выполнена в виде изделия для одноразового применения, так что после ее использования она направляется в отходы. Тем самым отпадает необходимость в обычных для известных
 15 несущих систем тяжелых металлических обоймах, которые, с одной стороны, трудны в обращении и, с другой стороны, требуют больших затрат труда для пропускания через автоклав, с целью их стерилизации. В противоположность этому, в несущих системах согласно изобретению с каждой новой поставкой поставляется также новая
 20 пластмассовая обойма, которая точно согласована с двухкамерной системой или, в частности, с одной партией двухкамерных систем, и после применения направляется в отходы. Наряду с экономией затратных рабочих ходов, это приводит, в частности, к тому, что обеспечивается возможность хорошо репродуцируемого обращения с
 25 двухкамерными системами относительно их стерильности.

Предпочтительным является также способ, в котором сосуд содержит пластмассу, предпочтительно выполнен из пластмассы. В этом случае также обеспечивается
 возможность одноразового использования сосуда и направления его в отходы после использования. Каждой партии двухкамерных систем однозначно придается сосуд, так
 30 что и в этом случае обеспечивается стерильность партий с очень хорошей воспроизводимостью.

Предпочтительным является также способ, в котором, в частности, пластмасса, которую содержит сосуд, соответственно, из которой предпочтительно выполнен
 35 сосуд, обеспечивает возможность упругой деформации. В обычных способах лио-крышки после сублимационной сушки закрывают за счет того, что уменьшают вертикальное расстояние между днищами стеллажей устройства для сублимационной сушки так, что лио-крышки вытесняются из их первого положения фиксации в их
 40 второе положение фиксации. Это возможно, поскольку известные несущие системы из металла охватывают двухкамерные системы лишь с боков и не имеют высоты, которая превышает вертикальную длину двухкамерных систем. В противоположность этому, сосуд предварительно стерилизуемой несущей системы выполнен так, что его
 45 стенки имеют большую высоту, чем двухкамерные системы, так что она полностью и надежно расположена в сосуде. Это означает, что при жестком сосуде лио-крышки необходимо переводить в их второе положение фиксации с помощью устройства, которое может входить в сосуд. Если же сосуд выполнен из упруго деформируемой
 50 пластмассы, то известный способ закрывания можно применять для лио-крышек. А именно, если днища стеллажей устройства для сублимационной сушки перемещаются друг к другу так, что уменьшается вертикальное расстояние между ними, то они осаживают упруго деформируемый сосуд вдоль его вертикальной протяженности, так что обеспечивается возможность приведения лио-крышек в их второе положение фиксации. Предварительно стерилизуемая несущая система, которая имеет сосуд из

упруго деформируемой пластмассы, обеспечивает также возможность простым и известным образом перемещения лио-крышек двухкамерной системы в положение, в котором они герметично закрывают первую камеру двухкамерных систем.

Предпочтительным является также способ, при котором сосуд после заполнения первой камеры по меньшей мере одной двухкамерной системы и закрывания первой камеры и сосуда газопроницаемым закрывающим элементом, сначала выводят через шлюз из чистого помещения и переводят в расположенное снаружи чистого помещения устройство для сублимационной сушки. Там происходит сублимационная сушка, по завершении которой сосуд извлекают из устройства и снова вводят через шлюз в чистое помещение. Если способ дополняют этой стадией, то обеспечивается возможность полного разделения асептического заполнения фармацевтического содержимого от сублимационной сушки, при этом последняя не должна выполняться асептически. Это возможно, поскольку сосуд снабжен газопроницаемым закрывающим элементом, который хотя и пропускает сублимированный пар растворителя из внутреннего пространства сосуда наружу во время процесса сублимационной сушки, однако не допускает проникновения в сосуд микробов, вирусов и бактерий. Таким образом, внутреннее пространство сосуда остается асептическим, даже когда окружение устройства для сублимационной сушки не стерильно. Таким образом, отпадает необходимость в затратных стадиях очистки и дезинфекции для устройства сублимационной сушки, а также не требуется его размещение тоже внутри чистого помещения.

В этой связи предпочтительным является также способ, который характеризуется тем, что само устройство для сублимационной сушки не является стерильным и/или асептическим. Как указывалось выше, это возможно за счет закрывания сосуда газопроницаемым, но непроницаемым для микробов, вирусов и бактерий закрывающим элементом.

Другие предпочтительные варианты выполнения способа согласно изобретению следуют из зависимых пунктов формулы изобретения.

Кроме того, задачей изобретения является создание предварительно стерилизуемой несущей системы по меньшей мере для одной двухкамерной системы.

Эта задача решена с помощью предварительно стерилизуемой несущей системы с признаками пункта 12 формулы изобретения. Она содержит по меньшей мере одну промытую, силиконизированную и стерилизованную двухкамерную систему, которая имеет разделительный элемент, который отделяет друг от друга обе камеры. Кроме того, предварительно стерилизуемая несущая система содержит обойму, которая служит для размещения по меньшей мере одной двухкамерной системы. Она содержит также сосуд. Обойма, которая принимает по меньшей мере одну двухкамерную систему, предназначена для расположения в сосуде, при этом сосуд может быть запечатан закрывающим элементом. Таким образом, возникает закрытый сосуд, в котором расположена обойма, которая содержит по меньшей мере одну промытую, силиконизированную и стерилизованную двухкамерную систему. Особенно предпочтительно, если весь сосуд стерилизован в своем внутреннем пространстве. За счет запечатывания можно изготавливать и хранить про запас такие снабженные двухкамерными системами, предварительно стерилизуемые несущие системы, при этом их содержимое остается стерильным.

Предпочтительной является также предварительно стерилизуемая несущая система, в которой обойма содержит пластмассу, предпочтительно выполнена из пластмассы. В этом случае обойма является особенно легкой и, кроме того, после применения

предварительно стерилизуемой несущей системы обеспечивается возможность ее удаления в отходы, так что отпадает необходимость в затратных стадиях чистки и пропускания через автоклав. Кроме того, каждая партия двухкамерных систем согласована точно с одной обоймой, так что возможно очень хорошее

воспроизводимое обращение относительно стерильности. Предпочтительной является также предварительно стерилизуемая несущая система, которая характеризуется тем, что сосуд содержит пластмассу, предпочтительно выполнен из пластмассы. В этом случае сосуд также предусмотрен для одноразового

использования, так что каждая партия двухкамерных систем согласована точно с одним сосудом. Это также повышает воспроизводимость обращения относительно стерильности. Предпочтительной является также предварительно стерилизуемая несущая система, в которой пластмасса, которую содержит сосуд, соответственно, из которой выполнен

сосуд, обеспечивает возможность упругой деформации. За счет этого можно лио-крышки, которые находятся на двухкамерных системах в первом положении фиксации, за счет уменьшения вертикального расстояния между днищами стеллажей устройства для сублимационной сушки переводить после сублимационной сушки во второе положение фиксации, в котором они герметично закрывают первую камеру двухкамерных систем. При этом сосуд, стенки которого имеют большую высоту, чем двухкамерные системы, так что они полностью их окружают, осаживается вдоль своей вертикальной протяженности. Тем самым можно очень простым и известным образом переводить лио-крышки во второе положение фиксации, в котором они герметично закрывают первую камеру двухкамерных систем.

Кроме того, предпочтительной является предварительно стерилизуемая несущая система, в которой закрывающий элемент для сосуда является газопроницаемым. В этом случае можно закрывать уже снабженный обоймой и по меньшей мере одной двухкамерной системой сосуд у изготовителя и затем стерилизовать за счет того, что предназначенный для стерилизации газ проникает через газопроницаемый закрывающий элемент внутрь сосуда. После стерилизации больше нет необходимости открывать сосуд, и его можно тотчас транспортировать дальше, например, к линии заполнения. За счет того, что сосуд уже во время стерилизации окончательно закрывается, во внутреннее пространство сосуда не может проникать снаружи содержащий микробы материал за счет последующего открывания или закрывания. При этом понятие газопроницаемый означает, что закрывающий элемент хотя и пропускает газы и пары, однако препятствует проникновению во внутреннее пространство сосуда микробов, вирусов или бактерий.

Ниже приводится более подробное описание изобретения со ссылками на прилагаемые чертежи, на которых схематично изображено:

фиг.1 - предварительно стерилизуемая несущая система;

фиг.2 - стадия заполнения первой камеры двухкамерных систем в способе, согласно изобретению;

фиг.3 - закрывание первой камеры двухкамерных систем газопроницаемым закрывающим элементом в предлагаемом способе;

фиг.4 - заполнение второй камеры двухкамерных систем в заявленном способе;

фиг.5 - закрывание второй камеры двухкамерной системы в заявленном способе.

На фиг.1 схематично показан пример выполнения предварительно стерилизуемой несущей системы 1. Она содержит по меньшей мере одну промытую, силиконизированную и стерилизованную двухкамерную систему 3 с двумя

камерами 5, 5', которые отделены друг от друга с помощью разделительного элемента 7. Двухкамерные системы 3 размещены в обойме 9, которая в свою очередь может быть расположена в сосуде 11. Сосуд запечатан закрывающим элементом 13.

5 Сосуд 11 может содержать пластмассу, предпочтительно, он выполнен из пластмассы. Обойма 9 также содержит пластмассу и предпочтительно выполнена из пластмассы. Таким образом, оба элемента предназначены для одноразового использования, так что каждая партия двухкамерных систем 3 согласована с одной обоймой 9 и одним сосудом 11. За счет этого отпадают необходимые в известных
10 способах стадии очистки и пропускания через автоклав, которые предусмотрены для стерилизации повторно применяемых металлических обойм. Кроме того, оба выполненные из пластмассы элемента легки в обращении, в частности, легче, чем известные тяжелые несущие системы из металла.

15 Закрывающий элемент 13 для сосуда 11 предпочтительно выполнен газопроницаемым, так что полностью снаряженный и запечатанный сосуд 11 можно стерилизовать в закрытом состоянии посредством введения его в атмосферу, которая содержит предназначенный для стерилизации газ или предназначенный для стерилизации пар. Газ или пар могут проникать через закрывающий элемент 13 во
20 внутреннее пространство сосуда 11 и, тем самым, стерилизовать, в частности, также внутреннее пространство сосуда 11, а также содержащиеся в нем двухкамерные системы 3 и обойму 9.

Ниже приводится пояснение различных вариантов способа со ссылками на фиг.2-5.

25 Сначала подготавливают предварительно стерилизуемую несущую систему 1 и вводят через шлюз в чистое помещение. Затем удаляют закрывающий элемент 13, так что становятся доступными двухкамерные системы 3.

На фиг.2 показана стадия заполнения первой камеры 5 двухкамерных систем 3. Одинаковые и имеющие одинаковую функцию элементы обозначены теми же
30 позициями, что и на фиг.1. Предусмотрено подающее устройство 15, с помощью которого обеспечивается возможность введения первого раствора L1 действующего и/или вспомогательного вещества в первую камеру 5 двухкамерных систем 3.

После заполнения первой камеры 5 двухкамерных систем 3 можно закрывать первую камеру, как показано на фиг.3. Одинаковые и имеющие одинаковую функцию
35 элементы обозначены теми же позициями, что и на фиг.1 и 2. Предусмотрено первое закрывающее устройство 17, с помощью которого обеспечивается возможность закрывания первой камеры 5 двухкамерных систем 3 посредством закрывающего элемента 19. Закрывающий элемент 19 выполнен в виде люк-крышки и приводится с
40 помощью первого закрывающего устройства 17 в первое положение фиксации, так что газопроницаемо закрывается первая камера 5 двухкамерных систем.

Сосуд 11 можно теперь вводить в устройство для сублимационной сушки. Поскольку он открыт, устройство для сублимационной сушки должно также находиться в чистом помещении. Можно вводить открытый сосуд 11 из первого
45 чистого помещения через туннель горячего воздуха в качестве шлюза во второе чистое помещение, в котором находится устройство сублимационной сушки. Однако оно может также находиться в первом чистом помещении, так что нет необходимости в туннеле горячего воздуха. Во время сублимационной сушки содержащийся в первой
50 камере 5 растворитель сублимируется через газопроницаемый закрывающий элемент 19 первой камеры. После завершения стадии сублимационной сушки, закрывающие элементы 19 переводятся из их первого положения фиксации во второе положение фиксации, в котором они герметично закрывают первую камеру 5

двухкамерных систем 3. Это происходит предпочтительно еще внутри устройства для сублимационной сушки тем, что днища его стеллажей перемещают в вертикальном направлении так, что уменьшается расстояние между ними, и за счет этого закрывающие элементы 19 переводятся в их второе положение фиксации. Для этого может быть предусмотрено, что пластмасса, которую содержит сосуд 11, соответственно, из которой он выполнен, является упруго деформируемой, так что его можно осаживать в вертикальном направлении. Естественно, можно также сначала извлекать сосуд 11 из устройства для сублимационной сушки, после чего затем во второй стадии закрывающие элементы 19 с помощью любого устройства, которое выборочно осаживает стенки сосуда 11 или входит во внутреннее пространство сосуда 11, переводятся в их второе положение фиксации.

Сосуд 11 можно также перед стадией сублимационной сушки закрывать газопроницаемым закрывающим элементом 13, предпочтительно газопроницаемой мембранной пленкой. Запечатанный так сосуд 11 можно вводить в устройство для сублимационной сушки, где содержащийся в первой камере 5 растворитель сублимирует через газопроницаемый закрывающий элемент, так что в конечном итоге имеющееся в двухкамерных системах действующее и/или вспомогательное вещество сублимирует. Поскольку сосуд 11 гигиенично запечатан газопроницаемым закрывающим элементом 13, то устройство для сублимационной сушки может быть предусмотрено снаружи чистого помещения. Сосуд 11 можно выводить через шлюз из чистого помещения и вводить в наружное устройство сублимационной сушки. Оно само не должно быть стерильным или асептическим, поскольку микробы, вирусы или бактерии не могут проникать через закрывающий элемент 13 внутрь сосуда 11. Таким образом, в частности, двухкамерные системы 3 остаются стерильными, соответственно, асептическими, даже когда сублимационная сушка выполняется не в стерильном и/или асептическом окружении.

После сублимирования закрывающие элементы 19 переводятся из их первого положения фиксации во второе положение фиксации, в котором они герметично закрывают первую камеру 5 двухкамерных систем 3. Это происходит предпочтительно еще внутри устройства для сублимационной сушки. Для этого предусмотрено, что сосуд 11 содержит упруго деформируемую пластмассу, предпочтительно выполнен из нее. Таким образом, за счет уменьшения вертикального расстояния между днищами стеллажей устройства для сублимационной сушки можно осаживать сосуд 11 в направлении его вертикальной протяженности. За счет этого закрывающие элементы 19 переводятся из первого положения фиксации во второе положение фиксации, в котором они герметично закрывают двухкамерные системы 3. Во время этого процесса газопроницаемый закрывающий элемент 13 не отделяется от сосуда 11, так что он остается стерильно закрытым. Естественно, можно также сначала извлекать сосуд 11 из устройства для сублимационной сушки и во второй стадии переводить закрывающие элементы 19 подходящим образом в их второе положение фиксации. Это можно осуществлять либо еще снаружи чистого помещения, либо после ввода снова через шлюз в первое или в другое чистое помещение.

После перевода закрывающих элементов 19 в их второе положение фиксации, их можно закрывать индикаторным элементом, предупреждающим незаконное вскрытие. При этом закрывающие элементы 19 остаются на двухкамерных системах 3, и индикаторный элемент наносится на закрывающие элементы 19. Он служит для указания при применении двухкамерных систем 3, вскрывались ли еще раз закрывающие элементы 19 после окончательного закрывания на производственной

линии, или же сохранились индикаторные элементы, предупреждающие незаконное вскрытие. Таким образом, предупреждающие незаконное вскрытие индикаторные элементы являются гарантийными запорами, которые сигнализируют пользователю неповрежденную герметичность первых камер 5 двухкамерных систем 3, а также указывают, что содержимое камер 5 не загрязнено и не заменено.

Во время сублимирования двухкамерные системы 3 находятся в сосуде 11 и надежно защищены от мешающего теплового излучения или других мешающих влияний.

После сублимационной сушки и закрывания первой камеры 5, сосуд 11 необходимо снова открывать для обеспечения доступа к двухкамерным системам 3. Затем заполняют вторую камеру 5'. Это возможно особенно просто при применении обоймы 9. В этом случае предусмотрено, что обойма 9 охватывает двухкамерные системы 3 так, что они надежно удерживаются в ней независимо от ориентации обоймы 9. Тем самым обеспечивается, что двухкамерные системы 3 также при переворачивании обоймы 9 не выскальзывают из нее. После переворачивания обоймы 9 ее предпочтительно снова вводят в сосуд 11, при этом через отверстие сосуда 11 доступна вторая камера 5' двухкамерных систем 3.

На фиг.4 схематично показано заполнение второй камеры 5' двухкамерных систем 3. Одинаковые и имеющие одинаковую функцию элементы обозначены теми же позициями, что и на фиг.1-3. Здесь также предусмотрено подающее устройство 15, с помощью которого обеспечивается возможность введения второй среды L2 во вторую камеру 5' двухкамерных систем 3. Вторая среда L2 может быть раствором другого действующего и/или вспомогательного вещества, однако это может быть также предпочтительно чистый растворитель или смесь растворителей.

После заполнения вторых камер 5' двухкамерных систем 3 их можно также закрывать.

На фиг.5 схематично показана стадия закрывания второй камеры 5' двухкамерных систем 3. Одинаковые и имеющие одинаковую функцию элементы обозначены теми же позициями, что и на фиг.1-4. Вторую камеру 5' закрывают с помощью второго закрывающего устройства 21 закрывающим элементом, который выполнен здесь в качестве примера в виде пробки 23. Пробка установлена в двухкамерной системе 3 предпочтительно с возможностью перемещения, так что через нее можно вводить нажимные усилия во вторую камеру 5' и в конечном итоге в разделительный элемент 7, что приводит к активированию двухкамерной системы 3. Предпочтительно, пробка 23 выполнена в виде резьбовой пробки. Таким образом, она может действовать в качестве поршневого элемента, при этом не изображенный шток поршня можно приводить в зацепление с внутренней резьбой резьбовой пробки 23. Таким образом, можно очень простым образом вводить нажимные усилия во вторую камеру 5' и тем самым опосредованно в разделительный элемент 7, что приводит к активированию двухкамерных систем 3.

После закрывания второй камеры 5' можно снова закрывать сосуд 11 и выводить через шлюз из чистого помещения. Можно также не закрывать сосуд 11 и выводить сосуд 11 открытым через шлюз из чистого помещения, или же выводить через шлюз лишь обойму 9 или даже отдельные двухкамерные системы 3. А именно, поскольку обе камеры 5, 5' двухкамерных систем 3 герметично закрыты, то не требуется оставлять двухкамерные системы 3 и далее в стерильном и/или асептическом окружении.

Из указанного выше следует, что способ изготовления согласно изобретению, а

также предварительно стерилизуемая несущая система согласно изобретению являются предпочтительными по сравнению с известными способами и устройствами для заполнения двухкамерных систем. Согласно изобретению, в производственном фармацевтическом предприятии можно использовать стандартную упаковку непосредственно на нормированных линиях заполнения. При этом можно также препараты, которые предназначены для сублимирования, заполнять на установках, которые предназначены для предварительно стерилизуемых систем. В известных способах как раз для заполнения двухкамерных систем материалами, которые подлежат сублимационной сушке, используются тяжелые и дорогие металлические обоймы, которые применяются повторно и поэтому должны с большими затратами труда подвергаться обработке в автоклаве. В данном случае вместо таких обойм используется во время всего процесса заполнения стандартный вид упаковки, которая предпочтительно используется один раз и затем идет в отходы. Поскольку несущая система согласно изобретению является газопроницаемой, но может быть запечатана без возможности проникновения микробов, вирусов или бактерий, то можно выполнять заполнение и сублимационную сушку децентрализованно относительно друг друга, что дополнительно обеспечивает возможность выполнения сублимационной сушки в не стерильном окружении. Поэтому содержимое несущей системы согласно изобретению остается все время стерильным. Несущая система может особенно простым образом взаимодействовать с само по себе известными закрывающими элементами 19, которые выполнены в виде лио-крышек, когда по меньшей мере сосуд 11 содержит упруго деформируемую пластмассу, соответственно, состоит из нее. За счет этого можно комбинировать преимущества несущих систем с преимуществами само по себе известных закрывающих элементов 19. В частности, обеспечивается возможность очень простым и само по себе известным образом за счет упругой деформации сосуда 11 переводить эти закрывающие элементы из первого положения фиксации во второе положение фиксации, в котором они герметично закрывают камеру 5 двухкамерных систем 3. Если сосуд 11 запечатывается перед сублимационной сушкой газопроницаемым закрывающим элементом 13, то при полуавтоматической, автоматической или ручной загрузке и разгрузке устройства сублимационной сушки имеются лишь гигиенично закрытые сосуды, так что и в этом случае существует значительно меньшая опасность загрязнения, чем в известных способах.

Формула изобретения

1. Способ заполнения двухкамерных систем (3) в предварительно стерилизуемой несущей системе (1), отличающийся тем, что содержит следующие стадии:

приготовление по меньшей мере одной промытой и стерилизованной двухкамерной системы (3) с отделяющим друг от друга обе камеры (5, 5') разделительным элементом (7) в обойме (9), которая принимает по меньшей мере одну двухкамерную систему (3), причем обойма (9) расположена в закрытом с помощью закрывающего элемента (13) сосуда (11);

ввод сосуда (11) через шлюз в чистое помещение;

открывание сосуда (11) и заполнение первой камеры (5) по меньшей мере одной двухкамерной системы (3);

закрывание первой камеры (5) по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) газопроницаемым закрывающим элементом (19);

сублимационная сушка содержащегося в первой камере (5) по меньшей мере одной

двухкамерной системы (3) раствора (L1);

закрывание первой камеры (5) по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) закрывающим элементом (19);

заполнение второй камеры (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3);

закрывание второй камеры (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3); вывод через шлюз из чистого помещения.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что обойма (9) содержит пластмассу, предпочтительно выполнена из пластмассы.

3. Способ по п.1 или 2, отличающийся тем, что сосуд (11) содержит пластмассу, предпочтительно выполнен из пластмассы.

4. Способ по п.3, отличающийся тем, что пластмасса является упругодеформируемой.

5. Способ по п.1, отличающийся тем, что обойму (9) после закрывания первой камеры (5) и перед заполнением второй камеры (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) переворачивают.

6. Способ по п.1, отличающийся тем, что предусмотрена возможность закрывания первой камеры (5) по меньшей мере одной двухкамерной системы (3)

предупреждающим незаконное вскрытие запором.

7. Способ по п.1 или 6, отличающийся тем, что предусмотрена возможность закрывания второй камеры (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) пробкой (23).

8. Способ по п.7, отличающийся тем, что предусмотрена возможность закрывания второй камеры (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) резьбовой пробкой (23).

9. Способ заполнения двухкамерных систем (3) в предварительно стерилизуемой несущей системе (1), отличающийся тем, что содержит следующие стадии:

приготовление по меньшей мере одной промытой и стерилизованной двухкамерной системы (3) с отделяющим друг от друга обе камеры (5, 5') разделительным элементом (7) в обойме (9), которая принимает по меньшей мере одну двухкамерную систему (3), причем обойма (9) расположена в закрытом с помощью закрывающего элемента (13) сосуде (11);

ввод сосуда (11) через шлюз в чистое помещение;

открывание сосуда (11) и заполнение первой камеры (5) по меньшей мере одной двухкамерной системы (3);

закрывание первой камеры (5) по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) газопроницаемым закрывающим элементом (19);

закрывание сосуда (11) газопроницаемым закрывающим элементом (13);

сублимационная сушка содержащегося в первой камере (5) по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) раствора (L1);

закрывание первой камеры (5) по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) закрывающим элементом (19);

открывание сосуда (11) и заполнение второй камеры (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3);

закрывание второй камеры (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3);

вывод через шлюз из чистого помещения.

10. Способ по п.9, отличающийся тем, что обойма (9) содержит пластмассу, предпочтительно выполнена из пластмассы.

11. Способ по п.9 или 10, отличающийся тем, что сосуд (11) содержит пластмассу,

предпочтительно выполнен из пластмассы.

12. Способ по п.11, отличающийся тем, что пластмасса является упругодеформируемой.

5 13. Способ по п.9, отличающийся тем, что сосуд (11) после заполнения первой камеры (5) по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) и закрывания первой камеры и сосуда газопроницаемым закрывающим элементом (13), выводят через шлюз из чистого помещения и переводят в расположенное снаружи чистого помещения устройство для сублимационной сушки, в котором происходит
10 сублимационная сушка, и сосуд (11) после сублимационной сушки извлекают из устройства и снова вводят через шлюз в чистое помещение.

14. Способ по п.13, отличающийся тем, что само устройство для сублимационной сушки не является стерильным и/или асептическим.

15 15. Способ по п.9, отличающийся тем, что обойму (9) после закрывания первой камеры (5) и перед заполнением второй камеры (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) переворачивают.

16. Способ по п.9 или 15, отличающийся тем, что предусмотрена возможность закрывания первой камеры (5) по меньшей мере одной двухкамерной системы (3)
20 предупреждающим незаконное вскрытие запором.

17. Способ по п.9, отличающийся тем, что предусмотрена возможность закрывания второй камеры (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) пробкой (23).

18. Способ по п.17, отличающийся тем, что предусмотрена возможность закрывания второй камеры (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3)
25 резьбовой пробкой (23).

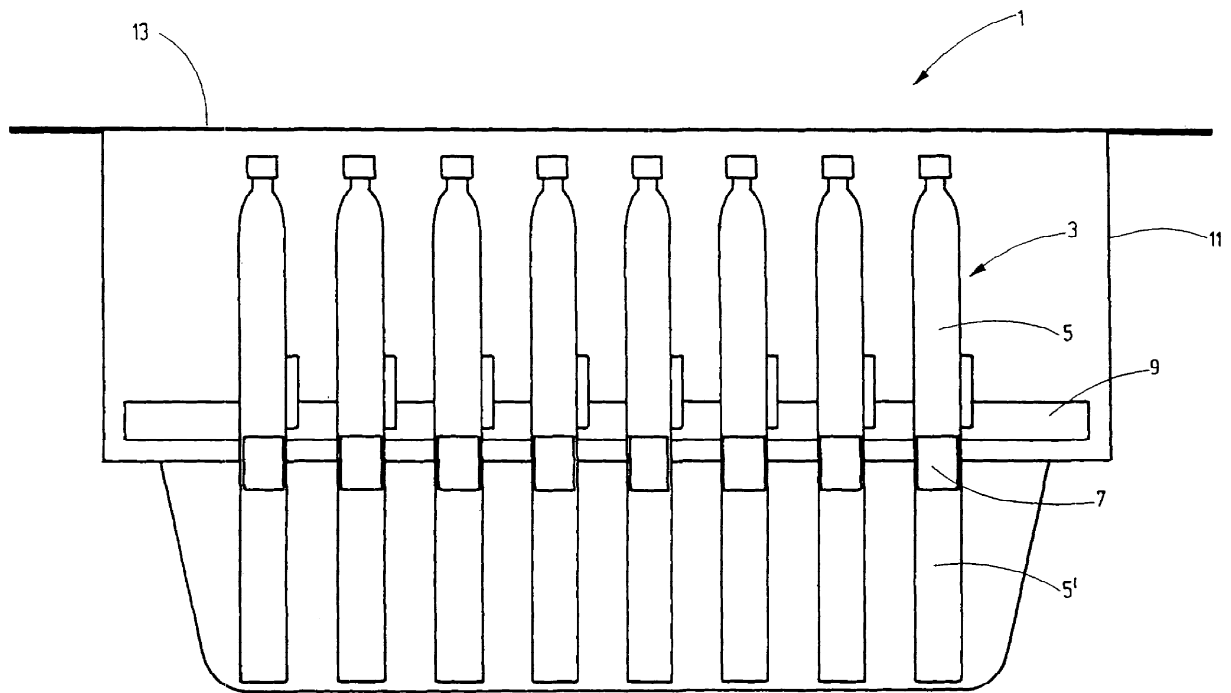
30

35

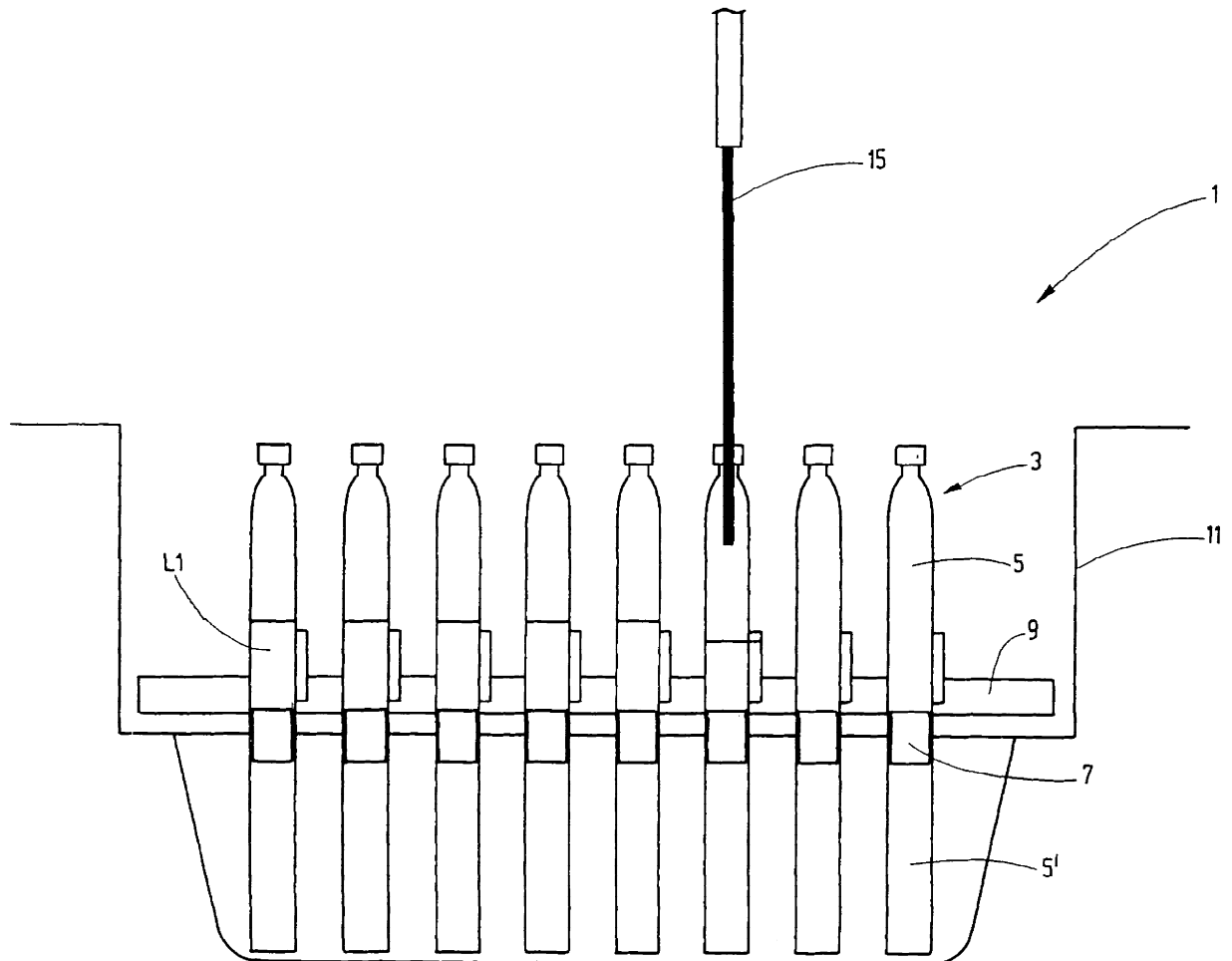
40

45

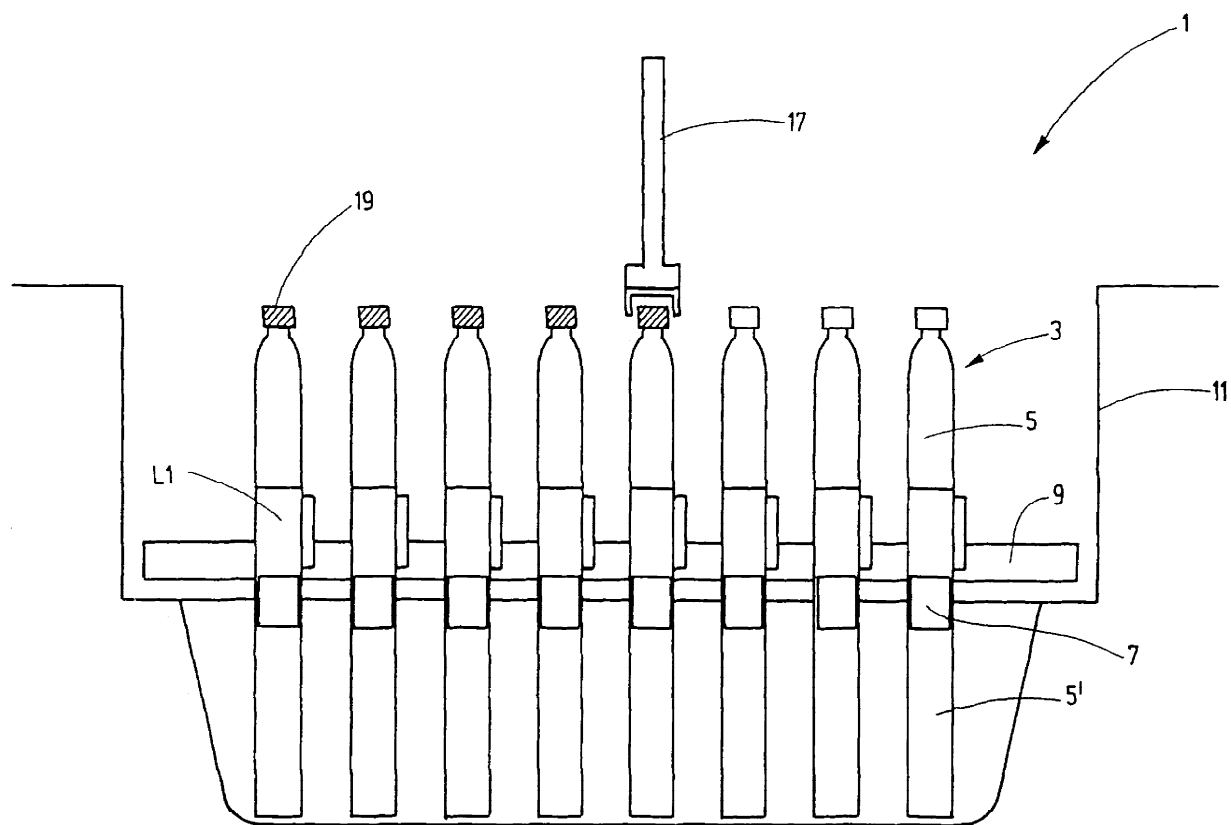
50



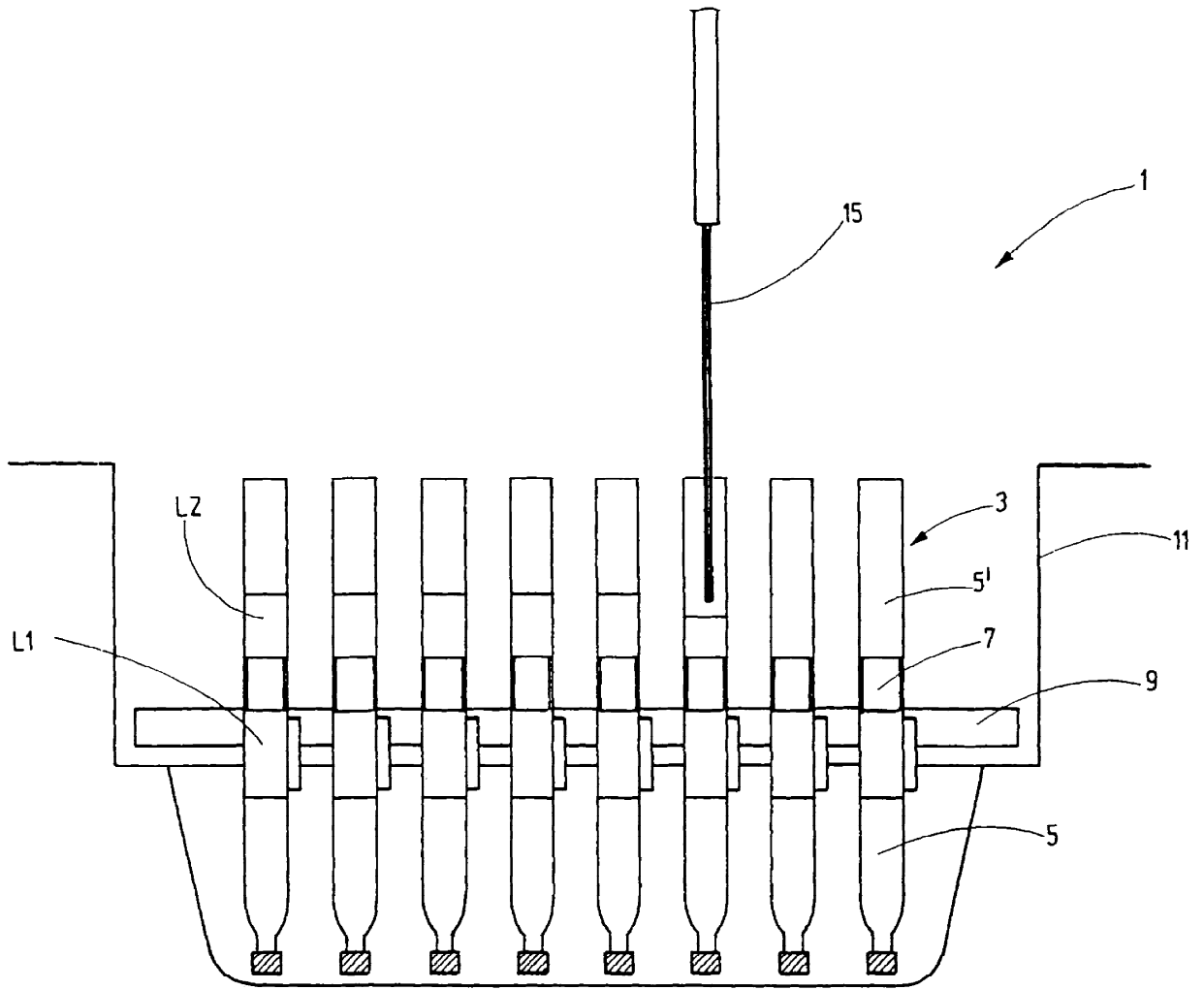
ФИГ. 1



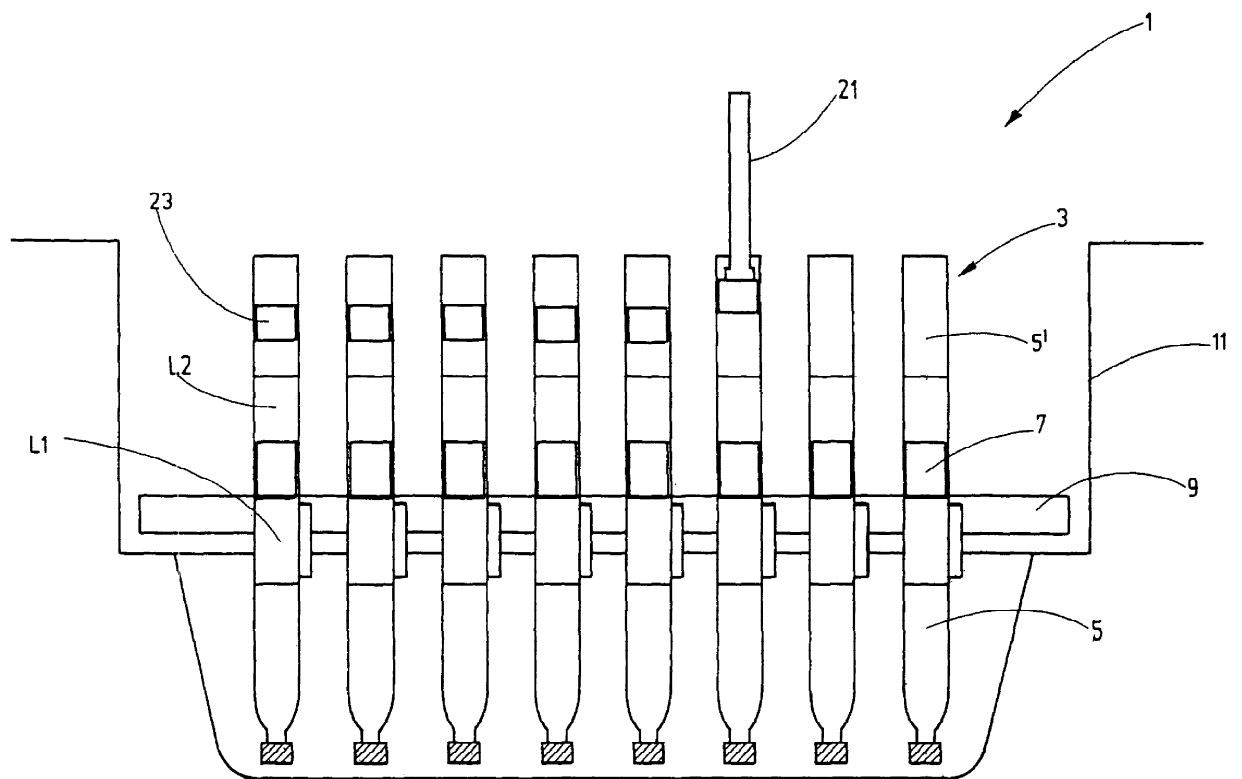
ФИГ. 2



ФИГ. 3



ФИГ. 4



ФИГ. 5