



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0914158-8 B1



(22) Data do Depósito: 16/06/2009

(45) Data de Concessão: 17/12/2019

(54) Título: MÉTODO PARA O ENVASAMENTO DE SISTEMAS DE CÂMARA DUPLA EM SISTEMAS PORTADORES PRÉ-ESTERILIZÁVEIS E SISTEMA PORTADOR PRÉ-ESTERILIZÁVEL

(51) Int.Cl.: B65B 3/00; B65B 55/00.

(52) CPC: B65B 3/00; B65B 55/00; B65B 3/003.

(30) Prioridade Unionista: 19/06/2008 DE 10 2008 030 268.6.

(73) Titular(es): ARZNEIMITTEL GMBH APOTHEKER VETTER & CO. RAVENSBURG.

(72) Inventor(es): FRANK BÖTTGER; BENJAMIN BÖBST.

(86) Pedido PCT: PCT EP2009004313 de 16/06/2009

(87) Publicação PCT: WO 2009/153018 de 23/12/2009

(85) Data do Início da Fase Nacional: 20/12/2010

(57) Resumo: MÉTODO PARA O ENVASAMENTO DE SISTEMAS DE CÂMARA DUPLA EM SISTEMAS PORTADORES PRÉ-ESTERILIZÁVEIS E SISTEMA PORTADOR PRÉ-ESTERILIZÁVEL A presente invenção refere-se a um método para o envasamento de sistemas de câmara dupla (3) em sistemas portadores (1) pré-esterilizáveis, que compreende os seguintes passos: preparação de pelo menos um sistema de câmara dupla (3) lavado, siliconizado e esterilizado um elemento de separação respectivo (7) que separa as duas câmaras (5, 5') uma da outra, em um suporte (9) que abriga o pelo menos um sistema de câmara dupla (3), sendo que o suporte (9) é disposto em um recipiente (11) selado com um elemento de fecho (13); introdução do recipiente (11) em um recinto estéril; abertura do recipiente (11) e envasamento de uma primeira câmara (5) do pelo menos um sistema de câmara dupla (3); fechamento da primeira câmara (5) com um elemento de fecho (19) permeável ao gás; liofilização da solução (LI) contida na primeira câmara (5); fechamento da primeira câmara (5) com um elemento de fecho (19); envasamento de uma segunda câmara (5') do pelo menos um sistema de câmara dupla (3) fechamento da segunda câmara (5') ; retirada do recinto estéril.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para: **"MÉTODO PARA O ENVASAMENTO DE SISTEMAS DE CÂMARA DUPLA EM SISTEMAS PORTADORES PRÉ-ESTERILIZÁVEIS E SISTEMA PORTADOR PRÉ-ESTERILIZÁVEL"**.

5 A presente invenção refere-se a um método para o envasamento de sistemas de câmara dupla em sistemas portadores pré-esterilizáveis de acordo com as reivindicações 1 e 2, bem como a um sistema portador pré-esterilizável, de acordo com a reivindicação 12.

10 Sistemas portadores pré-esterilizáveis e métodos para seu envasamento são conhecidos. Um sistema portador conhecido usualmente compreende seringas esterilizadas, lavadas e siliconizadas que após o passo de lavagem e siliconização são posicionadas em um suporte. O suporte - também denominado de
15 ninho - em seguida é colocado dentro de um recipiente que depois será vedado com um elemento de fecho, de preferência, uma folha de membrana permeável ao gás, e é esterilizado por meio de métodos de esterilização apropriados. Frequentemente, é usada uma aplicação de gás de óxido de etileno. Em virtude
20 do fato de que o elemento de fecho é permeável a gás, o gás de esterilização pode penetrar no interior do recipiente e também esterilizar o conteúdo do recipiente, isto é, as

seringas lavadas e siliconizadas e o suporte que as contém. O recipiente não precisa mais ser aberto depois da esterilização e pode ser entregue imediatamente, na forma em que está, a um consumidor, ou ser levado para uma linha de

5 envasamento. O elemento de fecho permeável ao gás possui um efeito de filtração de modo que, na verdade, é permeável ao gás para um gás de esterilização, porém, fecha o recipiente de modo estanque e estéril contra germes, vírus e bactérias. Enquanto o recipiente permanecer fechado, portanto, a

10 esterilidade do seu conteúdo é garantida. Ao consumidor que tipicamente opera um sistema de envasamento para as seringas ou outros corpos ocos contidos no recipiente com um conteúdo farmacêutico, o recipiente é aberto, os corpos ocos são preenchidos e fechados, e depois também o recipiente pode ser

15 novamente fechado e ser transportado para o consumidor final. É lógico que os corpos ocos cheios e fechados também podem ser retirados do recipiente e ser entregues ao consumidor final em outras unidades de embalagens. O essencial nos sistemas portadores pré-esterilizáveis mencionados e nos

20 métodos para seu envasamento é que seja usada uma forma de embalagem padronizada que possa ser usada no contexto de linhas de envasamento padronizadas. Os corpos ocos a serem

preenchidos não precisam ser retirados do recipiente antes do envasamento, fazendo com que seja dispensado um passo de trabalho complexo. Também é vantajoso que os corpos ocos possam ser esterilizados juntos, já na forma embalada, onde
5 depois disso possa ser efetuado o envio ou o processamento posterior, sem que sejam necessários passos intermediários complexos, tais como uma nova embalagem em uma outra unidade de embalagem pré-esterilizada ou uma re-embalagem. Em uma empresa farmacêutica de produção que realiza o envasamento,
10 pode ser dispensado um recinto estéril ou um passo de trabalho para a preparação dos corpos ocos, pois estes são fornecidos prontos para o envasamento.

A produção e/ou preparação dos corpos ocos também pode ocorrer como método em linha com o envasamento quando é
15 previsto um túnel de ar quente entre o dispositivo de esterilização e um recinto estéril onde se realizará o envasamento.

Porém, os sistemas portadores pré-esterilizáveis e os métodos para seu envasamento somente são dimensionados para
20 sistemas de uma só câmara, precisamente, para seringas de uma só câmara, cartuchos de uma só câmara ou frascos. Para o envasamento de sistemas de câmara dupla, tais como, seringas

ou cartuchos de câmara dupla, agora como antes, são necessários métodos e sistemas portadores mais complexos.

Quando forem usados sistemas de câmara dupla em métodos de envasamento convencionais no contexto de uma etapa de liofilização para uma solução que se encontra em uma das duas câmaras, são usados elementos de fecho especiais - os chamados fechos de liofilização. Nisso, a cada sistema de câmara dupla individual é conjugado tal elemento de fecho. Estes fechos de liofilização apresentam duas posições de travamento no sistema de câmara dupla: Em uma primeira posição de travamento, eles vedam o sistema de câmara dupla de um modo que pode haver uma troca de gás entre o interior da câmara fechada com o elemento de fecho e o meio ambiente. Em uma segunda posição de travamento o elemento de fecho fecha a câmara completamente. Em métodos convencionais os sistemas de câmara dupla são posicionados em recipientes de metal, pesados e reutilizáveis. Estes têm a desvantagem que em virtude do seu grande peso são complicados de serem manuseados. Além disso, antes de cada uso precisam ser limpos e esterilizados, tipicamente tratados em autoclaves, de modo dispendioso.

Portanto, a presente invenção tem a tarefa de fornecer um método para o envasamento de pelo menos um sistema de câmara dupla no contexto de um passo de liofilização, sob o uso de pelo menos um elemento de fecho executado como fecho de liofilização em pelo menos um sistema portador pré-esterilizável.

A tarefa colocada para a presente invenção é solucionada com a ajuda de um método com as características da reivindicação 1.

10 O mesmo é caracterizado pelos seguintes passos: Pelo menos um sistema de câmara dupla lavado, siliconizado e esterilizado com respectivamente um elemento de separação que separa as duas câmaras uma da outra, é colocado em um suporte que aloja o pelo menos um sistema de câmara dupla, de
15 preferência uma serie de tais sistemas, sendo que o suporte é disposto em um recipiente vedado com um elemento de fecho. O recipiente vedado é encaminhado para um recinto esterilizado. Lá ele é aberto, e uma primeira câmara do pelo menos um sistema de câmara dupla é preenchida. Esta primeira câmara é
20 fechada com um elemento de fecho permeável ao gás, e o material contido na primeira câmara é liofilizado. A primeira câmara é fechada com um elemento de fecho. Uma segunda câmara

do pelo menos um sistema de câmara dupla é preenchida. Também a segunda câmara é fechada e o pelo menos um sistema de câmara dupla cheio é retirado do recinto esterilizado. Devido ao uso de sistemas portadores padronizados pré-
5 esterilizáveis, uma empresa produtora de produtos farmacêuticos fica isenta da preparação dispendiosa dos corpos ocos, e o uso de linhas de envasamento padronizadas se torna possível.

A tarefa colocada para a presente invenção também é
10 solucionada com um método com as características de acordo com a reivindicação 2.

Este compreende os seguintes passos: Pelo menos um sistema de câmara dupla lavado, siliconizado e esterilizado é preparado e possui um elemento de separação que separa as
15 duas câmaras uma da outra. Um suporte aloja o pelo menos um sistema de câmara dupla, sendo que o suporte é disposto em um recipiente que é vedado com um elemento de fecho. O recipiente é introduzido em um recinto esterilizado. Ele é aberto, e uma primeira câmara do pelo menos um sistema de
20 câmara dupla é preenchida. A primeira câmara é fechada com um elemento de fecho permeável ao gás. O recipiente é fechado com um elemento de fecho permeável ao gás. Segue um passo do

método onde o material contido na primeira câmara do pelo menos um sistema de câmara dupla é liofilizado. Nisso, o vapor do solvente sublima através dos elementos de fecho permeáveis ao gás da primeira câmara do pelo menos um sistema de câmara dupla e do elemento de fecho permeável ao gás do recipiente. Depois da liofilização, a primeira câmara é fechada com um elemento de fecho. O recipiente é aberto, e uma segunda câmara do pelo menos um sistema de câmara dupla é preenchida e fechada. O pelo menos um sistema de câmara dupla é retirado do recinto estéril.

Também é preferido um método que se destaca pelo fato de que o suporte que aloja o pelo menos um sistema de câmara dupla compreende material plástico, preferencialmente consiste de material plástico. Em virtude disso, o suporte é muito leve e assim também fácil de ser manuseado. Também pode ser um produto destinado a um único uso, de modo que em seguida ao seu uso pode ser descartado. Assim sendo podem ser dispensados os suportes de metal pesados usuais em sistemas portadores conhecidos que, por um lado, são difíceis de serem manuseados e, por outro lado, precisam ser tratados em autoclaves a fim de mantê-los estéreis. Nos sistemas portadores de acordo com a presente invenção, em

contrapartida, com cada novo fornecimento é fornecido junto um novo suporte de material plástico que é exatamente conjugado a um sistema de câmara dupla ou especialmente a um grupo de sistemas de câmara dupla, e que após seu uso é
5 descartado. Ao lado da eliminação de passos de trabalho complexos isto faz com que, especialmente, que se torna possível uma manipulação bem reproduzível de sistemas de câmara dupla visando sua esterilidade.

Também é preferido um método onde o recipiente
10 compreende material plástico, de preferência, consiste de material plástico. Também nesse caso é previsto preferencialmente que o recipiente seja usado uma única vez, sendo descartado Após o seu uso. A cada carga de sistemas de câmara dupla, um recipiente é claramente conjugado, de modo
15 que também nesse caso a esterilidade das cargas seja garantida com uma reprodutibilidade muito boa.

Também é preferido um método onde especialmente o material plástico que o recipiente contém ou do qual o recipiente de preferência é feito, seja elasticamente
20 deformável. Em métodos convencionais os fechos de liofilização são fechados depois da liofilização pelo fato de que a distância vertical dos armações de prateleiras do

dispositivo para a liofilização seja reduzida de um modo que os fechos de liofilização sejam forçados da sua primeira posição de travamento para sua segunda posição de travamento. Isto se torna possível, pois os sistemas portadores

5 conhecidos de metal somente cercam os sistemas de câmara dupla lateralmente não tendo altura que é maior do que a dilatação vertical dos sistemas de câmara dupla. Ao contrário disso, o recipiente de um sistema portador pré-esterilizável é realizado de tal maneira que suas paredes possuam uma

10 altura maior do que os sistemas de câmara dupla, de modo que os mesmos sejam embutidos no recipiente completamente e seguramente. Isto faz com que no caso de um recipiente rígido, os fechos de liofilização precisem ser forçados para sua segunda posição de travamento por meio de um dispositivo

15 que pode alcançar o interior do recipiente. Mas se, em contrapartida, o recipiente for feito de um material plástico elasticamente deformável, o método de fechamento conhecido pode ser aplicado para os fechos de liofilização. Se os armações de prateleiras da câmara de liofilização se

20 movimentarem de tal modo um em direção ao outro que sua distância vertical diminua, eles comprimem o recipiente elasticamente deformável ao longo de sua extensão vertical,

de modo que os fechos de liofilização possam ser empurrados para sua segunda posição de travamento. Um sistema portador pré-esterilizável que apresenta um recipiente de um material plástico elasticamente deformável torna possível deslocar os
5 fechos de liofilização dos sistemas de câmara dupla de modo muito simples e conhecido para uma posição, onde fecham de modo estanque a primeira câmara do sistema de câmara dupla.

Também é preferido um método onde o recipiente Após o envasamento da primeira câmara do pelo menos um sistema de
10 câmara dupla e do fechamento da primeira câmara e do recipiente com um elemento de fecho permeável ao gás, o recipiente seja primeiramente retirado do recinto estéril e colocado em um dispositivo de liofilização disposto fora do recinto estéril. Lá acontece a liofilização após cujo término
15 o recipiente é retirado do dispositivo, sendo novamente introduzido no recinto estéril. Se o método for ampliado por este passo é possível separar completamente o envasamento asséptico do conteúdo farmacêutico da liofilização, em que esta não precisa acontecer sob condições assépticas. Isto se
20 torna possível, pois o recipiente apresenta um elemento de fecho permeável ao gás, que na verdade durante o método de liofilização deixa passar o vapor do solvente sublimado do

interior do recipiente para fora, mas impede que germes, vírus e bactérias entrem no recipiente. Portanto, o interior do recipiente permanece asséptico, mesmo quando o meio ambiente na câmara de liofilização não for mantido estéril.

5 Desse modo podem ser dispensados passos de limpeza e desinfecção dispendiosos para a câmara de liofilização, e a mesma tampouco precisa estar disposta dentro do recinto estéril.

Nesse contexto também é preferido um método que se
10 destaca pelo fato de que o próprio dispositivo para a liofilização não é estéril e/ou asséptico. Conforme foi explicado, isto se torna possível devido ao fechamento do recipiente com um elemento de fecho permeável ao gás, mas impermeável para vírus, bactérias ou germes.

15 Outras realizações vantajosas no tocante dos métodos reivindicados são evidentes das sub-reivindicações.

A presente invenção também tem a tarefa de fornecer um sistema portador pré-esterilizável para pelo menos um sistema de câmara dupla. Esta tarefa é solucionada com a ajuda de um
20 sistema portador pré-esterilizável com as características de acordo com a reivindicação 12. Ele compreende pelo menos um sistema de câmara dupla lavado, siliconizado e esterilizado

que possui um elemento de separação que separa as duas câmaras uma da outra. O sistema portador pré-esterilizável compreende também um suporte que serve para alojar o pelo menos um sistema de câmara dupla. Ele também abrange um
5 recipiente. O suporte que aloja o pelo menos um sistema de câmara dupla pode ser disposto dentro do recipiente, sendo que este pode ser vedado com um elemento de fecho. Dessa forma surge um recipiente fechado, onde é disposto um suporte que compreende pelo menos um sistema de câmara dupla lavado,
10 siliconizado e esterilizado. É especialmente preferido que todo o recipiente seja esterilizado no seu interior. Em virtude da vedação, estes sistemas portadores pré-esterilizáveis equipados com pelo menos um sistema de câmara dupla podem ser produzidos para serem estocados e
15 armazenados, sendo que o conteúdo permanece estéril.

Também é preferido um sistema portador pré-esterilizável, onde o suporte compreende material plástico, de preferência consiste de material plástico. Nesse caso o suporte é especialmente leve e, além disso, Após o uso do
20 sistema portador pré-esterilizável, pode ser descartado, de modo que etapas de limpeza e tratamento em autoclaves sejam dispensados. Além disso, cada carga de sistemas de câmara

dupla é exatamente conjugada a um suporte, de modo que é possível uma manipulação muito bem reproduzível visando a esterilidade

Também é preferido um sistema portador pré-esterilizável
5 que se destaca pelo fato de que o recipiente compreende material plástico, de preferência consiste de material plástico. Também nesse caso o recipiente é previsto para um único uso, de modo que cada carga de sistemas de câmara dupla é exatamente conjugada a um recipiente. Isso também aumenta a
10 reprodutibilidade da manipulação no que se refere à esterilidade.

Também é preferido um sistema portador pré-esterilizável, onde especialmente o material plástico que o recipiente contém ou do qual o recipiente consiste
15 preferencialmente, seja elasticamente deformável. Dessa forma, é possível forçar os fechos de liofilização que se encontram na primeira posição de travamento nos sistemas de câmara dupla, depois da liofilização através da diminuição da distância vertical entre os pisos de estante do dispositivo
20 de liofilização, para uma segunda posição de travamento, onde eles fecham de modo estanque a primeira câmara do sistema de câmara dupla. O recipiente cujas paredes apresentam uma

altura maior do que os sistemas de câmara dupla, de modo que envolvem os mesmos completamente, é comprimido ao longo da extensão vertical. Dessa forma é possível forçar os fechos de liofilização de modo muito simples e conhecido para uma
5 segunda posição de travamento, onde eles fecham a primeira câmara dos sistemas de câmara dupla de modo estanque.

Também é preferido um sistema portador pré-esterilizável, onde o elemento de fecho para o recipiente é permeável ao gás. Neste caso, o recipiente já equipado com o
10 suporte e os sistemas de câmara dupla pode ser fechado e em seguida, esterilizado no próprio fabricante, sendo que o gás destinado para a esterilização penetra ao interior do recipiente através do elemento de fecho permeável ao gás. Depois da esterilização não é mais necessário abrir o
15 recipiente e ele pode ser transportado imediatamente, por exemplo, até uma linha de envasamento. Em virtude do fato de que o recipiente já é definitivamente fechado durante a esterilização, nenhum material contendo germes pode entrar de fora para dentro do recipiente devido ao abrir ou fechar
20 posterior. A palavra permeável ao gás indica que o elemento de fecho de fato permite a passagem de gases e vapores, porém

impede germes, vírus ou bactérias a entrar no interior do recipiente.

A seguir, a presente invenção é explicada detalhadamente com a ajuda de desenhos.

5 A figura 1 mostra uma vista esquematizada de um sistema portador pré-esterilizável.

A figura 2 mostra uma vista esquematizada do passo do envasamento de uma primeira câmara dos sistemas de câmara dupla em um método de acordo com a presente invenção.

10 A figura 3 mostra uma vista esquematizada do fechamento da primeira câmara dos sistemas de câmara dupla com um elemento de fecho permeável ao gás durante o método.

A figura 4 mostra uma apresentação esquematizada do envasamento de uma segunda câmara dos sistemas de câmara
15 dupla durante o método.

A figura 5 mostra o fechamento da segunda câmara dos sistemas de câmara dupla durante o método.

A figura 1 mostra de modo esquematizado um exemplo de execução de um sistema portador 1 pré-esterilizável. Ele
20 compreende pelo menos um sistema de câmara dupla 3 lavado, siliconizado e esterilizado com duas câmaras 5, 5' que são separadas uma da outra através de um elemento de separação 7.

Os sistemas de câmara dupla 3 são alojados em um suporte 9 que por sua vez pode ser disposto em um recipiente 11. Este último é vedado por um elemento de fecho 13.

O recipiente 11 pode compreender material plástico, de preferência consistir de material plástico. Também o suporte 9 pode conter material plástico e preferencialmente consiste de material plástico. Dessa forma, ambos os elementos podem ser destinados para um único uso, de modo que a cada carga de sistemas de câmara dupla 3 seja respectivamente conjugado um suporte 9 e um recipiente 11. Assim sendo dispensam-se os passos de limpeza e o tratamento na autoclave necessários em métodos conhecidos que são previstos para a esterilização dos suportes de metal reutilizáveis. Além disso, ambos os elementos consistentes de material plástico são fáceis de serem manipulados, especialmente são mais leves do que os sistemas portadores pesados conhecidos de metal.

O elemento de fecho 13 para o recipiente 11 de preferência é permeável ao gás, de modo que o recipiente 11 completamente equipado e vedado pode ser esterilizado em estado fechado, sendo introduzido em uma atmosfera que compreende um gás destinado à esterilização ou um vapor destinado para a esterilização. O gás ou o vapor podem

penetrar no interior do recipiente 11 através do elemento de fecho 13, podendo esterilizar assim também especialmente o espaço interno do recipiente 11 e os sistemas de câmara dupla 3 e o suporte 9 contidos nele.

5 Os diversos métodos serão agora explicados detalhadamente com a ajuda das figuras 2 a 5.

Primeiro, é preparado o sistema portador 1 pré-esterilizável e introduzido em um recinto estéril. Em seguida, o elemento de fecho 13 é retirado, de modo que os
10 sistemas de câmara dupla 3 sejam acessíveis.

A figura 2 mostra o passo do envasamento de uma primeira câmara 5 dos sistemas de câmara dupla 3. Elementos idênticos ou com funções idênticas levam referências idênticas, de modo que é chamada a atenção para a descrição anterior. É previsto
15 um dispositivo de distribuição 15 através do qual uma primeira solução L1 de uma substância ativa e/ou de um aditivo possa ser introduzida em uma primeira câmara 5 dos sistemas de câmara dupla 3.

Após o envasamento da primeira câmara 5 dos sistemas de
20 câmara dupla 3, a primeira câmara pode ser fechada, como mostra a figura 3. Elementos idênticos e com funções idênticas levam referências idênticas, de modo que é chamada

a atenção para a descrição anterior. É previsto um primeiro dispositivo de fechamento 17 com o qual a primeira câmara 5 dos sistemas de câmara dupla pode ser fechada de modo permeável ao gás com respectivamente um elemento de fecho 19.

5 O elemento de fecho 19 é executado como um fecho de liofilização e é colocado em uma posição de travamento pelo primeiro dispositivo de fechamento 17, de modo que a primeira câmara 5 dos sistemas de câmara dupla seja fechada de modo permeável ao gás.

10 Agora o recipiente 11 pode ser introduzido em um dispositivo para a liofilização. Já que ele está aberto, o dispositivo para a liofilização também precisa encontrar-se em um recinto estéril. É possível transportar o recipiente 11 aberto através de um túnel de ar quente de um primeiro
15 recinto estéril para um segundo recinto estéril onde se encontra o dispositivo de liofilização. Mas, o mesmo também pode encontrar-se no primeiro recinto estéril, de modo que não precise ser fornecido nenhum túnel de ar quente. Durante a liofilização o solvente contido na primeira câmara 5
20 sublima através do elemento de fecho 19 permeável ao gás da primeira câmara. Após o término do passo de liofilização, os elementos de fecho 19 são deslocados da sua primeira posição

de travamento para uma segunda posição de travamento onde fecham de modo estanque a primeira câmara 5 dos sistemas de câmara dupla 3. De preferência, isso acontece ainda dentro do dispositivo de liofilização, movimentando-se os armações de prateleiras em sentido vertical de tal modo um em direção ao outro que sua distância diminua e os elementos de fecho 19 são assim forçados para sua segunda posição de travamento. Para tal pode ser previsto que o material plástico que o recipiente 11 contém e do qual este preferencialmente consiste, seja elasticamente deformável, de modo que possa ser comprimido na direção vertical. É lógico que o recipiente 11 também pode primeiro ser retirado do dispositivo de liofilização, depois, em um segundo passo, os elementos de fecho 19 são forçados para sua segunda posição de travamento por meio de qualquer dispositivo que seletivamente comprime as paredes do recipiente 11 ou que alcança o interior do recipiente 11.

O recipiente 11 também pode ser fechado antes do passo de liofilização com um elemento de fecho 13 permeável ao gás, de preferência com uma folha de membrana permeável ao gás. O recipiente 11 vedado dessa forma pode ser colocado em um dispositivo para liofilização, onde o solvente contido na

primeira câmara 5 sublima através o elemento de fecho 19 permeável ao gás da primeira câmara e do elemento de fecho 13 permeável ao gás do recipiente, de modo que por fim a substância ativa e/ou a substância auxiliar presente nos sistemas de câmara dupla 3 seja liofilizada. Uma vez que o recipiente 11 é higienicamente vedado por meio do elemento de fecho 13 permeável ao gás, é possível prever o dispositivo de liofilização fora do recinto estéril. O recipiente 11 pode então ser retirado do recinto estéril e ser introduzido em um dispositivo de liofilização externo. Este propriamente dito não precisa ser mantido estéril e/ou asséptico já que nenhum germe, vírus ou bactéria podem chegar ao interior do recipiente 11 através do elemento de fecho 13. Assim sendo, os sistemas de câmara dupla 3 permanecem estéreis ou assépticos, também quando a liofilização é executada em um ambiente não estéril e/ou não asséptico.

Depois da liofilização, os elementos de fecho 19 são pressionados da sua primeira posição de travamento para uma segunda posição de travamento, onde fecham a primeira câmara dos sistemas de câmara dupla 3 de modo vedante. De preferência, isto acontece ainda dentro do dispositivo de liofilização. Para tal é previsto que o recipiente 11

contenha um material plástico elasticamente deformável, de preferência que consista deste. Por meio de uma redução da distância vertical dos pisos da estante do dispositivo de liofilização, o recipiente 11 pode ser comprimido em sentido da sua extensão vertical. Desse modo, os elementos de fecho 19 podem ser forçados de uma primeira posição de travamento para uma segunda posição de travamento, onde fecham de modo vedante os sistemas de câmara dupla 3. Durante este processo, o elemento de fecho 13 permeável ao gás não é solto do recipiente 11, de modo que o mesmo permanece fechado à prova de germes. Naturalmente também é possível retirar primeiro o recipiente 11 do dispositivo de liofilização, e em um segundo passo pressionar de algum modo apropriado os elementos de fecho 19 para sua segunda posição de travamento. Isto pode acontecer, ou ainda fora do recinto estéril, ou depois de uma nova introdução para dentro do primeiro ou em um outro recinto estéril.

Depois de os elementos de fecho 19 terem sido pressionados para uma segunda posição de travamento, eles podem ser fechados com um fecho inviolável. Os elementos de fecho 19 permanecem nos sistemas de câmara dupla 3 e o fecho inviolável é colocado sobre os elementos de fecho 19. Ele

serve para indicar, no uso dos sistemas de câmara dupla 3 se os elementos de fecho 19 foram abertos mais uma vez. Após o fechamento definitivo na linha de produção ou se o fecho inviolável foi mantido. Nesse sentido, os fechos invioláveis são fechos de garantia que indicam para um usuário a estanqueidade sem danificação da primeira câmara 5 dos sistemas de câmara dupla 3, e que do mesmo modo também indicam que o conteúdo da primeira câmara 5 não tenha sido contaminado ou alterado.

10 Durante a liofilização, os sistemas de câmara dupla 3 são embutidos no recipiente 11 e protegidos contra radiação térmica de interferência ou outras influências de interferência.

Depois da liofilização e do fechamento da primeira
15 câmara 5, o recipiente 11 eventualmente precisa ser aberto novamente, para que os sistemas de câmara dupla 3 sejam acessíveis. Uma segunda câmara 5' é preenchida. Isto se torna possível de um modo especialmente simples quando o suporte 9 for virado. Nesse caso é previsto que o suporte 9 cerca de
20 tal modo os sistemas de câmara dupla 3 que estes independentemente da orientação do suporte 9 são retidos firmemente pelo mesmo. Dessa forma é garantido que os

sistemas de câmara dupla 3 não caíam nem quando o suporte 9 está sendo virado. Após o suporte 9 ter sido virado, o mesmo precisa preferivelmente ser novamente introduzido no recipiente 11, onde agora através da abertura do recipiente 5 11 uma segunda câmara 5' dos sistemas de câmara dupla 3 se torna acessível.

A figura 4 mostra de modo esquematizado o envasamento da segunda câmara 5' dos sistemas de câmara dupla 3. Os elementos idênticos ou de funções idênticas levam referências 10 idênticas, de modo que a atenção é chamada para a descrição anterior. Também nesse caso é previsto um dispositivo de distribuição 15 através do qual um segundo meio L2 pode ser introduzido na segunda câmara 5' dos sistemas de câmara dupla 3. O segundo meio L2 pode ser a solução de uma outra 15 substância ativa e/ou substância auxiliar, mas também pode ser um solvente - de preferência puro - ou uma mistura de solvente.

Após o envasamento da segunda câmara 5' dos sistemas de câmara dupla 3 esta também pode ser fechada.

20 A figura 5 mostra de maneira esquematizada o fechamento da segunda câmara 5' dos sistemas de câmara dupla 3. Elementos idênticos e com funções idênticas levam referências

idênticas, de modo que se faz referência para a descrição anterior. A segunda câmara 5' é fechada com a ajuda de um segundo dispositivo de fechamento 21 com um elemento de fecho que no presente caso é executado como um tampão 23. Este, de preferência, é deslocável no sistema de câmara dupla 3 de modo que através dele forças de pressão podem ser introduzidas na segunda câmara 5' e, por fim, no elemento de separação 7 que levam a uma ativação do sistema de câmara dupla 3. Preferivelmente, um tampão 23 é tido como um tampão rosqueado. Desse modo pode agir como elemento de êmbolo, sendo que uma biela do êmbolo não mostrada pode ser colocada em engate com a rosca interna do tampão roscado 23 através de uma rosca externa. Assim, de maneira muito simples, forças de pressão podem ser introduzidas na segunda câmara 5' e, por conseguinte, no elemento de separação 7 que produzirão uma ativação dos sistemas de câmara dupla 3.

Após o fechamento da segunda câmara 5', o recipiente 11 pode ser fechado novamente e retirado do recinto estéril. Também é possível, não fechar o recipiente 11 e seletivamente retirar do recinto estéril o recipiente 11 aberto do recinto estéril, ou apenas o suporte 9 ou até mesmo os sistemas de câmara dupla 3 individuais. Uma vez que ambas as câmaras 5,

5' dos sistemas de câmara dupla 3 são fechadas de maneira vedante, não é necessário manter o sistemas de câmara dupla 3 ainda mais em um ambiente estéril e/ou asséptico.

Depois de tudo fica evidente que os métodos de produção
5 de acordo com a presente invenção e o sistema portador pré-esterilizável de acordo com a presente invenção são vantajosos em relação a métodos e dispositivos conhecidos para o envasamento de sistemas de câmara dupla 3. De acordo com a presente invenção é possível para uma empresa produtora
10 farmacêutica usar uma forma de embalagem padronizada diretamente em linhas de envasamento padronizadas. Nisso, produtos destinados para a liofilização podem ser envasados em linhas de envasamento que são dimensionados para sistemas pré-esterilizáveis. Em métodos conhecidos para o envasamento
15 de sistemas de câmara dupla 3 de materiais destinados para uma liofilização, são usados suportes metálicos pesados e caros que são reaproveitados e, portanto, precisam passar por um método complexo no autoclave. No presente caso, no lugar de tais suportes, uma forma de embalagem padronizada é usada
20 durante todo o método de envasamento que preferencialmente é levada para um único uso e depois é descartada. Uma vez que o sistema portador de acordo com a presente invenção é

permeável ao gás, mas pode ser vedado de modo impermeável contra germes, vírus ou bactérias, é possível, dispor o envasamento e a liofilização de modo descentralizado um em relação ao outro, fato este que também permite poder executar

5 a liofilização em um ambiente não estéril. O conteúdo do sistema portador de acordo com a presente invenção permanece estéril em qualquer momento. O sistema portador pode cooperar de maneira especialmente simples com elementos de fecho 19 em si, conhecidos como sendo realizados como fechos de

10 liofilização, quando pelo menos o recipiente 11 contém um material plástico elasticamente deformável, preferencialmente consiste deste. Dessa forma é possível combinar as vantagens do sistema portador com as vantagens dos elementos de fecho 19 em si conhecidos. Em especial podem estes de modo muito

15 simples ser pressionados, devido à capacidade de deformação elástica do recipiente 11, de uma primeira posição de travamento para uma segunda posição de travamento, onde eles fecham de modo vedante uma câmara 5 dos sistemas de câmara dupla 3. Se o recipiente 11 for vedado antes da liofilização

20 com um elemento de fecho 13 permeável ao gás, durante o carregamento e descarregamento semi-automático, automático ou manual do dispositivo de liofilização somente são manuseados

recipientes higienicamente fechados, de modo que também nesse caso há um risco de contaminação claramente menor do que é o caso nos métodos conhecidos.

REIVINDICAÇÕES

1. Método para o envasamento de sistemas de câmara dupla (3) em sistemas portadores (1) pré-esterilizáveis, **caracterizado pelo** fato de ocorrer sob seguintes passos:

- 5 - Preparação de pelo menos um sistema de câmara dupla (3) lavado e esterilizado com um elemento de separação respectivo (7) que separa as duas câmaras (5, 5') uma da outra, em um suporte (9) que abriga o pelo menos um sistema de câmara dupla (3), sendo que o suporte (9) é
- 10 disposto em um recipiente (11) selado com um elemento de fecho (13);
- introdução do recipiente (11) em um recinto estéril;
- abertura do recipiente (11) e envasamento de uma
- 15 primeira câmara (5) do pelo menos um sistema de câmara dupla (3);
- fechamento da primeira câmara (5) do pelo menos um sistema de câmara dupla (3) com um elemento de fecho
- (19) permeável ao gás;
- liofilização da solução (L1) contida na primeira
- 20 câmara (5) do pelo menos um sistema de câmara dupla (3);
- fechamento da primeira câmara (5) do pelo menos um sistema de câmara dupla (3) com um elemento de fecho
- (19);

- envasamento de uma segunda câmara (5') do pelo menos um sistema de câmara dupla (3);
- fechamento da segunda câmara (5') do pelo menos um sistema de câmara dupla (3);
- 5 - retirada do recinto estéril.

2. Método para o envasamento de sistemas de câmara dupla (3) em sistemas portadores (1) pré-esterilizáveis, **caracterizado pelo** fato de ocorrer sob os seguintes passos:

- Preparação de pelo menos um sistema de câmara dupla
10 (3) lavado e esterilizado com um elemento de separação respectivo (7) que separa as duas câmaras (5, 5') uma da outra, em um suporte (9) que abriga o pelo menos um sistema de câmara dupla (3), sendo que o suporte (9) é disposto em um recipiente (11) selado com um elemento de fecho (13);
- 15 - introdução do recipiente (11) em um recinto estéril;
- abertura do recipiente (11) e envasamento de uma primeira câmara (5) do pelo menos um sistema de câmara dupla (3);
- fechamento da primeira câmara (5) do pelo menos um
20 sistema de câmara dupla (3) com um elemento de fecho (19) permeável ao gás;
- fechamento do recipiente (11) com um elemento de fecho (13) permeável ao gás;

- liofilização da solução (L1) contida na primeira câmara (5) do pelo menos um sistema de câmara dupla (3);

5 - fechamento da primeira câmara (5) do pelo menos um sistema de câmara dupla (3) com um elemento de fecho (19);

- abertura do recipiente (11) e envasamento de uma segunda câmara (5') do pelo menos um sistema de câmara dupla (3);

10 - fechamento da segunda câmara (5') do pelo menos um sistema de câmara dupla (3);

- retirada do recinto estéril.

3. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 ou 2, **caracterizado pelo** fato de que o
15 suporte (9) contém material plástico, de preferência, consiste de material plástico.

4. Método, de acordo com uma das reivindicações anteriores, **caracterizado pelo** fato de que o recipiente (11) contém material plástico, de preferência, consiste de
20 material plástico.

5. Método, de acordo com a reivindicação 4, **caracterizado pelo** fato de que o material plástico é elasticamente deformável.

6. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 2 a 5, **caracterizado pelo** fato de que o recipiente (11), depois do envasamento da primeira câmara (5) do pelo menos um sistema de câmara dupla (3) e do
5 fechamento da primeira câmara e do recipiente com um elemento de fecho (13) permeável ao gás, é retirado do recinto estéril e é introduzido em um dispositivo de liofilização disposto fora do recinto estéril, onde ocorre a liofilização, e que o recipiente (11), depois da
10 liofilização, é retirado do dispositivo e novamente é introduzido em um recinto estéril.

7. Método, de acordo com a reivindicação 6, **caracterizado pelo** fato de que o dispositivo de liofilização propriamente dito não é estéril e/ou
15 asséptico.

8. Método, de acordo com quaisquer reivindicações precedentes, **caracterizado pelo** fato de que o suporte (9) é virado depois do fechamento da primeira câmara (5) e antes do envasamento da segunda câmara (5') do pelo menos um
20 sistema de câmara dupla (3).

9. Método, de acordo com quaisquer reivindicações precedentes, **caracterizado pelo** fato de que a primeira câmara (5) do pelo menos um sistema de câmara dupla (3) pode ser fechado com um fecho inviolável.

10. Método, de acordo com uma das reivindicações anteriores, **caracterizado pelo** fato de que a segunda câmara (5) do pelo menos um sistema de câmara dupla (3) pode ser fechada com um tampão (23).

5 11. Método, de acordo com a reivindicação 10, **caracterizado pelo** fato de que a segunda câmara (5') do pelo menos um sistema de câmara dupla pode ser fechado com um tampão rosqueado (23).

12. Sistema portador pré-esterilizável compreendendo:

10 - pelo menos um sistema de câmara dupla (3) lavado e esterilizado que compreende um elemento de separação (7) que separa as duas câmaras (5, 5') uma da outra;

- um suporte (9) que abriga o pelo menos um sistema de câmara dupla (3);

15 - um recipiente (11),

caracterizado pelo fato de que o suporte (9) que contém o pelo menos um sistema de câmara dupla (3) pode ser disposto no recipiente (11), e sendo que o recipiente (11) pode ser selado com um elemento de fecho (13).

20 13. Sistema portador pré-esterilizável, de acordo com a reivindicação 12, **caracterizado pelo** fato de que o suporte (9) contém material plástico, de preferência, consiste de material plástico.

14. Sistema portador pré-esterilizável, de acordo com qualquer uma das reivindicações 12 ou 13, **caracterizado pelo** fato de que o recipiente (11) contém material plástico, de preferência, consiste de material plástico.

5 15. Sistema portador pré-esterilizável, de acordo com a reivindicação 14, **caracterizado pelo** fato de que o material plástico é elasticamente deformável.

10 16. Sistema portador pré-esterilizável, de acordo com qualquer uma das reivindicações 12 a 15, **caracterizado pelo** fato de que o elemento de fecho (13) para o recipiente (11) é permeável ao gás.









