



(51) МПК  
 B65B 3/00 (2006.01)  
 B65B 55/00 (2006.01)  
 A61J 1/20 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2011101687/13, 16.06.2009

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
16.06.2009

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
19.06.2008 DE 102008030267.8

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

(45) Опубликовано: 10.04.2014 Бюл. № 10

(56) Список документов, цитированных в отчете о  
поиске: DE 102005038458 A1, 15.02.2007. DE  
10341978 A1, 09.09.2004. RU 2258537 C2,  
20.08.2005

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 19.01.2011

(86) Заявка РСТ:  
EP 2009/004308 (16.06.2009)

(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2009/153014 (23.12.2009)

Адрес для переписки:

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

(72) Автор(ы):

БЕТТГЕР, Франк (DE),  
БЕБСТ, Беньямин (DE)

(73) Патентообладатель(и):

АРДНАЙМИТТЕЛЬ ГМБХ АПТЕКЕР  
ФЕТТЕР УНД КО. РАВЕНСБУРГ (DE)

R  
U  
2  
5  
1  
2  
2  
9  
8  
C  
2  
5  
1  
2  
2  
9  
8  
C  
2

(54) СПОСОБ ЗАПОЛНЕНИЯ ДВУХКАМЕРНЫХ СИСТЕМ В ПРЕДВАРИТЕЛЬНО  
СТЕРИЛИЗУЕМЫХ НЕСУЩИХ СИСТЕМАХ И ПРЕДВАРИТЕЛЬНО СТЕРИЛИЗУЕМАЯ  
НЕСУЩАЯ СИСТЕМА

(57) Реферат:

Способ заполнения двухкамерных систем  
состоит из приготовления по меньшей мере одной  
стерилизованной двухкамерной системы с  
отделяющим камеры друг от друга  
разделительным элементом, в обойме. Обойма  
содержит пластмассу, преимущественно  
выполнена из пластмассы и принимает по  
меньшей мере одну двухкамерную систему так,  
что по меньшей мере одна система независимо  
от ориентации обоймы надежно удерживается в  
ней. При этом обойма расположена в закрытом  
с помощью закрывающего элемента сосуде. Затем

вводят сосуд через шлюз в чистое помещение и  
открывают его, заполняют первую камеру и  
закрывают ее. Обойму переворачивают,  
заполняют и закрывают вторую камеру и выводят  
сосуд через шлюз из чистого помещения. Другой  
способ отличается от первого тем, что после  
заполнения первой камеры сосуд закрывают  
газопроницаемым элементом и осуществляют  
сублимационную сушку раствора в первой  
камере. Предварительно стерилизуемая несущая  
система содержит вышеописанные ранее  
двуихкамерную систему, обойму и сосуд. Сосуд

R U 2 5 1 2 2 9 8 C 2

запечатывают газопроницаемым закрывающим элементом так, что имеющееся в первой камере действующее и/или вспомогательное вещество может подвергаться сублимационной сушке. По другому варианту выполнения в предварительно стерилизуемой системе в отличие от предыдущей обойма содержит пластмассу, предпочтительно

выполнена из пластмассы, и по меньшей мере одна двухкамерная система выполнена так, что независимо от ориентации обоймы надежно удерживается в ней. Группа изобретений обеспечивает снижение себестоимости и упрощение изготовления. 4 н. и 28 з.п. ф-лы, 5 ил.

R U 2 5 1 2 2 9 8 C 2

R U 2 5 1 2 2 9 8 C 2

RUSSIAN FEDERATION



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) RU (11) 2 512 298 (13) C2

(51) Int. Cl.  
B65B 3/00 (2006.01)  
B65B 55/00 (2006.01)  
A61J 1/20 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: 2011101687/13, 16.06.2009

(24) Effective date for property rights:  
16.06.2009

Priority:

(30) Convention priority:  
19.06.2008 DE 102008030267.8

(43) Application published: 27.07.2012 Bull. № 21

(45) Date of publication: 10.04.2014 Bull. № 10

(85) Commencement of national phase: 19.01.2011

(86) PCT application:  
EP 2009/004308 (16.06.2009)

(87) PCT publication:  
WO 2009/153014 (23.12.2009)

Mail address:

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

(72) Inventor(s):  
BETTGER, Frank (DE),  
BEBST, Ben'jamin (DE)

(73) Proprietor(s):  
ARTsNAJMITTEL' GMBKh APOTEKER  
FETTER UND KO. RAVENSBURG (DE)

(54) METHOD OF DOUBLE-BARREL SYSTEMS IN PRE-STERILISABLE STRUCTURAL SYSTEMS AND PRE-STERILISABLE STRUCTURAL SYSTEM

(57) Abstract:

FIELD: process engineering.

SUBSTANCE: proposed method comprises preparing at least one sterilised double-barrel chamber with separation element in a cartridge. The latter is made, preferably, of plastics to intake at least one double-barrel system to make at least one system retained in the cartridge irrespective of its orientation. Note here that said cartridge is fitted in vessel adequately closed. Then, said vessel is transferred via a sluice into clean room, opened to fill the first barrel and closed. Said cartridge is turned over, filled to close the second barrel and to remove said vessel via said sluice from said clean room. In compliance with the other version, with first

barrel filled said vessel is closed by gastight element to subject the solution to sublimation chamber in said first barrel. Pre-sterilised structural system comprises above described double-barrel system, cartridge and vessel. Said vessel is sealed by gastight closing element to allow active and/or auxiliary substance to be subjected to sublimation drying. In compliance with some other version, said pre-sterilised system differs from aforesaid and comprises and, preferably, is made of plastics to be reliably retained in said system irrespective of cartridge orientation.

EFFECT: lower costs, simplified production.  
32 cl, 5 dwg

Изобретение относится к способу заполнения двухкамерных систем в предварительно стерилизуемых несущих системах, а также к предварительно стерилизуемой несущей системе.

Предварительно стерилизуемые несущие системы и способы их заполнения известны.

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

Изготовление и/или подготовку полых тел можно осуществлять также в поточном процессе с заполнением, когда предусмотрен туннель с горячим воздухом между стерилизационной установкой и чистым помещением, в котором происходит заполнение.

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

- 45 Поэтому задачей изобретения является создание способа заполнения по меньшей мере одной двухкамерной системы в предварительно стерилизуемой несущей системе.

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

Он отличается следующими стадиями: по меньшей мере одну промытую, силиконизированную и стерилизованную двухкамерную систему с отделяющим друг от друга обе камеры разделительным элементом приготавливают в обойме, которая принимает по меньшей мере одну двухкамерную систему, предпочтительно множество 5 таких систем, при этом обойма расположена в закрытом с помощью закрывающего элемента сосуде. Запечатанный сосуд вводят через шлюз в чистое помещение. Там его открывают и заполняют первую камеру по меньшей мере одной двухкамерной системы. Эту первую камеру закрывают и заполняют вторую камеру по меньшей мере одной 10 двухкамерной системы. Вторую камеру также закрывают и выводят по меньшей мере одну заполненную двухкамерную систему через шлюз из чистого помещения. За счет применения стандартных, предварительно стерилизуемых несущих систем, производственное фармацевтическое предприятие освобождается от затратной подготовки полых тел, и обеспечивается возможность использования нормированных линий заполнения.

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

Этот способ отличается следующими стадиями: приготавливают по меньшей мере одну промытую, силиконизированную и стерилизованную двухкамерную систему, которая имеет отделяющий друг от друга обе камеры разделительный элемент. Обойма 20 принимает по меньшей мере одну двухкамерную систему, предпочтительно множество таких систем, при этом обойма расположена в сосуде, который запечатан с помощью закрывающего элемента. Сосуд вводят через шлюз в чистое помещение. Его открывают и заполняют первую камеру по меньшей мере одной двухкамерной системы. Сосуд закрывают газопроницаемым закрывающим элементом. Затем следует стадия способа, 25 в которой содержащийся в первой камере по меньшей мере одной двухкамерной системы материал подвергают сублимационной сушке. При этом пар растворителя сублимируется через газопроницаемый закрывающий элемент сосуда. После сублимационной сушки сосуд открывают и закрывают первую камеру по меньшей мере одной двухкамерной системы. Заполняют вторую камеру по меньшей мере одной двухкамерной системы и 30 закрывают. По меньшей мере одну заполненную двухкамерную систему выводят через шлюз из чистого помещения.

Предпочтительным является также способ, который характеризуется тем, что обойма, которая принимает по меньшей мере одну двухкамерную систему, содержит пластмассу, предпочтительно выполнена из пластмассы. За счет этого обойма очень легкая и, тем 35 самым, проста в обращении. Кроме того, она может быть выполнена в виде изделия для одноразового применения, так что после ее использования она направляется в отходы. Тем самым отпадает необходимость в обычных для известных несущих систем тяжелых металлических обоймах, которые, с одной стороны, трудны в обращении и, с другой стороны, требуют больших затрат труда для пропускания через автоклав с 40 целью их стерилизации. В противоположность этому в несущих системах согласно изобретению с каждой поставкой поставляется также новая пластмассовая обойма, которая точно согласована с двухкамерной системой или, в частности, с партией двухкамерных систем и после применения направляется в отходы. Наряду с экономией затратных рабочих ходов, это приводит, в частности, к тому, что обеспечивается 45 возможность хорошо воспроизводимого обращения с двухкамерными системами относительно их стерильности.

Предпочтительным является также способ, при котором сосуд содержит пластмассу, предпочтительно выполнен из пластмассы. В этом случае также обеспечивается

возможность одноразового применения сосуда и направления его в отходы после применения. Каждой партии двухкамерных систем однозначно придается один сосуд, так что и в этом случае обеспечивается стерильность партий с очень хорошей воспроизводимостью.

- 5 Предпочтительным является также способ, который характеризуется тем, что закрывающий элемент для сосуда является газопроницаемым. Это относится, с одной стороны, к закрывающему элементу, с которым поставляется сосуд на участок заполнения. Этот закрывающий элемент предпочтительно является газопроницаемым, так что сосуд можно предварительно стерилизовать в уже закрытом состоянии у 10 изготовителя. А именно, закрывающий элемент должен быть выполнен проницаемым для стерилизационных газов, но не для микробов, вирусов или бактерий. С другой стороны, это относится к закрывающему элементу, с помощью которого закрывают сосуд перед возможным выполнением стадии сублимирования. Этот закрывающий элемент предпочтительно является газопроницаемым, чтобы высвобождаемые при 15 сублимировании испарения растворителя могли сублимироваться через закрывающий элемент и, тем самым, покидать окруженное сосудом пространство. Предпочтительно, оба закрывающих элемента выполнены в виде газопроницаемой мембранный пленки.

- Предпочтительным является также способ, при котором сосуд после заполнения первой камеры по меньшей мере одной двухкамерной системы и закрывания 20 газопроницаемым закрывающим элементом сначала выводят через шлюз из чистого помещения и переводят в расположение снаружи чистого помещения устройство для сублимационной сушки. Там происходит сублимационная сушка, по завершении которой сосуд извлекают из устройства и снова вводят через шлюз в чистое помещение. Если способ дополняют этой стадией, то обеспечивается возможность полного разделения 25 асептического заполнения фармацевтического содержимого от сублимационной сушки, при этом она не должна больше выполнять асептически. Это возможно, поскольку сосуд снабжен газопроницаемым закрывающим элементом, который хотя и пропускает сублимированный пар растворителя из внутреннего пространства сосуда наружу, однако не допускает проникновения в сосуд микробов, вирусов и бактерий. Таким 30 образом, внутреннее пространство сосуда остается асептическим, даже если окружение устройства для сублимационной сушки не стерильно. Таким образом, отпадает необходимость в затратных стадиях очистки и дезинфекции для устройства сублимационной сушки, а также не требуется его размещения внутри чистого помещения.

- В этой связи предпочтительным является также способ, который характеризуется 35 тем, что само устройство для сублимационной сушки не является стерильным и/или асептическим. Как указывалось выше, это возможно за счет закрывания сосуда газопроницаемым, но непроницаемым для микробов, вирусов и бактерий закрывающим элементом.

- Другие предпочтительные варианты выполнения способа согласно изобретению 40 следуют из зависимых пунктов формулы изобретения.

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

- Эта задача решена с помощью предварительно стерилизуемой несущей системы с 45 признаками пункта 12 формулы изобретения. Она содержит по меньшей мере одну промытую, силиконизированную и стерилизованную двухкамерную систему, которая имеет разделительный элемент, который отделяет друг от друга обе камеры. Кроме того, предварительно стерилизуемая несущая система содержит обойму, которая служит для размещения по меньшей мере одной двухкамерной системы. Она содержит также

сосуд. Обойма, которая принимает по меньшей мере одну двухкамерную систему, предназначена для расположения в сосуде, при этом сосуд может быть запечатан закрывающим элементом. Таким образом, возникает закрытый сосуд, в котором расположена обойма, которая содержит по меньшей мере одну промытую,

5 силиконизированную и стерилизованную двухкамерную систему. Особенно предпочтительно, если весь сосуд стерилизован в своем внутреннем пространстве. За счет запечатывания можно изготавливать и хранить про запас такие снабженные двухкамерными системами, предварительно стерилизуемые несущие системы, при этом их содержимое остается стерильным.

10 Предпочтительной является также предварительно стерилизуемая несущая система, при этом обойма содержит пластмассу, предпочтительно выполнена из пластмассы. В этом случае обойма является особенно легкой и, кроме того, после применения предварительно стерилизуемой несущей системы обеспечивается возможность ее удаления в отходы, так что отпадает необходимость в затратных стадиях чистки и 15 пропускания через автоклав. Кроме того, каждая партия двухкамерных систем согласована точно с одной обоймой, так что возможно очень хорошо воспроизводимое обращение относительно стерильности.

Предпочтительной является также предварительно стерилизуемая несущая система, которая характеризуется тем, что сосуд содержит пластмассу, предпочтительно 20 выполнен из пластмассы. В этом случае сосуд также предусмотрен для одноразового применения, так что каждая партия двухкамерных систем согласована точно с одним сосудом. Это также повышает воспроизводимость обращения относительно стерильности.

Кроме того, предпочтительной является предварительно стерилизуемая несущая 25 система, в которой закрывающий элемент для сосуда является газопроницаемым. В этом случае можно закрывать уже снабженный обоймой и по меньшей мере одной двухкамерной системой сосуд у изготовителя и затем стерилизовать за счет того, что предназначенный для стерилизации газ проникает через газопроницаемый закрывающий элемент внутрь сосуда. После стерилизации больше нет необходимости открывать 30 сосуд, и его можно тотчас транспортировать дальше, например к линии заполнения. За счет того, что сосуд уже во время стерилизации окончательно закрывается, во внутреннее пространство сосуда не может проникать снаружи содержащий микробы материал за счет последующего открывания или закрывания. При этом понятие 35 газопроницаемый означает, что закрывающий элемент хотя и пропускает газы и пары, однако препятствует проникновению во внутреннее пространство сосуда микробов, вирусов или бактерий.

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

фиг.1 - предварительно стерилизуемая несущая система;

40 фиг.2 - стадия заполнения первой камеры двухкамерной системы в способе, согласно изобретению;

фиг.3 - закрывание первой камеры двухкамерной системы в этом способе;

фиг.4 - заполнение второй камеры двухкамерной системы в этом способе;

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

45 На фиг.1 схематично показан пример выполнения предварительно стерилизуемой несущей системы. Предпочтительно стерилизуемая несущая система 1 содержит по меньшей мере одну промытую, силиконизированную и стерилизованную двухкамерную систему 3 с двумя камерами 5, 5', которые отделены друг от друга с помощью

разделительного элемента 7. Двухкамерная система 3 размещена в обойме 9, которая в свою очередь может быть расположена в сосуде 11. Сосуд запечатан закрывающим элементом 13.

Сосуд 11 может содержать пластмассу, предпочтительно, он выполнен из пластмассы.

5 Обойма 9 также содержит пластмассу и предпочтительно выполнена из пластмассы. Таким образом, оба элемента предназначены для одноразового применения, так что каждая партия двухкамерных систем 3 согласована с одной обоймой 9 и одним сосудом 11.

Закрывающий элемент 13 для сосуда 11 предпочтительно выполнен газопроницаемым,

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

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

Сначала подготавливают предварительно стерилизуемую несущую систему и вводят 20 через шлюз в чистое помещение. Затем удаляют закрывающий элемент 13, так что становятся доступными двухкамерные системы 3.

На фиг.2 показана стадия заполнения первой камеры 5 двухкамерных систем 3.

Однаковые и имеющие одинаковую функцию элементы обозначены теми же позициями, что и на фиг.1. Предусмотрено подающее устройство 15, с помощью которого обеспечивается возможность введения первого раствора L1 действующего и/или 25 вспомогательного вещества в первую камеру 5 двухкамерных систем 3.

После заполнения первой камеры 5 двухкамерных систем 3 можно закрывать первую камеру, как показано на фиг.3. Однаковые и имеющие одинаковую функцию элементы обозначены теми же позициями, что и на фиг.1 и 2. Предусмотрено первое закрывающее 30 устройство 17, с помощью которого обеспечивается возможность закрывания первой камеры 5 двухкамерных систем 3 с помощью закрывающего элемента 19. Закрывающий элемент 19 может быть закатываемым колпачком с закатанным краем, крышкой, подтверждающей первоначальное состояние, крышкой с устанавливаемой иглой или 35 крышкой с установленной иглой. В принципе можно применять также другие виды крышек, существенным является лишь то, что первая камера 5 двухкамерных систем 3 герметично закрывается крышкой 19.

Вместо закрывания первой камеры 5 двухкамерных систем 3 непосредственно после заполнения, можно также промежуточно включать стадию сублимационной сушки для находящегося в растворе L1 действующего и/или вспомогательного вещества. Для 40 этого сосуд 11 после заполнения первой камеры 5 двухкамерных систем 3 закрывают газопроницаемым закрывающим элементом, предпочтительно газопроницаемой мембранный пленкой. Запечатанный так сосуд 11 можно вводить в устройство для сублимационной сушки, где содержащийся в первой камере 5 растворитель сублимируется через газопроницаемый закрывающий элемент, так что имеющееся в двухкамерных системах действующее и/или вспомогательное вещество сублимируется. 45 Поскольку сосуд 11 гигиенично запечатан газопроницаемым закрывающим элементом 13, то устройство для сублимационной сушки может быть предусмотрено снаружи чистого помещения. Сосуд 11 можно выводить через шлюз из чистого помещения и вводить в наружное устройство сублимационной сушки. Оно само не должно быть

стерильным или асептическим, поскольку микробы, вирусы или бактерии не могут проникать через закрывающий элемент 13 внутрь сосуда 11. Таким образом, в частности, двухкамерные системы 3 остаются стерильными, соответственно, асептическими, даже когда сублимационная сушка выполняется не в стерильном и/или асептическом

5 окружении. После сублимационной сушки сосуд 11 можно снова вводить через шлюз в чистое помещение, в котором выполняются другие стадии способа.

Естественно, возможно также располагать устройство для сублимационной сушки в чистом помещении, так что отпадает необходимость вывода и снова ввода сосуда 11 через шлюз. Понятно, что при этом само устройство для сублимационной сушки должно 10 быть также стерильным и/или асептическим.

Во время сублимирования двухкамерные системы 3 находятся в сосуде и надежно защищены от вредного излучения или других вредных влияний.

Если такая стадия сублимационной сушки промежуточно включена между заполнением первой камеры 5 двухкамерных систем 3 и закрыванием этой первой 15 камеры, то понятно, что сосуд 11, в данном случае после повторного ввода через шлюз в чистое помещение, необходимо снова открывать для обеспечения доступа к двухкамерным системам 3. После закрывания первой камеры 5 двухкамерных систем заполняют вторую камеру 5'. Это возможно особенно просто при применении обоймы 9. В этом случае предусмотрено, что обойма 9 охватывает двухкамерные системы 3 20 так, что они надежно удерживаются в ней независимо от ориентации обоймы 9. Тем самым обеспечивается, что двухкамерные системы 3 даже при переворачивании обоймы 9 не выскальзывают из нее. После переворачивания обоймы 9 ее предпочтительно снова вводят в сосуд 11, при этом через отверстие сосуда 11 доступна вторая камера 5' двухкамерных систем 3.

25 На фиг.4 схематично показано заполнение второй камеры 5' по меньшей мере одной двухкамерной системы 3. Однаковые и имеющие одинаковую функцию элементы обозначены теми же позициями, что и на фиг.1-3. Здесь также предусмотрено подающее устройство 15, с помощью которого обеспечивается возможность введения второй среды L2 во вторую камеру 5' двухкамерных систем 3. Вторая среда L2 может быть 30 раствором другого действующего и/или вспомогательного вещества, однако это может быть также предпочтительно чистый растворитель или смесь растворителей.

После заполнения второй камеры 5' двухкамерных систем 3 ее можно также закрывать.

На фиг.5 схематично показана стадия закрывания второй камеры 5' двухкамерных 35 систем 3. Однаковые и имеющие одинаковую функцию элементы обозначены теми же позициями, что и на фиг.1-4. Вторую камеру 5' закрывают с помощью второго закрывающего устройства 21 закрывающим элементом, который выполнен здесь в качестве примера в виде пробки 23. Пробка установлена в двухкамерной системе 3, предпочтительно с возможностью перемещения, так что через нее можно вводить 40 усилие нажима во вторую камеру 5' и, в конечном итоге, в разделительный элемент 7, что приводит к активированию двухкамерной системы 3. Предпочтительно, пробка 23 выполнена в виде резьбовой пробки. Таким образом, она может действовать в качестве поршневого элемента, при этом не изображенный шток поршня можно приводить в 45 зацепление с внутренней резьбой резьбовой пробки 23. Таким образом, можно очень просто вводить усилия нажима во вторую камеру 5' и тем самым опосредованно в разделительный элемент 7, что приводит к активированию двухкамерных систем 3.

После закрывания второй камеры 5' можно снова закрыть сосуд 11 и вывести через шлюз из чистого помещения. Можно также не закрывать сосуд 11 и выводить сосуд

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

5 Из указанного выше следует, что способ изготавления согласно изобретению, а также предварительно стерилизуемая несущая система согласно изобретению являются предпочтительными по сравнению с известными способами и устройствами для заполнения двухкамерных систем. Согласно изобретению в производственном фармацевтическом предприятии можно использовать стандартную упаковку 10 непосредственно на нормированных линиях заполнения. При этом можно также препараты, которые предназначены для сублимирования, заполнять на установках, которые предназначены для предварительно стерилизуемых систем. В известных способах как раз для заполнения двухкамерных систем материалами, которые подлежат сублимационной сушке, используются тяжелые и дорогие металлические обоймы, 15 которые применяются повторно и поэтому должны с большими затратами труда подвергаться обработке в автоклаве. В данном случае вместо таких обойм используется стандартный вид упаковки во время всего процесса заполнения, которая предпочтительно используется один раз и затем идет в отходы. Поскольку несущая система согласно изобретению является газопроницаемой, но может быть запечатана 20 без возможности проникновения микробов, вирусов или бактерий, то можно выполнять заполнение и сублимационную сушку децентрализованно относительно друг друга, что дополнительно обеспечивает возможность выполнения сублимационной сушки в нестерильном окружении. Поэтому содержимое несущей системы согласно изобретению остается все время стерильным. Кроме того, в известных системах необходимо перед 25 стадией сублимационной сушки закрывать каждую отдельную камеру 5, 5' двухкамерных систем 3 с помощью так называемой лио-крышки (Lyo-Verschluss), за счет чего ограничивается возможность закрывания первой камеры 5. В противоположность этому, в способе согласно изобретению можно выбирать любую закрывающую систему. Это обеспечивается тем, что сам сосуд 11 закрывается газопроницаемым закрывающим 30 элементом 13, так что отпадает необходимость закрывания по отдельности первой камеры 5 двухкамерных систем 3 для стадии сублимационной сушки. Поскольку при полуавтоматической, автоматической или ручной загрузке и разгрузке устройства сублимационной сушки имеются лишь гигиенично закрытые сосуды, то существует значительно меньшая опасность загрязнения, чем в известных способах.

35

### Формула изобретения

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

- приготовление по меньшей мере одной стерилизованной двухкамерной системы 40 (3), содержащей отделяющий друг от друга обе камеры (5, 5') разделительный элемент (7), в обойме (9), которая содержит пластмассу, предпочтительно выполнена из пластмассы, и принимает по меньшей мере одну двухкамерную систему (3) так, что по меньшей мере одна двухкамерная система (3) независимо от ориентации обоймы (9) надежно удерживается в ней, причем обойма (9) расположена в закрытом с помощью 45 закрывающего элемента (13) сосуде (11);  
 - ввод сосуда (11) через шлюз в чистое помещение;  
 - открывание сосуда (11) и заполнение первой камеры (5) по меньшей мере одной двухкамерной системы (3);

- закрывание первой камеры (5) по меньшей мере одной двухкамерной системы (3);
- переворачивание обоймы (9);
- заполнение второй камеры (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3);
- закрывание второй камеры (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3);

5 - вывод через шлюз из чистого помещения.

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

3. Способ по п.1, отличающийся тем, что закрывающий элемент (13) для сосуда (11) является газопроницаемым.

10 4. Способ по п.2, отличающийся тем, что закрывающий элемент (13) для сосуда (11) является газопроницаемым.

15 5. Способ по п.1, отличающийся тем, что первую камеру (5) по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) закрывают колпачком с закатываемым краем, крышкой, подтверждающей первоначальное состояние, крышкой с устанавливаемой иглой или крышкой с установленной иглой.

6. Способ по п.1, отличающийся тем, что вторую камеру (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) закрывают пробкой (23).

7. Способ по п.5, отличающийся тем, что вторую камеру (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) закрывают пробкой (23).

20 8. Способ по п.6 или 7, отличающийся тем, что вторую камеру (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) закрывают резьбовой пробкой (23).

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

- приготовление по меньшей мере одной стерилизованной двухкамерной системы

25 (3), содержащей отделяющий друг от друга обе камеры (5, 5') разделительный элемент (7), в обойме (9), которая принимает по меньшей мере одну двухкамерную систему (3), причем обойма (9) расположена в закрытом с помощью закрывающего элемента (13) сосуде (11);

- ввод сосуда (11) через шлюз в чистое помещение;

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

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

35 - сублимационную сушку содержащегося в первой камере (5) по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) раствора (L1);

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

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

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

- вывод через шлюз из чистого помещения.

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

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

45 12. Способ по п.9, отличающийся тем, что закрывающий элемент (13) для сосуда (11) является газопроницаемым.

13. Способ по п.11, отличающийся тем, что закрывающий элемент (13) для сосуда (11) является газопроницаемым.

14. Способ по любому из пп.9, 10, 12 или 13, отличающийся тем, что сосуд (11) после

заполнения первой камеры (5) по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) и закрывания газопроницаемым закрывающим элементом (13) выводят через шлюз из чистого помещения и переводят в расположенное снаружи чистого помещения устройство для сублимационной сушки, в котором осуществляют сублимационную сушку, и сосуд (11) после сублимационной сушки извлекают из устройства и снова вводят через шлюз в чистое помещение.

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

16. Способ по п.15, отличающийся тем, что само устройство для сублимационной сушки не является стерильным и/или асептическим.

17. Способ по любому из пп.9, 10, 12, 13, 15 или 16, отличающийся тем, что обойму (9) после закрывания первой камеры (5) и перед заполнением второй камеры (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) переворачивают.

18. Способ по п.11, отличающийся тем, что обойму (9) после закрывания первой камеры (5) и перед заполнением второй камеры (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) переворачивают.

19. Способ по п.14, отличающийся тем, что обойму (9) после закрывания первой камеры (5) и перед заполнением второй камеры (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) переворачивают.

25. 20. Способ по любому из пп.9, 10, 12, 13, 15, 16, 18 или 19, отличающийся тем, что первую камеру (5) по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) закрывают колпачком с закатываемым краем, крышкой, подтверждающей первоначальное состояние, крышкой с устанавливаемой иглой или крышкой с установленной иглой.

21. Способ по п.14, отличающийся тем, что первую камеру (5) по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) закрывают колпачком с закатываемым краем, крышкой, подтверждающей первоначальное состояние, крышкой с устанавливаемой иглой или крышкой с установленной иглой.

22. Способ по п.17, отличающийся тем, что первую камеру (5) по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) закрывают колпачком с закатываемым краем, крышкой, подтверждающей первоначальное состояние, крышкой с устанавливаемой иглой или крышкой с установленной иглой.

23. Способ по п.20, отличающийся тем, что вторую камеру (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) закрывают пробкой (23).

24. Способ по п.23, отличающийся тем, что вторую камеру (5') по меньшей мере одной двухкамерной системы (3) закрывают резьбовой пробкой (23).

25. Предварительно стерилизуемая несущая система, содержащая:

- по меньшей мере одну стерилизованную двухкамерную систему (3), которая имеет отделяющий друг от друга обе камеры (5, 5') разделительный элемент (7);

- обойму (9), которая служит для размещения по меньшей мере одной двухкамерной системы (3);

- сосуд (11),

причем содержащая по меньшей мере одну двухкамерную систему (3) обойма (9) предназначена для расположения в сосуде (11), причем сосуд (11) запечатывают

газопроницаемым закрывающим элементом (13) так, что имеющееся в первой камере (5) в запечатанном сосуде (11) действующее и/или вспомогательное вещество может подвергаться сублимационной сушке.

26. Предварительно стерилизуемая несущая система по п.25, отличающаяся тем, что

5 обойма (9) содержит пластмассу, предпочтительно выполнена из пластмассы.

27. Предварительно стерилизуемая несущая система по п.25 или 26, отличающаяся тем, что сосуд (11) содержит пластмассу, предпочтительно выполнен из пластмассы.

28. Предварительно стерилизуемая несущая система по п.25 или 26, отличающаяся тем, что закрывающий элемент (13) для сосуда (11) является газопроницаемым.

10 29. Предварительно стерилизуемая несущая система по п.27, отличающаяся тем, что закрывающий элемент (13) для сосуда (11) является газопроницаемым.

30. Предварительно стерилизуемая несущая система, содержащая:

- по меньшей мере одну стерилизованную двухкамерную систему (3), которая имеет отделяющий друг от друга первую камеру (5) и вторую камеру (5') разделительный 15 элемент (7);

- обойму (9), которая служит для размещения по меньшей мере одной двухкамерной системы (3);

- сосуд (11),

причем содержащая по меньшей мере одну двухкамерную систему (3) обойма (9)

20 предназначена для расположения в сосуде (11), причем обойма (9) содержит пластмассу, предпочтительно выполнена из пластмассы, и по меньшей мере одна двухкамерная система (3) выполнена так, что по меньшей мере одна двухкамерная система (3) независимо от ориентации обоймы (9) надежно удерживается в ней, и причем сосуд (11) является запечатываемым газопроницаемым закрывающим элементом (13).

25 31. Предварительно стерилизуемая несущая система по п.30, отличающаяся тем, что сосуд (11) содержит пластмассу, предпочтительно выполнен из пластмассы.

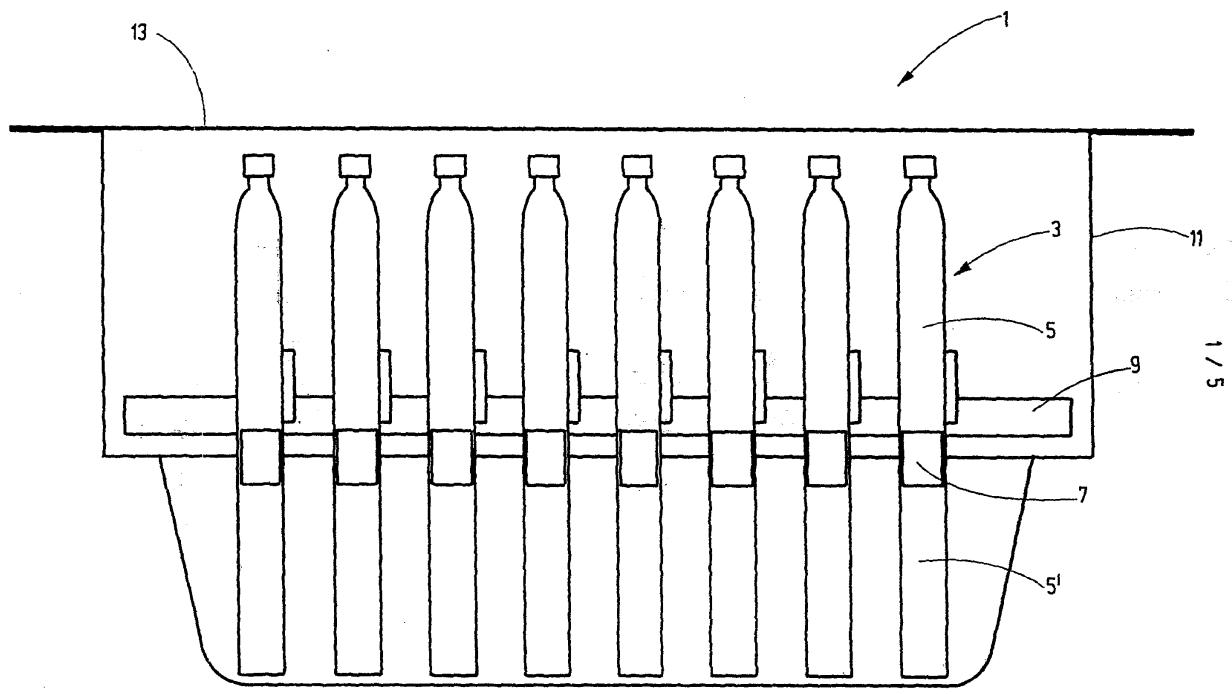
32. Предварительно стерилизуемая несущая система по п.30 или 31, отличающаяся тем, что закрывающий элемент (13) для сосуда (11) является газопроницаемым.

30

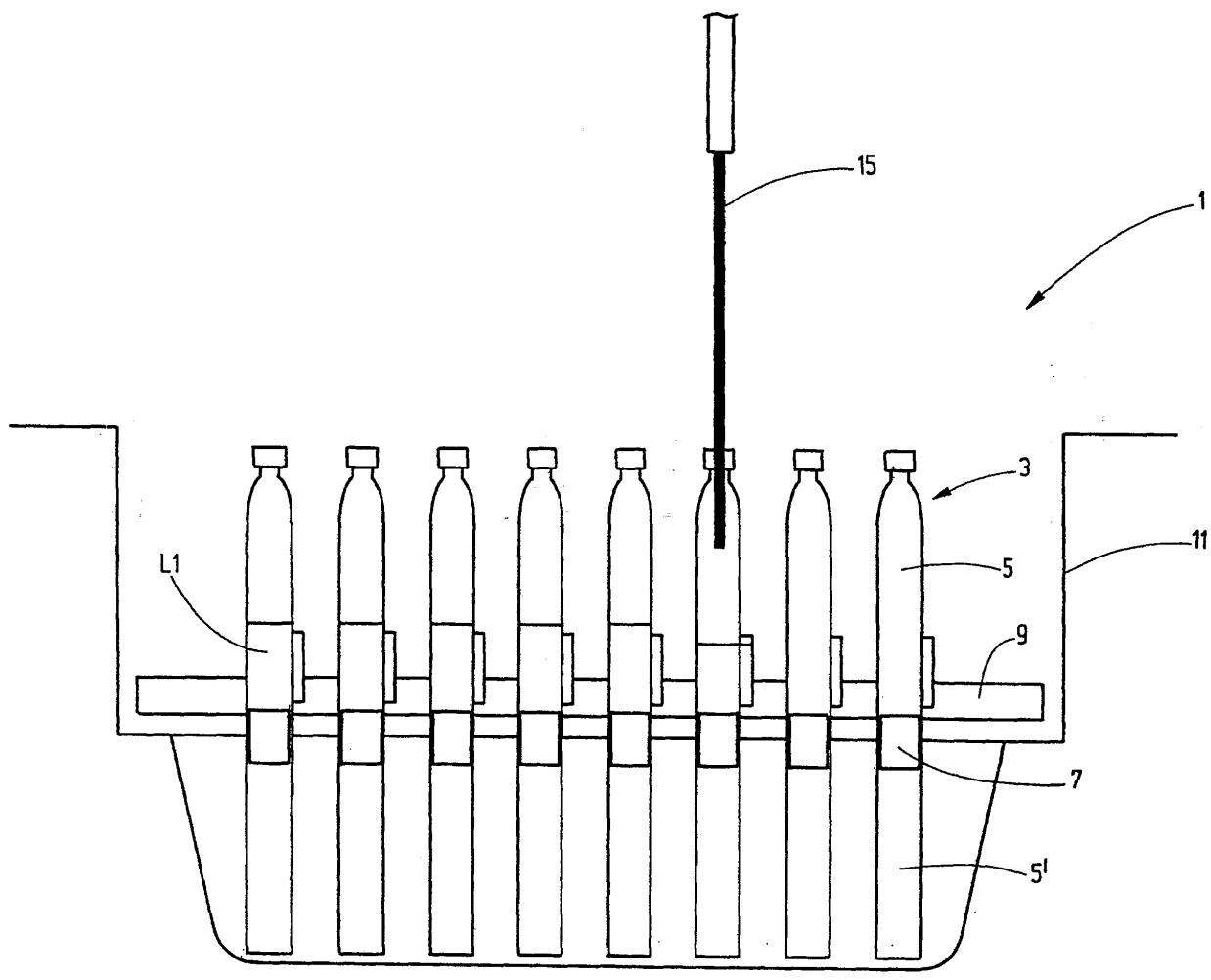
35

40

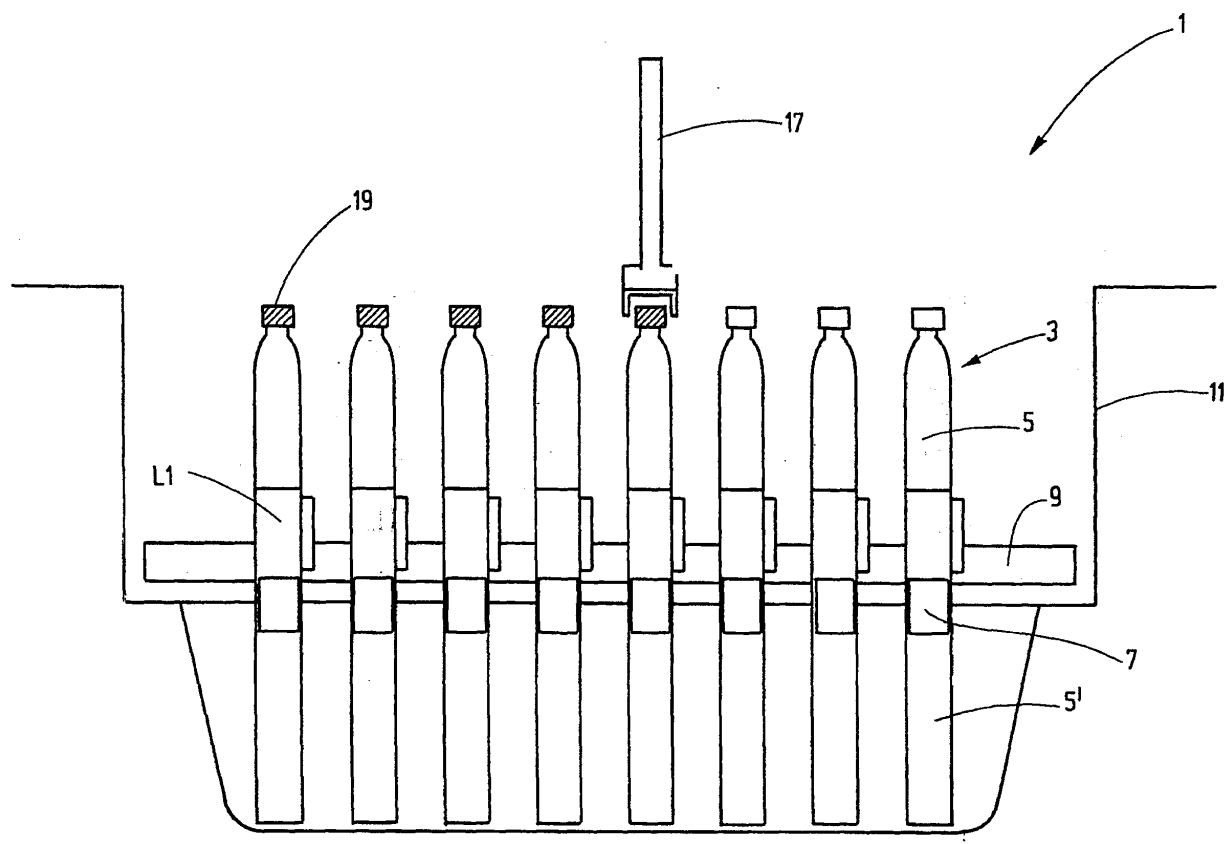
45



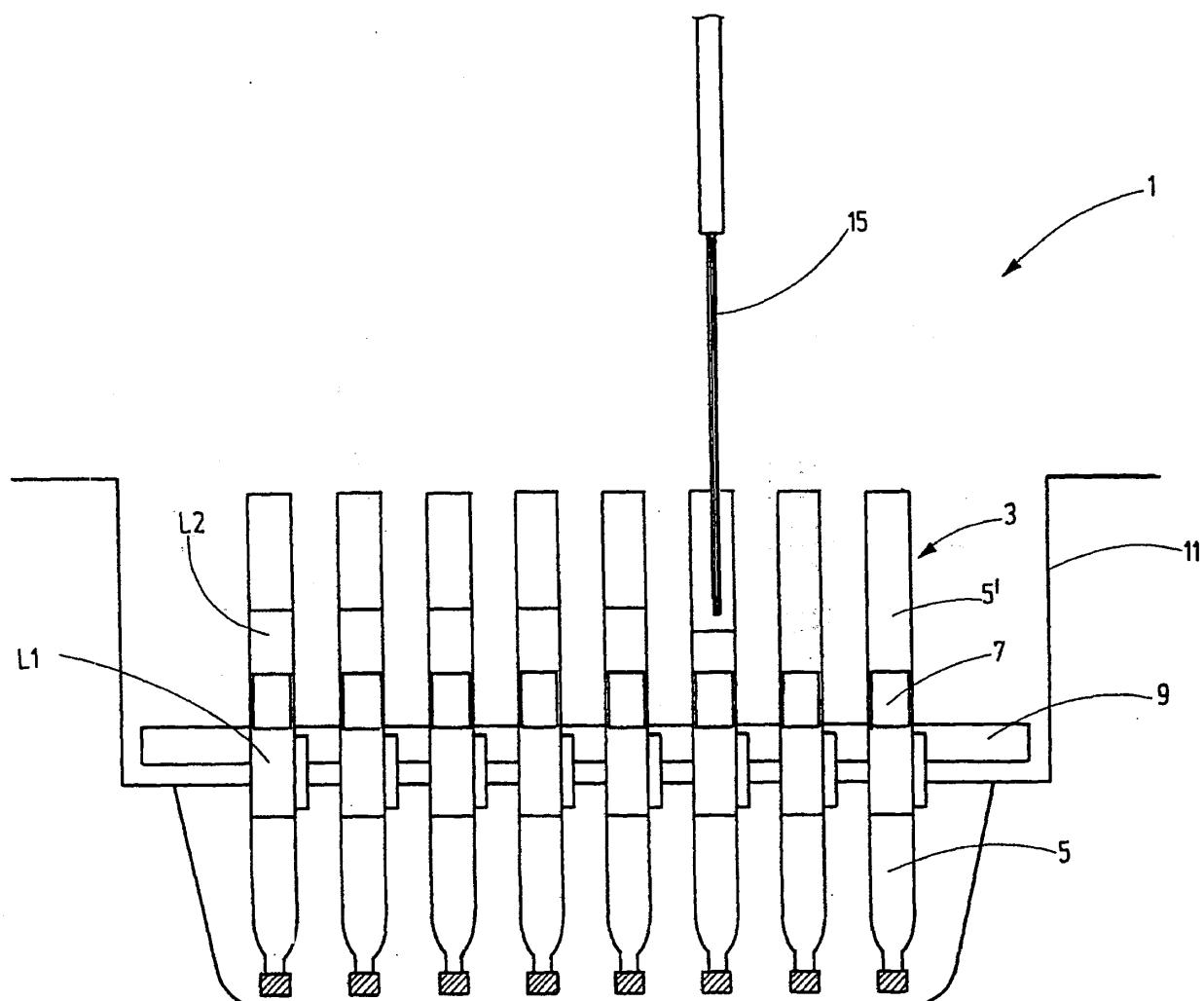
ФИГ.1



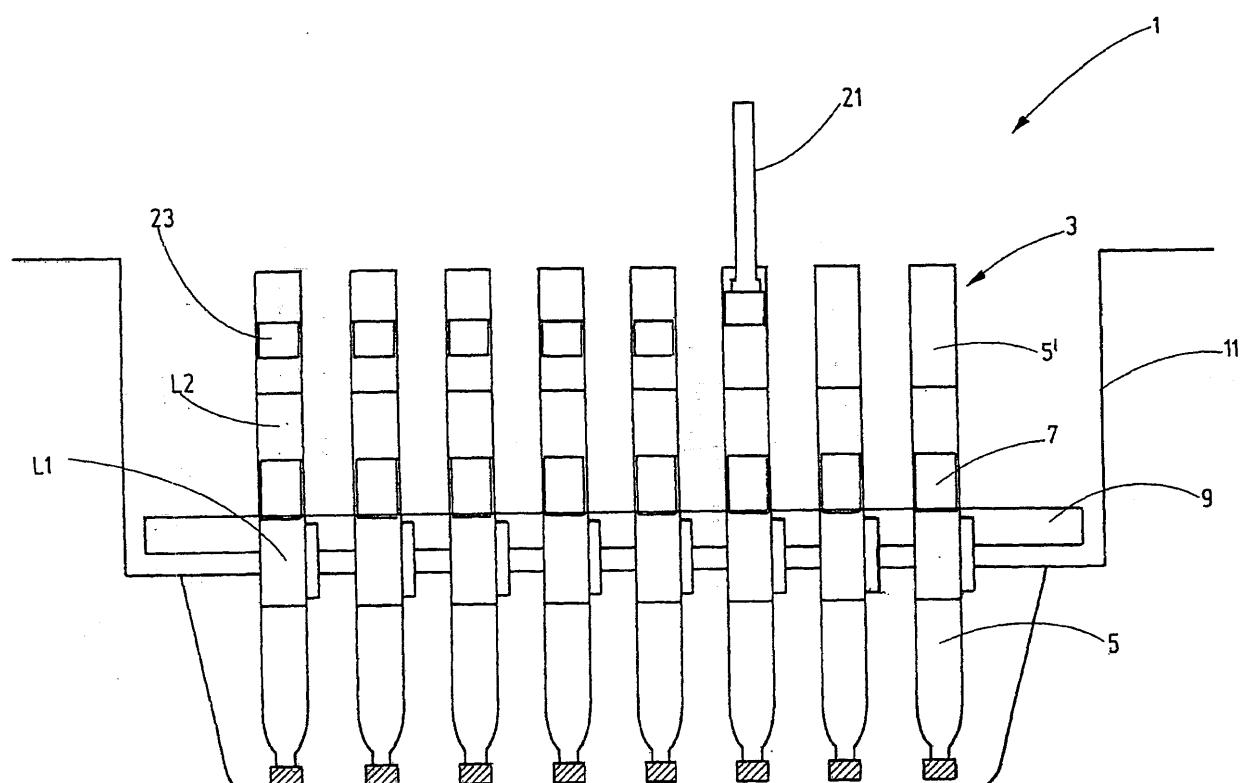
ФИГ.2



ФИГ.3



ФИГ.4



ФИГ.5