



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 281 768**

(51) Int. Cl.:

B65B 3/00 (2006.01)

A61L 2/14 (2006.01)

B65B 55/06 (2006.01)

B65B 55/10 (2006.01)

B65B 7/16 (2006.01)

B65B 55/02 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Número de solicitud europea: **04380006 .9**

(86) Fecha de presentación : **12.01.2004**

(87) Número de publicación de la solicitud: **1447328**

(87) Fecha de publicación de la solicitud: **18.08.2004**

(54) Título: **Procedimiento para la dosificación estéril de viales.**

(30) Prioridad: **21.01.2003 ES 200300143**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.10.2007

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.10.2007

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

(72) Inventor/es: **Víctor Grifols, Lucas**

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

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la dosificación estéril de viales.

La presente invención está destinada a dar a conocer un nuevo procedimiento para la dosificación de viales estériles, que aporta notables características de novedad y de actividad inventiva.

La presente invención se refiere a un procedimiento para la dosificación de viales estériles aplicable a productos medicamentosos y que parte del principio que se dio a conocer en la Patente 8902737 de PROBITAS PHARMA, S.A., para la preparación y dosificación de viales estériles, para proporcionar una garantía de seguridad en la esterilidad de la dosificación, en cuya patente el vial es esterilizado con el tapón y la cápsula montados, poseyendo el tapón un diseño especial de forma que queda montado encima del vial sin taponarlo totalmente para que el vapor pueda entrar durante el ciclo de esterilización. Además, el conjunto está protegido por el protector que tiene una doble finalidad, ya que por un lado protege el interior del vial contra posibles contaminaciones y, por otro, ofrece protección contra el posible tapado accidental del vial durante la manipulación. Este procedimiento, que ya significó una notable mejora de seguridad, ya que el interior del vial queda expuesto mínimamente al aire ambiental y solamente se abre en el momento de realizar la dosificación tapando con el mismo tapón que tenía el vial, reduce el tiempo de exposición con un vial abierto y, como consecuencia, minimiza el peligro potencial de contaminación. Otra descripción relevante se describe en la patente ES-A-2 016 490. La presente invención incrementa sensiblemente la correcta dosificación estéril de los viales, dando a conocer un procedimiento en el que se implementan de modo sucesivo las siguientes operaciones:

a) Ensamblaje del tapón con la cápsula en una máquina específica que cuenta con tolvas de alimentación para los tapones de cápsulas que montan el conjunto de forma automática;

b) Lavado de los viales en una máquina específica para dicha labor, en el que se asegura la limpieza del vial;

c) Montaje del vial, tapón/cápsula y protector en un equipo normalmente acoplado a la salida de la máquina lavadora de viales, que efectúa una limpieza del interior del tapón, monta el conjunto del vial en la posición de cerrado parcial, coloca el protector y, a continuación dispone los viales en las bandejas para cargar el autoclave;

d) Fase de esterilización en autoclave, al cual llegan los viales en bandejas colocadas en carros portabandejas, efectuándose la esterilización con vapor limpio con ciclo de vacío para la esterilización total del conjunto;

e) Fase de enfriamiento de los viales, que se realiza en el lado estéril del autoclave, minimizando el riesgo de entrada de aire al enfriar el vial por disminución de la densidad del aire, llevando a cabo este proceso en una zona con máximo control y calidad de entorno, bajo flujo laminar de aire filtrado (clase A);

f) Carga de los viales en un plato con sus tapones, cápsulas y protectores, a efectos de acumulación intermedia;

g) Dosificación y tapado en una zona de la máquina de dosificación que se encuentra en condiciones de clase A, sometida a flujo laminar, normalmente hori-

zontal. En esta fase el vial, al que previamente se ha sacado el protector con un manipulador, se introduce con el tapón-cápsula montado en posición de cierre parcial, de forma que un manipulador saca el conjunto de tapón-cápsula y lo sostiene mientras la boquilla de dosificación se sitúa encima del vial y dosifica la cantidad deseada de líquido de la solución estéril. A continuación el tapón-cápsula es colocado nuevamente en el mismo vial apretando dicho conjunto hasta la posición de cierre total, es decir, dejando el vial cerrado herméticamente. Durante esta fase se dispone de una cámara de vídeo que realiza la grabación continua relacionada con el tiempo y la hora que dispone la máquina de dosificación.

En la posición de llenado no existe ningún obstáculo entre el flujo laminar horizontal y la boca del vial, lo cual favorece la protección de las condiciones estériles del vial;

h) Fase de encapsulado bajo flujo laminar con una máquina conectada a la dosificadora que realiza el rebordeado de la cápsula para su cierre, disponiendo esta máquina en su salida de un sistema de marcaje por rayos láser del cristal del vial que identifica cada vial y proporciona información de la hora de dosificación, permitiendo controlar junto con la grabación en vídeo la ruta seguida y posibles problemas de dosificación;

i) Descarga de los viales en un plato de salida de la máquina que permite su acumulación y descarga.

Para su mejor comprensión, se adjuntan a título de ejemplo explicativo, pero no limitativo, unos dibujos esquemáticos de la presente invención.

La figura 1 muestra un esquema completo de las fases de trabajo del procedimiento objeto de la presente invención.

Las figuras 2 a 8 muestran diferentes detalles del tapón y su cierre y capuchón, así como las operaciones a que es sometido.

Tal como se aprecia en el dibujo esquemático que se adjunta en forma de figura 1, la primera fase de trabajo del procedimiento objeto de la presente invención se realiza en la máquina (1) para el ensamblaje del tapón (2) y la cápsula (3), formando el conjunto (4). Dicha máquina parte de tolvas de alimentación del tapón y de la cápsula y facilita el conjunto del tapón y cápsula ensamblados de forma automática.

La segunda fase del procedimiento se refiere al lavado de los viales (5). Ello se realiza en la máquina (6) para el lavado de viales, destinada a asegurar la limpieza completa del vial.

La fase siguiente del proceso se lleva a cabo en la máquina destinada a montar el vial con el conjunto de tapón-cápsula y el protector (7). Dicha máquina montadora, indicada con el numeral (8), recibe los viales limpios de la máquina (6) y los protectores (7), efectuando la limpieza del interior del tapón, montando el conjunto en el vial en la posición en la que el tapón no está cerrado totalmente, permitiendo el paso del vapor y aire a través de la ranura axial (9) que presenta el tapón (2). En la propia máquina (8) se coloca el protector (7), disponiendo a continuación los viales (5) con el tapón-cápsula y el protector en bandejas (10) destinadas a cargar el autoclave. Dichas bandejas son incorporadas en carros portabandejas que se han representado de forma esquemática, a título de ejemplo, con el numeral (11).

La fase siguiente se lleva a cabo en el autoclave (12), en el que se procede a la esterilización con vapor

limpio de los conjuntos de vial con su tapón-cápsula y protector conducidos con los carros (11).

La fase siguiente del proceso se lleva a cabo en el lado estéril del autoclave habiéndose indicado dicha zona con el numeral (13) y estando destinada a efectuar el enfriamiento mediante un flujo de aire (14) generado por medios oportunos (15), realizando el enfriamiento en condiciones asépticas del tipo indicado por clase A, actuando sobre el conjunto de la carga de todos los viales. Mediante esta fase de enfriamiento, se consigue minimizar el riesgo de entrada de aire dentro del vial al enfriarse éste, puesto que se realiza el proceso de enfriamiento en una zona de máximo control y calidad del entorno. Es esencial en esta fase la realización de un flujo, indicado por los vectores (14) de tipo laminar en el que se tiene un circuito de refrigeración completamente unidireccional desde la entrada en el dispositivo (15) a la salida por la parte inferior, lo cual minimiza nuevamente las posibilidades de contaminación.

A continuación se realiza la carga de los viales con sus tapones, cápsulas y protectores en un plato de acumulación mostrado esquemáticamente con el numeral (16).

El tapado y dosificado se lleva a cabo en la fase siguiente indicada con el numeral (17) en la que la zona de dosificación se encuentra en condiciones de clase A, con flujo laminar producido desde los medios (18), habiéndose representado con el vector (19). En esta fase, el vial, al que previamente se ha sacado el protector con un manipulador, es introducido con el tapón-cápsula montado en posición de cierre parcial o de pre-tapado y otro manipulador saca el conjunto del tapón-cápsula, manteniéndolo en situación de extracción, mientras la boquilla de dosificación se sitúa encima del vial y dosifica la cantidad de líquido de la solución estéril. A continuación, el conjunto tapón-cápsula, se aplica nuevamente en el mismo vial, cerrando el conjunto de modo completo, es decir, dejando el vial completamente cerrado, de forma hermética. Esta fase se ve complementada por un control de video que dispone de una grabación continua relacionada con el tiempo y la hora que dispone la máquina de dosificación. Además, la máquina de dosificación está equipada de barreras de seguridad del tipo deseado, para que en caso de que alguna persona u objeto cruce dichas barreras, la máquina deje de dosificar automáticamente en prevención de riesgos de contaminación por encontrarse dicha persona u objeto cerca del punto de dosificación.

La fase siguiente de capsulado tiene lugar en el conjunto de máquina (20) que está conectado a la máquina dosificadora y que realiza el rebordeado de la

cápsula (3), para efectuar su cierre. A la salida de la máquina se dispone un dispositivo de marcaje láser (21) que realiza marcas sobre el vidrio de cada vial para identificar cada uno de ellos, conteniendo información sobre la hora de dosificación. Esta información está destinada a controlar, junto con la grabación de vídeo, las operaciones realizadas en el vial, pudiendo ayudar en la investigación de posibles problemas de dosificación aparecidos *a posteriori*.

El final del proceso se realiza por salida de los viales terminados hacia un plato de salida (22) en el que se acumulan para su posterior expedición.

La fase de capsulado (20) puede quedar combinada asimismo con medios (23) para la generación de flujo laminar.

En las figuras 2 a 8 se han representado operaciones sucesivas en el frasco, tapón y cápsula, sobre los que actúa el procedimiento objeto de la presente invención. Así por ejemplo, en la figura 2 se ha mostrado el frasco (5) dotado del protector (7) que a su vez presenta el orificio (24) que es susceptible de permitir el flujo gaseoso hacia el interior del frasco (5), tal como se ha representado por los vectores (25) en la figura 2 y (26) en la figura 3, en la posición en la que el tapón (2) está colocado sin cerrado total, pudiéndose realizar el intercambio de fluidos gaseosos a través de la ranura (9).

En la figura 4, se ha representado el tapón cerrado antes de recibir la cápsula indicada con el numeral (3) en la figura 1, cuya colocación no se ha representado expresamente. En la figura 5 se observa la operación de desmontaje del protector (7) del gollete del frasco (5), después de lo cual se realizará el desmontaje del conjunto de tapón y cápsula del frasco tal como se ha representado en la figura 6. La dosificación se ha representado en la figura 7 en la que el frasco (5) recibe la masa (27) del producto que está destinado a contener en una operación de llenado representada por el vector (28) y con el conjunto de tapón (2) y cápsula (3) desmontados. Después de esta etapa, la nueva colocación del conjunto de tapón y cápsula, tal como se ha representado en la figura 8, con el frasco lleno hasta el nivel deseado representado convencionalmente con la línea de nivel (28), quedará ya listo para la operación final de capsulado.

El conjunto de operaciones y medio previstos en la presente invención permitirán una fácil industrialización del proceso, garantizando características muy elevadas de limpieza y esterilidad en las diferentes operaciones a la vez que una eficaz racionalización a efectos de reducir los costes de las mismas, además de añadir fiabilidad y seguridad en cuanto a esterilidad de los viales.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la dosificación estéril de viales, que se **caracteriza** por la combinación sucesiva de las siguientes fases:

a) montaje de conjuntos formados por un tapón y su cápsula destinados a cada vial, a partir de tolvas de alimentación de tapones y cápsulas para montar el conjunto de forma automática;

b) lavado de viales destinado a la limpieza del vial;

c) montaje del conjunto formado por el vial, tapón-cápsula y protector externo, efectuando la limpieza del interior del tapón y montando el conjunto de tapón y cápsula en posición de cierre parcial con comunicación a través de la ranura del tapón y colocando el capuchón protector, colocándose al final los viales en bandejas para carga del autoclave;

d) fase de esterilización en autoclave con ciclos de vacío para la esterilización completa del conjunto de las bandejas portadoras de los viales con sus conjuntos tapón-cápsula y protector en carros portabandejas;

e) fase de enfriamiento bajo flujo laminar para reducir la temperatura de los viales después de la esterilización en autoclave, para evitar el riesgo de entradas posteriores de aire en el interior del vial, por el efecto del enfriamiento del mismo;

f) fase de carga de los viales enfriados en un plato de reserva y acumulación;

g) fase de dosificación y tapado, en la que los viales, a los que previamente se ha extraído el protector con un manipulador, se introducen en la máquina de dosificación con el tapón en posición de cierre parcial

y un segundo manipulador extrae el conjunto de tapón y cápsula manteniéndolo extraído mientras se efectúa la dosificación, mediante boquilla específica, del líquido en forma de solución estéril en cada vial, procediendo a continuación al cierre completo del conjunto de tapón-cápsula en el vial, que queda cerrado herméticamente;

h) fase de visualización, simultánea a la fase g) y toma de vistas con una cámara de vídeo o similar, en grabación continua con relación de tiempo y hora de dosificación de la máquina;

i) fase de capsulado con máquina conectada a la dosificadora de la fase g), que realiza el rebordeado de la cápsula para su cierre, y combinándose con un dispositivo de marcado mediante rayos láser del cristal del vial, con identificación de las informaciones de hora de dosificación; y

j) extracción de los viales terminados en un plato de acumulación y descarga.

2. Procedimiento para la dosificación estéril de viales, según la reivindicación 1, **caracterizado** porque el enfriamiento de los viales se realiza en el lado estéril del autoclave en situación de flujo laminar unidireccional, para reducir el peligro de contaminación.

3. Procedimiento para la dosificación estéril de viales, según la reivindicación 1, **caracterizado** porque la dosificación se realiza en condiciones de clase A y con flujo laminar.

4. Procedimiento para la dosificación estéril de viales, según la reivindicación 1, **caracterizado** por proceder a la esterilización conjunta tapón-cápsula y vial en posición de pretapado para tapado en posición final después de dosificación.

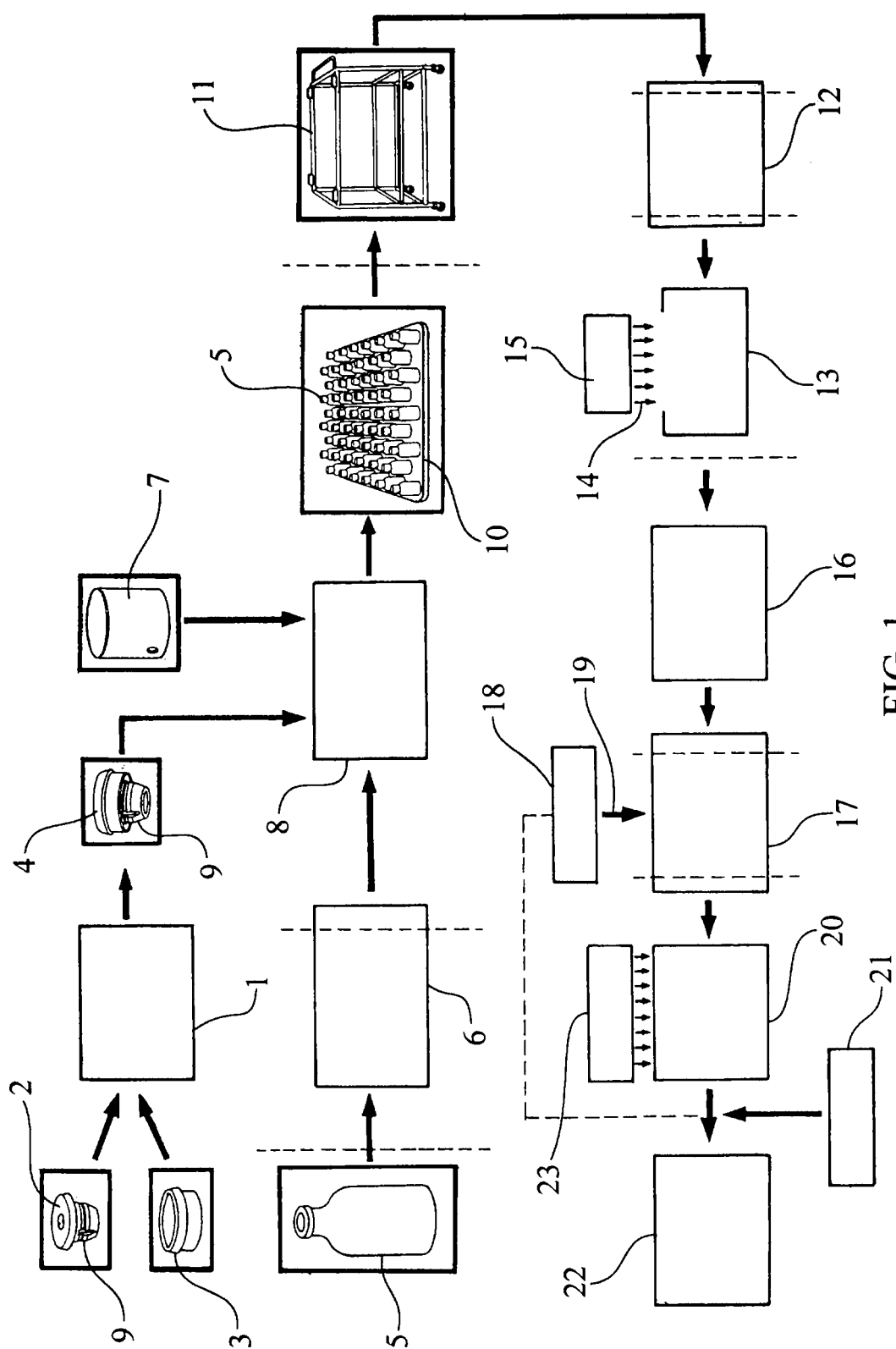


FIG. 1

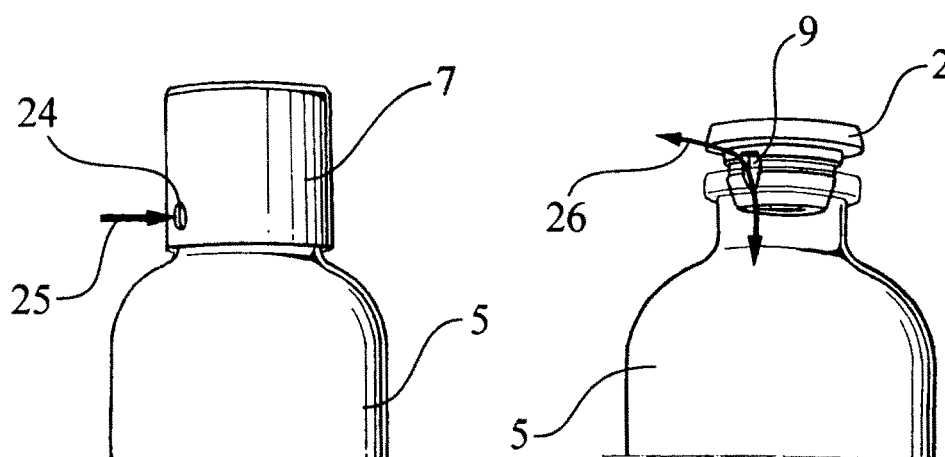


FIG. 2

FIG. 3

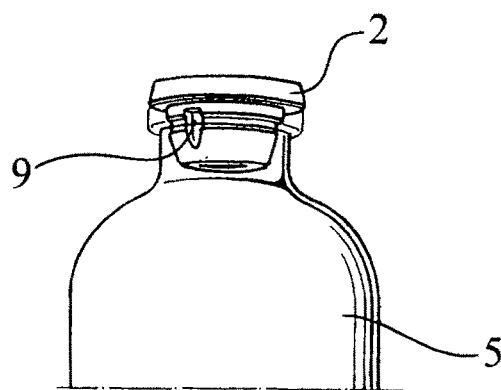


FIG. 4

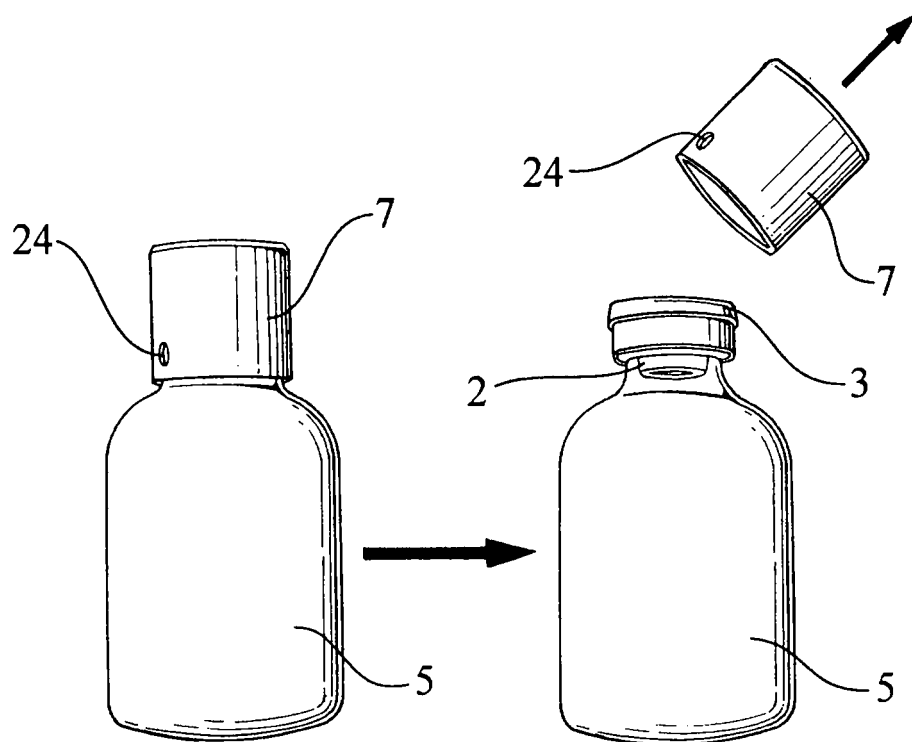


FIG. 5

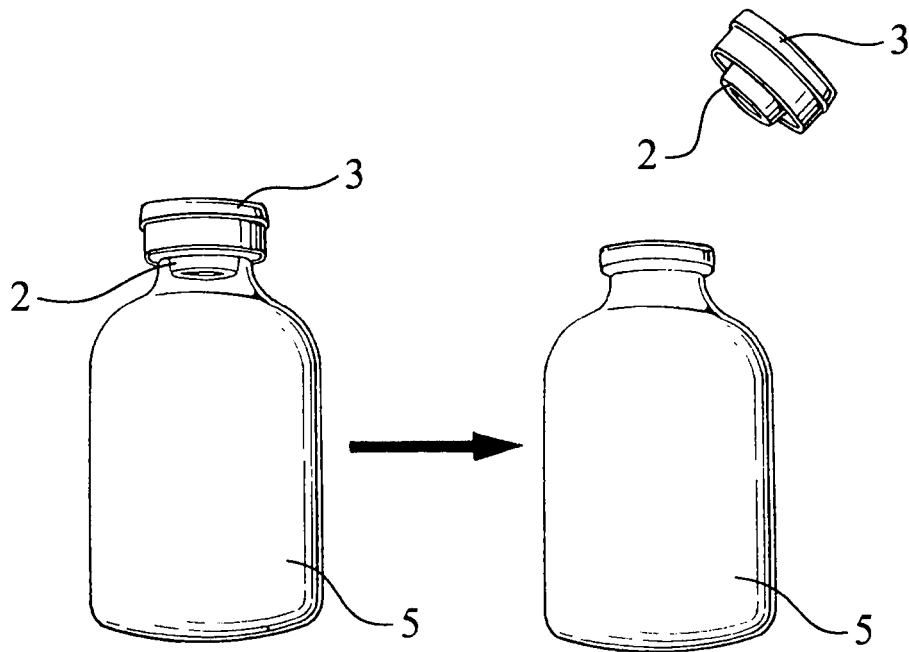


FIG. 6

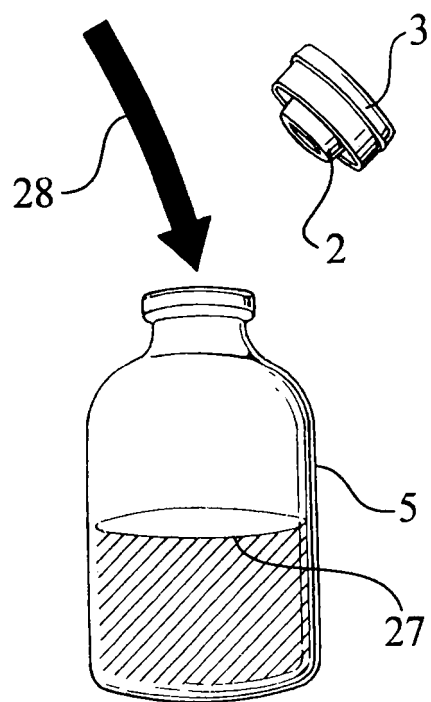


FIG. 7

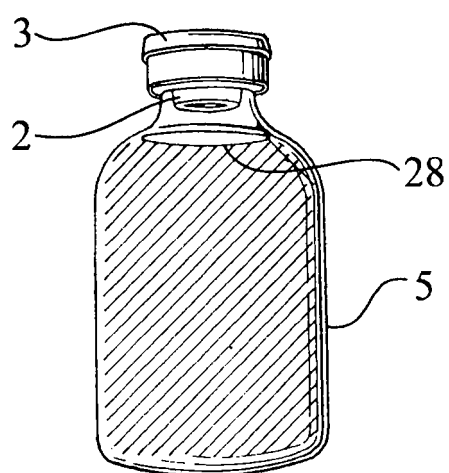


FIG. 8