

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 945 413**

51 Int. Cl.:

**A61J 3/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.03.2017 PCT/EP2017/056137**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.09.2017 WO17158032**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.03.2017 E 17710921 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.04.2023 EP 3429546**

54 Título: **Procedimiento para producir una preparación medicinal**

30 Prioridad:

**15.03.2016 EP 16160323**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**03.07.2023**

73 Titular/es:

**FRESENIUS KABI DEUTSCHLAND GMBH  
(100.0%)**

**Else-Kröner-Strasse 1  
61352 Bad Homburg, DE**

72 Inventor/es:

**BIEHL, MARTIN;  
HOCK, MICHAEL;  
SCHAAKE, HENRIK;  
SCHÖBEL, ULLA y  
BOHM, MARTIN**

74 Agente/Representante:

**LOZANO GANDIA, José**

**ES 2 945 413 T3**

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

**DESCRIPCIÓN**

Procedimiento para producir una preparación medicinal

5 **Campo de la invención**

La invención se refiere a un procedimiento y una instalación para producir una preparación medicinal. En particular, la invención se refiere a un procedimiento por medio del cual se llenan bolsas de infusión y/o jeringas para nutrición parenteral, así como una instalación asociada.

10

**Antecedentes de la invención**

Las preparaciones para nutrición parenteral se fabrican específicamente para el paciente, por ejemplo, en farmacias o clínicas. A este respecto, se trata de mezclas de distintos

15

nutrientes básicos, oligoelementos y vitaminas, posiblemente junto con un fármaco, que se transfieren individualmente a una bolsa de infusión.

20

Para esto se utilizan los llamados compuestos TPN (TPN = Total Parenteral Nutrition). Las instalaciones conocidas en la práctica y disponibles en el mercado, tal como, por ejemplo, el sistema MultiComp® de la empresa Fresenius, comprenden una unidad de bomba controlada por ordenador, por medio de la cual los componentes de la composición se transfieren desde distintos recipientes de fuente a un recipiente de destino situado en una balanza.

25

Los requisitos de seguridad a la hora de producir dichas preparaciones medicinales son elevados. En particular, se debe asegurar un alto grado de precisión en la dosificación de todos los componentes.

30

El recipiente de destino se puede pesar para verificar la dosificación. En el documento US5.697.407 se describe un sistema de composición en el que se pesa el recipiente de destino.

35

El problema es que las preparaciones medicinales a producir comprenden componentes con componentes principales como agua, grasa, azúcar y aminoácidos, que se suministran en cantidades bastante grandes. Además, hay componentes que comprenden, por ejemplo, determinadas vitaminas, minerales o también un fármaco que se deben suministrar en cantidades significativamente menores, especialmente en el rango de ml. Dichos componentes también se denominan como microcantidades.

**Objetivo de la invención**

40

Por el contrario, la invención tiene el objetivo de proporcionar un procedimiento para producir una preparación medicinal, en el que por medio de una bomba peristáltica se hace posible una dosificación precisa de los componentes individuales de una preparación medicinal y en el que también es posible una verificación precisa de la dosificación.

**Resumen de la invención**

45

El objetivo de la invención se logra mediante un procedimiento para producir una preparación medicinal de acuerdo con una de las reivindicaciones independientes.

50

Los modos de realización y perfeccionamientos preferentes de la invención se pueden encontrar en el objeto de las reivindicaciones dependientes, la descripción y los dibujos.

55

La invención se refiere a un procedimiento para producir una preparación medicinal, en particular la invención se refiere a un procedimiento para producir una preparación para la nutrición parenteral.

60

A este respecto, los líquidos se extraen de una pluralidad de recipientes de fuente y se transfieren a un recipiente de destino con una bomba peristáltica. La bomba peristáltica es una bomba de desplazamiento en la que el medio a impulsar se presiona a través de la manguera mediante deformación mecánica exterior de una manguera. Para ello, la bomba peristáltica presenta preferentemente una rueda de bomba con rodillos, con la que se comprime la manguera.

65

La producción de la preparación medicinal se realiza de forma automatizada, en la que el usuario de la instalación utilizada para el procedimiento puede introducir la composición deseada en el recipiente de destino o puede seleccionarla de una base de datos con una pluralidad de recetas.

Se extrae una cantidad definida de líquido de los recipientes de fuente individuales en una secuencia predeterminada, también denominada en lo sucesivo "paso de dosificación". Después de completar todos los pasos de dosificación previstos para un recipiente de destino, por definición finaliza un "proceso de llenado".

Puede haber componentes que no puedan entrar en contacto directo o que solo entren en contacto entre sí en un orden determinado.

5 Como se indicó al principio, una preparación medicinal de este tipo se compone típicamente de componentes principales que se suministran en cantidades mayores y las denominadas "microcantidades" que pueden contener, en particular, vitaminas, minerales o componentes de fármacos.

10 Para la transferencia se utiliza preferentemente un set de transferencia conformado como componente desechable, que comprende la manguera que se inserta en la bomba peristáltica. El set de transferencia también comprende mangueras de conexión para el recipiente de fuente y una conexión para el recipiente de destino. Además, el set de transferencia comprende preferentemente una unidad de válvulas, por medio de la cual se pueden abrir y cerrar las conexiones a los recipientes de fuente individuales.

15 Preferentemente, durante cada paso de dosificación individual siempre está abierta solo una única válvula, que conduce a un recipiente de fuente. Por lo tanto, el líquido siempre se extrae solo de un recipiente de fuente.

20 Junto a los componentes principales de la preparación medicinal y las microcantidades, hay un llamado líquido universal, también conocido como "ingrediente universal" (UI), en cada preparación. Este líquido puede entrar en contacto directo con cualquier otro ingrediente sin efectos secundarios indeseados y se usa en una cantidad relativamente grande en cualquier preparación, en particular para completar la preparación hasta la cantidad total deseada. Preferentemente, el fluido universal es en su mayor parte agua isotónica.

25 De acuerdo con la invención, el recipiente de destino se pesa en preferentemente cada paso de dosificación individual y, por tanto, la cantidad de líquido transferido al recipiente de destino se verifica en cada paso de dosificación individual.

30 Preferentemente se realiza una verificación de todos los pasos de dosificación mediante el pesaje del recipiente objetivo, es decir, también de los pasos de dosificación de microcantidades por debajo de 10 ml, preferentemente por debajo de 5 ml, de forma especialmente preferente menos o igual a 3 ml.

Los modos de realización preferentes de la invención descritos a continuación se refieren a medidas para aumentar la precisión de la dosificación y/o la precisión en la verificación de los pasos de dosificación individuales.

35 La bomba peristáltica utilizada para el procedimiento presenta una zona con una curva característica lineal y una zona con una curva característica no lineal de la potencia de bombeo.

40 Por una zona con curva característica lineal se entiende el rango angular de una rueda de bomba en el que la potencia de bombeo, es decir, el volumen con respecto al ángulo de giro de una rueda de bomba de la bomba peristáltica, es constante. El volumen impulsado es proporcional al ángulo de giro.

45 Hay una zona lineal en el lado de aspiración. Esta es la zona donde un rodillo en el lado de aspiración de la bomba peristáltica engrana con la manguera y ningún rodillo vuelve a engranar con la manguera. En la zona lineal en el lado de aspiración, el ángulo de giro es proporcional al volumen impulsado en el lado de aspiración.

También hay una zona lineal en el lado de presión, en el que el ángulo de giro es proporcional al volumen impulsado en el lado de presión. El rodillo en el lado de presión de la bomba peristáltica engrana con la manguera y ningún rodillo se desengrana de la manguera.

50 Se entiende que la zona lineal en el lado de presión de la curva característica está desfasado con respecto a la zona lineal en el lado de aspiración de la curva característica.

55 En una bomba peristáltica, los rodillos de la rueda de bomba se engranan en determinados ángulos de fase y se desengranan en otros ángulos de fase. Al menos un rodillo engrana en todo momento, la bomba no está "abierta" en ningún momento. Por lo tanto, teóricamente, una bomba de rodillos no tiene deslizamiento, es decir, no hay desviación entre el ángulo de giro y la cantidad impulsada.

60 Cuando un rodillo vuelve a engranar, el volumen de la manguera insertada en la bomba disminuye, cuando se desengrana un rodillo, el volumen aumenta de nuevo. Como resultado, la potencia de bombeo, es decir, el volumen impulsado por ángulo de giro, no es constante. La bomba "pulsas". Esta pulsación ocurre tanto en el lado de aspiración como en el de presión de la bomba.

65 Esta curva característica no lineal tanto en el lado de presión como en el lado de aspiración de la bomba peristáltica es desventajosa para la precisión de la dosificación, lo que es especialmente desventajoso si con una única bomba peristáltica se deben dosificar tanto los componentes principales en cantidad bastante grande como también microcantidades.

Según un modo de realización de la invención se mejora una verificación de cada paso de dosificación individual, incluso con microcantidades, porque se calcula la cantidad de líquido transferido al recipiente de destino en un paso de dosificación, teniendo en cuenta la curva característica de la potencia de bombeo en el lado de presión de la bomba peristáltica.

El recipiente de destino se pesa durante o después de cada paso de dosificación y de esta manera se verifica la cantidad de líquido transferido en cada caso. De acuerdo con este modo de realización de la invención, esta verificación sobre la base del peso del recipiente de destino no se basa en la cantidad calculada de líquido extraído del recipiente de fuente, sino que se calcula qué cantidad de líquido se ha transferido al recipiente de destino, teniendo en cuenta la curva característica del lado de presión de la bomba peristáltica.

Si esta cantidad calculada de líquido transferido al recipiente de destino concuerda con el resultado del pesaje del recipiente de destino, entonces el paso de dosificación respectivo se puede considerar como correcto. Si, por otro lado, los resultados no coinciden o estos están fuera de un rango de tolerancia predeterminado, se puede mostrar un error en el lado de la instalación, por ejemplo, en una pantalla.

De acuerdo con el tipo y la importancia de la diferencia entre la cantidad calculada y pesada, se le puede inducir al usuario de la instalación, por ejemplo mediante la muestra en una pantalla, que descarte el recipiente de destino y llene un nuevo recipiente de destino y/o calibre la instalación.

En las instalaciones convencionales para la preparación de nutrición parenteral, con una célula de carga que funcione con precisión al final del proceso de llenado, es decir, después de que se hayan completado todos los pasos de dosificación, se puede verificar si el aumento de peso del recipiente de destino corresponde a la cantidad de los componentes individuales a dosificar.

Sin embargo, al menos en el caso de microcantidades, una evaluación suficientemente precisa de cada paso de dosificación individual básicamente no es posible debido a la curva característica no lineal en el lado de presión.

Teniendo en cuenta la curva característica en el lado de presión, en particular cuando se dosifican microcantidades, por otro lado, se puede efectuar una verificación del paso de dosificación individual mediante el pesaje del recipiente de destino también con microcantidades.

De este modo se aumenta la seguridad de que la composición de la preparación medicinal corresponde a las especificaciones.

En un perfeccionamiento de la invención, mediante la cantidad de líquido a extraer del respectivo recipiente de fuente se calcula el giro requerido para ello de la rueda de bomba sobre la base de la curva característica en el lado de aspiración de la bomba peristáltica.

A través del giro de la bomba peristáltica, en particular a través del ángulo y el número de revoluciones de una rueda de bomba de la bomba peristáltica, se puede determinar con cálculo la cantidad de líquido extraída del respectivo recipiente de fuente en cada paso de dosificación. En función de la cantidad especificada de líquido a extraer se excita la bomba y se calcula el ángulo de giro requerido para un paso de dosificación.

De acuerdo con este modo de realización de la invención, al dosificar y, por lo tanto, al excitar la bomba peristáltica en cada paso de dosificación no se parte de una potencia de impulsión constante, sino que la fluctuación de la potencia de bombeo presente en el lado de aspiración se calcula sobre la base de una curva característica previamente determinada y almacenada, lo que mejora la precisión de la dosificación.

De acuerdo con otro modo de realización de la invención, que igualmente sirve para el aumento de la precisión de la dosificación, la bomba peristáltica para la dosificación desde al menos un recipiente de fuente se coloca en una posición tal que toda la dosificación desde este recipiente de fuente se realiza en una zona con una curva característica lineal.

Este modo de realización de la invención se basa en el conocimiento de que la dosificación de microcantidades también es posible con alta precisión con una bomba peristáltica si la bomba peristáltica se mueve exclusivamente en la zona con una curva característica lineal durante todo el paso de dosificación.

Se entiende que, para ello, la cantidad de líquido a dosificar en este paso de dosificación debe ser tan pequeña que todo el líquido a dosificar se pueda impulsar en un rango angular de la rueda de bomba de la bomba peristáltica en tanto que esta no abandone la zona lineal.

Para poder constatar el ángulo en el que está una rueda de bomba de la bomba peristáltica, la bomba peristáltica comprende preferentemente un encoder giratorio.

La bomba peristáltica se lleva preferentemente a una posición en la que la curva característica en el lado de aspiración de la bomba peristáltica es lineal. Cuando se dosifican microcantidades, ante todo es decisiva la cantidad de líquido extraída del recipiente de fuente y, por lo tanto, la zona lineal de la bomba peristáltica presente en el lado de aspiración se utiliza para dosificar la cantidad extraída con la mayor precisión posible.

5

Para llevar las bombas peristálticas a la posición deseada, es decir, la zona con curva característica lineal, se puede extraer líquido de un recipiente de fuente distinto de aquel del que se debe dosificar. En particular, un recipiente de fuente con el líquido universal (UI) descrito anteriormente se puede usar como recipiente de fuente para mover la rueda de bomba, por ejemplo, al comienzo de la zona lineal en el lado de aspiración. Mientras la bomba funciona en la zona no lineal, el medio se extrae del recipiente de fuente con líquido universal.

10

En la zona de la curva característica lineal, preferentemente se impulsa una cantidad muy pequeña con un volumen por debajo de 10 ml, preferentemente por debajo de 5 ml, de forma especialmente preferente menor o igual a 3 ml, durante un paso de dosificación.

15

Si el volumen impulsable en la zona lineal durante un único paso de dosificación no es suficiente, conforme a un modo de realización de la invención también está previsto extraer el líquido de un recipiente de fuente en varios pasos de dosificación, en el que la bomba peristáltica se conduce al principio de una zona lineal entre estos pasos de dosificación individuales.

20

En los pasos de dosificación en los que se transfieren los componentes principales de la preparación medicinal y en los que la precisión de la dosificación desempeña un papel menos importante, la bomba peristáltica se puede operar de manera convencional, es decir, durante el paso de dosificación respectivo se recorre tanto la zona no lineal como también la zona lineal de la curva característica en el lado de aspiración y/o de presión de la bomba peristáltica.

25

De acuerdo con otro modo de realización de la invención, la secuencia de diferentes líquidos en la admisión del recipiente de destino se tiene en cuenta para incluir la densidad de los líquidos en la verificación al pesar.

30

Este modo de realización de la invención se basa en el descubrimiento de que la precisión de la verificación se aumenta en cada paso de dosificación teniendo en cuenta la densidad, es decir, el peso específico del líquido respectivo transferido al recipiente de destino.

35

En particular, cuando se dosifican microcantidades, puede darse el caso de que después de extraer una cantidad predeterminada de líquido de un recipiente de fuente, el líquido no alcance el recipiente de destino de inmediato, sino que se encuentre en primer lugar en el set de transferencia, por ejemplo, en la manguera insertada en la bomba peristáltica. El líquido que se encuentra frente a este líquido en el set de transferencia y que ahora se presiona en el recipiente de destino puede tener una densidad diferente. Por lo tanto, el aumento de peso del recipiente de destino por sí solo no se puede usar como una medida suficientemente precisa de la cantidad transferida.

40

Desde un punto de vista teórico, en este cálculo se divide la admisión del recipiente de destino en secciones, en las que se encuentra en cada caso líquido con una densidad diferente.

45

Ahora se puede predecir qué líquido o líquidos se introducirán en el recipiente de destino en un paso de dosificación, preferentemente teniendo en cuenta la curva característica en el lado de presión de la bomba peristáltica.

50

Este principio se basa en la consideración de que todos los líquidos extraídos de los recipientes de fuente finalmente llegan al recipiente de destino. Dado que se conoce el volumen de la ruta desde el recipiente de fuente o desde la válvula, desde donde el líquido del recipiente de fuente respectivo fluye hacia la unidad de válvulas, hasta el recipiente de fuente situado en la báscula, se puede calcular qué líquido o qué líquidos llegan en el recipiente de destino en un paso de dosificación.

55

El volumen se determina mediante la unidad de válvulas desde la posición de respectiva válvula del recipiente de fuente, así como la manguera guiada a través de la bomba peristáltica que conecta la unidad de válvulas con el recipiente de destino.

60

Cuando se verifica el paso de dosificación respectivo mediante el pesaje del recipiente de destino, por lo tanto, no se usa como base la densidad del líquido extraído en el paso de dosificación respectivo, sino la densidad del líquido o de los líquidos que se introducen en el recipiente de destino. La densidad del líquido introducido puede diferir debido al volumen de la admisión y de la bomba peristáltica, al menos al comienzo del paso de dosificación.

65

Se entiende que los líquidos dispuestos en una admisión y/o en una manguera de la bomba peristáltica no se separan exactamente conforme con este modelo de cálculo, sino que se mezclan diferentes líquidos en la zona de

la interfaz. Pero, se ha demostrado que estos efectos de mezcla se pueden despreciar en general o como una aproximación.

5 Cuando se dosifican microcantidades, también pueden ocurrir oclusiones, que son difíciles de detectar en el lado de la instalación. Si, por ejemplo, la manguera que va desde un recipiente de fuente a la bomba peristáltica está taponada, la bomba peristáltica aún impulsa líquido al recipiente de destino con un volumen pequeño, en particular con un volumen por debajo del 3 ml, ya que se pueden contraer las mangueras del set de transferencia. Si a continuación se abre la válvula a otro recipiente de fuente, entonces la manguera se relaja al succionar este líquido del otro recipiente de fuente. Bajo ciertas circunstancias, este efecto puede conducir a que al final de todos los  
10 pasos de dosificación, la cantidad total verificada al pesar el recipiente de destino es correcta, pero una microcantidad individual está dosificada de forma completamente incorrecta o no está disponible en absoluto.

15 Por lo tanto, en un perfeccionamiento de la invención, la capacidad de impulsión de la bomba peristáltica se verifica por medio de un sensor de flujo. El sensor de flujo está dispuesto preferentemente en el lado de aspiración. En particular, puede estar previsto un sensor de flujo, en el que se inserta una manguera del set de transferencia.

Dichos sensores de flujo son conocidos. Pero, se ha descubierto que estos no son adecuados para determinar con precisión el caudal incluso con velocidades de flujo muy bajas.

20 En el caso de una obstrucción o en el caso de una válvula del set de transferencia que no se abre, a través del sensor de flujo se puede constatar una desviación tan alta de un valor de consigna que se puede concluir que el caudal no es plausible en relación con la capacidad de impulsión teórica actual de la bomba.

25 Entonces se puede interrumpir el procedimiento y se puede informar al usuario de la instalación de un mensaje de error.

En un perfeccionamiento de la invención, se usa un sensor de burbujas (detector de burbujas) para verificar en una admisión en el recipiente de destino que no se impulsan burbujas en la manguera.

30 Este sensor de burbujas, que puede estar configurado, por ejemplo, como sensor ultrasónico, se encuentra preferentemente en el lado de presión de la bomba peristáltica. En particular, es un sensor en el que se puede insertar la manguera de un set de transferencia.

35 En el caso de presencia de burbujas por encima de un valor umbral, también se puede detener el procedimiento e informar al usuario a través de un mensaje de error.

En un modo de realización preferente de la invención, el factor de dosificación de la bomba peristáltica se determina en un paso de calibración anterior por medio del pesaje de un recipiente de destino.

40 El factor de dosificación es el volumen que se impulsa cuando se impulsa un líquido determinado, en particular cuando se impulsa agua, a una velocidad determinada de la rueda de bomba y con una revolución completa de la bomba. El factor de dosificación depende, entre otras cosas, de las tolerancias de la manguera insertada en la bomba. Este factor de dosificación se puede calibrar en la puesta en marcha de la instalación cuando se llena un recipiente de destino, para adaptar la excitación de la bomba peristáltica a un set de transferencia usado  
45 nuevamente.

50 En particular, está previsto que en la puesta en marcha de la instalación para producir la preparación medicinal se utiliza un primer recipiente de destino, que a continuación se descarta, una denominada "bolsa de residuos". Esta bolsa de residuos ("recipiente de residuos") se conecta por medio del set de transferencia y las mangueras que conducen a todos los recipientes de fuente se ventilan extrayendo respectivamente una cantidad necesaria para ello de líquido.

55 Para determinar el factor de dosificación, se impulsa líquido, preferentemente agua, a la bolsa de residuos y, a este respecto, se determina el factor de dosificación. Después de desechar la bolsa de residuos, este factor de dosificación ahora se usa como base para calcular la cantidad impulsada por la bomba en pasos de dosificación posteriores.

60 Se entiende que el factor de dosificación se ajusta a su vez en relación con la consideración descrita anteriormente de la zona no lineal de la curva característica en el lado de aspiración y en el lado de presión de la bomba peristáltica.

65 Además, la potencia de bombeo de una bomba peristáltica depende también, entre otras cosas, del medio a impulsar, en particular de la viscosidad del líquido a impulsar. Como está previsto en un modo de realización de la invención, esta dependencia también se puede tener en cuenta al calcular las cantidades impulsadas.

Para el agua se puede utilizar un factor de flujo de 1,0; para otros medios, tal como, por ejemplo, la glucosa, este factor de flujo asume valores más altos, por ejemplo, valores de hasta 1,1. Esto se puede tener en cuenta al calcular las cantidades impulsadas, en particular las cantidades impulsadas de los componentes principales, al incluir el factor de flujo en el cálculo del volumen impulsado.

5 Otro aspecto de la invención se refiere a un procedimiento para producir una preparación medicinal, en el que se transfiere un líquido desde una pluralidad de recipientes de fuente a un recipiente de destino por medio de una bomba peristáltica.

10 De acuerdo con la invención, durante la producción de la preparación medicinal luego cuando una rueda de bomba de la bomba peristáltica se gira al menos una vuelta completa, se calibra el factor de dosificación de la bomba peristáltica.

15 La invención prevé así que el factor de dosificación de la bomba peristáltica no solo se determine inicialmente en la puesta en marcha del sistema, sino que también se compruebe y calibre de nuevo si es posible durante el funcionamiento normal de la instalación, es decir, cuando se produzcan preparaciones medicinales.

20 En particular, está previsto que, además de una calibración inicial mediante la determinación del factor de dosificación, se realicen varias, preferentemente al menos tres, determinaciones adicionales del factor de dosificación durante el período de uso de un set de transferencia.

25 Preferentemente, esta calibración en funcionamiento continuo se lleva a cabo cuando se transfiere una cantidad suficiente de líquido universal o agua al recipiente de destino, ya que el factor de flujo de este líquido universal es siempre 1,0, de modo que no se introduce ningún error de variación del factor de flujo en la calibración. La calibración en funcionamiento continuo se realiza preferentemente cuando se impulsa el mismo líquido que se utilizó para determinar inicialmente el factor de dosificación utilizando la bolsa de residuos.

30 La calibración se realiza de forma esencialmente preferente solo en funcionamiento continuo cuando el set de transferencia se ha enjuagado con un líquido universal, es decir, la admisión del recipiente de destino no presenta secciones en las que se encuentre otro líquido.

Dado que solo se impulsa líquido con la misma densidad y la misma viscosidad durante toda la calibración, se logra una mayor precisión en la calibración.

35 Los pasos del procedimiento de acuerdo con la invención descritos anteriormente se pueden implementarse mediante dispositivos que están conformados apropiadamente o son adecuados para realizar los pasos del procedimiento descritos. Estos dispositivos pueden ser parte de un sistema.

40 Por lo tanto, el alcance de la invención también comprende una instalación para producir una preparación medicinal, en particular una instalación para producir alimentos parenterales, que comprende una bomba peristáltica y un sistema para realizar un procedimiento de acuerdo con la invención descrita anteriormente.

45 El procedimiento de acuerdo con la invención se puede realizar en particular por medio de la instalación de acuerdo con la invención. La instalación con el sistema de acuerdo con la invención está conformada en particular para realizar el procedimiento de acuerdo con la invención.

### Breve descripción de los dibujos

50 El objetivo de la invención se explicará a continuación con referencia a los dibujos de las figuras 1 a 11 utilizando un ejemplo de modo de realización.

La fig. 1 muestra una vista en perspectiva de una instalación para producir una preparación medicinal tal como se usa para el procedimiento de acuerdo con la invención.

55 La fig. 2 es una vista en detalle de la bomba peristáltica.

Con referencia a la figura 3, la curva característica de una bomba peristáltica se explicará utilizando un ejemplo de modo de realización.

60 Las fig. 4a a 4c son vistas en detalle de la unidad de válvulas de la instalación para producir una preparación medicinal junto con sus mangueras.

Las fig. 5a y 5b, utilizando un diagrama de flujo, muestran los pasos del procedimiento en un ejemplo de modo de realización del procedimiento de acuerdo con la invención.

65

La fig. 6 es una vista en detalle de la instalación para producir una preparación medicinal, en la que se puede reconocer el sensor de flujo y sensor de burbujas.

5 La fig. 7 es una representación esquemática de la admisión del recipiente de destino, a partir de la cual se explica el cálculo de la cantidad transferida al recipiente de destino.

La fig. 8 es un diagrama de flujo mediante el que se explica la verificación de cada paso de dosificación mediante el pesaje del recipiente de destino.

10 La fig. 9 es un diagrama de flujo mediante el que se explica el cálculo del peso del líquido transferido al recipiente de destino.

La fig. 10 es un diagrama de flujo mediante el que se explica el control a través del sensor de burbujas.

15 La fig. 11 es un diagrama de flujo mediante el que se explica el control a través del sensor de flujo.

### Descripción detallada de los dibujos

20 La fig. 1 muestra una instalación 1 para producir una preparación medicinal.

25 La instalación 1 para producir una preparación medicinal comprende una gran pluralidad de recipientes de fuente 2, que están representadas solo parcialmente en esta vista. En particular, en esta representación no están representados aquellos recipientes de fuente que contienen los componentes principales de la preparación medicinal, así como aquel recipiente que se llena con el líquido universal. En particular, estos recipientes se pueden colgar a distancia de la instalación, por ejemplo, en un gancho fijado a un carril.

30 Se puede reconocer un recipiente de destino 3 conformado como bolsa de infusión, que está dispuesto sobre una balanza 4. La cantidad de líquido transferido al recipiente de destino 3 se puede verificar a través de la báscula 4 durante el funcionamiento de la instalación 1.

Para poner en funcionamiento la instalación 1, se utiliza un set de transferencia, que comprende una unidad de válvulas 5 y mangueras 14, 15, con las cuales la unidad de válvulas 5 se conecta al recipiente de destino 3, por un lado, y a los recipientes de fuente 2, por otro lado.

35 Al producir una preparación medicinal, se abre una válvula de la unidad de válvulas 5 a través de la instalación 1 respectivamente en un paso de dosificación, de modo que el líquido se puede bombear desde exactamente un recipiente de fuente 2 al recipiente de destino 3.

40 Para impulsar los líquidos, la instalación 1 presenta aquí una única bomba peristáltica 6, por medio de la cual se pueden bombear líquidos desde todos los recipientes de fuente 2 al recipiente de destino 3.

45 La instalación 1 presenta además una pantalla 7, que está conformada, por ejemplo, como una pantalla táctil, por medio de la cual el usuario puede programar la instalación 1 y, en particular, puede seleccionar un programa, por medio del cual se llena un recipiente de destino 3 con una composición predeterminada de componentes.

La instalación comprende un control electrónico (no representado) a través del cual se excita la bomba peristáltica 6 y que está conectado a la báscula 4.

50 La fig. 2 una vista en detalle de la bomba peristáltica 6. La bomba 6 está proporcionada aquí preferentemente como bomba de rodillos.

Se puede reconocer que la bomba peristáltica 6 presenta una rueda de bomba 8 con dos rodillos 9. La manguera a insertar no está representada en esta vista.

55 Se entiende que el procedimiento de acuerdo con la invención también se puede realizar con una bomba peristáltica con diferente número de rodillos, en particular con una bomba peristáltica que comprende tres rodillos (no representados).

60 Si se inserta una manguera (no mostrada) en la bomba peristáltica 6, así la bomba peristáltica presenta una entrada 10 y una salida 11. En la posición de la rueda de bomba 8 aquí representada, ambos rodillos 9 engranan con la manguera.

65 Pero, se entiende que cuando los rodillos 9 se mueven desde la salida 11 hasta la entrada 10, estos no engranan parcialmente con la manguera. Esto resulta tanto en el lado de aspiración, es decir, en el lado de la entrada 10, como también en el lado de presión, es decir, en el lado de la salida 11, una curva característica no lineal de la potencia de bombeo, la bomba peristáltica 6 pulsa.

## ES 2 945 413 T3

Preferentemente, la cantidad de líquido impulsado está entre 5 y 50 ml por vuelta completa.

5 Para poder dosificar con precisión microcantidades, es decir, cantidades en el rango inferior de ml, preferentemente la bomba peristáltica 6 se lleva mediante el giro de la rueda de la bomba 8 a una posición, en la que la microcantidad respectiva se puede dosificar completamente en la zona lineal, al menos en el lado de aspiración, de la bomba peristáltica 6.

10 Para este propósito, la bomba peristáltica comprende un encoder giratorio (no representado).

En la posición de la rueda de bomba 8 aquí representada, un rodillo 9 acaba de pasar la entrada 10 y ahora engrana con la manguera insertada.

15 Se ofrece llevar la bomba peristáltica 6 a la posición aquí representada para dosificar una microcantidad, a fin de luego poder dosificar la microcantidad completamente en la zona de la curva característica lineal en el lado de aspiración de la bomba peristáltica 6.

La curva característica en el lado de presión y en el lado de aspiración está representada en la fig. 3.

20 El ángulo de fase  $p$  se divide en 1600 unidades, que se trazan en el eje  $x$ . Estos 1600 pasos representan una revolución completa de la bomba.

25 El flujo diferencial, es decir, el volumen impulsado por unidad de ángulo de giro, se traza en el eje  $y$  y para la bomba peristáltica 6.

La curva característica a trazos representa el flujo diferencial en el lado de presión y la curva característica punteada representa el flujo diferencial en el lado de aspiración.

30 Se puede reconocer que las curvas características discurren de forma constante en zonas amplias, es decir, están presentes zonas con una curva característica lineal.

35 Sin embargo, cada curva característica muestra dos caídas. En el lado de aspiración, estos son los ángulos de fase en los que uno de los dos rodillos vuelve a engranar ( $p=700$  y  $p=1500$ ). En estas zonas, el volumen de la manguera de la bomba peristáltica se reduce en la proximidad de la conexión en el lado de aspiración. La potencia de aspiración de la bomba se reduce.

40 En el lado de presión, las caídas se encuentran en las áreas donde un rodillo se desengancha. A este respecto, la manguera de la bomba peristáltica vuelve a su forma original. La manguera aumenta su volumen y la tasa de impulsión de la bomba se reduce en el lado de presión.

45 El volumen impulsado del lado de aspiración es relevante para la dosificación exacta, en particular de una microcantidad. Todo el líquido que se extrae del recipiente de fuente en el paso de dosificación respectivo finalmente llega al recipiente de destino. Por lo tanto, es decisivo que se extraiga el volumen correcto en el lado de aspiración en cada paso de dosificación.

Cuando se dosifica una denominada microcantidad, de acuerdo con un aspecto de la invención, en un paso de dosificación se impulsa el líquido solo en una de las dos zonas lineales del lado de aspiración de la bomba.

50 Para este propósito, antes del inicio del paso de dosificación, la bomba peristáltica se ajusta preferentemente al comienzo de la siguiente zona lineal del lado de aspiración mientras bombea líquido universal. En este ejemplo, estas posiciones están alrededor de  $p=50$  y  $p=850$ .

De esta manera, incluso las microcantidades se pueden dosificar con precisión con una única bomba peristáltica.

55 De acuerdo con otro aspecto de la invención, la curva característica en el lado de aspiración de la bomba peristáltica se usa para calcular con mayor precisión la cantidad de líquido extraído del recipiente de fuente.

60 De este modo, la curva característica en el lado de aspiración de la bomba peristáltica también se puede utilizar en pasos de dosificación, que tienen lugar en la zona no lineal de la bomba peristáltica, para calcular las cantidades de líquido extraído.

En el cálculo se tiene en cuenta que el caudal en el lado de aspiración de la bomba peristáltica no es lineal.

65 El ángulo de fase  $p_2$  se determina utilizando la curva característica  $D_s$ , de modo que

$$V_s = \int_{p_1}^{p_2} D_s(p) dp$$

da el volumen a dosificar. Donde  $p_1$  es la posición de la rueda de bomba al comienzo del paso de dosificación y  $p_2$  es la posición después del paso de dosificación. La variable  $V_s$  es el volumen a extraer del recipiente de fuente.

5

A su vez, la curva característica en el lado de presión de la bomba se puede utilizar para verificar de manera mejorada mediante pesaje del recipiente de destino si la cantidad realmente extraída corresponde a la cantidad calculada.

10

Para hacer esto, se calcula el volumen del líquido entrante en el recipiente de destino. Además, la masa del líquido entrante se calcula en función de la densidad conocida del líquido impulsado. La curva característica  $D_d$  del lado de presión se usa para determinar el volumen del líquido entrante en el recipiente de destino.

15

Las curvas características determinadas preferentemente mediante mediciones empíricas se pueden almacenar, por ejemplo, como fórmulas aproximadas o también como una tabla de valores simples, para calcular la potencia de bombeo en el lado de aspiración y en el lado de presión en función del ángulo de fase. En particular, las curvas características se pueden determinar mediante medición y luego aproximarse mediante una fórmula empírica. Luego, los cálculos en la instalación se realizan por medio de la fórmula empírica o a través de una tabla de valores.

20

La fig. 4a es una vista en perspectiva de la unidad de válvulas 5 utilizada para la instalación para fabricar una preparación medicinal.

25

La unidad de válvulas 5 comprende una pluralidad de admisiones 12 que se conectan con los recipientes de fuente (2 en la figura 1) a través de mangueras 15. A través de las válvulas (no mostradas) integradas en la unidad de válvulas 5 se puede conectar selectivamente una manguera 15, por medio de la cual se extrae líquido de un recipiente de fuente, con una manguera 14 que está dispuesta en la descarga 13 de la unidad de válvulas 5.

La manguera 14 también presenta una sección que se inserta en la bomba peristáltica.

30

En la fig. 4b están representados los extremos de las mangueras 15 para la conexión del recipiente de fuente. Se pueden reconocer las conexiones 22 para el recipiente de fuente, que en este ejemplo de modo de realización están conformadas como una conexión Luer-Lock con una espiga conectada.

35

La fig. 4c muestra la manguera 14, que forma la descarga de la unidad de válvulas 5 y al mismo tiempo la admisión del recipiente de destino. Se puede ver la conexión 23 para el recipiente de destino. La unidad de válvulas 5 aquí representada forma, junto con las mangueras 14, 15 y sus conexiones 22, 23, el set de transferencia, que se utiliza para el funcionamiento de la instalación.

40

Este set de transferencia está conformado preferentemente como un componente desechable y se reemplaza periódicamente. Debido a esta conformación, los líquidos a transferir solo entran en contacto con los componentes del set de transferencia en el camino desde el recipiente de fuente hasta el recipiente de destino.

45

Con referencia al diagrama de flujo de acuerdo con las fig. 5a y 5b, se explicará un procedimiento de acuerdo con la invención para producir una preparación medicinal utilizando un ejemplo de modo de realización.

50

En primer lugar, el set de transferencia descrito anteriormente se utiliza para conectar los recipientes de fuente. También se inserta una denominada "bolsa de residuos" como recipiente de destino, es decir, un recipiente que no está previsto a ser utilizado como está previsto para aplicar una preparación medicinal, pero que se desecha después de que se haya preparado la instalación.

A este respecto, todo el set de transferencia, incluidas las mangueras, se llena con un líquido universal (UI), por ejemplo, agua isotónica, y cada válvula se abre hasta que las mangueras (15 en la fig. 4a, b) que conducen a los recipientes de fuente se llenen y estén libres de burbujas.

55

Luego, el factor de dosificación de la bomba peristáltica se puede determinar mediante pesaje de la bolsa de desechos cuando se bombea líquido universal. Mediante la determinación de este factor de dosificación se calibra ahora la potencia de bombeo de la bomba peristáltica, que cambia en particular debido a las tolerancias de la manguera utilizada.

60

A continuación, se desecha la bolsa de residuos y se puede conectar el primer recipiente de destino, que se llenará con una preparación medicinal.

## ES 2 945 413 T3

En este ejemplo de modo de realización, se debe dosificar en primer lugar una microcantidad en un primer paso de dosificación.

5 Por lo tanto, en el paso 5, la rueda de bomba se lleva a una zona con una curva característica lineal en el lado de aspiración, en la que en primer lugar se impulsa fluido universal mientras la rueda de bomba se lleva a esta posición.

Ahora se puede extraer completamente una microcantidad del recipiente de fuente en la zona lineal en el lado de aspiración de la curva característica de la bomba.

10 Cada paso de dosificación individual, incluido el paso de dosificar una microcantidad, se verifica mediante el pesaje del recipiente de destino.

15 A este respecto, la densidad del líquido transferido al recipiente de destino se tiene en cuenta calculando qué líquido o qué líquidos se encuentra en la admisión del recipiente de destino cuando se extrae la microcantidad en el paso 5 y se transfieren a este.

20 Además, en la comprobación mediante pesaje, teniendo en cuenta también la curva característica en el lado de presión de la bomba peristáltica, se calcula con la mayor exactitud posible qué volumen se transfirió al recipiente de destino en el paso de dosificación respectivo. Este volumen no siempre coincide debido a las curvas características desfasadas del lado de aspiración y lado de presión.

25 Luego se dosifica un componente principal de la preparación medicinal, teniendo en cuenta la curva característica en el lado de aspiración de la bomba peristáltica. A diferencia de la dosificación de microcantidades, la bomba peristáltica también se hace funcionar en la zona no lineal cuando se dosifican los componentes principales.

30 Pero, al calcular la cantidad del componente principal respectivo extraído del recipiente de fuente, se tiene en cuenta la curva característica del lado de aspiración de la bomba peristáltica para poder predecir con precisión el volumen extraído en el lado de aspiración.

También se realiza la verificación computacional de la cantidad extraída del recipiente de fuente para un componente principal, teniendo en cuenta la densidad del líquido transferido al recipiente de destino y teniendo en cuenta la curva característica en el lado de presión de la bomba peristáltica.

35 Tanto al dosificar microcantidades como también al dosificar componentes principales, como un factor adicional en el cálculo del volumen del líquido impulsado también corresponde preferentemente un factor de flujo, que depende del tipo, en particular de la viscosidad, del líquido impulsado. Al agua se le asigna un factor de flujo de 1,0, en el caso de componentes viscosos como las soluciones de glucosa cambia significativamente el factor de flujo.

40 Se ha demostrado que es suficiente una consideración general del factor de flujo en función del líquido extraído en cada paso de dosificación, ya que existe una influencia relacionada con la viscosidad de la potencia de bombeo, en primer lugar debido a la constricción (p. ej., pico) presente en la conexión del recipiente de fuente.

45 El peso agregado al recipiente de destino en un paso de dispensación se puede calcular en detalle de la siguiente manera:

$$F * V_s = \int_{p_1}^{p_2} D_s(p) dp$$

50  $V_s$  es el volumen a dosificar en un paso de dosificación. Esto corresponde al volumen del lado de aspiración al que está conectado un recipiente de fuente.

55  $p_1$  es la posición de la rueda de bomba antes del paso de dosificación, en particular la posición final de un paso de dosificación anterior o el comienzo de la zona lineal en el que la rueda de bomba giró previamente.

$p_2$  es la posición calculada de la rueda de bomba después del paso de dosificación, es decir, el resultado del cálculo del ángulo de giro de la bomba en el paso de dosificación.

60  $F$  es el factor de flujo, es decir, el factor de corrección para la respectiva viscosidad del medio.

$D_s(p)$  es la curva característica del lado de aspiración (constante) y  $p$  es la fase de la rueda de bomba.

A este respecto, las fases  $p_1$  y  $p_2$  pueden diferir en varias revoluciones.

Por lo tanto, el factor de flujo F es una corrección para un deslizamiento adicional de la bomba debido a una mayor viscosidad en comparación con el agua. En particular, el volumen a dosificar se establece más alto por un factor de F que con agua.

5

Casi todos los medios utilizados para una preparación medicinal tienen la misma o mayor viscosidad que el agua. Los medios con una viscosidad más baja son muy raros. En consecuencia, por lo general se aplica  $F \geq 1$ .

10

El volumen esperado en el lado de presión, mediante el que se calcula el peso de la cantidad de líquido impulsada al recipiente de destino durante un paso de dosificación, es:

$$V_d = \int_{p_1}^{p_2} Dd(p) dp$$

15

Este peso calculado se usa para verificar el paso de dosificación respectivo a través del pesaje.

$V_d$  es el volumen esperado en el lado de presión, es decir, el volumen de líquido que se impulsa al recipiente de destino situado en la báscula durante el paso de dosificación.

20

$Dd(p)$  es la curva característica del lado de presión (constante). El factor de flujo F no se comprende en el cálculo del volumen impulsado en el lado de presión, ya que no se impulsa el "deslizamiento" de la bomba.

El aumento esperado en la masa G en la báscula es entonces:

$$G = V_d * \rho$$

25

con la densidad P del medio impulsado.

30

P es, por lo tanto, el peso específico del líquido transferido al recipiente de destino durante un paso de dosificación, es decir, inicialmente el líquido que ya está presente en la admisión del recipiente de destino. Si se transfieren varios líquidos diferentes al recipiente de destino durante un paso de dosificación, entonces el peso específico de los líquidos se establece en relación conforme a su cantidad.

35

Como paso siguiente se añaden otras microcantidades u otros componentes principales en pasos de dosificación adicionales. Por lo tanto, los pasos 5 a 9 se pueden repetir hasta que todos los componentes deseados estén en el recipiente de destino.

40

Se entiende que los pasos 5 a 7, es decir, la dosificación de una microcantidad, y los pasos 8 y 9, es decir, la dosificación de un componente principal, también son intercambiables, es decir, se pueden realizar en un orden diferente.

45

Al final de cada proceso de llenado, el set de transferencia se enjuaga con líquido universal y, si es necesario, se alimenta la cantidad residual deseada de líquido universal al recipiente de destino.

Está previsto, por ejemplo, utilizar esta fase de enjuague, en la que la rueda de bomba de la bomba peristáltica gira más de una revolución completa, para volver a determinar el factor de dosificación de la bomba peristáltica durante el funcionamiento en tanto que se pesa el recipiente de destino. Por lo tanto, el factor de dosificación se puede recalibrar durante el funcionamiento continuo. Esto puede cambiar, por ejemplo, porque cambia la elasticidad y la forma de la manguera insertada en la bomba peristáltica.

50

Después de completar todos los pasos de dosificación y enjuagar el set de transferencia, se puede quitar el recipiente de destino y conectar un nuevo recipiente de destino.

55

Se entiende que todos los pasos aquí representados, con la excepción de conectar los recipientes de fuente y de destino y poner en marcha la instalación, discurren preferentemente de forma automatizada.

En la fig. 6 es otra representación en detalle de la fig. 1. El recipiente de destino 3 se puede reconocer de nuevo. También se puede reconocer una unidad de válvulas 5.

60

La manguera no representada aquí, que conecta la unidad de válvulas 5 con el recipiente de destino 3 y que se inserta en particular en la bomba peristáltica, se inserta en primer lugar en un sensor de flujo 16.

El caudal en el lado de aspiración en la manguera se mide a través del sensor de flujo 16 y, por lo tanto, se puede verificar la plausibilidad de la capacidad de impulsión de la bomba peristáltica. Si, por ejemplo, se produce una obstrucción en la zona de la unidad de válvulas o en la conexión de un recipiente de fuente, entonces el caudal en el lado de aspiración se reducirá hasta tal punto que se pueda detectar un error por medio del sensor de flujo 16.

5 En particular, al dosificar una microcantidad, la manguera inicialmente también se contraerá en la zona del sensor de flujo 16, con el resultado de que el caudal detectado se reduce y se puede inferir una obstrucción. Entonces se puede generar un mensaje de error a través del control electrónico y mostrarlo al usuario.

10 El sensor de flujo 16 está conformado preferentemente como sensor ultrasónico. En particular, con velocidades de flujo bajas, un sensor de este tipo no es lo suficientemente preciso por lo general como para poder determinar la cantidad de líquido impulsado en el lado de aspiración con suficiente precisión utilizando solo el sensor de flujo.

15 Por lo tanto, el sensor de flujo se usa preferentemente solo para el control, de tal manera que se asume un error al sobrepasar un valor umbral de la diferencia entre la capacidad de impulsión calculada de la bomba peristáltica y el caudal calculado resultante en comparación con el caudal determinado por el sensor de flujo.

20 La manguera se inserta en un sensor de burbujas 17 en el lado de presión. A este respecto, se trata de un sensor ultrasónico que detecta burbujas y apaga la instalación a partir de un determinado valor umbral y muestra un error al usuario.

25 La fig. 7 es una representación esquemática de la manguera 14 que conecta la unidad de válvulas 5 al recipiente de destino 3. En este ejemplo de modo de realización se muestran tres unidades de válvulas conectadas una tras otra, pero esto no tiene influencia en el principio básico. Las tres unidades de válvulas 5 aquí representadas pueden estar englobadas fácilmente en una única unidad de válvulas.

30 La admisión a un recipiente de fuente se abre por medio de la unidad de válvulas 5 en cada paso de dosificación, de modo que el líquido pueda pasar desde el recipiente de fuente a través de la válvula respectiva de la unidad de válvulas en primer lugar hacia la unidad de válvulas y luego hacia la manguera 14.

35 La manguera 14 y los canales colectores 22 de las unidades de válvula 5 forman un volumen al que se transfiere en primer lugar el líquido extraído de los respectivos recipientes de fuente.

40 Por lo tanto, para el cálculo del peso del líquido que llega al recipiente de destino 3 en un paso de dosificación no se toma como base la densidad del líquido extraído en el paso de dosificación respectivo. Más bien, la manguera 14 y los canales colectores 24 de las unidades de válvula 5 se consideran de tal manera que diferentes líquidos, a saber, un primer líquido 19, un segundo líquido 20 y un tercer líquido 21, se encuentran en diferentes secciones de la manguera 14 y/o el posterior canal colector 24.

45 Si, por ejemplo, se dosifica una microcantidad, en primer lugar se toma como base el peso específico del primer líquido 19.

Mediante esta "pila de material" teórica ("disposición del material") se puede mejorar la precisión de la comprobación. En particular, es posible verificar y evaluar cada paso de dosificación individual.

50 La fig. 8 es un diagrama de flujo mediante el que se explica la verificación de cada paso de dosificación mediante el pesaje del recipiente de destino.

55 En cada paso de dosificación, el peso transferido al recipiente de destino se calcula como peso de consigna. Como se describió anteriormente, esto se hace sobre la base de la curva característica en el lado de presión de la bomba peristáltica y del peso específico del líquido transferido al recipiente de destino.

Si, al pesar el recipiente de destino, el peso determinado mediante el pesaje se desvía del peso calculado de tal manera que no se mantiene un primer rango límite, lo que perjudicaría la calidad de la preparación medicinal o permite inferir un error, el proceso de llenado se interrumpe y aparece un mensaje de error. El usuario puede corregir entonces el error si es necesario, insertar una bolsa de residuos y calibrar nuevamente el sistema.

De lo contrario, se continúa con el proceso de llenado.

60 Si el peso determinado por medio del pesaje no está dentro de un segundo rango límite más estrecho, lo que permite inferir, por ejemplo, una calibración insuficiente de la instalación, pero que permite inferir una desviación tan pequeña de la cantidad dosificada que no perjudica la calidad de la preparación medicinal, se continúa el proceso de llenado.

65 Pero, una vez que se completa el proceso de llenado, el usuario de la instalación recibe un mensaje de que la instalación se debe calibrar.

De lo contrario, el siguiente recipiente de destino se puede insertar después de que se complete el proceso de llenado.

La fig. 9 es un diagrama de flujo mediante el que se explica el cálculo del peso objetivo en un paso de dosificación.

5 El volumen del líquido introducido se calcula mediante la curva característica en el lado de presión de la bomba peristáltica.

10 Luego se determina qué líquido o qué líquidos ha o han alcanzado el recipiente de destino en el paso de dosificación. Esto se realiza como se ha descrito con referencia a la fig. 7.

El peso de consigna se puede calcular luego a partir del peso específico del líquido o líquidos transferidos.

15 Este peso de consigna se utiliza para determinar los valores límite mencionados en la fig. 8. Por ejemplo, así se podría definir un primer rango límite como una desviación por encima del 10 % y un segundo rango límite como una desviación por encima del 5 %.

20 Se entiende tiene que los rangos límite también se pueden variar en función del líquido extraído durante un paso de dosificación, ya que hay componentes para los que las desviaciones en la cantidad son más o menos críticas para la calidad de la preparación medicinal.

La fig. 10 es un diagrama de flujo mediante el que se explica el control a través del sensor de burbujas.

25 La cantidad de burbujas en el líquido transferido se supervisa continuamente a través del sensor de burbujas dispuesto después de la bomba peristáltica.

También están previstos dos rangos límite en este ejemplo de modo de realización.

30 Si la cantidad de burbujas está en un rango límite que es inaceptable para la calidad del producto producido, el proceso de llenado se interrumpe y se muestra un mensaje de error.

35 Si no se cumple con un segundo rango límite más estrecho, se puede continuar el proceso de llenado y el recipiente de destino se puede usar de acuerdo con lo previsto, pero aparece un mensaje de error cuando se completa el proceso de llenado de que se debe purgar la instalación.

Por lo demás, el siguiente recipiente de destino se puede insertar después de que se complete el proceso de llenado

40 La fig. 11 es un diagrama de flujo mediante el que se explica el control a través del sensor de flujo.

La velocidad de flujo se calcula continuamente, preferentemente sobre la base de la curva característica en el lado de aspiración de la bomba peristáltica.

45 En paralelo a ello, la velocidad de flujo se mide con un sensor de flujo dispuesto en el lado de circulación delante de la bomba peristáltica.

Se comparan las velocidades de flujo medidas y calculadas.

50 Si existe una desviación por encima de un valor umbral, en este ejemplo del 20 %, se infiere un error (p. ej., oclusión) y se interrumpe el proceso de llenado.

El usuario es informado a través de un mensaje de error.

55 Para poder localizar mejor el error, el recipiente de fuente del que se extrajo el líquido cuando se produjo el error se muestra preferentemente al usuario en cualquier mensaje de error (por ejemplo, a través de un número en una pantalla).

60 Mediante la invención se puede mejorar la precisión en la producción de una preparación medicinal utilizando una bomba peristáltica y simultáneamente se puede mejorar la seguridad respecto a errores de dosificación.

#### Lista de referencias

- 1 Instalación
- 65 2 Recipiente de fuente

## ES 2 945 413 T3

	3 Recipiente de destino
	4 Balanza
5	5 Unidad de válvulas
	6 Bomba peristáltica
	7 Pantalla
10	8 Rueda de bomba
	9 Rodillo
15	10 Entrada
	11 Salida
	12 Admisión
20	13 Descarga
	14 Manguera
25	15 Manguera
	16 Sensor de flujo
	17 Sensor de burbujas
30	18 Conexión
	19 Primer líquido
35	20 Segundo líquido
	21 Tercer líquido
	22 Conexión
40	23 Conexión
	24 Canal colector

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Procedimiento para producir una preparación medicinal, en particular nutrición parenteral, en el que se transfieren líquidos desde una pluralidad de recipientes de fuente (2) a un recipiente de destino (3) con una bomba peristáltica (6), en el que el recipiente de destino (3) se pesa en los pasos de dosificación individuales y, por lo tanto, la cantidad de líquido transferido al recipiente de destino (3) se verifica en los pasos de dosificación individuales, caracterizado porque se tiene en cuenta la secuencia de diferentes líquidos en una admisión del recipiente de destino (3) para calcular la masa específica del líquido en la verificación durante el pesaje.
- 10 2. Procedimiento para producir una preparación medicinal de acuerdo con la reivindicación anterior, caracterizado por que en todos los pasos de dosificación se verifica la cantidad de líquido transferido al recipiente de destino (3).
- 15 3. Procedimiento para producir una preparación medicinal de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la cantidad de líquido transferido al recipiente de destino (3) en un paso de dosificación se calcula teniendo en cuenta una curva característica en el lado de la presión de la potencia de bombeo de la bomba peristáltica (6), en el que la cantidad calculada se compara con la cantidad determinada mediante el pesaje del recipiente de destino (3).
- 20 4. Procedimiento para producir una preparación medicinal de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la cantidad de líquido extraída de un recipiente de fuente (2) se calcula teniendo en cuenta una curva característica en el lado de aspiración de la potencia de bombeo de la bomba peristáltica (6), en el que la cantidad calculada se compara con la cantidad determinada mediante el pesaje del recipiente de destino (3).
- 25 5. Procedimiento para producir una preparación medicinal de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que en al menos una etapa de dosificación se transfiere una cantidad muy pequeña por debajo de 10 ml, preferentemente por debajo de 5 ml, de forma especialmente preferente menor o igual a 3 ml.
- 30 6. Procedimiento para producir una preparación medicinal de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la bomba peristáltica (6) presenta al menos una zona con curva característica lineal y una zona con curva característica no lineal de la potencia de bomba, en el que la bomba peristáltica (6) se lleva a una posición para la dosificación desde al menos un recipiente de fuente, de modo que toda la dosificación desde el recipiente de fuente (2) se realiza en la zona con la curva característica lineal.
- 35 7. Procedimiento para producir una preparación medicinal de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la bomba peristáltica (6) se lleva a una posición en la que la curva característica en el lado de aspiración de la bomba peristáltica (6) es lineal.
- 40 8. Procedimiento para producir una preparación medicinal de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que para llevar la bomba peristáltica (6) a la posición deseada con curva característica lineal se toma líquido de un recipiente de fuente distinto de aquel del que se debe dosificar, en particular desde un recipiente de fuente con líquido universal o agua.
- 45 9. Procedimiento para producir una preparación medicinal de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que en la zona de la curva característica lineal se impulsa una cantidad muy pequeña con un volumen por debajo de 10 ml, preferentemente por debajo de 3 ml.
- 50 10. Procedimiento para producir una preparación medicinal de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la capacidad de impulsión de la bomba peristáltica (6) se verifica con un sensor de flujo (16) y/o por que con un sensor de burbujas (17) se verifica que no se encuentren burbujas en una entrada al recipiente de destino (3).
- 55 11. Procedimiento para producir una preparación medicinal de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el factor de dosificación de la bomba peristáltica (6) se determina en un paso de calibración anterior por medio del pesaje de un recipiente de destino (3).
- 60 12. Procedimiento para producir una preparación medicinal de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que para transferir los líquidos desde los recipientes de fuente (2) al recipiente de destino (3) se utiliza un set de transferencia, que comprende una unidad de válvulas (5), una manguera (14), que se puede insertar en la bomba peristáltica, y una pluralidad de mangueras (15) para conectar el recipiente de fuente (2).
- 65

13. Procedimiento para producir una preparación medicinal de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que el factor de dosificación de la bomba se calibra en un paso de dosificación desde un recipiente de fuente en el que una rueda de bomba (8) de la bomba peristáltica (6) gira al menos una vuelta completa.

5

14. Instalación para producir una preparación medicinal, en particular instalación para producir alimentos parenterales, que comprende una bomba peristáltica caracterizada por un sistema para la realización de un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores 1 a 13.

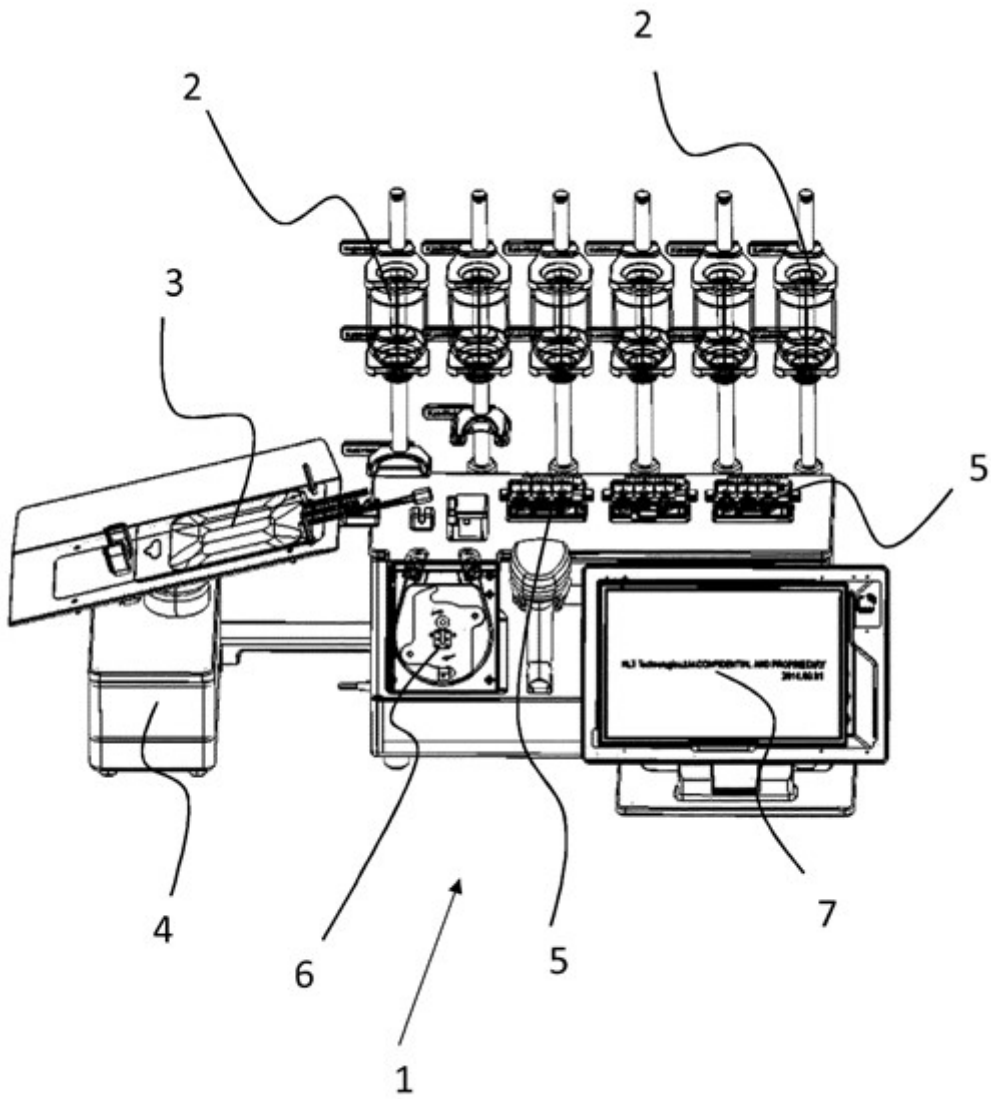


Fig. 1

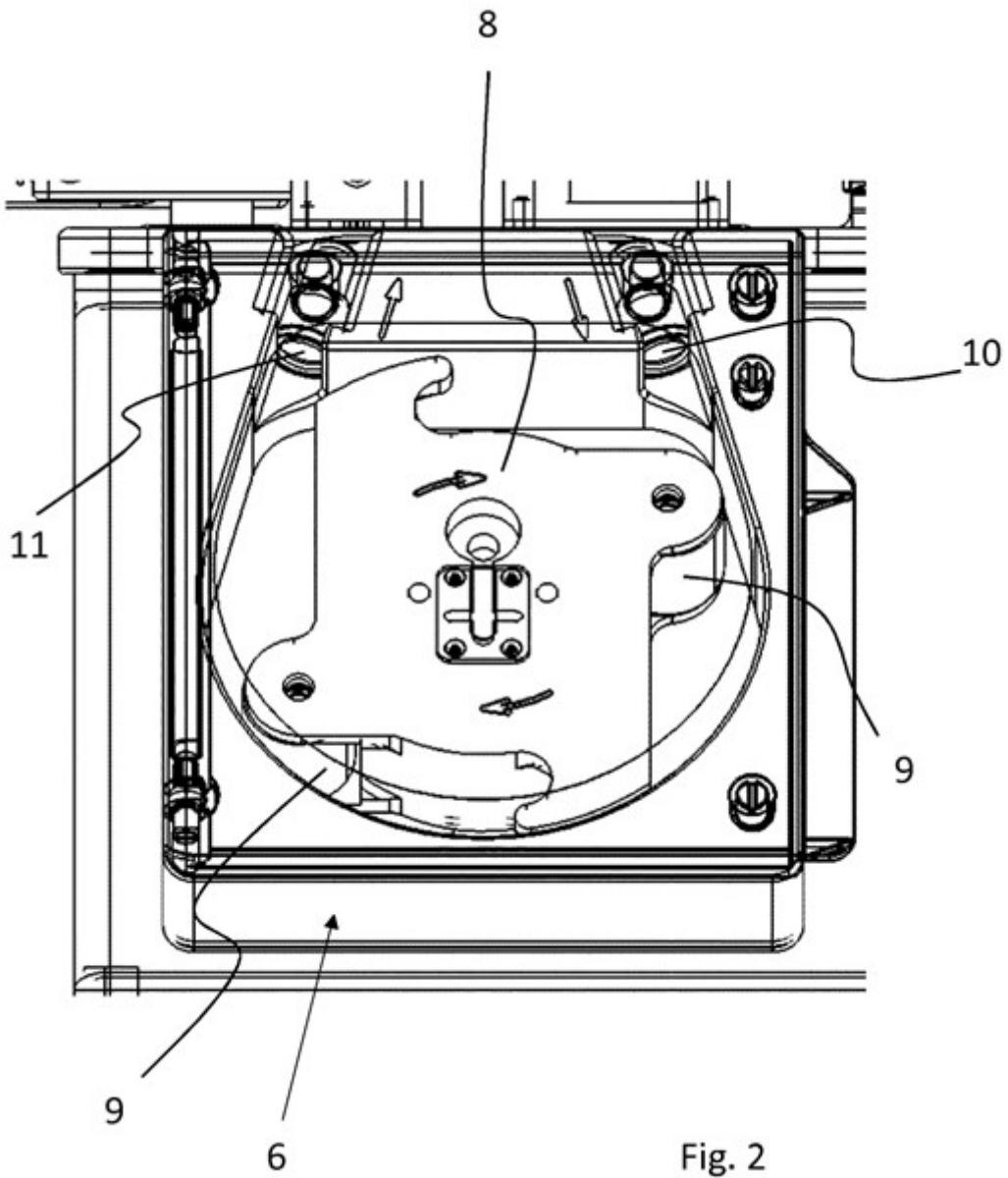


Fig. 2

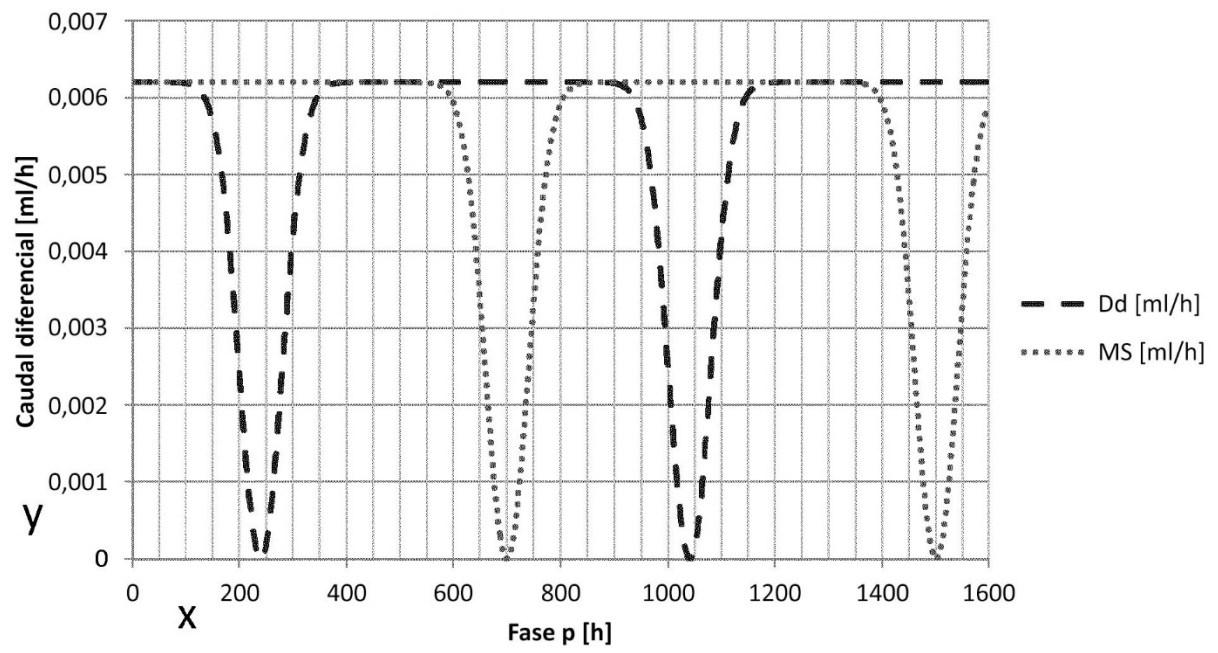


Fig. 3

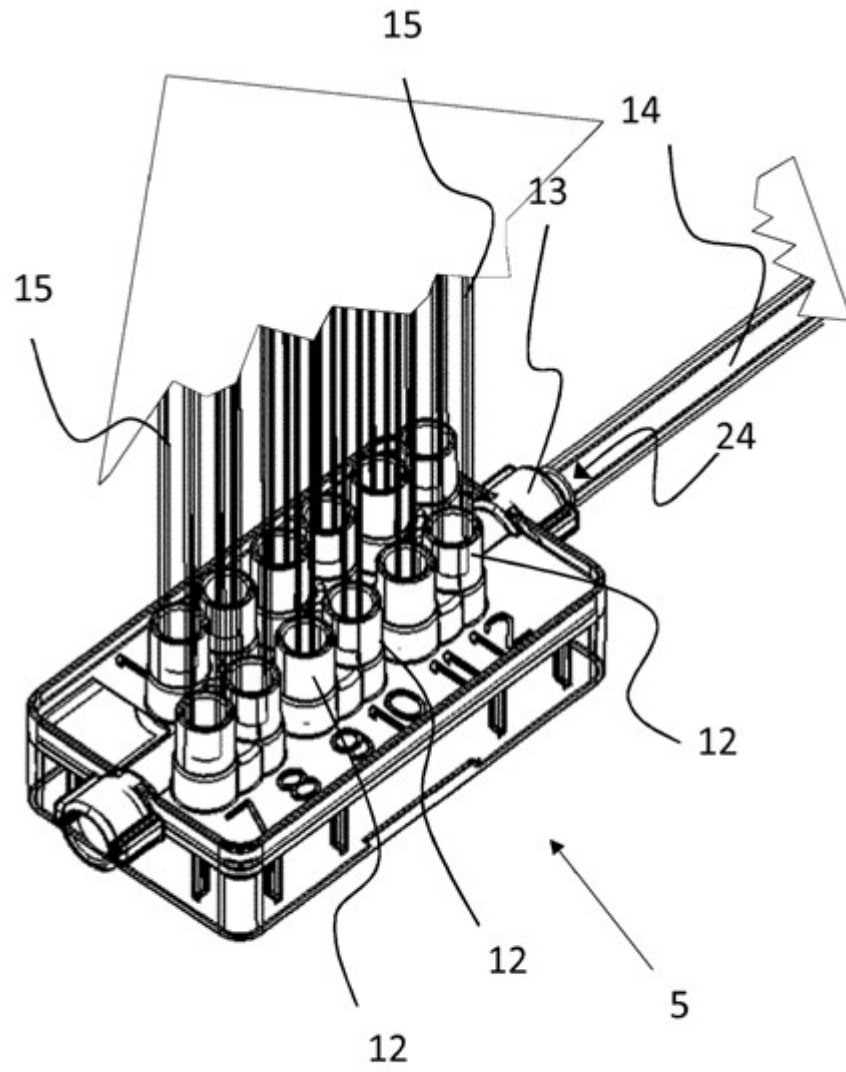


Fig. 4a

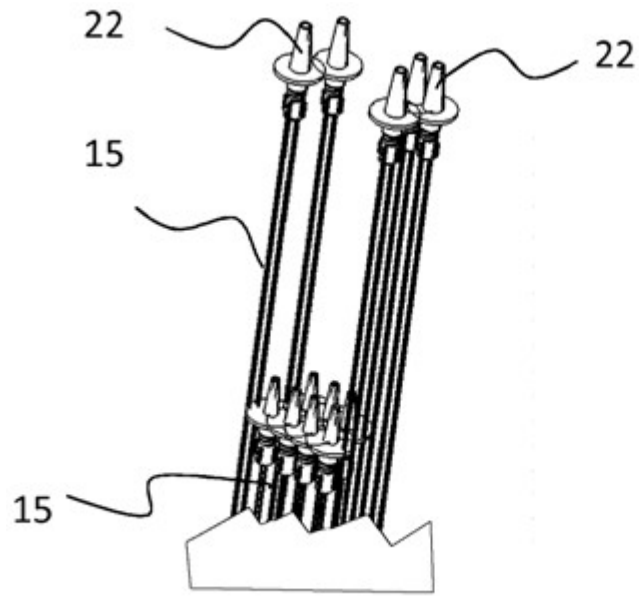


Fig. 4b

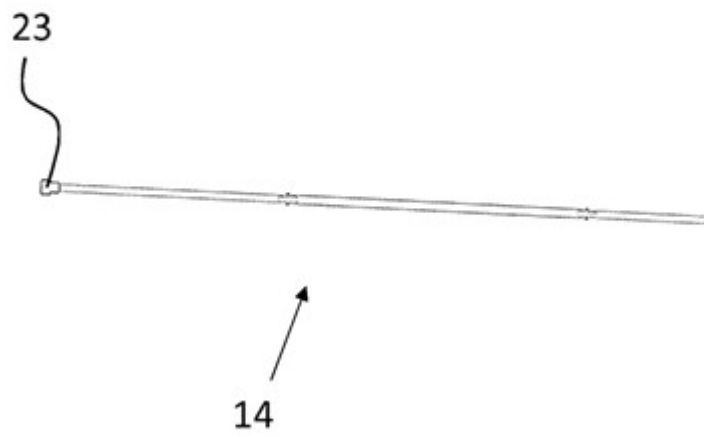


Fig. 4c

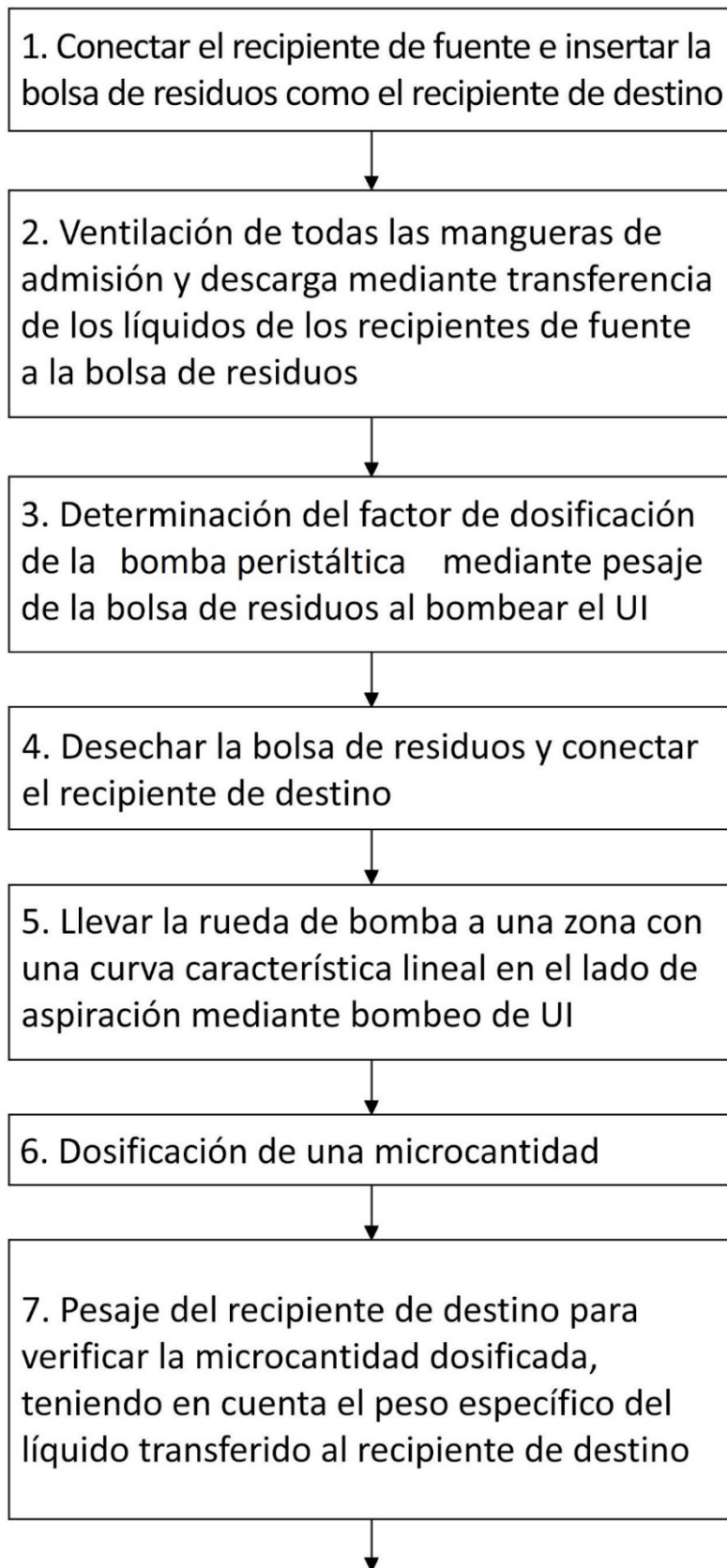


Fig. 5a

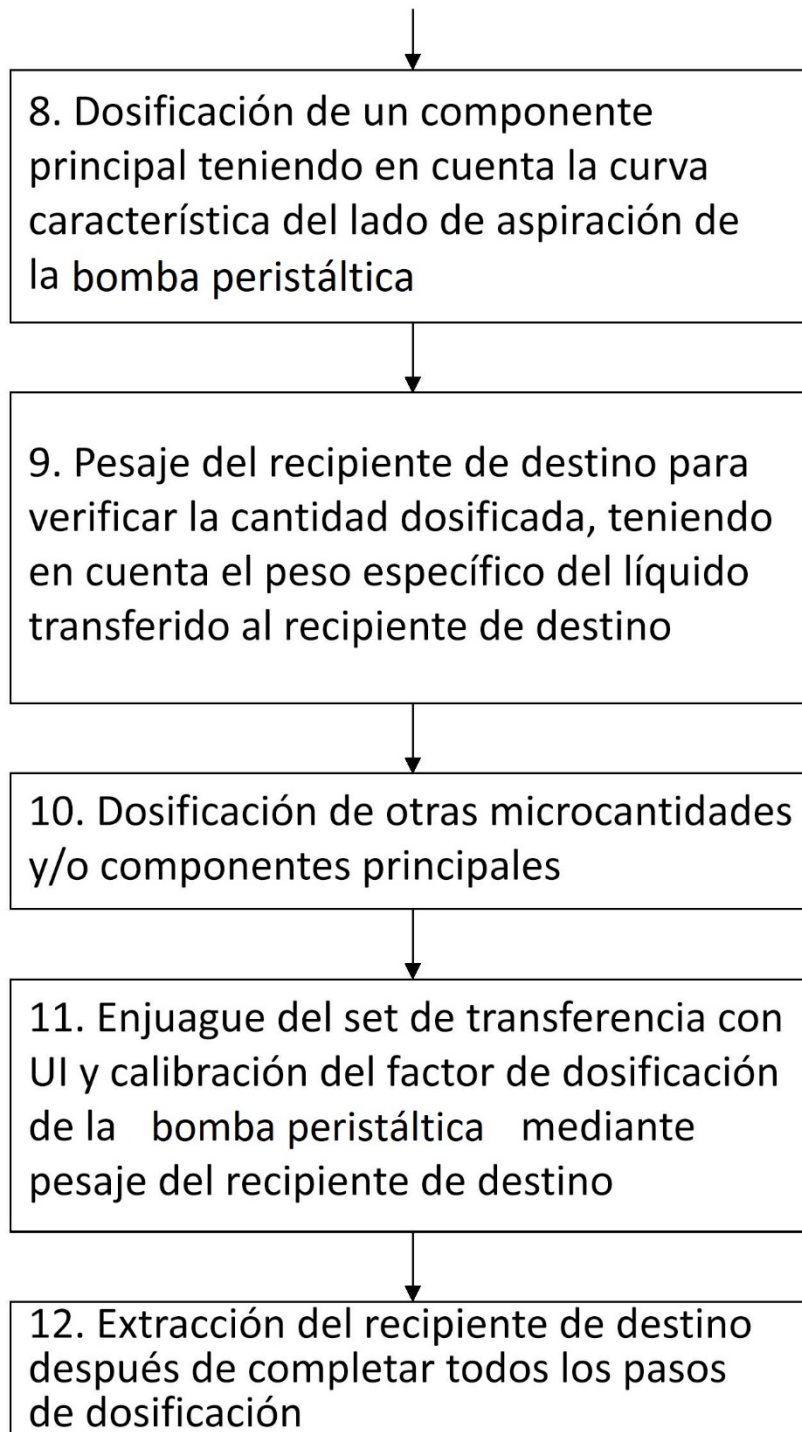


Fig. 5b

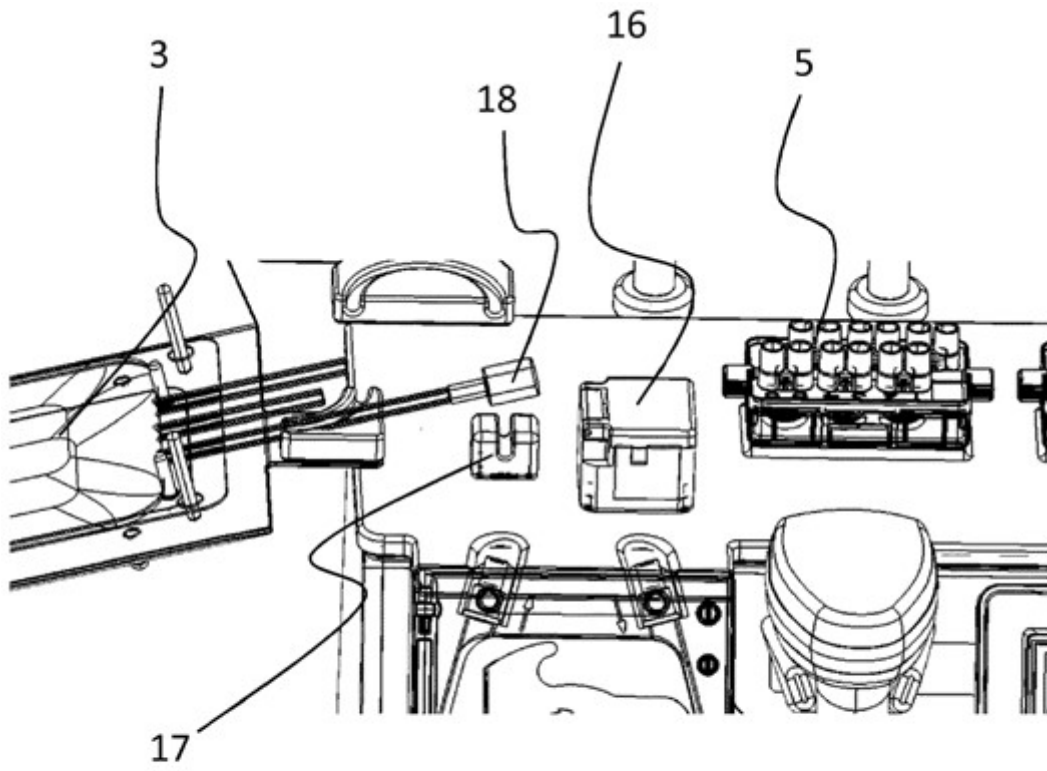


Fig. 6

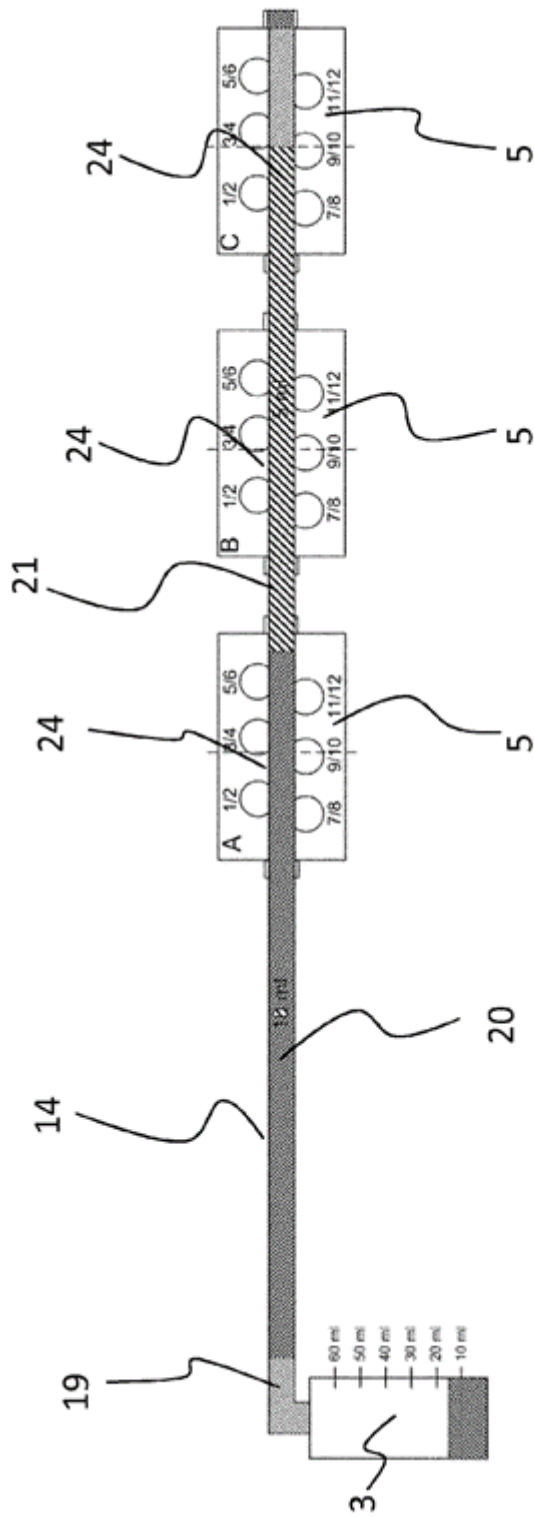


Fig. 7

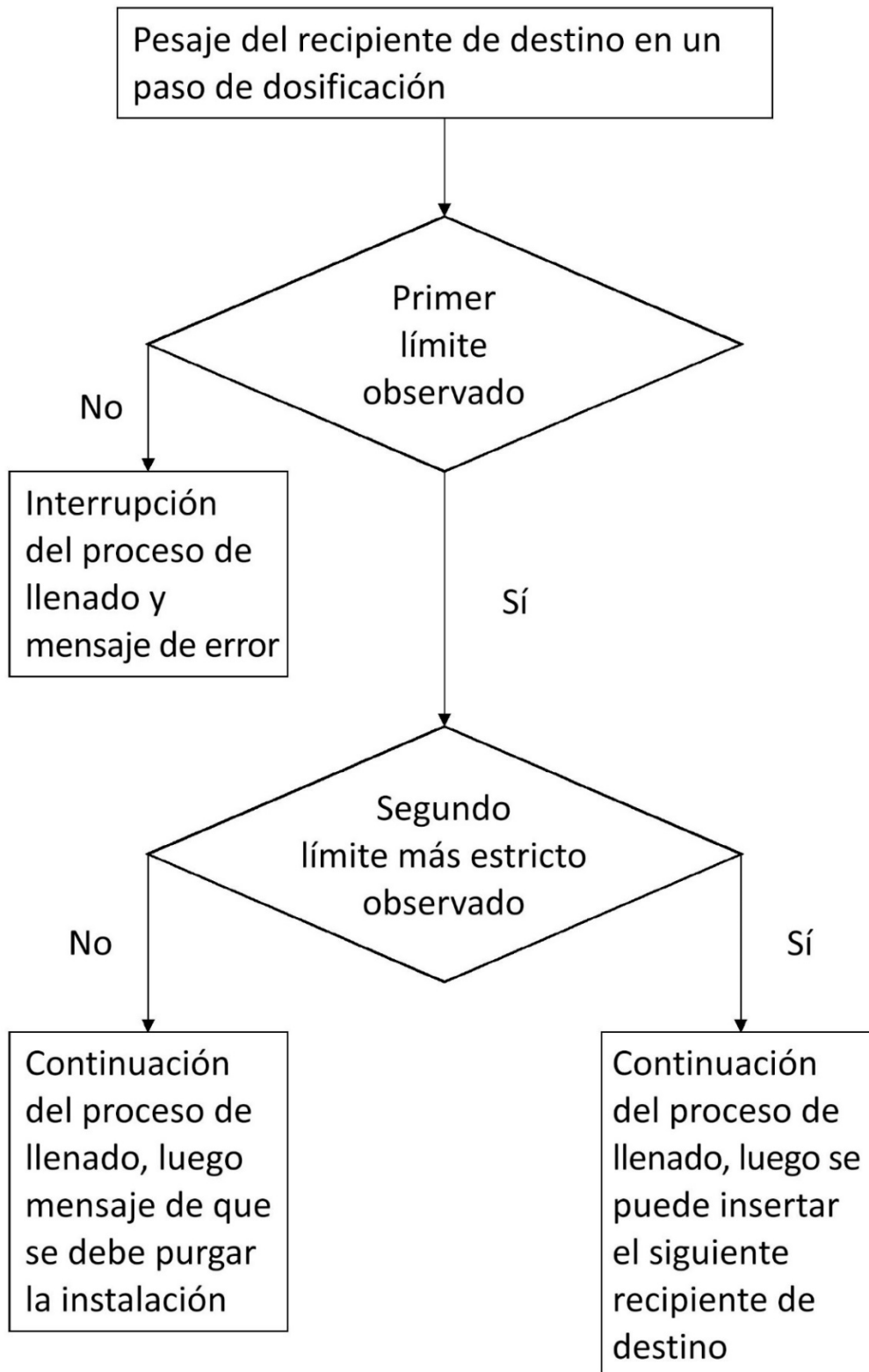


Fig. 8

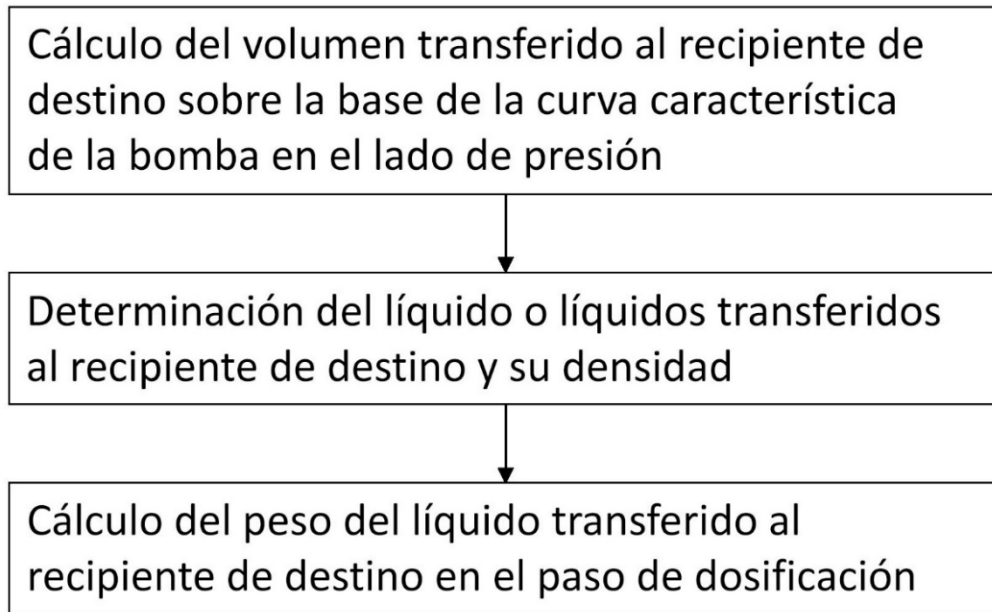


Fig. 9

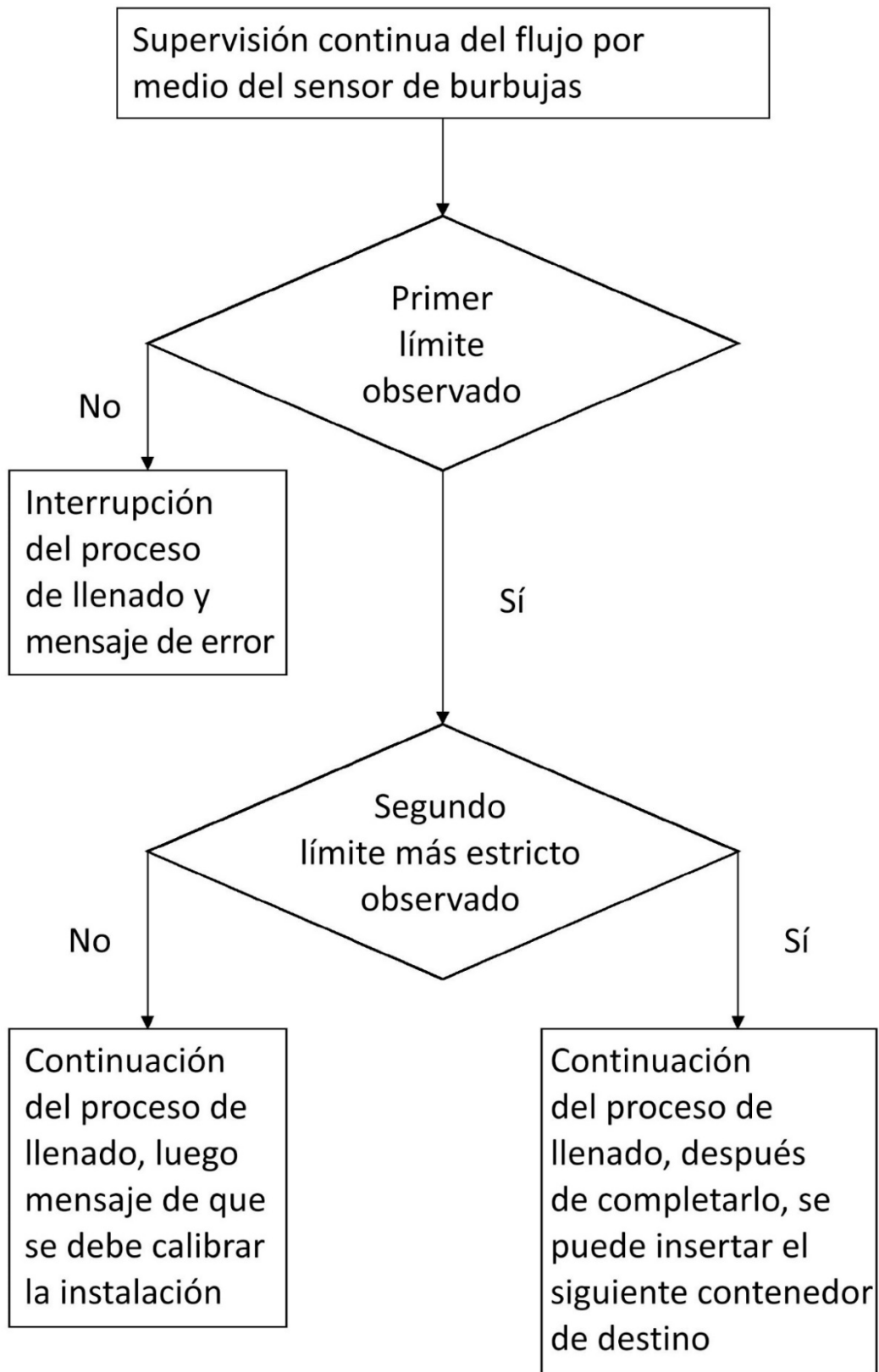


Fig. 10

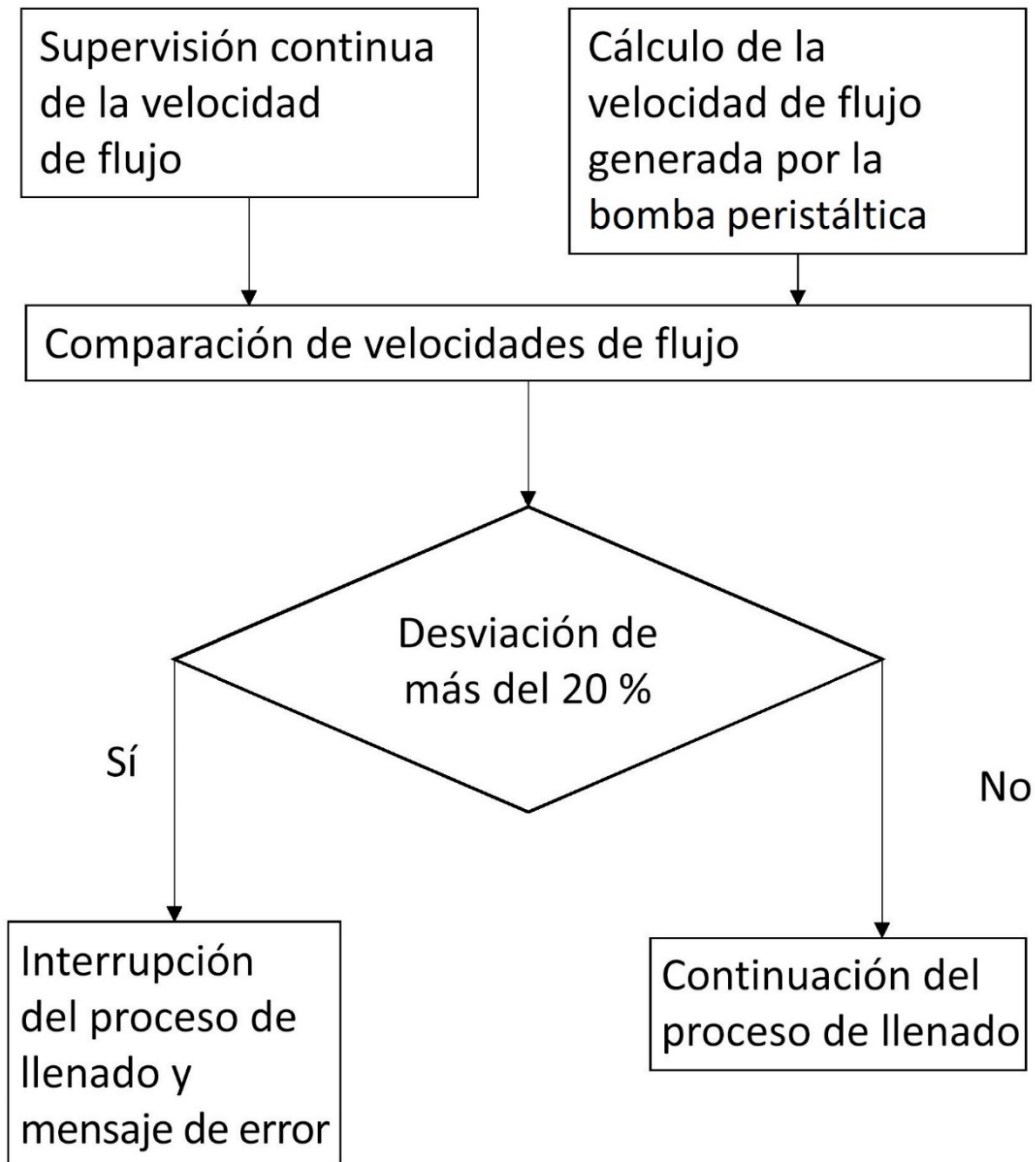


Fig. 11