

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

(21) **PI1000983-3 A2**

(22) Data de Depósito: 07/04/2010
(43) Data da Publicação: 22/03/2011
(RPI 2098)



(51) *Int.Cl.:*
C03B 29/02
C03C 23/00
A61J 1/00
F23D 14/52

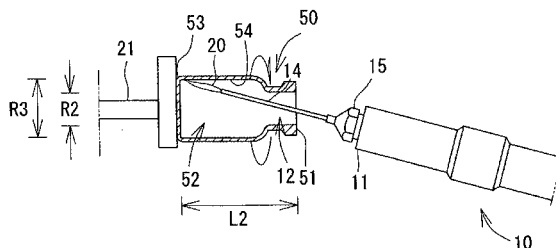
(54) Título: **MÉTODO PARA A PRODUÇÃO DE UM RECIPIENTE DE VIDRO PARA MEDICAMENTO E QUEIMADOR PARA O TRATAMENTO DE UMA SUPERFÍCIE INTERNA DE UM RECIPIENTE DE VIDRO PARA MEDICAMENTO**

(30) Prioridade Unionista: 21/05/2009 JP 2009-123522,
07/04/2009 JP 2009-93362

(73) Titular(es): Nipro Corporation

(72) Inventor(es): Masamichi Wada

(57) Resumo: METODO PARA A PRODUÇÃO DE UM RECIPIENTE DE VIDRO PARA MEDICAMENTO E QUEIMADOR PARA O TRATAMENTO DE UMA SUPERFÍCIE INTERNA DE UM RECIPIENTE DE VIDRO PARA MEDICAMENTO. A presente invenção refere-se a uma medida para reduzir osvalores de lixiviamento de componentes de base alcalina definidos na ISO 4802, e similares, tanto quanto possível em um recipiente de vidro para uso no armazenamento, ou similar, de produtos farmacêuticos ou similares. A medida inclui um processo de conversão de recipiente do processamento de um tubo de vidro (60) em uma forma de recipiente tendo um fundo (53) e uma abertura (51) para formar um frasco (50) e um processo de jato por fogo de varredura de uma supetície interna (54) do frasco (50) com uma chama (20) de um queimador de ponto (10), enquanto emitindo a cha- ma (20) para um espaço interno (52) do frasco (50) e aplicando a chama (20) na superfície interna (54).





PI1000983-3

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "MÉTODO PARA A PRODUÇÃO DE UM RECIPIENTE DE VIDRO PARA MEDICAMENTO E QUEIMADOR PARA O TRATAMENTO DE UMA SUPERFÍCIE INTERNA DE UM RECIPIENTE DE VIDRO PARA MEDICAMENTO".

5 Campo da Técnica

A presente invenção refere-se a um recipiente de vidro para medicamento com pouco lixiviamento de componentes de base alcalina ou similares a partir da superfície de uma parede interna do vidro e um método para a produção do mesmo.

10 A invenção também se refere a um queimador para uso no tratamento de uma superfície interna de um recipiente de vidro para medicamento.

Antecedentes da Técnica

15 Recipientes de vidro para uso no armazenamento de produtos farmacêuticos e similares são geralmente referidos como "frascos". O frasco é convertido a partir de, por exemplo, um tubo de vidro de boro silicato. O vidro contém componentes de base alcalina. Os componentes de base alcalina, tal como borato de base alcalina, são conhecidos como passíveis de aderir ou condensar na parede interna do frasco durante a conversão.

20 Quando tais componentes de base alcalina são lixiviados nos produtos farmacêuticos contidos no frasco, no caso em que o frasco é usado como um recipiente de armazenamento de produtos farmacêuticos, isto é, para uso medicinal, existe uma possibilidade de que os produtos farmacêuticos se deterioreem.

25 Como um método para a supressão de lixiviamento de componentes com base alcalina, um método de tratamento de sulfato para reagir com os componentes de base alcalina apresentados na superfície interna do frasco convertido a partir de um tubo de vidro com sulfato ou similar para produzir o sulfato de sódio (Na_2SO_4), e remover o sulfato de sódio ao lavar

30 com água ou um método de deposição de vapor químico (método CVD) para revestir a superfície interna do frasco com um filme fino de sílica (SiO_2) é conhecido (pedido de patente japonês publicado e examinado nº 6-76233).

Os frascos de medicamento convertidos a partir do tubo de vidro de boro silicato são solicitados para cumprirem com os padrões de lixiviamento de componentes com base alcalina definidos na ISO 4802-1, ISO 4802-2, e similares. Em um processo de conversão de um frasco a partir de um tubo de vidro de boro silicato, a abertura do frasco é primeiramente formada e, então, o fundo é formado. Em um processo de formação do fundo, o tubo de vidro é aquecido em uma temperatura mais alta e, assim, os componentes de base alcalina ou similar volatilizam no tubo de vidro e condensam na superfície interna do frasco. Assim, uma região deteriorada onde os componentes de base alcalina ou similar são provavelmente lixiviados é formada na superfície interna do frasco. De modo a lidar com o problema, é executado o assim chamado serviço de baixa temperatura no qual a temperatura de aquecimento do tubo de vidro na conversão do fundo do frasco é ajustada a uma temperatura inferior.

É também conhecido que o lixiviamento dos componentes de base alcalina é reduzido ao se executar o jato por fogo da chama de gás de oxigênio por um queimador de ponto na região deteriorada na superfície interna de um frasco convertido do tubo de vidro, enquanto girando o frasco (Publicação Internacional nº WO 2006/123621). O método tem vantagens em que outros compostos não são requeridos para serem introduzidos no frasco e o número de processamento para a conversão de um frasco com menos lixiviamento de componentes com base alcalina é pequeno.

Sumário da Invenção

Problemas a Serem Resolvidos pela Invenção

Contudo, com um aumento na sensibilidade dos produtos farmacêuticos aos componentes com base alcalina, frascos com muito menos lixiviamento de componentes com base alcalina têm sido requeridos, quando comparados com os padrões de lixiviamento definidos na ISO 4802 e similar.

No caso do uso de uma máquina de formação automática vertical na qual um tubo de vidro é mantido, enquanto definindo a direção axial do mesmo como uma direção vertical na formação de um frasco, mesmo quando o tubo de vidro é aquecido em uma temperatura inferior, os compo-

nentes com base alcalina que volatilizam quando aquecidos se movem verticalmente devido a um efeito de chaminé no tubo de vidro. Então, os componentes com base alcalina aderem de forma acumulativa na superfície interna do tubo de vidro na parte superior do tubo de vidro, os componentes de base alcalina lixiviados a partir da superfície interna nos mesmos excedem os padrões definidos pela ISO 4802 e similar em alguns casos. Portanto, mesmo quando uma baixa temperatura de serviço é empregada, existe uma possibilidade de que o frasco convertido a partir da parte superior do tubo de vidro não cumpra com os padrões definidos na ISO 4802 e similares.

10 É preferível produzir frascos com menos lixiviamento de componentes de base alcalina ou similar, com relação à direção, temperatura de aquecimento, etc., de um tubo de vidro na conversão dos frascos, pela supressão da introdução de outros componentes, um aumento no número de processos, etc., tanto quanto possível.

15 Sobretudo, outros componentes de formação de vidro além dos componentes com base alcalina são possivelmente lixiviados dos frascos servindo como um empacotamento primário de produtos farmacêuticos. Nos produtos farmacêuticos, tal como nas preparações de proteína, que são esperadas para aumentarem de agora em diante, o lixiviamento de uma quantidade ligeira dos componentes pode induzir a problemas.

20 Os presentes inventores observaram que, quando um bocal metálico longo e estreito é usado para um queimador de gás de modo a centralizar uma chama de gás para a região deteriorada na superfície interna do frasco, o bocal é deteriorado de forma surpreendente pelo calor e o número de tratamento de frasco por bocal é pequeno.

25 A presente invenção foi feita em vista das circunstâncias acima descritas. É um objetivo da invenção proporcionar uma medida para diminuir os valores de lixiviamento dos componentes com base alcalina definidos na ISO 4802 e similar tanto quanto possível em um recipiente de vidro para uso no armazenamento, ou similar, de produtos farmacêuticos.

30 É outro objetivo da presente invenção reduzir de forma acurada quase todos os outros componentes além dos componentes com base alcalina

lina lixiviados da superfície interna do recipiente de vidro para uso no armazenamento, ou similar, de produtos farmacêuticos.

É ainda um outro objetivo da invenção prover um queimador para o tratamento por calor da superfície interna de um recipiente de vidro para medicamento, e uma medida capaz de aumentar o número de tratamento de recipiente de vidro por bocal.

(1) Um método para a produção de um recipiente de vidro para medicamento, de acordo com a invenção, inclui um processo de jato por fogo de varredura atravessante de uma superfície interna de um recipiente de vidro com uma chama de um queimador, enquanto emitindo a chama do queimador para o espaço interno do recipiente de vidro e aplicando a chama na superfície interna do recipiente de vidro.

O recipiente de vidro para medicamento refere-se a recipientes de vidro nos quais os produtos farmacêuticos líquidos são armazenados e mantidos e a partir dos quais os produtos farmacêuticos podem ser tomados a partir da abertura para uso. Exemplos incluem recipientes de vidro geralmente referidos como frascos ou ampulhetas.

No processo de jato por fogo, quando a chama do queimador é diretamente aplicada na superfície interna do recipiente de vidro, resíduos, tal como componentes com base alcalina ou similares condensam e aderem na superfície interna do recipiente de vidro ou componentes com base alcalina produzidos quando o tubo de vidro é convertido, são soprados para fora para serem descartados para o exterior do recipiente de vidro.

(2) No processo de jato por fogo, a chama pode ser aplicada na superfície interna, enquanto girando o recipiente de vidro ao redor de um eixo geométrico.

Assim, a chama pode ser aplicada de maneira uniforme na superfície interna do recipiente de vidro. A superfície interna do vidro não é continuamente aquecida de forma parcial com a chama e, assim, a deformação do recipiente de vidro é impedida.

(3) No processo de jato por fogo, é preferível que uma distância da superfície interna do recipiente de vidro para a extremidade superior de

um bocal do queimador seja uniformemente mantida.

Assim, a chama pode ser uniformemente aplicada através da superfície interna do recipiente de vidro.

5 (4) No processo de queima por fogo, é preferível que uma parte rica em plasma da chama para ser emitida a partir do queimador é aplicada na superfície interna do recipiente de vidro.

(5) É preferível o uso de um queimador tendo um bocal de cerâmica como queimador.

10 Exemplos de bocal de cerâmica incluem bocais formados de cerâmicas resistentes ao calor, tal como alumina, zircônia ou magnésia.

(6) O método para a produção de um recipiente de vidro para medicamento, de acordo com a invenção, pode também adicionalmente incluir um processo para conversão de recipiente do processamento de tubo de vidro em uma forma de recipiente tendo um fundo e uma abertura para
15 formar o recipiente de vidro.

No processo para conversão de recipiente, o tubo de vidro, como um material bruto, é processado em um recipiente de vidro tendo um formato de recipiente tendo fundo e abertura. Nesse processamento, o tubo de vidro é aquecido para ser transformado em um formato tendo fundo e
20 abertura. Quando o tubo de vidro é aquecido, os componentes com base alcalina ou similares de vidro volatilizam, e os componentes com base alcalina volatilizados conectam e aderem na superfície interna do recipiente de vidro em um processo de resfriamento do recipiente de vidro. As áreas, nas quais os componentes com base alcalina ou similar condensam e aderem,
25 variam dependendo se o processamento é executado, enquanto direcionando o eixo geométrico do tubo de vidro em uma direção horizontal ou o processamento é executado, enquanto direcionado o eixo geométrico do tubo de vidro em uma direção vertical. Sobretudo, quando o tubo de vidro é convertido, é assumido que o componente com base alcalina ou similar permaneça na superfície interna do tubo de vidro.
30

(7) A presente invenção pode ser construída como um recipiente de vidro para medicamento produzido pelo método para a produção de um

recipiente de vidro para medicamento.

(8) É preferível que a quantidade de sódio a ser lixiviada da superfície interna do recipiente de vidro para medicamento cumpra com os padrões definidos na ISO 4802.

5 (9) É particularmente preferível que a quantidade de sódio a ser lixiviada da superfície interna do recipiente de vidro para medicamento seja 1/10 ou inferior com relação aos padrões definidos na ISO 4802.

(10) É preferível que a quantidade de silicone a ser lixiviada da superfície interna do recipiente de vidro para medicamento seja 0,1 ppm ou
10 inferior.

(11) É preferível que a quantidade de boro a ser lixiviada da superfície interna do recipiente de vidro para medicamento seja 0,05 ppm ou inferior.

(12) Um queimador para tratamento de superfície interna de um
15 recipiente de vidro para medicamento, de acordo com a invenção, tem um corpo de queimador tendo uma primeira trajetória de fluxo através da qual um combustível é circulado, e uma segunda trajetória de fluxo conectando a primeira trajetória de fluxo do corpo de queimador, na qual o queimador tem um bocal longo e estreito que pode ser inserido no espaço interno de um
20 recipiente de vidro para medicamento ou um produto intermediário do mesmo como um alvo de processamento. O bocal é formado de cerâmica.

Um combustível é circulado através da primeira trajetória de fluxo do corpo do queimador. O combustível é, por exemplo, uma mistura de gás e oxigênio. O combustível é circulado a partir da primeira trajetória de
25 fluxo para a segunda trajetória de fluxo, e é queimado na extremidade superior do bocal para formar uma chama.

O bocal tem um formato longo e estreito que pode ser inserido no espaço interno do recipiente de vidro para medicamento ou no produto intermediário do mesmo. Por exemplo, quando o recipiente de vidro para
30 medicamento é convertido a partir de um tubo de vidro, o produto intermediário do recipiente de vidro para medicamento refere-se a um produto tendo o fundo formado em pelo menos uma extremidade do tubo de vidro. Frascos

ou ampulhetas são mencionados como um exemplo típico do mesmo. Em geral, o recipiente de vidro para medicamento tem um formato cilíndrico tendo a abertura em uma parte da qual produtos farmacêuticos são carregados ou tomados, e tendo o fundo formado no lado oposto da abertura. Quando o fundo é formado em uma extremidade do tubo de vidro, até mesmo o produto intermediário do recipiente de vidro para medicamento forma um formato cilíndrico, no qual somente a outra extremidade na qual a abertura é formada se abre. O bocal é inserido no espaço interno do recipiente de vidro para medicamento a partir da abertura. A chama emitida a partir da extremidade superior do bocal é intensamente aplicada na superfície interna do recipiente de vidro para medicamento. A chama atinge a superfície interna do recipiente de vidro para medicamento pelo fluxo da chama e, então, é emitida para o lado externo a partir da abertura. Assim, o bocal inserido no espaço interno do recipiente de vidro para medicamento é envelopado na chama. Contudo, uma vez que o bocal é formado de cerâmica, a deterioração do bocal devido ao calor da chama é suprimida. Exemplos de cerâmica incluem alumina, magnésia e zircônia. O bocal não é requerido para ser inteiramente formado de cerâmica. Pelo menos uma parte a ser inserida no espaço interno do recipiente de vidro para medicamento ou do produto intermediário do mesmo podem ser formada de cerâmica.

(13) É preferível que o bocal seja um bocal que pode ser inserido no espaço interno do recipiente de vidro para medicamento no qual um segundo diâmetro da abertura é menor do que um primeiro diâmetro do espaço interno.

(14) A presente invenção pode ser construída como o recipiente de vidro para medicamento, cuja superfície interna é aquecida usando o queimador para tratamento de superfície interna de um recipiente de vidro para medicamento.

(15) A presente invenção pode ser construída como um método para a produção de um recipiente de vidro para medicamento incluindo remover uma região deteriorada pela inserção de um queimador tendo um bocal de cerâmica no espaço interno de um recipiente de vidro para medica-

mento ou um produto intermediário do mesmo, e emitir uma chama formada por um combustível emitido a partir do bocal para o recipiente de vidro para medicamento ou o produto intermediário do mesmo.

Vantagens da Invenção

5 De acordo com a invenção, os componentes com base alcalina ou similares da superfície interna de um recipiente de vidro são acuradamente reduzidos ao executar o jato através da superfície interna do vidro com uma chama de um queimador, enquanto emitindo a chama para o espaço interno do recipiente de vidro, e aplicando a chama na superfície interna.

10 De acordo com a invenção, um bocal longo e estreito que pode ser inserido no espaço interno de um recipiente de vidro para medicamento ou produto intermediário do mesmo tem sido feito de cerâmica. Assim, mesmo quando o bocal inserido no espaço interno para o tratamento por calor da superfície interna do recipiente de vidro para medicamento ou pro-
15 duto intermediário do mesmo é exposto à chama, a deterioração do bocal devido ao calor da chama é suprimida. Assim, o número de tratamento de recipiente de vidro para medicamento por bocal aumenta, desse modo aumentando a produção em massa dos recipientes de vidro para medicamento com reduzida lixiviação de componentes com base alcalina em um custo
20 baixo.

Breve Descrição dos Desenhos

A figura 1 é uma vista em corte transversal parcial ilustrando a estrutura de um queimador de ponto 10 de acordo com uma modalidade da invenção.

25 A figura 2 é uma vista para descrever um processo de conversão do recipiente.

A figura 3 é uma vista para descrever um processo e conversão de recipiente.

30 A figura 4 é uma vista para descrever um processo de jato por fogo.

A figura 5 é uma vista para descrever um processo de supro por fogo.

Modos para Executar a Invenção

Daqui por diante, as modalidades preferidas da invenção serão descritas. É uma coisa natural que essa modalidade seja simplesmente uma modalidade da invenção, e que pode ser modificada desde que o objetivo da invenção não seja alterado.

Queimador de ponto 10

Um queimador de ponto 10 ilustrado na Figura 1 é usado em um método para a produção de um recipiente de vidro para medicamento de acordo com a invenção. O queimador de ponto 10 é usado em um processo de jato por fogo da invenção de modo a tratar uma superfície interna 54 de um frasco 50.

O queimador de ponto 10 é principalmente separado de forma grosseira em um corpo de queimador 11 e um bocal 12. O corpo de queimador 11 tem um formato tubular tendo uma primeira trajetória de fluxo 13 através da qual um gás misturado é circulado. O gás misturado é uma mistura de gás e oxigênio, e o gás misturado geralmente por uma técnica conhecida é circulado em uma dada taxa de fluxo em uma primeira trajetória de fluxo 13 do corpo de queimador 11. O gás misturado é equivalente a um combustível na invenção.

O bocal 12 é provido na extremidade superior do corpo do queimador 11. O bocal 12 é de forma grosseira separado em uma parte de bocal 14 e uma parte de conexão 15. A parte de conexão 15 é um elemento na forma cônica tendo um parafuso fêmea formado na superfície interna. Apesar de não ilustrado na Figura 1 em detalhes, o parafuso fêmea disposto na parte de conexão 15 é aparafusado em um parafuso macho disposto na extremidade superior do corpo de queimador 11, de modo que o bocal 12 seja conectado na extremidade superior do corpo do queimador 11. Assim, o bocal 12 é fixado de forma intercambiável no corpo de queimador 11.

A parte de bocal 14 é disposta na parte superior da parte de conexão 15. A parte de bocal 14 tem um elemento estreito e longo do tipo palha e é disposto se estendendo a partir da parte superior da parte de conexão 15 na direção axial do corpo de queimador 11. A parte de bocal 14 é

feita de cerâmica. O diâmetro externo R1 e o comprimento L1 na direção axial da parte de bocal 14 são determinados considerando o diâmetro interno R2 de uma abertura 51 do frasco 50 como um alvo de processamento, a profundidade L2 do frasco 50, ou similar. O diâmetro externo R1 da parte de bocal 14 é determinado de modo que a extremidade superior do mesmo possa ser inserida em pelo menos um espaço interno 52 a partir da abertura 51 do frasco 50. Especificamente, o diâmetro externo R1 da parte de bocal 14 é suficiente pequeno para o diâmetro interno R2 da abertura 51. O comprimento L1 na direção axial da parte de bocal 14 é determinado de modo que uma chama 20 emitida a partir da extremidade superior da parte de bocal 14 possa alcançar próximo de um fundo 53 do frasco 50. Especificamente, o comprimento L1 da parte de bocal 14 é maior do que o comprimento L2 do frasco 50.

Uma segunda trajetória de fluxo 16 como o espaço interno da parte de bocal 14 é conectada na primeira trajetória de fluxo 13 do corpo do queimador 11 através do espaço interno da parte de conexão 15. Assim, o gás misturado para ser circulado na primeira trajetória de fluxo 13 em uma dada taxa de fluxo é emitido a partir da extremidade superior da parte de bocal 14 através da segunda trajetória de fluxo 16. O gás misturado queima para formar a chama 20.

Frasco 50

O frasco 50 é provido com uma abertura 15 e um fundo 53 pelo processamento de um tubo de vidro 60. O diâmetro interno R3 do espaço interno 52 do frasco 50 é maior do que o diâmetro interno R2 da abertura 51. Mais especificamente, o frasco 50 é um assim chamado recipiente de vidro de boca estreita. O frasco 50 é um exemplo do recipiente de vidro na invenção. O diâmetro interno R3 é equivalente ao primeiro diâmetro na invenção. O diâmetro interno R2 é equivalente ao segundo diâmetro na invenção.

Método para produção do frasco 50

Daqui por diante, um método para a produção do frasco 50 será descrito. O método para a produção é principalmente separado de forma grosseira nos seguintes processos:

(1) Processo para conversão de recipiente do processamento de um tubo de vidro 60 no frasco 50 tendo a abertura 51 e o fundo 53, e

(2) Processo de jato por fogo de varredura da superfície interna 54 pelo bocal 12 do queimador de ponto 10, enquanto emitindo a chama 20 do queimador de ponto 10 no espaço interno 52 do frasco 50 e aplicando a chama 20 na superfície interna 54.

Processo de conversão de recipiente

Como ilustrado na Figura 2(A), o tubo de vidro 60 é fixado de modo que a direção axial se torne uma direção horizontal (direção horizontal na Figura 2), e uma chama do queimador 61 é aplicada em uma extremidade do mesmo pré aquecendo o tubo de vidro 60. Então, a abertura 51 é formada pela aplicação de um gabarito de conversão 62 em uma extremidade de uma extremidade preaquecida como ilustrado na Figura 2(B). Especificamente, a uma extremidade do tubo de vidro 60 é estreitada de modo que o diâmetro externo do tubo de vidro 60 seja reduzido pelo gabarito de conversão 62.

Como ilustrado na Figura 3(A), o tubo de vidro 60 é movido na direção horizontal (direção horizontal na Figura 3) com relação ao queimador 60, de modo que a chama do queimador 61 seja aplicada ao tubo de vidro 60. A uma extremidade do tubo de vidro 60 na qual a abertura 51 foi formada é queimada pela chama do queimador 61 e, simultaneamente, o fundo 53 é formada na parte queimada. Assim, como ilustrado na Figura 3(B), um frasco 50 tendo uma abertura 51 e o fundo 53 é formado. O processo de conversão de recipiente pode ser executado por uma assim chamada máquina de conversão automática vertical para a formação da abertura 51 e fundo 53 na extremidade inferior pela fixação do tubo de vidro 60, de modo que a direção axial se torne uma direção vertical.

Processo de jato por fogo

Subsequentemente, um processo de jato por fogo usando o queimador de ponto 10 é executado para o frasco 50 obtido. Nessa descrição, um processo descrito posteriormente é referido como um "processo de jato por fogo". Aqui, o processo de jato por fogo é um processo para remover

uma região deteriorada produzida na superfície interna 54 pela emissão intensa da chama 20 formada pela mistura do gás, que é circulado em uma taxa de fluxo relativamente alta para a superfície interna 54 do frasco 50. O processo de jato por fogo é equivalente ao tratamento por calor na invenção.

5 Como ilustrado na Figura 4, a extremidade superior da parte de bocal 14 do queimador de ponto 10 é inserida no espaço interno 52 da abertura 51 do frasco 50. Então, a posição do queimador de ponto 10 é fixa com relação ao frasco 50, de modo que a chama 20 emitida da extremidade superior da parte de bocal 14 atinja a superfície interna 54 próxima do fundo 53. O queimador de ponto 10 pode ser inserido dentro do frasco 50 através da abertura 51. E o queimador de ponto 10 pode ser movido para fora da abertura 51.

 Especificamente, como ilustrado na Figura 4, o frasco 50 é fixo a um elemento de suporte 21 enquanto a abertura 51 e o fundo 53 estão vol-
15 tados uma para o outro na direção horizontal (direção horizontal na Figura 4), isto é, uma assim chamada posição transversal. O elemento de suporte 21 sustenta o frasco 50 transversal, enquanto definindo a direção horizontal como a direção axial. A parte de bocal 14 do queimador de ponto 10 é inserida na abertura 51 que é sustentada pelo elemento de suporte 21 e abre na
20 direção horizontal a partir da parte inferior do frasco 50. O eixo geométrico da parte de bocal 14 se estende verticalmente com relação à superfície interna 54 próxima do fundo 53 do frasco 50. Mais especificamente, a chama 20 emitida a partir da parte de bocal 14 atinge a parte superior da superfície interna 54 próxima do fundo 53 do frasco 50.

25 Uma parte rica em plasma está presente na chama 20 para ser emitida do queimador de ponto 10. Com relação ao queimador de ponto 10, à distância da extremidade superior do bocal 12 para a superfície interna 54 é ajustada de modo que a parte rica em plasma na chama 20 atinja a superfície interna 54 próxima do fundo 53 do frasco 50.

30 Como descrito acima, o frasco 50 suportado pelo elemento de suporte 21 é girado por uma máquina de rotação (não ilustrada), enquanto a parte rica em plasma da chama 20 é aplicada na superfície interna 54 do

frasco 50, de modo que a parte rica em plasma da chama 20 seja aplicada de forma uniforme na superfície interna 54 próxima do fundo 53. Os componentes com base alcalina ou similares aderidos a ou restando na superfície interna 54 próxima do fundo 53 são removidos pela parte rica em plasma da chama 20.

O queimador de ponto 10 é movido com relação ao frasco 50 enquanto mudando de estado para estado ilustrado na Figura 5, a partir do estado ilustrado na Figura 4. Especificamente, o queimador de ponto 10 é movido com relação ao frasco 50 de modo que a parte rica em plasma na chama 20 varra, na direção axial do frasco 50, uma parte da superfície interna 54 próxima do fundo 53 do frasco 50 para a superfície interna 54 próxima da abertura 51. Durante a varredura, a distância da extremidade superior do bocal 12 para a superfície interna 54 junto da direção axial do bocal 12 é uniformemente mantida.

Como descrito acima, pelo movimento do queimador de ponto 10 com relação ao frasco 50 em um estado onde a parte rica em plasma da chama 20 é aplicada na superfície interna 54 do frasco 50, a parte rica em plasma do frasco 50 varre uma parte da superfície interna 54 próxima do fundo 53 para a superfície interna 54 próxima da abertura 51. Durante a varredura, o frasco 50 suportado pelo elemento de suporte 21 é girado por uma máquina de rotação (não ilustrada). Assim, os componentes com base alcalina ou similar aderidos a ou restando na superfície interna 54 do frasco 50 são removidos de forma uniforme. Assim, a livixiação dos componentes com base alcalina ou similares da superfície interna 54 do frasco 50 é suprimida.

Não existe limitação na direção na qual o queimador de ponto 10 é movido com relação ao frasco 50. Por exemplo, a direção pode ser uma direção da superfície interna 54 próxima do fundo 53 para a superfície interna 54 próxima da abertura 51 ou uma direção oposta à mesma, ou uma direção a partir da vizinhança do centro do fundo 53 e da abertura 51 para a abertura 51 ou o fundo 53, respectivamente.

Efeitos de serviço nessa modalidade

De acordo com essa modalidade, pela varredura através da superfície interna 54 do frasco 50 com a chama 20, enquanto emitindo a chama 20 do queimador de ponto 10 para o espaço interno 52 do frasco 50, e aplicando a parte rica em plasma da chama 20 na superfície interna 54, os
5 componentes com base alcalina ou similares lixiviados da superfície interna 54 do frasco 50 são totalmente reduzidos.

No queimador de ponto 10 acima descrito, a parte de bocal 14 que pode ser inserida no espaço interno 52 do frasco 50 é feita de cerâmica. Portanto, mesmo quando a superfície interna 54 do frasco 50 é soprada por
10 fogo de modo que a parte de bocal 14 seja exposta a chama 20, a deterioração da parte de bocal 14 devido ao calor da chama 20 é suprimida. Assim, o número de tratamento do frasco 50 por bocal 12 aumenta e, assim, o frasco 50, no qual a lixiviação dos componentes com base alcalina é suprimida, é produzido em massa em um baixo custo.

15 Sobretudo, o queimador de ponto 10 de acordo com essa modalidade é particularmente útil para o caso em que a parte de bocal 14 longa e estreita é inserida no espaço interno 52 do frasco 50 cujo diâmetro interno R2 da abertura 51 é menor do que o diâmetro interno R3 do espaço interno 52 e soprado por fogo e, assim, a parte de bocal 14 é sempre exposta à
20 chama 20 descarregada para o lado externo do frasco 50 a partir da abertura 51.

Modificação

Na modalidade acima descrita, o método para a produção do frasco 50 incluindo o processo de conversão de recipiente e o processo de
25 jato por fogo é descrito. Contudo, no método para produção um recipiente de vidro para medicamento de acordo com a invenção, o processo para a conversão de recipiente não é essencial. Mais especificamente, o processo de jato por fogo pode ser executado para um recipiente de vidro produzido por um processo conhecido outro do que o processo de conversão de recipiente
30 descrito acima.

Essa modalidade descreve um aspecto no qual o frasco 50 é convertido a partir de um tubo de vidro e, então, o queimador de ponto 10 é

usado para executar o jato por fogo. Contudo, o processo de formação da abertura 51 e do fundo 53 em um tubo de vidro para formar o frasco 50 pode também ser executado pelo queimador de ponto 10.

Sobretudo, essa modalidade descreve um aspecto no qual o queimador de ponto 10 é usado para o frasco 50 para executar o jato por fogo. Contudo, o queimador de ponto 10 pode ser usado para um produto intermediário do frasco 50 para executar o jato por fogo. Por exemplo, mesmo em um aspecto no qual um produto intermediário, no qual o fundo 53 é formado em uma extremidade de um tubo de vidro 60 como um material bruto do frasco 50 e a abertura 51 não está ainda formada na outra extremidade do mesmo, pode ser soprado por fogo pela inserção do bocal 12 no queimador de ponto 10 no espaço interno 52 a partir da abertura na outra extremidade, os mesmos efeitos de serviço como descrito acima serão demonstrados.

15 Exemplos

Daqui por diante, exemplos da invenção serão descritos.

Produção do frasco 50

Pelo processo de conversão de recipiente na modalidade descrita acima, foi produzido um frasco de 2 mL em diâmetro externo de 15 mm, um comprimento total de 33 mm e um diâmetro de abertura de 7 mm. Uma temperatura para o aquecimento de um tubo de vidro quando produzindo o frasco foi ajustada para uma temperatura relativamente baixa ou temperatura alta. Nesse Exemplo, um processo no qual a temperatura de aquecimento de um tubo de vidro 60 é uma temperatura baixa é referido como um serviço de baixa temperatura e um processo no qual a temperatura de aquecimento de um tubo de vidro 60 é uma temperatura alta é referido como um serviço de alta temperatura. O processamento do tubo de vidro 60 foi executado usando uma assim chamada máquina de conversão automática vertical.

Exemplos 1 e 2

30 Cada um dos frascos produzidos pelo serviço de baixa temperatura e pelo serviço de alta temperatura foram sujeitos a um processo de jato por fogo na modalidade acima descrita. Como uma parte de bocal de um

queimador de ponto, um bocal de alumina tendo um diâmetro interno de 1 mm foi usado. Para a superfície interna do frasco sujeita ao serviço de baixa temperatura, foi executado o processo de jato por fogo para 45 segundos e para a superfície interna do frasco sujeita a um serviço de alta temperatura foi executado o processo de jato por fogo para 55 segundos. O frasco sujeito a serviço de baixa temperatura para o qual o processo de jato por fogo para 45 segundos foi executado foi definido como Exemplo 1 e o frasco sujeito ao serviço de alta temperatura para o qual o processo de jato por fogo para 55 segundos foi executado foi definido como Exemplo 2.

10 Exemplos comparativos 1 e 2

Para cada um dos frascos obtidos pelo serviço de baixa temperatura e serviço de alta temperatura, o frasco sujeito ao serviço de baixa temperatura e não sujeito ao processo de jato por fogo foi definido como Exemplo Comparativo 1 e o frasco sujeito ao serviço de alta temperatura e não sujeito ao processo de jato por fogo foi definido como Exemplo Comparativo 2.

Quantidade de lixiviamento de componentes com base alcalina

A quantidade de lixiviamento de componentes com base alcalina foi medida para cada um dos frascos dos Exemplos 1 e 2 e dos Exemplos Comparativos 1 e 2 descritos acima. A medição foi executada ao carregar cada frasco com 2 mL de água destilada e aquecendo o mesmo a 121 °C por 60 minutos. Após o resfriamento, o sódio contido na água destilada carregada em cada frasco foi medido. A medição de sódio foi efetuada pelo método de absorção atômico definido na ISO 4802-2. As quantidades de sódio (µg/mL) obtidas em cada um dos frascos dos Exemplos 1 e 2 e dos Exemplos Comparativos 1 e 2 são ilustrados na Tabela 1.

Tabela 1

Quantidade de lixiviamento de sódio

	N	Quantidade de sódio (µg/mL)	Valor médio
Exemplo 1	1	0,39	0,36
	2	0,25	
	3	0,47	

	N	Quantidade de sódio (µg/mL)	Valor médio
Exemplo 2	1	0,45	0,39
	2	0,35	
	3	0,37	
Exemplo Comparativo 1	1	1,47	1,63
	2	1,65	
	3	1,84	
Exemplo Comparativo 2	1	8,20	8,10
	2	7,81	
	3	8,30	

Como ilustrado na Tabela 1, o lixiviamento de sódio de 0,36 µg/mL foi confirmado no frasco do Exemplo 1 e o lixiviamento de sódio de 0,39 µg/mL foi confirmado no frasco do Exemplo 2. As quantidades de lixiviamento de sódio foram inferiores a cerca de 1/10 do valor máximo de 4,5 µg/mL especificado na ISO 4802-2, e muito abaixo do valor máximo.

Em contraste, o lixiviamento de sódio de 1,63 µg/mL foi confirmado no frasco do Exemplo Comparativo 1 e o lixiviamento de sódio de 8,10 µg/mL foi confirmado no frasco do Exemplo Comparativo 2. A quantidade de lixiviamento de sódio do frasco do Exemplo Comparativo 1 foi inferior ao valor máximo de 4,5 µg/mL especificado na ISO 4802-2, mas foi 4 ou mais vezes maior do que o frasco do Exemplo 1. A quantidade de lixiviamento de sódio do frasco do Exemplo Comparativo 2 adicionalmente excedeu o valor máximo de 4,5 µg/mL especificado na ISO 4802-2.

Quantidade de lixiviamento de outros componentes com exceção dos componentes com base alcalina

A quantidade de lixiviamento de outros componentes com exceção de componentes com base alcalina foi medida para cada um dos frascos dos Exemplos 1 e 2 e dos Exemplos Comparativos 1 e 2 descritos acima. A medição foi executada pelo carregamento de cada frasco com 2 mL de água destilada para injeção, e aquecimento de cada frasco em 121 °C por 60 minutos. Após o resfriamento, outros componentes (Si, Al, B, Ca, Ba) contidos na água destilada carregada em cada frasco foram medidos. A medição de

outros componentes foi executada pela espectrometria ICP (plasma conjugado indutivamente). As quantidades (ppm) de outros componentes obtidos em cada frasco dos Exemplos 1 e 2 e dos Exemplos Comparativos 1 e 2 são ilustradas na Tabela 2.

5 Quantidade de lixiviamento de outros componentes

	Componentes	Quantidade de lixiviamento (ppm)
Exemplo 1	Si	0,03
	Al	0,00
	B	0,00
	Ca	0,00
	Ba	0,00
Exemplo 2	Si	0,06
	Al	0,01
	B	0,01
	Ca	0,00
	Ba	0,00
Exemplo Comparativo 1	Si	1,34
	Al	0,01
	B	0,79
	Ca	0,00
	Ba	0,01
Exemplo Comparativo 2	Si	23,30
	Al	2,39
	B	6,99
	Ca	0,50
	Ba	0,86

Como ilustrado na Tabela 2, o lixiviamento de Si de 0,03 ppm foi confirmado no frasco do Exemplo 1 e as quantidades de lixiviamento de Al, B, Ca, Ba foram todas de 0,00 ppm. No frasco do Exemplo 2, o lixiviamento de 0,06 ppm de Si, 0,01 ppm de Al e 0,01 ppm de B foram confirmados, e as quantidades de lixiviamento de Ca e Ba foram todas de 0,00 ppm.

Ao contrário, no frasco do Exemplo Comparativo 1, o lixiviamento de cada um de 1,34 ppm de Si, 0,01 ppm de Al, 0,79 ppm de B e 0,01 ppm de Ba foram confirmados, a quantidade de lixiviamento de Ca foi de 0,00 ppm. No frasco do Exemplo Comparativo 2, o lixiviamento de cada um de 23,3 ppm de Si, 2, 39 ppm de Al, 6,99 ppm de B, 0,50 ppm de Ca e 0,86 ppm de Ba foram confirmados.

Assim, em cada frasco dos Exemplos 1 e 2, outros componentes de Si, Al, B, Ca e Ba foram detectados ligeiramente ou não foram detectados. Ao contrário, em cada frasco dos Exemplos Comparativos 1 e 2, outros componentes foram todos detectados, exceto Ca no Exemplo Comparativo 1 e, em particular, os valores de avaliação de Si, Al e B foram surpreendentemente diferentes daqueles dos Exemplos 1 e 2.

REIVINDICAÇÕES

1. Método para a produção de um recipiente de vidro para medicamento, compreendendo um processo de jato por fogo de varredura atravessante de uma superfície interna de um recipiente de vidro com uma chama de um queimador, enquanto emitindo a chama do queimador para o espaço interno do recipiente de vidro e aplicando a chama na superfície interna do recipiente de vidro.

2. Método para a produção de um recipiente de vidro para medicamento, de acordo com a reivindicação 1, em que, no processo de jato por fogo, a chama é aplicada na superfície interna, enquanto girando o recipiente de vidro ao redor do eixo geométrico.

3. Método para a produção de um recipiente de vidro para medicamento, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, em que, no processo de jato por fogo, uma distância da superfície interna do recipiente de vidro para a extremidade superior de um bocal do queimador é uniformemente mantida.

4. Método para a produção de um recipiente de vidro para medicamento, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, em que, no processo de jato por fogo, uma parte rica em plasma da chama a ser emitida do queimador é aplicada na superfície interna do recipiente de vidro.

5. Método para a produção de um recipiente de vidro para medicamento, de acordo com a qualquer uma das reivindicações 1 a 4, em que um queimador tendo um bocal de cerâmica é usado como o queimador.

6. Método para a produção de um recipiente de vidro para medicamento, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, adicionalmente compreendendo um processo para conversão de recipiente do processamento de um tubo de vidro em uma forma de recipiente tendo um fundo e uma abertura para formar o recipiente de vidro.

7. Recipiente de vidro para medicamento, que é produzido pelo método para a produção de um recipiente de vidro para medicamento, como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 6.

8. Recipiente de vidro para medicamento, de acordo com a reivindicação 7, em que a quantidade de sódio a ser lixiviada da superfície in-

terna do recipiente de vidro para medicamento cumpre com os padrões definidos na ISO 4802.

5 9. Recipiente de vidro para medicamento, de acordo com a reivindicação 7, em que a quantidade de sódio a ser lixiviada da superfície interna do recipiente de vidro para medicamento é 1/10 ou inferior com relação aos padrões definidos na ISO 4802.

 10. Recipiente de vidro para medicamento, de acordo com a reivindicação 7, em que a quantidade de silicone a ser lixiviada da superfície interna do recipiente de vidro para medicamento é de 0,1 ppm ou inferior.

10 11. Recipiente de vidro para medicamento, de acordo com a reivindicação 7, em que a quantidade de boro a ser lixiviada da superfície interna do recipiente de vidro para medicamento é de 0,05 ppm ou inferior.

 12. Queimador para tratamento de uma superfície interna de um recipiente de vidro para medicamento, compreendendo:

15 um corpo de queimador tendo uma primeira trajetória de fluxo através da qual um combustível é circulado; e

 uma segunda trajetória de fluxo a ser conectada na primeira trajetória de fluxo do corpo de queimador,

20 o queimador tendo um bocal longo e estreito que pode ser inserido no espaço interno de um recipiente de vidro para medicamento ou um produto intermediário do mesmo como um alvo de processamento, e

 o bocal sendo formado de cerâmica.

25 13. Queimador para tratamento de uma superfície interna de um recipiente de vidro para medicamento, de acordo com a reivindicação 12, em que o bocal é um bocal que pode ser inserido no espaço interno do recipiente de vidro para medicamento no qual um segundo diâmetro da abertura é menor do que um primeiro diâmetro do espaço interno.

30 14. Recipiente de vidro para medicamento, cuja superfície interna é aquecida usando o queimador para o tratamento da superfície interna de um recipiente de vidro para medicamento como definido na reivindicação 12 ou 13.

 15. Método para a produção de um recipiente de vidro para me-

- dicamento, compreendendo remover uma região deteriorada pela inserção de um queimador tendo um bocal de cerâmica no espaço interno de um recipiente de vidro para medicamento ou um produto intermediário do mesmo, e emitir uma chama formada por um combustível emitido do bocal para o
- 5 recipiente de vidro para medicamento ou o produto intermediário do mesmo.

FIG.1

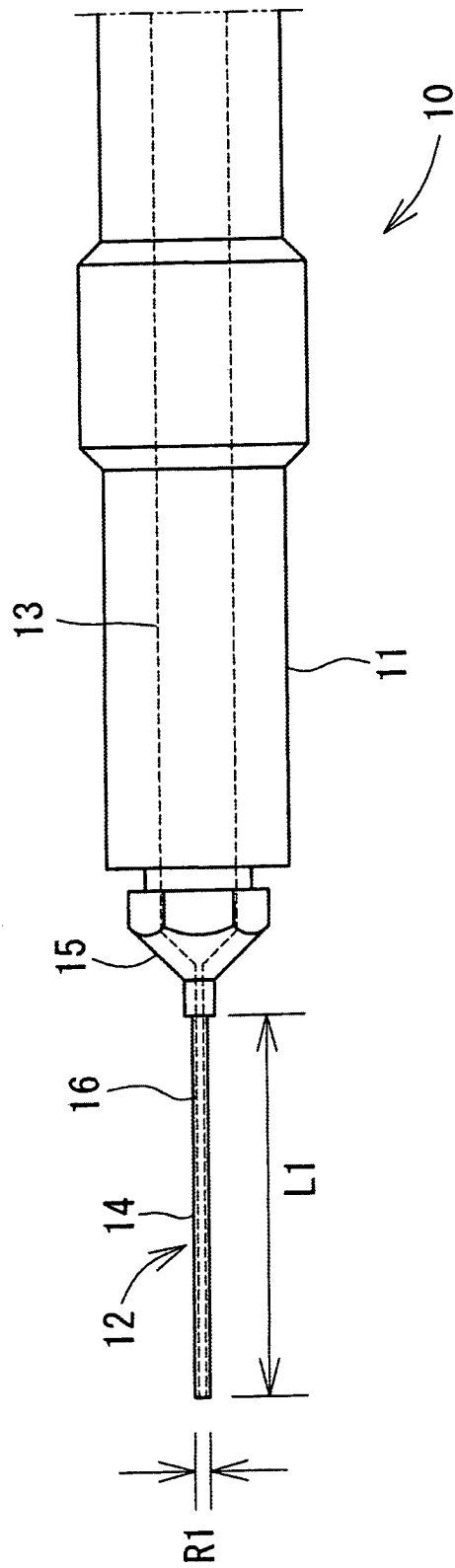


FIG.2

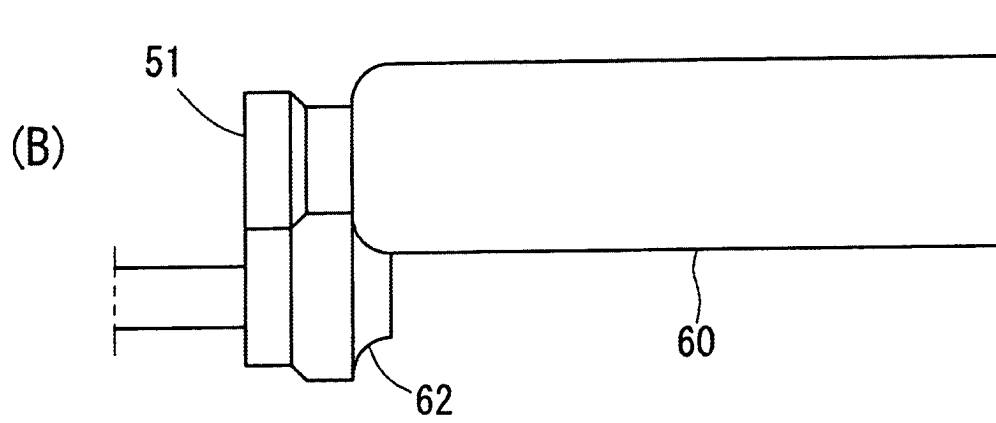
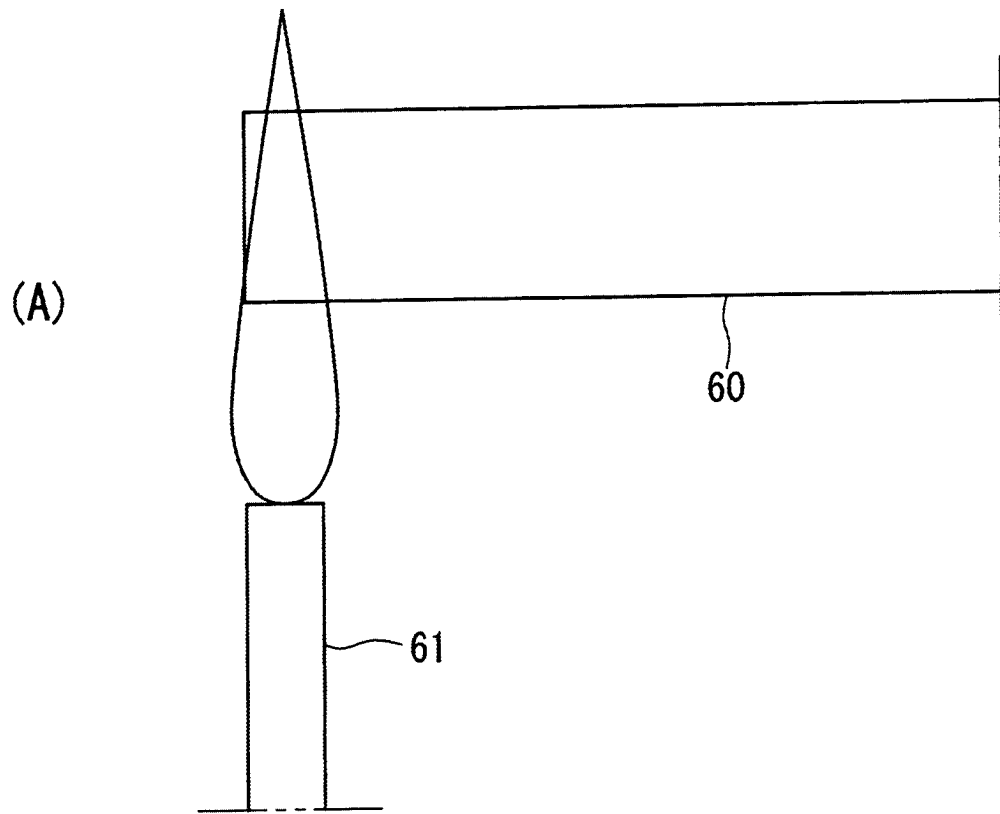


FIG. 3

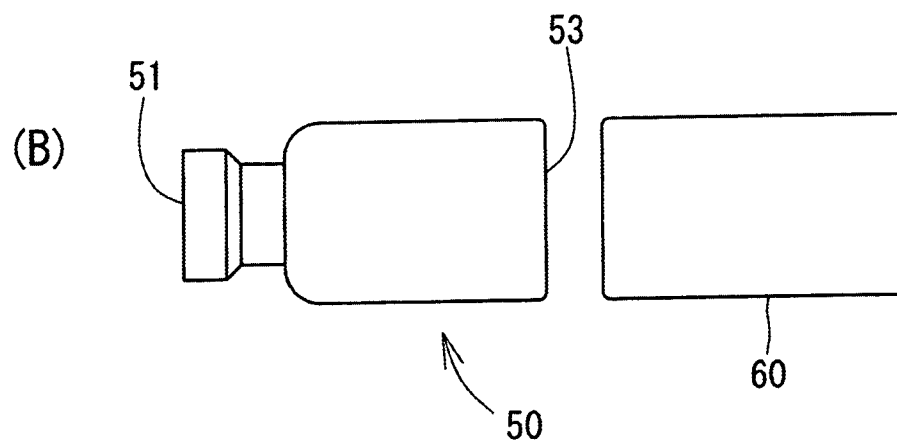
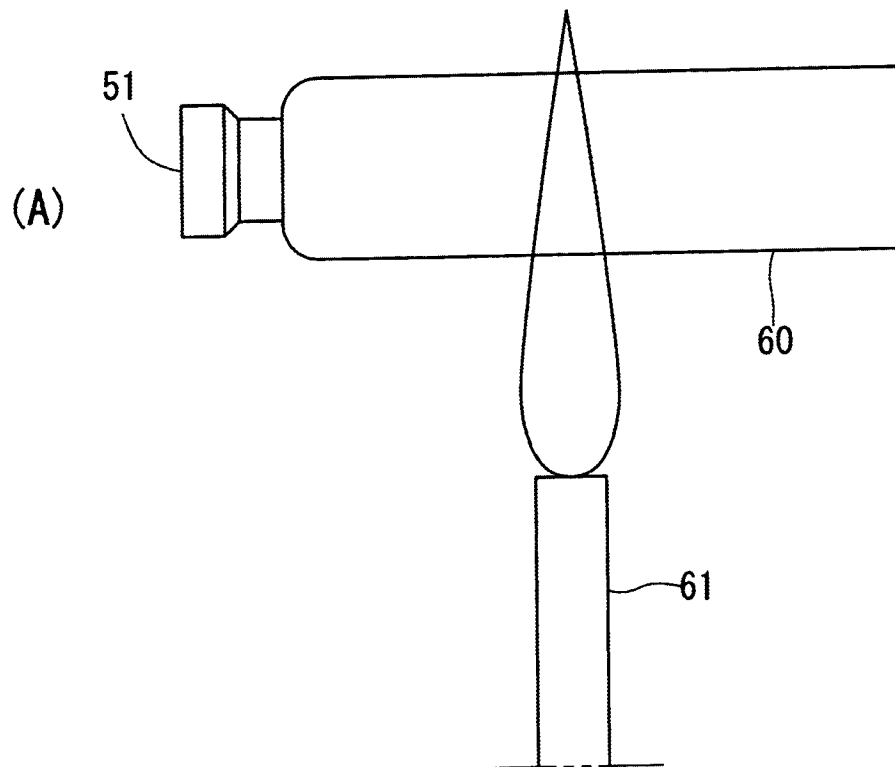


FIG.4

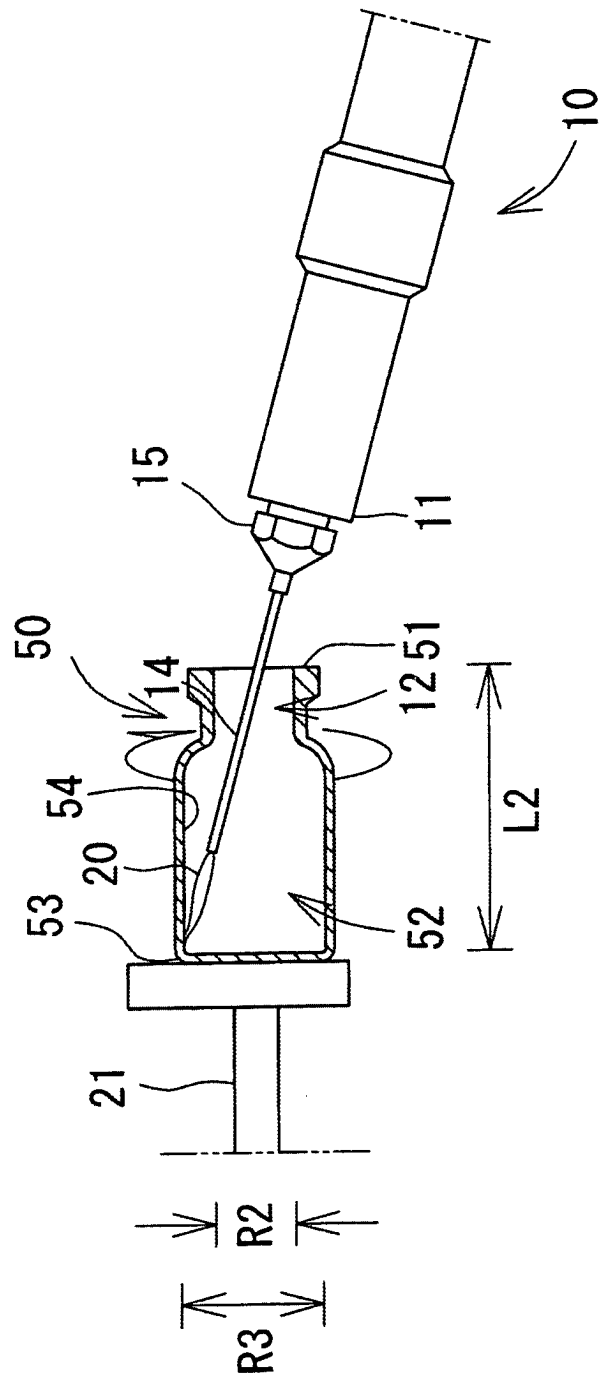
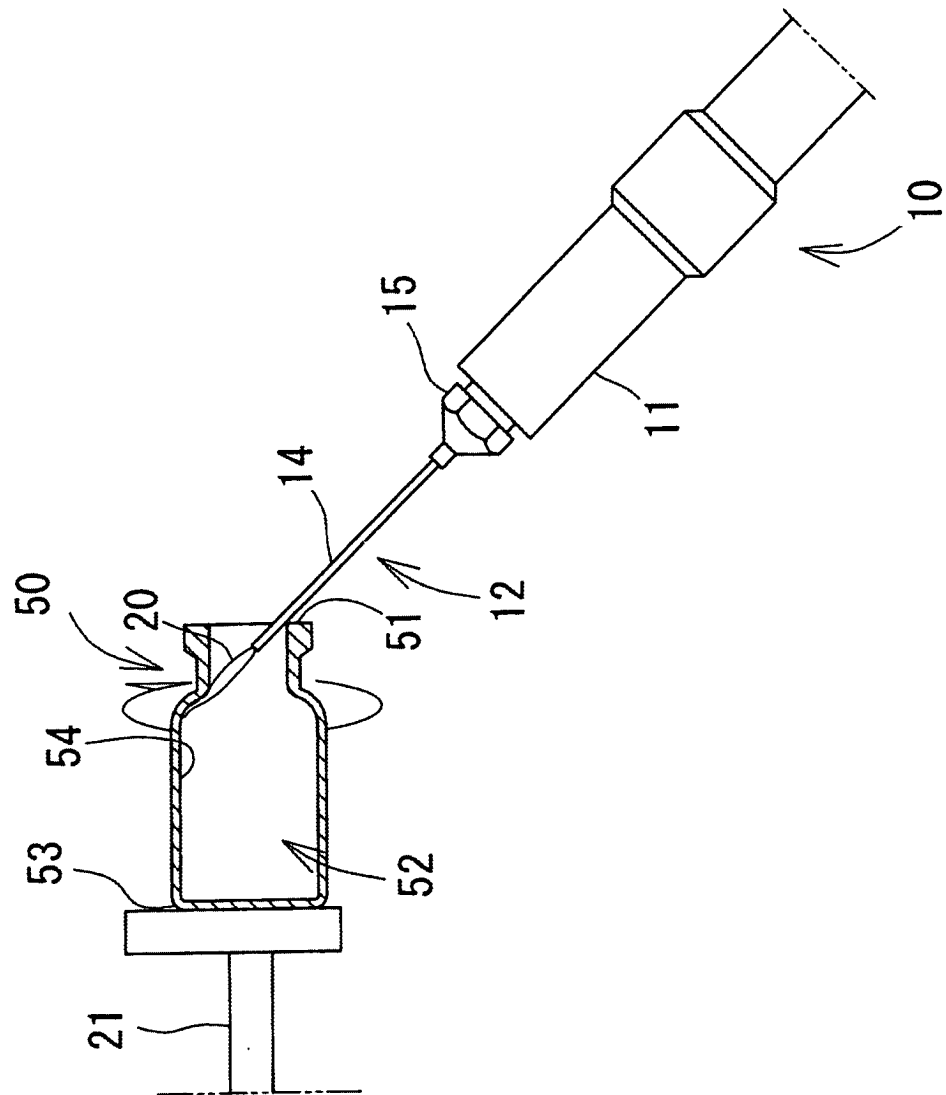


FIG.5



RESUMO

Patente de Invenção: **"MÉTODO PARA A PRODUÇÃO DE UM RECIPIENTE DE VIDRO PARA MEDICAMENTO E QUEIMADOR PARA O TRATAMENTO DE UMA SUPERFÍCIE INTERNA DE UM RECIPIENTE DE VIDRO PARA MEDICAMENTO"**.

A presente invenção refere-se a uma medida para reduzir os valores de lixiviamento de componentes de base alcalina definidos na ISO 4802, e similares, tanto quanto possível em um recipiente de vidro para uso no armazenamento, ou similar, de produtos farmacêuticos ou similares.

A medida inclui um processo de conversão de recipiente do processamento de um tubo de vidro (60) em uma forma de recipiente tendo um fundo (53) e uma abertura (51) para formar um frasco (50) e um processo de jato por fogo de varredura de uma superfície interna (54) do frasco (50) com uma chama (20) de um queimador de ponto (10), enquanto emitindo a chama (20) para um espaço interno (52) do frasco (50) e aplicando a chama (20) na superfície interna (54).