



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

(11) PI 0621486-0 B1

(22) Data do Depósito: 04/08/2006

(45) Data de Concessão: 22/05/2018



(54) Título: DISPOSITIVO E MÉTODO PARA A DILUIÇÃO E PREPARAÇÃO DE FÁRMACOS ANTIBLÁSTICOS

(51) Int.Cl.: A61J 3/00; B65B 3/00

(30) Prioridade Unionista: 24/03/2006 IT MO2006A000097

(73) Titular(es): BIODUCT S.R.L.

(72) Inventor(es): GUISEPPE ZUCCA; MICHELE DESOGUS; MARIA CRISTINA DEIDDA

DISPOSITIVO E MÉTODO PARA A DILUIÇÃO E PREPARAÇÃO DE FÁRMACOS ANTIBLÁSTICOS

A invenção refere-se a um dispositivo para a diluição e preparação de fármacos antitumorais, isto é, fármacos com um efeito antitumoral.

5 Nas técnicas anteriores, os fármacos antitumorais são diluídos e preparados por operadores especializados dentro de instalações denominadas A.D.U.'s (Unidades de Fármacos Antitumorais) e A.D.U.H.'s (Unidades de Fármacos Antitumorais e Manuseio), que sempre devem estar presentes em todos os departamentos oncológicos que administram tratamentos
10 antitumorais.

De fato, o manuseio de fármacos antitumorais requer precauções específicas da parte dos operadores, pois o contato, absorção ou qualquer forma de contaminação por estes fármacos podem ter efeitos tóxicos e carcinogênicos sobre os operadores. Mesmo que estes efeitos nocivos não
15 tenham sido realmente comprovados cientificamente, é, contudo, necessário seguir as orientações quanto à segurança e manuseio correto destes fármacos.

Além disso, como os fármacos antitumorais são fornecidos pelos fabricantes em condições de esterilidade, tais condições devem ser mantidas durante todas as etapas de manuseio e administração, seguindo a boa
20 orientação prática da farmacopéia oficial.

O operador encarregado da diluição e da preparação dos fármacos antitumorais recebe de um médico o plano de tratamento, que deve ser individualizado para cada paciente individual: a individualização deve levar em conta as doses padronizadas dos protocolos com quimioterápicos e a
25 superfície corporal do paciente.

Os protocolos quimioterápicos são constituídos genericamente por vários fármacos antitumorais (poliquimioterapia), cada um deles devendo ser reconstituído em um único frasco e nunca misturado com os outros frascos.

A diluição de um fármaco liofilizado ou líquido com o solvente
30 (tipicamente uma solução fisiológica ou de glicosato) é responsabilidade de uma enfermeira especializada, que deve estar munida de equipamento de proteção individual (EPI) e deve operar dentro de uma sala de preparação com

cabines de segurança com capelas com fluxo laminar vertical e filtros duplos de emissão de ar, como ilustrado na Figura 1.

5 A manutenção das cabines de segurança com capelas de fluxo laminar vertical tem de estar perfeita: a descontaminação é conduzida regularmente pelos operadores.

Na sala de operação estão estocados os equipamentos de proteção individual (EPI) e os meios de segurança a serem usados no caso de emergência devido à exposição aguda da pele ou dos olhos.

10 Os operadores que vestem o equipamento de proteção individual (EPI) enquanto trabalham não podem, além disso, ter contato com outras pessoas, não podem consumir alimentos ou beber e têm de seguir rigorosamente uma série de precauções.

15 O equipamento de proteção individual (EPI) fornecido é descartável: os macacões em panos não-tecidos (NWF) e luvas sem talco de fato deixam traços nas mãos e no equipamento que podem absorver os fármacos.

20 O equipamento de proteção individual (EPI) é usado em dobro e tem de ser trocado a cada 30 minutos em contato com os fármacos. Os operadores devem também usar máscaras, gorros e botas de segurança; as máscaras não impedem a absorção dos fármacos pelos operadores, mas são obrigatórias para preparações assépticas, assim como são os gorros e botas de segurança.

Para injetar a dose correta de fármaco dentro do recipiente com a solução, são usadas seringas e tubos de infusão com encaixe especiais, por exemplo, encaixes do tipo Luer-Lock para impedir que a agulha fique desconectada.

25 Cada frasco do tratamento é rotulado com o nome do paciente pretendido, o nome do fármaco e a quantidade de fármaco que ele contém. Como um tratamento, um plano de pré-medicação e um protocolo quimioterápico requerem sempre mais do que um fármaco, é aconselhável numerar os frascos com os vários fármacos, na ordem da sequência de
30 administração indicada. Além disso, o recipiente com o fármaco tem de ser protegido contra exposição à luz para impedir a deterioração do fármaco.

Depois que os fármacos foram preparados na sequência e dosagem requeridas, os fármacos podem ser administrados ao paciente por via endovenosa, conectando o frasco com um meio apropriado para infusão no paciente, por exemplo, uma agulha de cânula inserida na veia, ou um cateter
5 venoso central com túnel (abreviado para CVC) ou um *Port-Cat*.

Para transportar, embalar e estocar as preparações, são usados frascos e dispositivos de plástico e não de vidro.

Além disso, os outros operadores (enfermeiras profissionais, pessoal departamental auxiliar) que podem entrar em contato com substâncias
10 biológicas de pacientes que estão sendo tratados devem usar o equipamento de proteção individual (EPI), e estão sujeitos a check-ups semestrais.

A partir das observações precedentes, fica evidente que a diluição e preparação dos fármacos antitumorais são um tanto longas, laboriosas e também sujeitas à possibilidade de erros e contaminação.

15 Devem ser propostos, portanto, aparelhos para facilitar a diluição e preparação dos fármacos antitumorais e/ou quimioterápicos.

Na patente alemã nº DE-43 14 090 C2, é apresentado um *kit*, de preferência um *kit* descartável, para a preparação de uma solução de um remédio fornecido no estado sólido para ser administrado através de um
20 cateter, por exemplo, para quimioterapia endovascular de câncer da bexiga.

O *kit* compreende um recipiente no qual um solvente está estocado para a diluição do fármaco sólido; um receptáculo para o fármaco diluído e um elemento conector entre o recipiente e o receptáculo com uma válvula de passagem atuável e uma conexão através da qual a solução preparada pode
25 ser fornecida a um cateter e similares.

O *kit* compreende um recipiente, um receptáculo e um elemento conector, que são acoplados diretamente entre si, de tal modo que o fármaco e o solvente possam ser misturados depois da atuação de uma válvula de passagem.

30 É fornecido ainda um ponto de rompimento preestabelecido que permite que o elemento conector seja separado do recipiente e do receptáculo depois da preparação da solução. Subsequentemente, o receptáculo e o elemento

conector podem ser conectados no ponto de ruptura a um cateter dedicado a administrar o fármaco a um paciente.

O recipiente e o elemento conector podem ser cobertos completamente por um invólucro, de preferência um invólucro transparente ou translúcido, que
5 tem uma linha separadora preestabelecida na região do ponto de ruptura preestabelecido.

O *kit* descrito no documento nº DE-43 14 090 C2 é de uso limitado, pois ele se baseia principalmente em um recipiente no formato de uma seringa e um receptáculo para o fármaco diluído. Ele tem de ser ajustado cada vez para
10 cada uso único no paciente e não pode fornecer fármacos diluídos de uma maneira individualizada para cada paciente. Além disso, ele não pode usar os fármacos nas embalagens usuais fornecidas.

O pedido de patente nº EP-1 563 819 apresenta um aparelho misturador de gotejamento para infusões, que constitui um sistema de segurança para
15 pacientes e pessoal médico, com o qual os acidentes médicos podem ser evitados na preparação de infusões com fármacos, por exemplo, fármacos antiblásticos.

O aparelho misturador para infusões compreende uma unidade pra alimentar dados preestabelecidos que se referem pelo menos à superfície do
20 corpo do paciente, ou à área sob a curva (AUC) da concentração plasmática com o tempo, ou ao peso corporal do paciente.

O aparelho compreende, ainda, uma unidade calculadora do líquido a ser fornecido para determinar a quantidade de líquido ou do fármaco diluído baseado nas entradas de dados; uma unidade-guia para inserir tubos
25 misturadores dotados de canais para o fármaco diluído e para a solução diluída; unidades fornecedoras do líquido, que ficam em contato respectivamente com o canal através do qual o fármaco passa e com o canal através do qual a solução diluída entra no tubo misturador para ser inserido na unidade-guia. O fármaco líquido ou a solução diluída são, assim, transportados
30 de acordo com as quantidades necessárias, determinadas pela unidade calculadora.

O aparelho descrito no pedido de patente nº EP-1 563 819 é um tanto complexo, a unidade calculadora que define a quantidade de fármaco a ser administrada ao paciente baseado nos parâmetros corporais do paciente não assegura sempre um cálculo correto da quantidade de fármaco a ser
5 administrada. Além disso, os fluxímetros para controlar as quantidades de fármaco que está sendo preparado nem sempre asseguram uma medição segura e precisa.

Os componentes de misturação e substituição em contato com os fármacos são complicados e não há possibilidade de usar embalagens normais
10 de fármacos tais como aquelas disponíveis comercialmente.

O documento nº US2005/0278066 A1 descreve um sistema de distribuição a granel e um método correspondente de uso, de preferência pretendido para produtos farmacêuticos nucleares. O método compreende: receber seletivamente uma quantidade predeterminada de líquido radioativo a
15 partir de um segundo recipiente para dentro de um terceiro recipiente, receber seletivamente uma quantidade predeterminada de líquido não-radioativo a partir de um primeiro recipiente para dentro de um quarto recipiente ou diretamente para dentro do terceiro recipiente, dependendo de se os *kits* ou recipientes com múltiplas doses de medicamento são desejados. O sistema
20 compreende ainda: mecanismos de deslocamento para misturar e distribuir líquido, que são conectados ao terceiro recipiente e ao quarto recipiente; pelo menos uma válvula de controle e, de preferência, três válvulas de controle, que são todas controladas por mecanismos de arraste; uma ventilação de gás e detector de bolhas para eliminar bolhas; um processador utilizado para
25 controlar os mecanismos de deslocamento e os mecanismos de arraste.

Um objetivo da invenção é assim aperfeiçoar os dispositivos e métodos conhecidos para a diluição e preparação de fármacos antitumorais.

Outro objetivo da invenção é apresentar um método e um dispositivo para a diluição e preparação de fármacos antitumorais, que são simples de
30 fabricar.

Outro objetivo da invenção é apresentar um método e um dispositivo para a diluição e preparação de fármacos antitumorais, nos quais os

componentes em contato com os fármacos podem ser facilmente substituídos e/ou esterelizados.

Ainda, outro objetivo da invenção é apresentar um método e um dispositivo que são exatos e precisos em diluir e preparar fármacos, e que
5 fornecem resultados repetíveis.

Em um primeiro aspecto da invenção, fornece-se um dispositivo para a diluição e preparação de um fármaco antitumoral como definido na reivindicação 1.

Em um segundo aspecto da invenção, fornece-se um aparelho para a
10 diluição e preparação de um fármaco antitumoral, compreendendo pelo menos uma unidade de preparação de fármaco dotada de um primeiro tanque central, no qual há um solvente, uma primeira bomba de deslocamento positivo, por exemplo, uma bomba peristáltica, uma unidade de esvaziamento para pelo menos um frasco de fármaco, sendo a primeira bomba de deslocamento
15 positivo apropriada para transferir de uma maneira dosada o solvente do tanque central para o dito pelo menos um frasco de fármaco, um outro tanque para o fármaco semi-acabado que é envasado pela dita bomba de deslocamento positivo subsequentemente ao frasco, caracterizado pelo fato de que ele compreende uma primeira unidade ou *kit* principal substituível que
20 compreende o meio de bico para ser encaixado no frasco de fármaco, no outro tanque para fármaco semi-acabado e nas conexões das várias peças. A partir do segundo tanque, através de uma segunda bomba de deslocamento positivo, será possível remover a quantidade correta de fármaco diluído.

Devido ao primeiro e ao segundo aspectos da invenção, é possível
25 conseguir um controle mais simples de terapias antitumorais. As soluções de fármacos diluídos podem ser obtidas para as terapias, usando diretamente os frascos de fármaco nas várias formas e dimensões disponíveis comercialmente. É possível, assim, administrar terapias, mesmo com pessoal não-especializado, depois de um treinamento inicial curto.

30 Além disso, todos os componentes em contato com os fármacos antitumorais podem ser substituídos e/ou esterilizados facilmente.

A invenção pode ser mais bem entendida e implementada fazendo referência aos desenhos apensados, que ilustram uma modalidade da mesma, fornecida a título de exemplo não-limitativo, nos quais:

5 A Figura 1 ilustra uma cabine com capela de fluxo laminar vertical classe II, usada atualmente na diluição e preparação de fármacos antiblásticos;

A Figura 2 é um diagrama de blocos do dispositivo de acordo com a invenção;

A Figura 3 ilustra uma peça do dispositivo em uma modalidade da invenção;

10 A Figura 4 ilustra uma peça do dispositivo em outra modalidade da invenção;

As Figuras 5 e 6 são diagramas de blocos que ilustram esquematicamente as peças do dispositivo, respectivamente, nas Figuras 3 e 4;

15 As Figuras 7-11 ilustram componentes significativos do dispositivo de acordo com a invenção.

Conceitualmente, a invenção fornece um dispositivo que compreende pelo menos uma unidade para a diluição e preparação do fármaco antiblástico, dotada de um primeiro tanque central, no qual há um solvente, tipicamente uma
20 solução fisiológica ou de glicosato, uma primeira bomba de deslocamento positivo, por exemplo, uma bomba peristáltica, uma unidade de esvaziamento para pelo menos um frasco de fármaco, e um outro tanque para coletar o fármaco diluído, isto é, o fármaco semi-acabado.

A unidade de esvaziamento encaixa no frasco de fármaco com um
25 sistema de bico que é capaz de perfurar a tampa de plástico, tipicamente de ABS (acrilonitrila-butadieno-estireno).

A primeira bomba de deslocamento positivo é usada para transferir de uma maneira dosada o solvente do tanque central para pelo menos um frasco de fármaco, por meio da unidade de esvaziamento.

30 O frasco de fármaco fica alojado em um sistema de posicionamento e bloqueamento que se distingue por ter um estojo capaz de receber as várias dimensões e os vários formatos do frasco.

A unidade de esvaziamento, dotada de um canal de entrada e um canal de saída, permite que seja enchido um outro tanque que conterá a solução com a diluição do fármaco; este tanque será denominado tanque do fármaco semi-acabado. O canal de entrada possui ainda duas entradas dotadas de válvulas de retenção.

Através de uma segunda bomba de deslocamento positivo, a dose apropriada de fármaco diluído é transferida do tanque de fármaco semi-acabado para o recipiente que conterá a diluição final do fármaco antiblástico, isto é, a preparação. Este recipiente é adaptado para inserção intravenosa.

Segue-se agora a uma descrição detalhada do dispositivo e do método objeto da presente invenção.

De acordo com o que foi ilustrado na Figura 2, está indicado um dispositivo para a diluição e preparação de fármacos antiblásticos com número 1, e compreende um invólucro 2, que contém uma pluralidade de unidades de preparação de fármaco 3 que são independentes e coordenadas pelo meio controlador 4 através de uma interface eletrônica 5 conectada a um *hardware* controlador 7 que guia as unidades 3 fisicamente.

As unidades de preparação de fármaco 3 são conectadas eletronicamente ao controlador 7 por meio de um conector do tipo rápido.

Cada uma das unidades de preparação de fármaco 3 trata um tipo de fármaco de cada vez individualmente e pode gerar o número de preparações necessário para uma sessão de tratamento.

A presença de várias unidades de preparação de fármaco 3 permite que o dispositivo 1 produza várias preparações simultaneamente, cada uma feita com tipos diferentes de fármaco.

Todos os componentes que estão dentro do invólucro 2 são submetidos a uma sucção de capela de fluxo laminar vertical 6 para evitar contaminação. Todo processamento da área dentro do dispositivo 1 está sujeita a sucção contínua dos vapores gerados, embora estes vapores sejam de qualquer forma reduzidos ao mínimo.

Na capela com fluxo laminar vertical 6, o ar é filtrado através de um filtro hidrorrepelente do tipo HEPA, isto é, um filtro de particulados de alta eficiência

que assegura um ambiente estéril que se move verticalmente do topo para o fundo, isto é, para a área de trabalho a partir da qual ele é parcialmente expelido e parcialmente recirculado.

5 O fluxo laminar vertical produz sucção de ar externo esterilizado, que cria uma barreira protetora contra o ambiente externo e ao mesmo tempo impede a contaminação da área.

Um meio de condicionamento 4 também pode ser instalado, que é apropriado para manter uma temperatura constante dentro do dispositivo 1.

10 O meio controlador 4 pode ser concretizado com qualquer dispositivo programável, por exemplo, computadores pessoais, *palmtops*, etc., nos quais os dados são controlados por um ou mais programas de computador dedicados.

Através dos programas de computador são registrados todos os dados necessários para preparar o tratamento: registro médico do paciente, tipo de protocolo usado, sequência e dosagem de fármacos, ciclos de administração, etc.

É possível, também, quando necessário, solicitar modificações de doses (tipicamente, uma redução da dose).

20 Em geral, existem pelo menos dois tipo de programa, o primeiro controla o dispositivo fisicamente nas suas peças mecânicas, hidráulicas, pneumáticas e eletrônicas, e o segundo controla os dados e as funções pretendidas para a produção da preparação.

- controlar o registro médico dos pacientes dos planos de tratamento (protocolos e terapias de suporte): desta maneira as operações geradoras do cronograma de trabalho serão facilitadas. A aplicação, assim, tem de permitir a individualização para o paciente, automaticamente, calculando as doses independentemente – e manualmente – caso o oncologista julgue que uma modificação seja necessária (tipicamente, uma redução da dose);

30 - gerar o cronograma de trabalho para os pacientes individuais, iniciando com os dados na solicitação de tratamento: nesta etapa, a aplicação permitirá que o paciente seja associado com um protocolo básico, adaptando o paciente

a ele. Neste contexto, será possível adicionar terapias de suporte e fazer mudanças percentuais ou numéricas nas doses do tratamento;

- modificar as informações no cronograma de trabalho do paciente individual. A aplicação permite que as doses sejam modificadas como percentagens ou atuando diretamente sobre a dose, permite que a forma farmacêutica, o tipo de administração e o tempo de administração, etc., sejam modificados. Todas as modificações podem ser feitas no fármaco individual, na única preparação, para o dia selecionado ou para o protocolo inteiro;

- visualizar o estado do tratamento;

- dar entrada em notas pelo oncologista;

- dar entrada em notas para o pessoal administrativo e/ou visualizar a entrada de notas feitas por eles durante a etapa de administração;

- compilar as estatísticas sobre os protocolos de tratamento individuais com o propósito de pesquisa e análise, de acordo com diferentes critérios;

- compilar as estatísticas sobre consumo e custo com previsão de consumo;

- exportar dados para os formatos de dados mais comuns: Texto, Excel, XML;

- realizar todas as impressões necessárias, particularmente, o cronograma do dia ou de vários dias e o detalhe de administração, distribuído pelo pessoal da enfermaria junto com a preparação: esta folha resume o tratamento do paciente, enfatizando tempos e advertências (notas).

Todas as operações terão níveis diferentes de segurança e acesso, a critério do chefe de departamento.

A unidade de preparação 3 está ilustrada detalhadamente nas Figuras 3, 4, 5 e 6.

De acordo com as Figuras 3 e 4, a unidade de preparação 3 compreende um primeiro tanque central 8, no qual há um solvente, por exemplo, uma solução fisiológica e/ou de glicosato, uma primeira bomba de deslocamento positivo 9, por exemplo, uma bomba peristáltica, apropriada para transferir a solução do tanque central 8 para uma unidade de esvaziamento 10 inserida automaticamente dentro de um frasco de fármaco antitumoral 11.

Os frascos de fármaco 11 ficam dentro de um meio de magazine (não ilustrado) que pode compreender também uma zona de refrigeração.

Os frascos de fármaco 11 são transferidos usando o meio de carregamento 12 que compreende um mecanismo de arraste 13 e um meio de posicionamento e travamento 14 para o frasco 11.

O mecanismo de arraste 13 é feito de acordo com um dos muitos métodos disponíveis no campo industrial: por exemplo, por meio de uma correia transportadora.

Como os fármacos disponíveis comercialmente são distribuídos em várias embalagens e formatos, o meio de posicionamento e travamento 14 tem um estojo para acomodar o gargalo do frasco 11; este estojo tem de ser adaptável de tal modo que ele possa receber os vários formatos de frascos.

Analisando as várias embalagens atualmente disponíveis no mercado, segue-se que os gargalos dos frascos 11 têm um diâmetro que varia entre 8mm e 18mm.

O estojo do meio de posicionamento e travamento permite que o frasco seja arranjado com a cabeça apontando para baixo e é suficientemente grande para conter os vários tamanhos dos diferentes formatos.

Cada estojo fica localizado no mecanismo de arraste 13.

Reconhecer o fármaco cobre um aspecto de segurança importante, pois ele impede que um fármaco seja usado em vez de outro. Além disso, por esta razão, é instalado um programa de computador dedicado que deverá ter a disponibilidade de um base de dados dos fármacos utilizáveis, registrando também todas as características de formatos e dimensões.

Este reconhecimento, que pode correr indiferentemente durante a etapa de carregamento e durante o movimento do frasco sobre o mecanismo de transmissão 13, ocorre através do meio de reconhecimento 16 que identifica o código de barras identificador do fármaco, e, portanto, também as informações referentes ao fármaco.

O meio de reconhecimento 16 pode ser concretizado através de um meio de reconhecimento óptico, tal como uma leitora de dispositivo para acoplamento de carga (DDC), ou uma câmera, ou outras tecnologias

identificadoras disponíveis, tais como RFID – Elementos de Identificação de Radiofrequências.

O frasco 11 é travado no gargalo por um sistema de travamento (não ilustrado) formado por dois garfos em “V” arranjados de uma maneira oposta.

5 O frasco 11 é transportado acima da unidade de esvaziamento 10, que tem o meio de bico 15, e o dito meio de bico 15 é então inserido dentro do frasco 11 e subsequentemente removido quando o frasco 11 foi esvaziado completamente do fármaco, depois da passagem do solvente.

De acordo com o que está mais bem ilustrado nas Figuras 7 e 8, a
10 unidade de esvaziamento 10 compreende o meio de bico 15, que compreende um bico 17 feito de plástico. O material do bico 17 tem de ser suficientemente duro para permitir que a tampa do frasco 11 seja perfurada, considerando que esta tampa é feita genericamente de ABS (acrilonitrila-butadieno-estireno). O bico 17 pode ser feito de vários materiais, por exemplo, qualquer material de
15 metal ou plástico. O material do bico 17 tem de ser apropriado e compatível para entrar em contato com os fármacos e outras soluções sem alterá-los ou criar reações com os fármacos.

Para encher e esvaziar o frasco de fármaco 11, o bico 17 compreende, por sua vez, um primeiro tubo de entrada 18, um segundo tubo de saída 19,
20 uma válvula de retenção de efeito simples 20^a para o solvente, uma válvula de retenção de efeito simples para ar filtrado, ficando ambas as válvulas na entrada do frasco 11, e uma válvula de retenção de efeito simples 21 na saída do frasco 11. Através das válvulas 20^a e 20b os vários fluidos podem escoar dentro do frasco, isto é, o solvente por parte da válvula 20^a e o ar filtrado por
25 parte da válvula 20b.

As válvulas 20^a, 20b e 21 podem ser feitas por meio de um encaixe rápido 28, que será descrito detalhadamente abaixo.

O primeiro tubo 18 é conectado ao tanque central 8 que contém o solvente.

30 O solvente é transfundido para dentro do frasco com uma válvula de pressão apropriada por meio da primeira bomba de deslocamento positivo 9. Depois que o frasco 11 foi cheio, o solvente misturado com o fármaco começa

a escoar para dentro do segundo tubo de saída 19 conectado a um tanque do fármaco semi-acabado 22.

Suprindo uma quantidade apropriada de solvente, o frasco 11 será esvaziado completamente do fármaco: no final ele permanecerá cheio apenas com solvente (com pequenas margens de erro).

O meio distribuidor de ar 49 também pode ser instalado para os frascos 11, sendo que o dito meio 49 compreende um compressor, ou uma bomba de deslocamento positivo, por exemplo, uma bomba peristáltica 46, um filtro 47 e uma válvula de retenção de efeito simples 20b.

Subsequentemente, o meio distribuidor de ar 49 distribui ar filtrado a partir do filtro 47 através da válvula de retenção de efeito simples 20b no tubo 18 da unidade de esvaziamento 10; isto permite que o frasco 11 seja esvaziado e, também, limpo, tirando o solvente remanescente. Esta operação pode ser considerada como sendo opcional na modalidade da Figura 3.

Neste ponto, o frasco 11 é liberado em um recipiente de descarte apropriado e um novo frasco é encaixado na unidade de esvaziamento 10.

Os fármacos antiblásticos são altamente perecíveis depois que eles foram abertos, de modo que eles devem ser descartados ou usados rapidamente (tipicamente, dentro de 24/48 horas).

Os fármacos são distribuídos essencialmente em dois estados diferentes: no estado líquido com vários graus de viscosidade, e no estado liofilizado, isto é, em pó.

O procedimento adotado para diluição e preparação significa que o resultado é independente do estado físico do fármaco.

Caso o fármaco esteja no estado liofilizado, a passagem do solvente dentro do frasco proporciona sua solubilização antes do seu uso.

Este procedimento é aplicado também nos casos nos quais é feito uso de frascos que têm apenas 1ml de solução, uma quantidade que seria inadequada para escoar através de um tubo do circuito hidráulico (por exemplo, um tubo que tem um diâmetro de 3,175mm (1/8 in), 1ml correspondente a aproximadamente 3cm lineares): as perdas seriam inaceitáveis. O processo de

diluição é, assim, uma etapa obrigatória antes de proceder à sua transferência definitiva.

Consequentemente, o tanque do fármaco semi-acabado 22 será enchido com fármaco diluído em proporções conhecidas.

5 Como várias preparações são produzidas a partir de um frasco, um para cada paciente, vários frascos poderiam ser necessários dentro da mesma sessão de tratamento (tipicamente, uma sessão diária) para gerar todas as preparações necessárias.

10 Por esta razão, o enchimento e esvaziamento dos frascos de fármaco têm de ser repetidos por inúmeras vezes, de tal modo que dentro do tanque do fármaco semi-acabado 22 haja a disponibilidade de fármaco diluído, necessária para produzir todas as preparações que serão usadas na sessão de tratamento.

15 O tanque do fármaco semi-acabado 22 está ilustrado mais detalhadamente na Figura 9.

O tanque do fármaco semi-acabado 22 compreende um invólucro 23 de plástico não-transparente e tem um formato assimétrico que afunila na direção do fundo 24.

20 Durante o esvaziamento do tanque 22, este formato faz com que todo fármaco diluído convirja no fundo 24, de modo a evitar que hajam zonas de estagnação dos fármacos e de modo a minimizar perdas.

25 Na parte superior do tanque 22 há um tubo de entrada 25 conectado ao segundo tubo de saída 19 da unidade de esvaziamento 10, e um filtro hidrofóbico 26 dotado de uma válvula abre/fecha 26^a (Figura 4) que permite que o tanque seja ventilado, filtrando partículas e microorganismos. No fundo 24 há um tubo de saída 27 dotado de um meio de apoio 28^a pretendido para estar associado com o meio de encaixe rápido 28.

O meio de encaixe rápido 28 supramencionado é de um tipo especial para impedir perdas de líquido durante o encaixe e desencaixe.

30 O tubo 27 é conectado atravessando a válvula de retenção de efeito simples 29 na saída do tanque 22 aos frascos 31 que conterão o fármaco preparado.

A função da válvula de retenção de efeito simples pode ser implementada no meio de encaixe rápido 28, que também compreende um meio de válvula de efeito simples.

O fármaco antiblástico diluído é, assim, transferido do tanque do fármaco semi-acabado 22 para um recipiente 31 de fármaco preparado.

Isto pode ocorrer de duas maneiras, de acordo com o que está descrito pelos diagramas das Figuras 3 e 4, e respectivamente, das Figuras 5 e 6.

Na versão ilustrada nas Figuras 3 e 5, uma bomba de deslocamento positivo 30 é inserida ente o tanque 22 e o recipiente 31 de fármaco preparado, a bomba de deslocamento positivo 30 remove o fármaco semi-acabado diretamente do tanque 22 e o envia para o recipiente 31 em uma quantidade dosada. Na outra versão ilustrada nas Figuras 4 e 6, o compressor, ou a bomba de deslocamento positivo 46, bombeia ar para dentro do tanque 22 através de uma válvula de retenção de efeito simples 20c, o ar empurrará o conteúdo do tanque 22 para fora do tubo 27.

Na outra versão, o compressor, ou a válvula de deslocamento positivo 46, é conectada a um desviador de fluxo 48, de modo a enviar ar de uma maneira exclusiva para a válvula 20b ou para a válvula 20c.

Um exemplo de modalidades para os compressores e para as bombas de deslocamento positivo 9, 30 e 46 são proporcionadas pela bomba peristáltica.

As principais vantagens da bomba peristáltica podem ser resumidas como: nenhuma desvantagem no caso de operação a seco; resistência da tubulação à maioria dos produtos químicos usados; nenhuma perda por vedação; uso de velocidades variáveis e de diferentes diâmetros dos tubos; possibilidade de operação em duas direções opostas; limpeza facilitada porque o líquido não entra em contato com peças mecânicas; a única peça que requer manutenção é a tubulação que neste caso é do tipo descartável (usa e joga fora); possibilidade de esterilizar e limpar dentro da bomba por meio de desinfetantes e/ou esterilizantes.

Na versão ilustrada na Figura 3, deve-se assinalar que as bombas de deslocamento positivo 9 e 30, em virtude das suas características de

construção, permitem fornecer as quantidades exatamente dosadas de líquido e não requerem dispositivos adicionais para verificar a quantidade de líquido distribuída.

5 É, contudo, necessário aplicar sensores de fluxo 15a fora dos tubos conectores para indicar o início e o final da passagem do líquido dentro deles.

O meio controlador 4 calcula automaticamente a quantidade de fármaco que tem de ser introduzida dentro do recipiente 31 de fármaco preparado, removendo-o do tanque de fármaco semi-acabado, onde o fármaco já foi diluído previamente.

10 Na outra versão ilustrada na Figura 4, abaixo do primeiro tanque central, do tanque de fármaco semi-acabado 22 e do recipiente de fármaco preparado, é colocado um meio de detecção de peso concretizado por meio dos dispositivos eletrônicos 43, 44 e 45.

15 Cada dispositivo eletrônico 43, 44 e 45 compreende sensores e meios transmissores para transmitir o sinal capaz de detectar e transmitir a deformação à qual eles são submetidos durante a operação de pesagem na forma de um pulso elétrico que pode ser lido por leitoras digitais em uma resolução apropriada em termos de *bits*, e um exemplo de tal dispositivo é a célula de carga.

20 A transferência do fármaco semi-acabado do tanque 22 para o recipiente 31 ocorre operando automaticamente o fechamento da válvula 26^a e bombeando ar filtrado do filtro 37 para o interior do tanque 22, que, através da diferença de pressão, sai do tubo 27, enchendo o recipiente 31. O meio controlador 4 é capaz, medindo as diferenças de peso, de calcular
25 automaticamente a quantidade de fármaco que tem de ser introduzida dentro do recipiente 31 do fármaco preparado.

Neste caso, os sensores de fluxo 15a podem ser supérfluos, mas poderiam representar um outro dispositivo controlador. Por razões de segurança, é necessário instalar o meio detector para proteger a pressão no
30 tanque do fármaco semi-acabado 22, que pode deter imediatamente o processo no caso de erro.

De acordo com o que foi ilustrado detalhadamente na Figura 10, o recipiente 31 compreende um invólucro 32 de plástico não-transparente e na parte superior compreende um tubo de entrada 33 dotado de um encaixe rápido 28, e um filtro hidrofóbico 34 que permite que o recipiente 31 seja ventilado, filtrando partículas e microorganismos.

O tubo de entrada 33 do recipiente 31 é conectado ao tubo de saída que vem da segunda bomba de deslocamento positivo 30.

No final da etapa de processamento do fármaco preparado, a unidade de preparação 3 pode emitir sinais acústicos e/ou visuais que indicam para o operador que ele tem a possibilidade de extrair o recipiente 31 com o fármaco, que já está pronto para ser administrado ao paciente.,

Na modalidade ilustrada na Figura 3, as etapas de preparação do fármaco semi-acabado e de transferência do fármaco para o recipiente 31 podem ocorrer também paralelamente.

O encaixe rápido 28, ilustrado detalhadamente na Figura 11, permite a passagem de líquido em uma direção indicada por F na figura, e compreende um invólucro 35 pretendido para ser inserido dentro do meio de apoio 28a apropriado, por exemplo, um apoio obtido no tanque 22, por meio de um anel de travamento 38.

Dentro do invólucro 35 há um êmbolo 36 dotado de aberturas 37 apropriadas para permitir a passagem do líquido através do encaixe rápido. O êmbolo 36 tem uma cabeça vedante 39 que é normalmente mantida fechada sobre um apoio 40 por meio de uma mola 41.

Todos os componentes (conectores, válvulas, tubos e recipientes) que entram em contato com o fármaco não podem ser usados com qualquer outro tipo de fármaco e, depois da preparação, têm de ser substituídos e descartados ou lavados e esterilizados.

Para facilitar a substituição ou a esterilização dos componentes acima, três unidades ou *kits* descartáveis são usados, que estão ilustrados nas Figuras 5 e 6: um primeiro *kit*, o dito *kit* principal, um segundo *kit*, o dito *kit* químico e um terceiro *kit*, o dito *kit* de solvente.

O primeiro *kit* ou *kit* principal compreende a unidade de esvaziamento 0 para ser encaixada no frasco 11 de fármaco, o tanque 22 para o fármaco semi-acabado e todos os elementos de plástico para conectar as várias peças.

5 A unidade de esvaziamento 10 é integral com o tanque do fármaco semi-acabado 22 e é montada industrialmente.

O kit é montado dentro da área apropriada do dispositivo 3, enganchando-o em encaixes de autotravamento apropriados (não ilustrados) e inserindo o tubo flexível dentro de guias específicas e dentro do circuito da bomba peristáltica.

10 O tanque do fármaco semi-acabado 22 é submetido à etapa de carregamento e descarregamento, de modo que tenha de compreender também uma válvula ventilada 26 dotada de um filtro hidrofóbico, por exemplo, um filtro hidrorrepelente de 0,22µm, que permite que o tanque 22 seja sangrado. Na modalidade ilustrada na Figura 4, a válvula 26 tem de ser dotada
15 de uma vedação de abrimento/fechamento.

O segundo *kit* químico compreende o recipiente 31 para o fármaco preparado.

O recipiente 31 é feito de plástico opaco à luz (por exemplo, polietileno), pode ter qualquer formato, por exemplo, um formato paralelepipedal, e
20 compreende um tampa dotada de válvula ventilada (34) dotada de um filtro hidrofóbico, por exemplo, um filtro hidrorrepelente de 0,22µm que permite que o recipiente 31 seja sangrado.

Ele também está sujeito a ambas as etapas de carregamento e descarregamento do fármaco preparado.

25 O recipiente 31 é dotado de um encaixe rápido 28 que permite uma conexão fácil a uma parte correspondente do *kit* principal a um tubo flexível que subsequentemente tem de ser conectado, por exemplo, à tubulação de infusão usada na administração endovenosa.

30 Sobre as faces do recipiente 31 há presente uma superfície sobre a qual se pode escrever ou imprimir que será usada para exibir no final da preparação do fármaco os dados necessários para identificar a preparação: o nome do

fármaco, sua dosagem, nome do paciente e a data de produção e/ou administração.

A terceira unidade ou *kit* de solvente compreende o recipiente central 8 que contém o solvente (tipicamente uma solução fisiológica ou de glicosato).

5 O método para diluição e preparação de fármacos antitumorais compreende essencialmente as seguintes etapas:

- alimentar com informações o meio controlador (4) com as folhas de protocolo quimioterápico, os dados referentes aos fármacos, os dados referentes aos pacientes, etc;

10 - carregar e/ou substituir manualmente o tanque central (8), caso vazio (*kit* de solvente);

- remover a unidade ou *kit* principal usado em qualquer etapa precedente de transferência de fármaco;

15 - alojar uma nova unidade ou *kit* principal a ser usado em uma nova etapa de transferência de fármaco;

- carregar manualmente ou automaticamente pelo menos um frasco de fármaco (11) usando o meio de carregamento (12);

20 - transferir de uma maneira dosada a solução que vem do tanque central (8) para o frasco de fármaco (11), e depois para o tanque do fármaco semi-acabado 22;

- transferir de uma maneira dosada o fármaco diluído removendo-o do tanque do fármaco semi-acabado (22) enviando-o para o recipiente 31 do fármaco final preparado;

25 - remover o recipiente 31 do fármaco preparado, isto é, o produto final pronto para ser inserido por via endovenosa em um paciente;

- remover os frascos e os recipientes 11, 22, 31 para descarte.

O dispositivo e o método de acordo com a invenção permitem que dispositivos e métodos conhecidos para a diluição e preparação de fármacos antitumorais sejam aperfeiçoados.

30 Particularmente, o dispositivo e o método permitem:

- que as folhas do protocolo quimioterápico dos pacientes (CPS) sejam controladas de uma maneira computadorizada;

- que a base de dados dos fármacos nos protocolos, incluindo todos os dados nelas sobre os tipos de embalagens disponíveis comercialmente, seja controlada;
- calcular automaticamente as doses para a produção dos frascos com o fármaco em solução;
- selecionar automaticamente os diferentes tipos de fármacos necessários para a produção das preparações;
- receber automaticamente os diferentes formatos de frascos de fármacos presentes;
- tratar indiferentemente os fármacos em diferentes estados físicos ou líquidos (mais ou menos viscosos) e em pó (a ser solubilizado);
- tratar os fármacos que têm quantidades críticas, por exemplo, quantidades até 1ml;
- produzir em doses individualizadas completamente seguras, evitando manuseio direto dos fármacos antitumorais por humanos;
- fabricar, nas condições corretas, várias preparações simultaneamente, diferentemente do que acontece agora com o procedimento manual;
- imprimir no espaço apropriado do recipiente de preparação os dados identificadores essenciais, tais como o nome do fármaco, sua dosagem, o nome do paciente e a data de produção/administração;
- apresentar uma série de procedimentos automáticos para controlar e testar o tipo de fármaco usado e os frascos produzidos;
- otimizar a escolha de formatos dos frascos de fármaco, para minimizar resíduos;
- ter os componentes que entram em contato com os fármacos antitumorais do tipo facilmente substituível e/ou lavável/esterilizável e/ou descartável;
- ser capaz de serem facilmente manuseados por pessoal não-especializado depois de um curto treinamento inicial;
- liberar o recipiente para descarte do refugo especial, automaticamente;
- manter, opcionalmente, uma temperatura constante dentro do dispositivo;

- que as peças internas sejam facilmente acessíveis para lavagem e manutenção;
- possuir, opcionalmente, uma zona de refrigeração para estocar fármacos;
- 5 - fazer com que os sistema seja controlado inteiramente por eletrônica e *software* de controle dedicado;
- fazer com que o sistema de *software* seja facilmente atualizável pelos operadores;

Proporcionar resultados receptíveis.

- 10 O dispositivo de acordo com a invenção é capaz de receber os vários formatos dos frascos de fármacos disponíveis comercialmente; ele tem dimensões e peso modestos, de modo a permitir que fique localizado em qualquer lugar facilmente; ele tem uma série de procedimentos automáticos para controlar e testar o tipo de fármaco usado e os frascos produzidos; ele é
- 15 capaz de liberar o recipiente para descarte do refugo especial, automaticamente; devido às características de construção, as peças internas são facilmente acessíveis para lavagem e manutenção. O dispositivo de acordo com a invenção pode fabricar nas condições corretas várias preparações de fármacos simultaneamente. De fato, o meio controlador 4 é capaz de controlar
- 20 as folhas de protocolos quimioterápicos dos pacientes, a base de dados dos fármacos permitidos nos protocolos e consegue armazenar todos os dados sobre as embalagens disponíveis comercialmente referentes a eles. O dispositivo de acordo com a invenção calcula automaticamente as doses para a produção dos frascos com o fármaco em solução; ele solicita os vários tipos de
- 25 fármacos necessários e pode preparar, com completa segurança, doses individualizadas para cada paciente, evitando assim o manuseio direto dos fármacos antitumorais por humanos.

REIVINDICAÇÕES

1. Dispositivo (1) para a diluição e preparação de fármacos antiblásticos, compreendendo pelo menos uma unidade de preparação de fármacos (3) dotada de um primeiro tanque central (8), o dito primeiro tanque central (8) contendo um solvente, uma primeira bomba de deslocamento positivo (9), sendo que a dita primeira bomba de deslocamento positivo (9) compreende uma bomba peristáltica, uma unidade de esvaziamento (10) para pelo menos um frasco de fármaco (11), sendo que a dita primeira bomba de deslocamento positivo (9) é apropriada para transferir de uma maneira dosada o solvente do tanque central (8) para o dito pelo menos um frasco de fármaco (11), a dita unidade de esvaziamento (10) compreendendo um meio de posicionamento e travamento (14) que tem um alojamento apropriado para receber várias dimensões e formatos dos frascos (11), **caracterizado** pelo fato de que o dito dispositivo compreende:

- um outro tanque (22) para o fármaco semi-acabado, sendo o dito outro tanque (22) enchido pela dita primeira bomba de deslocamento positivo (9) depois do dito pelo menos um frasco de fármaco (11);

- uma segunda bomba de deslocamento positivo (30), sendo que a dita segunda bomba de deslocamento positivo (30) compreende uma bomba peristáltica para transferir de uma maneira dosada o fármaco diluído do dito outro tanque (22) do fármaco semi-acabado para um recipiente (31) de fármaco preparado;

- um meio distribuidor de ar (49) apropriado para fornecer ar comprimido para dentro do dito pelo menos um frasco de fármaco (11);

- um mecanismo de arraste (13), o qual é compreendido na dentro da dita unidade de preparação de fármacos (3), para transferir pelo menos um frasco de fármaco (11).

2. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o dito alojamento é apropriado para receber dimensões e formatos de frascos disponíveis no mercado que contêm fármacos antiblásticos.

3. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, **caracterizado** pelo fato de que a unidade de esvaziamento (10) compreende uma primeira

unidade ou *kit* principal substituível que compreende um meio de bico (15) a ser encaixado no frasco (11) de fármaco, um tanque (22) para o fármaco semiprocessado e tubos para conectar as várias peças (8, 9, 11, 15, 22).

4. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que compreende o dito recipiente (31) de fármaco preparado para um paciente.

5. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que o dito meio distribuidor de ar (49) compreende um compressor ou uma bomba de deslocamento positivo (46).

10 6. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que o dito meio distribuidor de ar (49) compreende um filtro (47) apropriado para filtrar o ar a ser distribuído para dentro do frasco de fármaco (11).

15 7. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que o dito meio distribuidor de ar (49) compreende uma válvula de retenção de ação única (20b) que é apropriada para permitir um fluxo de ar para o frasco de fármaco (11).

20 8. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que compreende um desviador de fluxo (48) apropriado para desviar o fluxo de ar vindo do meio distribuidor de ar (49) de uma maneira exclusiva e alternativa para o dito frasco de fármaco (11) ou para o dito tanque de fármaco semi-acabado (22).

25 9. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 8, **caracterizado** pelo fato de que compreende um duto de suprimento de ar para o dito tanque de fármaco semi-acabado (22) dotado de uma válvula de contrapressão de ação única (20c) apropriada para permitir um fluxo de ar para o dito tanque de fármaco semi-acabado (22).

30 10. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 8 ou 9, **caracterizado** pelo fato de que compreende um meio detector de peso (42) apropriado para detectar o peso do conteúdo do dito pelo menos primeiro tanque central (8), ou do dito tanque de fármaco semi-acabado (22) ou do dito recipiente de fármaco preparado (31).

11. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 10, **caracterizado** pelo fato de que o dito meio detector de peso (42) é aplicado ao dito primeiro tanque central (8), ao dito tanque de fármaco semi-acabado (22) e ao dito recipiente de fármaco preparado (31).

5 12. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 10 ou 11, **caracterizado** pelo fato de que o dito meio detector de peso (42) compreende sensores e um meio transmissor para transmitir o sinal que é capaz de detectar e transmitir a deformação à qual eles são submetidos durante as operações de pesagem.

10 13. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 10 a 12, **caracterizado** pelo fato de que o dito meio detector de peso (42) compreende células de carga.

 14. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que compreende um invólucro (2) que
15 contém pelo menos uma unidade de preparação de fármaco (3).

 15. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 14, **caracterizado** pelo fato de que o dito invólucro (2) é dotado de uma capela de fluxo laminar (6), de tal modo que todos os componentes que estão dentro do invólucro (2) sejam submetidos à sucção da dita capela de fluxo laminar vertical (6).

20 16. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que compreende o meio controlador (4) para controlar e orientar a dita pelo menos uma unidade de preparação de fármaco (3).

 17. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 16, **caracterizado** pelo
25 fato de que o dito meio controlador (4) é concretizado com um dispositivo programável (7).

 18. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que compreende um meio de magazine dentro do qual há frascos de fármaco (11).

30 19. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 18, **caracterizado** pelo fato de que o dito meio de magazine compreende uma zona de refrigeração.

20. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que compreende um meio de reconhecimento (16) para identificar e reconhecer o código identificador do fármaco, e, portanto, identificar as informações sobre o fármaco.

5 21. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 3 a 20, **caracterizado** pelo fato de que o dito meio de bico (15) compreende uma ponta (17) que compreende, por sua vez, um primeiro duto de entrada (18) e um segundo duto de saída (19).

10 22. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 21, **caracterizado** pelo fato de que o meio de bico (15) compreende uma válvula de retenção de ação única (20) na entrada do dito frasco (11) e uma válvula de retenção de ação única (20) na saída do dito frasco (11).

15 23. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que o dito mecanismo de arraste (13) compreende uma correia transportadora.

24. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que o dito tanque (22) compreende um invólucro (23) de material plástico que não é transparente para a luz e tem um formato assimétrico e afunilado na direção do fundo (24).

20 25. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que o dito tanque (22) compreende na parte superior um duto de entrada (25) e um filtro hidrofóbico (26) que permite que o dito tanque (22) seja ventilado, filtrando partículas e microorganismos.

25 26. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que compreende uma segunda unidade, ou *kit* químico substituível, que consiste no dito recipiente (31) para o fármaco preparado.

30 27. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **caracterizado** pelo fato de que compreende uma terceira unidade, ou recipiente do *kit* químico substituível, que consiste no dito tanque central (8) enchido com o dito solvente.

28. Método para a diluição e preparação de fármacos antitumorais por meio de um dispositivo (1) de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que compreende:

- alimentar com informações por meio do dito meio controlador (4) as
5 folhas de protocolo quimioterápico, os dados referentes aos fármacos e os dados referentes aos pacientes;
- carregar e/ou substituir o dito tanque central de solvente (8), caso vazio;
- remover uma unidade ou kit principal de componentes usado em uma
10 possível etapa anterior de preparação de fármaco;
- alojar um novo *kit* principal a ser usado em uma nova etapa de preparação de fármaco;
- carregar pelo menos um frasco de fármaco (11) através do dito meio de posicionamento e carregamento (14) e do dito mecanismo de arraste (13).

15 29. Método, de acordo com a reivindicação 28, **caracterizado** pelo fato de que compreende transferir de uma maneira dosada o dito solvente advindo do dito tanque central (8) para o dito frasco de fármaco (11) e depois para dentro do dito outro tanque (22) do fármaco semi-acabado.

20 30. Método, de acordo com a reivindicação 29, **caracterizado** pelo fato de que compreende transferir de uma maneira dosada o fármaco diluído tirando-o do dito outro tanque (22) do fármaco semi-acabado e distribuí-lo para o dito recipiente (31) do fármaco preparado final.

25 31. Método, de acordo com a reivindicação 30, **caracterizado** pelo fato de que compreende remover o dito recipiente (31) do fármaco preparado, isto é, o produto final, pronto para ser inserido por via intravenosa em um paciente.

32. Método, de acordo com a reivindicação 31, **caracterizado** pelo fato de que compreende remover os ditos frascos e recipientes (11, 22, 31) para descarte.

24
P-

1/8

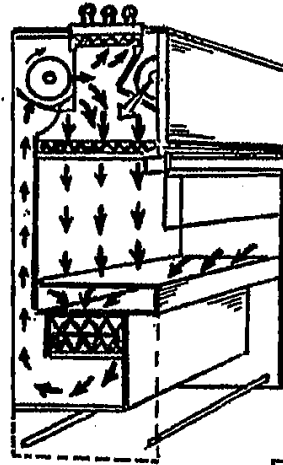


FIG. 1

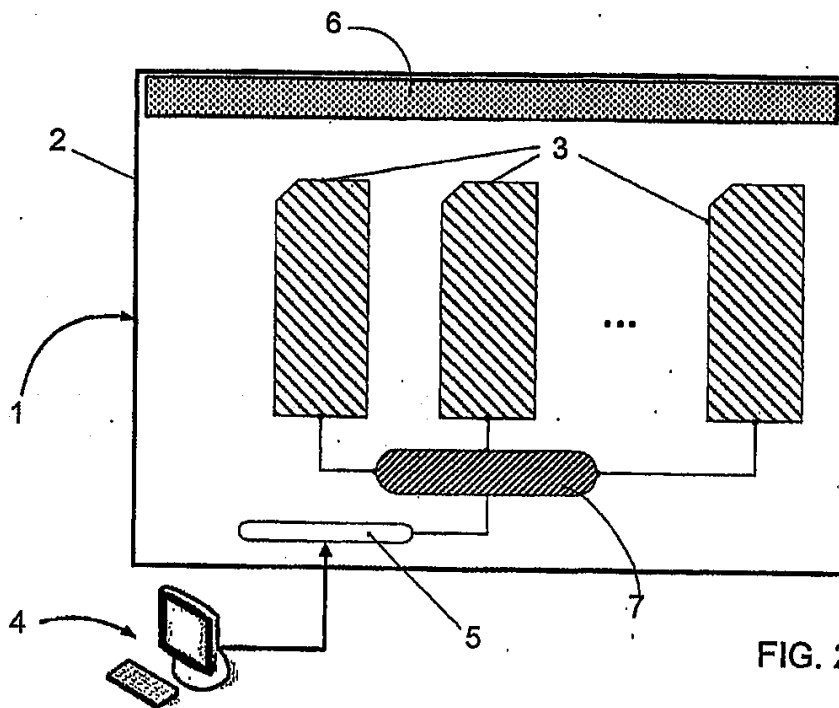


FIG. 2

26
P.

3/8

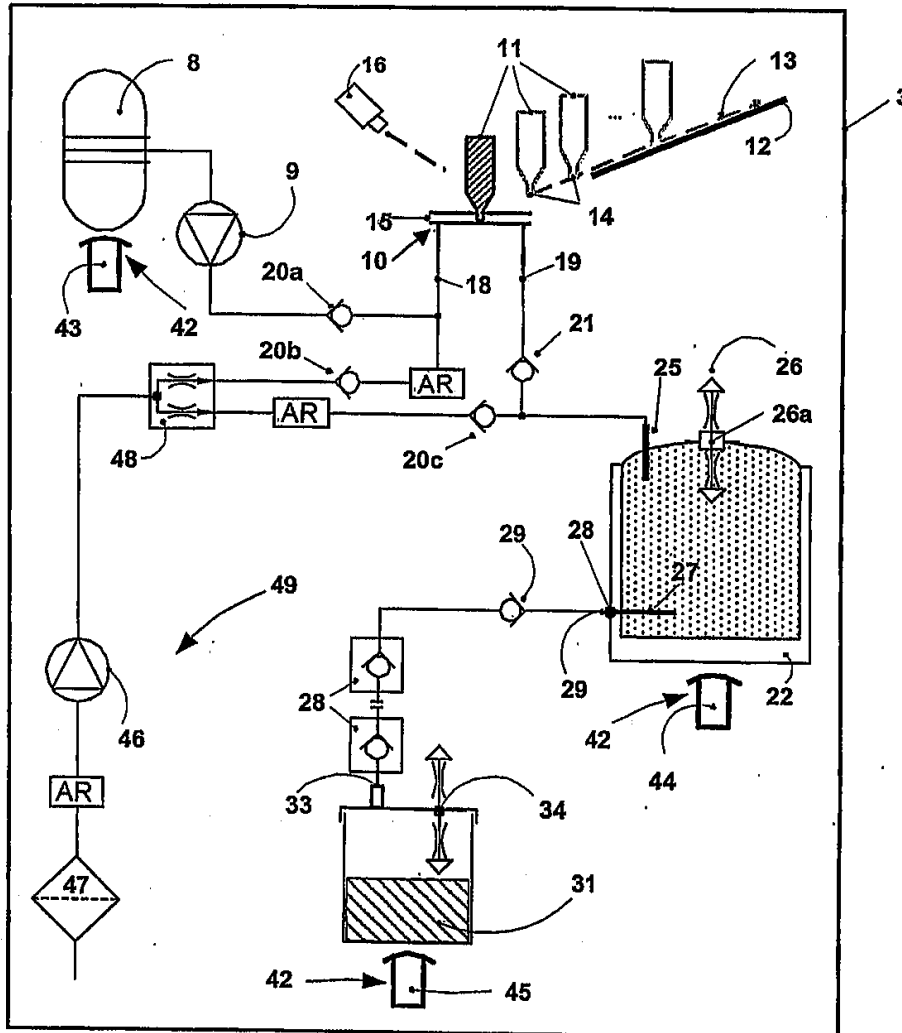


FIG. 4

27
P.

4/8

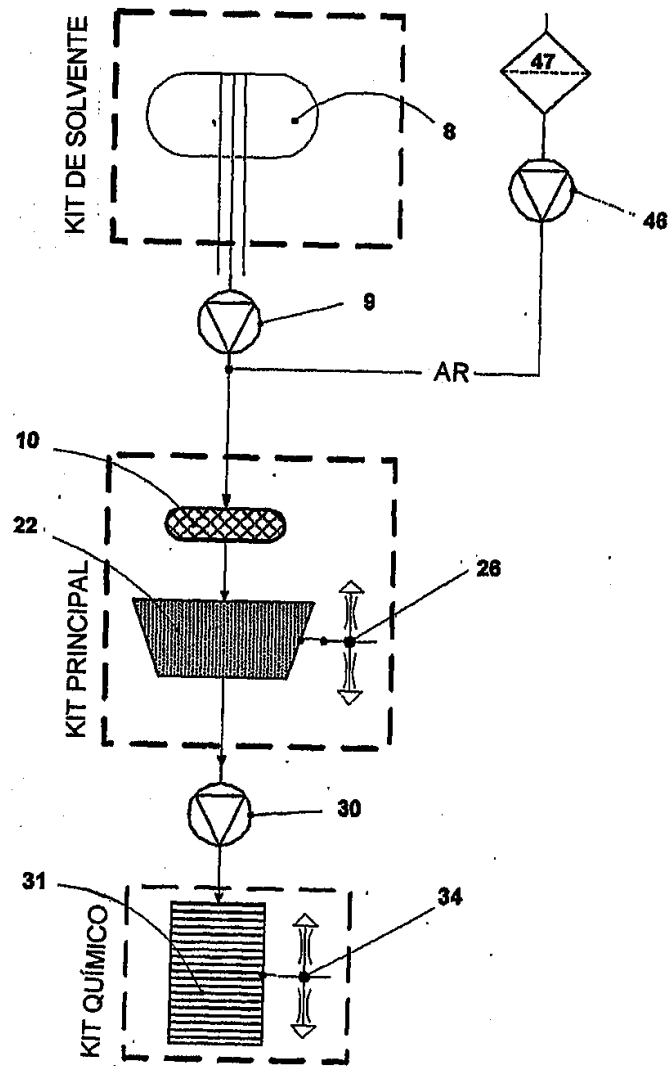


FIG. 5

5/8

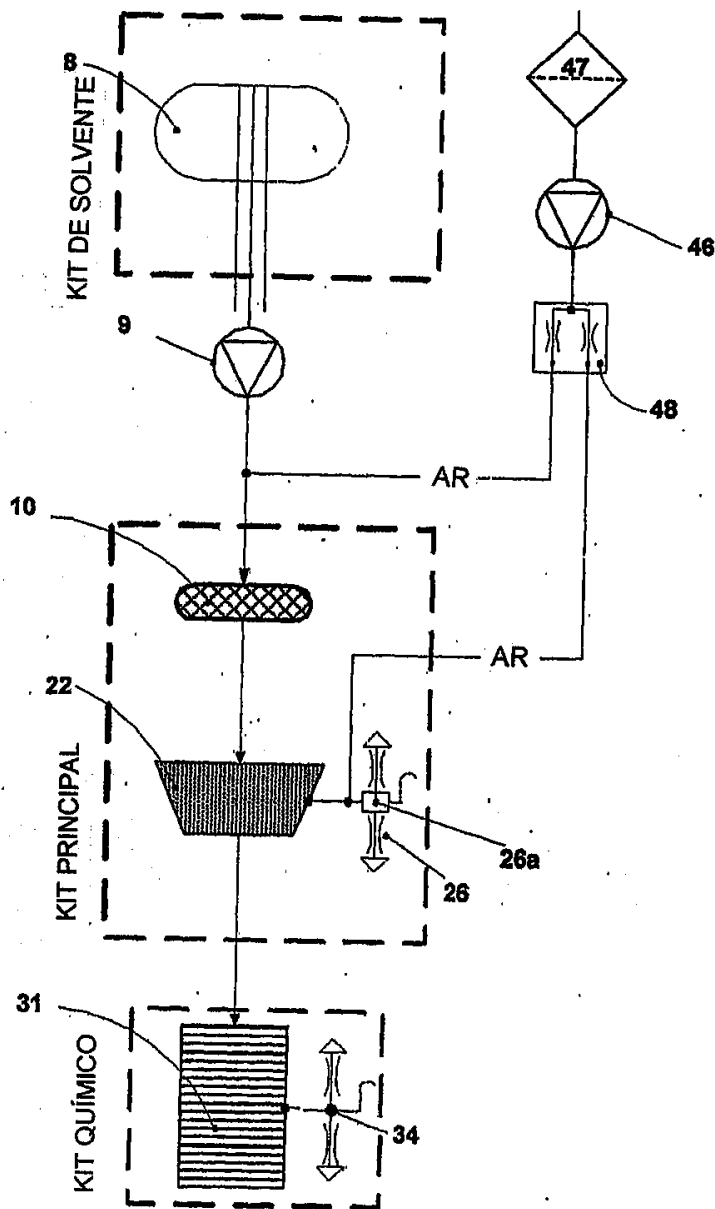


FIG. 6

29
P.

6/8

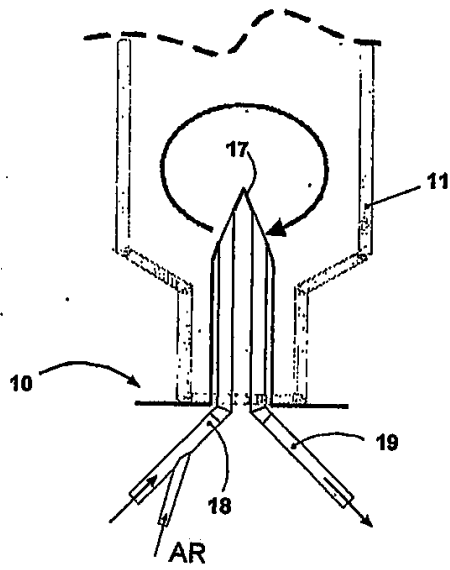


FIG. 7

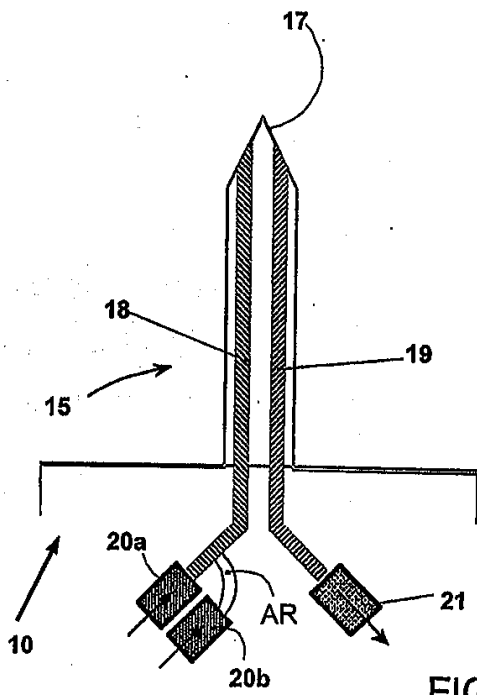


FIG. 8

30
P

7/8

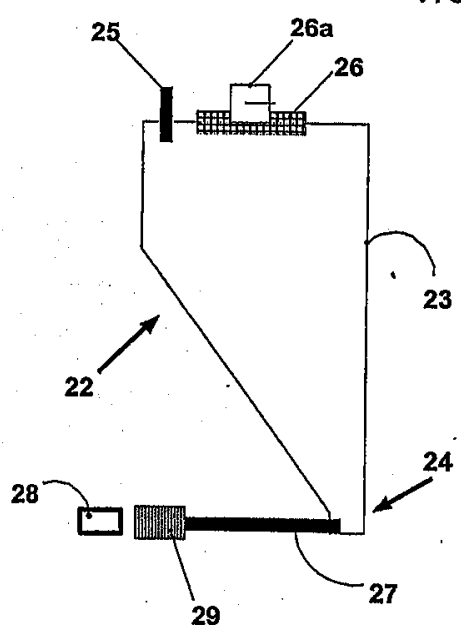


FIG. 9

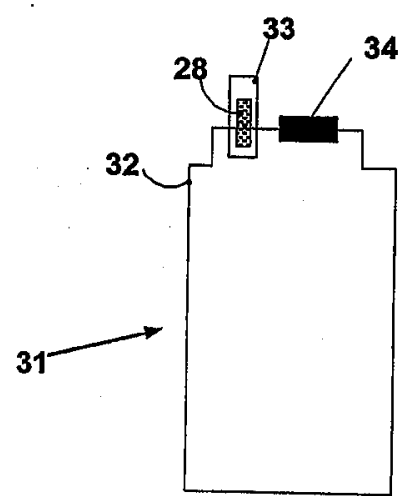


FIG. 10

31
p.

8/8

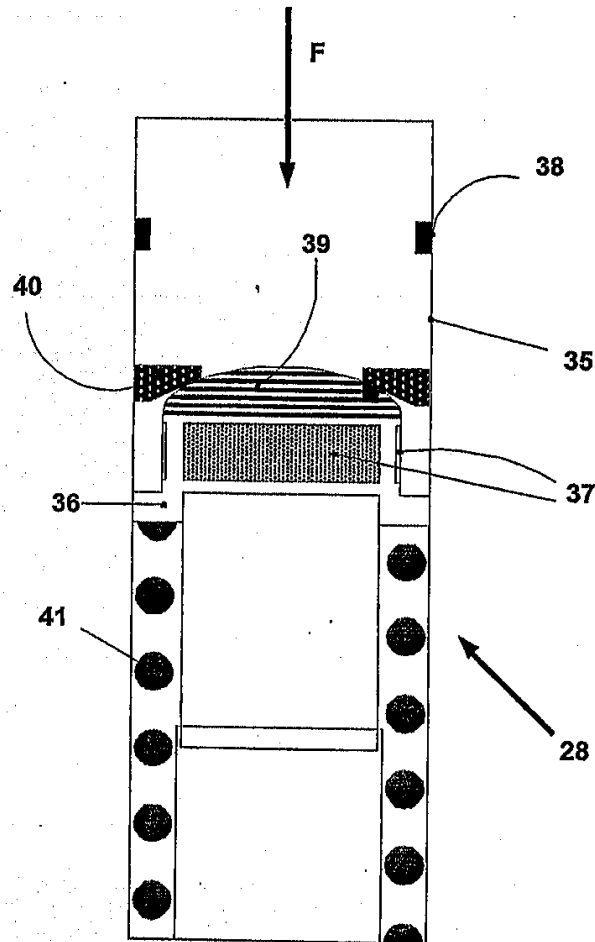


FIG. 11