

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

PATENTE DE INVENCION

10	ES	11	400650	12	A1
		21			
		22	FECHA DE PRESENTACION		

20 OCT. 1978

66 PRIORIDADES: 31 NUMERO		62 FECHA	63 PAIS
P 26 31 352.0		13 de Julio de 1976	República Federal Alemana
67 FECHA DE PUBLICIDAD	61 CLASIFICACION INTERNACIONAL	68 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA	
	AGIL		
64 TITULO DE LA INVENCION PROCEDIMIENTO Y DISPOSITIVO PARA LA ESTERILIZACION POBRE EN PARTICULAS DE RECIPIENTES			
71 SOLICITANTE (S) BAYER AKTIENGESELLSCHAFT			
DOMICILIO DEL SOLICITANTE Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana			
72 INVENTOR (ES) Edgar Sirch, Johann Frenz, Günter Hoffmann, Dirk-Torsten Krüger, Paul-Günter Underberg			
73 TITULAR (ES)			
74 REPRESENTANTE Gomez-Acebo			

El objeto de la invención es un procedimiento para la esterilización libre de partículas de recipientes insensibles a la temperatura, por ejemplo, botellas de vidrio, para su llenado con medicamento parenterales. Aquí se esterilizan los recipientes en forma continua en un horno de paso mediante calor por irradiación y a continuación se enfrían mediante soplado con aire. El aire de enfriamiento para esto empleado se elabora en filtros de materiales en suspensión de alto rendimiento (Filtros HOSCH).

En la industria farmacéutica se han de esterilizar esmeradamente los recipientes de vidrio destinados para la recepción de determinados medicamentos. Para esta finalidad se conducen los recipientes mediante parrillas o instalaciones de bandas de transporte en forma continua a través de un horno de irradiación. Las mediciones sistemáticas con ayuda de contadores de partículas han conducido al resultado que sin medidas auxiliares especiales en el horno de irradiación existe una alta concentración de partículas foráneas, por ejemplo, polvo. Se han determinado hasta 10^4 partículas por litro de aire con un diámetro medio de $> 0,5 \mu\text{m}$. Se aprecia fácilmente que una concentración de partículas foráneas tan elevada conduce a altas cuotas de desechos en el proceso de producción. Por esta razón se emplea el así llamado principio de "Laminar-Flow": A la entrada y en la salida del horno de irradiación así como en el mismo horno, se producen corrientes de aire altamente puro, pobres en turbulencias, en sentido perpendicular a la dirección del movimiento de los recipientes (véase, por ejemplo, publicación alemana DAS 1 936 865). Para la generación de las corrientes de aire se emplean generalmente ventiladores. Directamente delante de la entra-

da en el horno se purifica el aire mediante filtros de material en suspensión de alto rendimiento. Tales filtros se conocen bajo la denominación filtros de Hosch y se componen por regla general de vellones de fibras de vidrio. Con estos dispositivos se puede reducir el número de partículas en el tunes de esterilización así como en las zonas de entrada y de salida limítrofes a un valor que corresponde a la US-Federal Standard 209b. El número de partículas medidas se encuentra en toda la zona de esterilización en una magnitud de 1 partícula de $>0,5 \mu\text{m}$ por litro de aire. En el aparato de esterilización arriba mencionado, con filtros de Hosch en la zona de entrada y en la zona de salida y dentro de la zona de esterilización se han alcanzado las condiciones de recinto puro, sin embargo, sólo mediante un alto gasto en aparatos.

La invención tiene el cometido de desarrollar un procedimiento para la esterilización pobre en partículas de recipientes de vidrio que con respecto al gasto en la instalación y los gastos de energía resulta más económico. "Pobre en partículas" significa aquí que como mínimo se mantienen las exigencias impuestas por el US-Fed.-Standard 209b.

Este cometido se soluciona, empleando un horno de irradiación de paso, según la presente invención, debido a que en el horno de paso se mantiene una corriente transversal pobre en turbulencia y pobre en partículas paralela al movimiento de traslación de los recipientes. Ventajosamente se genera la corriente transversal mediante mediante una caída de presión en la zona de enfriamiento a continuación de la salida del horno y en la zona de esterilización. De esta manera se ramifica en la zona de enfriamiento una pequeña parte del aire de enfriamiento filtrado a través del filtro

HOSCH y fluye desde la salida del horno en contra de la dirección del movimiento de los recipientes por encima de los recipientes hacia la entrada del horno. La caída de presión se regula convenientemente de manera que la corriente transversal en el horno tenga una velocidad de 0,2 - 0,7 m/seg.

Una forma de ejecución preferente de la invención se caracteriza porque la corriente transversal se aspira prácticamente en forma cuantitativa en una esclusa de entrada a la entrada del horno.

El dispositivo para la realización del procedimiento según la presente invención consiste, en forma conocida, de un tunel de calentamiento por irradiación que en su entrada lleva una esclusa de entrada alimentada por aire filtrado a través de un filtro HOSCH y en su salida una zona de enfriamiento alimentada por aire, asimismo filtrado a través de un filtro HOSCH. Contrario a los aparatos de esterilización hasta ahora empleados se pueden regular sin embargo todos los ventiladores en la parte de aire de entrada y aire de salida de la zona de enfriamiento y en la zona de la esclusa de entrada sin escalonamiento alguno. Entre la salida del horno y la zona de enfriamiento y entre la zona de enfriamiento y el recinto de esterilización se han dispuesto diafragmas graduables. Además, el distribuidor del aire de entrada de la esclusa de entrada se puede graduar sin escalón alguno en su altura. De esta manera se puede regular la corriente transversal en forma reproducible y con gran exactitud.

Con la presente invención se logran las siguientes ventajas:

1. En todo el recinto del horno se pueden mantener las exigencias de pureza exigidas según US-Federal-Standard

209 b. Las mediciones efectuadas con un contador de partículas Royco de la Firma Bausch and Lomb dieron en toda la zona del horno de irradiación durante un largo periodo una concentración de partículas de aproximadamente 1 partícula de $>0,5$ μ m por litro de aire.

2. En la zona de esterilización no se precisan de filtros de HOSCH ni de ventiladores. Esto representa un gasto menor en la adquisición de la instalación y también menor necesidad de energía.

3. Debido a la fácil accesibilidad a la zona de esterilización resulta la instalación más ventajosa respecto a su entretenimiento.

4. La sobrepresión que proviene del lado de esterilización se puede degradar con seguridad hasta la salida del horno de irradiación.

5. Una ventaja esencial consiste, además, en que los filtros de HOSCH empleados no necesitan estar insensibilizados a la temperatura ya que no se cargan con aire calentado sino solamente con aire a temperatura ambiente. Esto permite el empleo de filtros de HOSCH de material de fibras orgánicas que por razones médico-sanitarias tienen preferencia sobre las fibras de vidrio.

6. Los filtros de HOSCH de fibras de vidrio tienen además la desventaja de que en la zona de temperaturas altas se han de mantener unas tolerancias de temperatura relativamente estrechas. Si se emplean filtros de HOSCH dentro de la zona de esterilización y se actúan con aire caliente, entonces se precisan de instalaciones de regulación relativamente costosas para mantener la temperatura constante dentro de unas tolerancias dadas relativamente estrechas. Por el contrario,

en el procedimiento de la presente invención solo se precisa una regulación de la temperatura no crítica en la zona entre 300 y 320°C.

7. Las altas temperaturas que se logran en la zona de esterilización garantizan una amplia despirogenización de los objetos que la atraviesan.

A continuación se describe con más detalle un ejemplo de ejecución a base de un dibujo. Muestran:

Fig. 1 una representación esquemática de la instalación de esterilización y

Fig. 2 la instalación de esterilización con flechas de flujo dibujadas.

El aparato de esterilización según la Fig. 1 se compone esencialmente de cuatro zonas, la zona de entrada 1, la zona de esterilización 2, la zona de enfriamiento 3 y la zona de salida 4. En la zona de entrada 1 existe presión normal. En la zona de salida 4 existe una sobrepresión correspondiente al recinto de esterilización adjunto de 124,6 ubar. La zona de esterilización 2 está en la entrada y en la salida blindada por así llamadas unidades de "Laminas-Flow" 5 y 6. Estas se componen en cada caso de un ventilador 7 y 8 y de filtros de HOSCH 9 y 10 dispuestos debajo. Con estas instalaciones se produce una cortina de aire filtrado a través de los filtros HOSCH a través de la cual se mueven los recipientes a esterilizar en la entrada y en la salida. La zona de esterilización 2, propiamente dicho, se compone de un horno de irradiación 11 con elementos calefactores tubulares 12.

Las botellas de vidrio a esterilizar se conducen con ayuda de banda de transporte 13 a través del horno de irradiación 11. La temperatura del horno se encuentra normal-

mente en la zona entre 300 y 320°C. La velocidad de transporte a través del horno asciende a unos 0,1 m/min. En la entrada del horno se ha dispuesto una esclusa de entrada 14. Esta se forma por dos cajones opuestos 15 con aberturas de entrada y salida de aire, pudiéndose la caja de arriba regular en altura sin escalón alguno. La distribución igualada del aire se logra, por ejemplo, desarrollando el lado inferior de la caja de aire de entrada ó bien el lado superior de la caja del aire de salida como chapa perforada. En la zona de las cajas 15 se dispone perpendicular a la banda de transporte 13, adicionalmente a la cortina de aire en el lado de entrada 1 otra cortina de aire con aire filtrado a través de un filtro HOSCH. Para ello se ha previsto un ventilador 16. Como la esclusa de entrada 14 misma ya se encarga de una distribución igualada del aire se puede disponer el filtro de HOSCH 17 fuera del horno de irradiación 11 si se ha cuidado de una tubería de alimentación no cededora de partículas.

La zona de enfriamiento 3 se encuentra a continuación de la salida del horno de irradiación 11. Los recipientes esterilizados que salen del horno se enfrían en esta zona aproximadamente a temperatura ambiente. La zona de enfriamiento está aquí dotada de dos ventiladores 19 y 20. Estos ventiladores producen, análogo a la unidad de "Laminar-Flow" 5 y para el aire de entrada en la esclusa de entrada 14 una corriente pobre en turbulencia perpendicular a la banda de transporte 13. Entre los ventiladores 19 y 20 y la banda de transporte 13 se han previsto también aquí filtros de HOSCH 21. Por debajo de la cinta de transporte 13 se ha previsto en la zona de enfriamiento 3 un recinto de acumulación 22 que está en conexión con el ventilador 23 para la succión

del aire de enfriamiento. El recinto de acumulación 22 produce un perfil de corriente igualado en la zona de enfriamiento 3. A la salida del horno de irradiación 11 y al final de la zona de enfriamiento 3 se han dispuesto diafragmas 24 y 25 graduables. Estos se componen esencialmente de chapas rectangulares graduables en altura y forman las escotillas para la zona de esterilización 2 o bien la zona de enfriamiento 3. El ancho de intersticio mas pequeño permisible corresponde a la altura de los recipientes a esterilizar.

Todos los filtros HOSCH 9, 10, 17 y 21 se encuentran a temperatura ambiente. Se pueden componer de vellones de fibras de policarbonato que tienen un grado de separación superior a un 99,9 % para partículas de polvo de $>0,5 \mu\text{m}$.

En la Fig. 2 se aprecian las condiciones de flujo en la zona de esterilización 2, en la zona de enfriamiento 3 y en la zona de salida 4. El número de revoluciones de los ventiladores 16, 18, 19, 20 y 23 se puede graduar sin escalón alguno. Primeramente se regula el ventilador del aire de salida 23 en la zona de enfriamiento 3 de manera que sea recogida por el ventilador 23 la cantidad de aire parcial que fluye por la sobrepresión en el recinto de esterilización desde la zona de salida 4 a la zona de enfriamiento. De esta manera fluye una parte del aire de entrada generado por los ventiladores 19 y 20 en contra de la dirección de movimiento de los recipientes a través del diafragma 24 hacia el horno de irradiación 11 y es succionado en la entrada del horno por el ventilador de salida 18. El rendimiento de impulsión del ventilador de aire de salida 18 deberá encontrarse por lo tanto en esta magnitud por encima de la del correspondiente ventilador de entrada de aire 16 correspondiente, para re-

5
10
15
20
25
30

coger así la corriente parcial que fluye a través del horno. El ajuste basto de esta corriente parcial se efectúa mediante regulación de los ventiladores 16, 18, 19, 20 y 23, la graduación fina con ayuda de los diafragmas 24 y 25. Condiciones óptimas de pureza en el horno de irradiación 11 se obtienen si la velocidad de la corriente transversal se encuentra en la zona entre 0,2 y 0,7 m/seg. Como este margen es relativamente grande no se precisan de instalaciones de regulación costosas para mantener constante la velocidad de flujo de la corriente transversal.

Las botellas esterilizar pasan en muchos casos en estado aún húmedo a la zona de esterilización cuando en una etapa de trabajo anterior han sido limpiadas y enjuagadas. Debido a las altas temperaturas se presenta entonces un secado muy rápido en la primera sección del horno de irradiación. El vapor de agua que se ha formado es succionado por el ventilador 18 que por esta razón se denomina ventilador de succión de vahos. En las zonas siguientes del horno de irradiación 11 se efectúa entonces la esterilización.

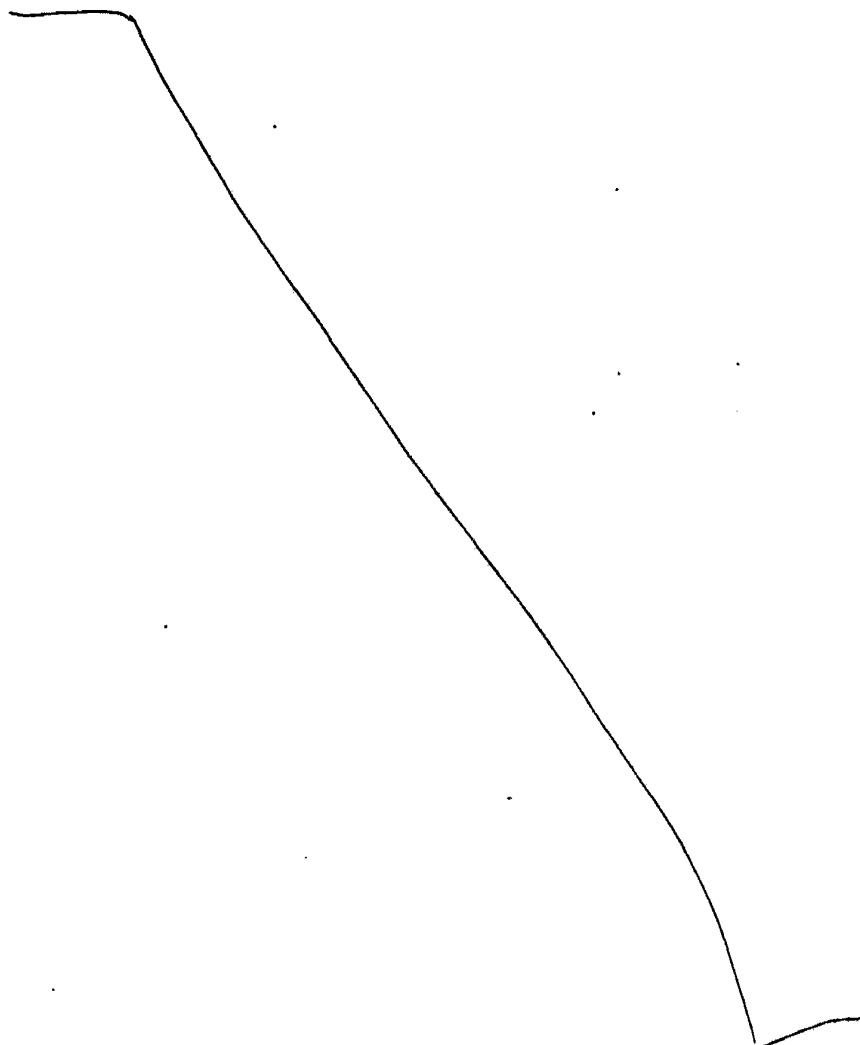
Ejemplo

Botellas de vidrio se esterilizaron bajo las siguientes condiciones de servicio:

Presión en la zona de salida		
= Presión en la zona de esterilización	= 124,6	ubar
Presión en la zona de enfriamiento 3 por encima de la banda de transporte	= 20	ubar
en el recinto de acumulación 22	= -30	ubar
Presión en el horno de irradiación 11 (centro)	= 5	ubar
Presión a la entrada del horno 11	= 20	ubar

Bajo estas condiciones de presión se presenta en el horno de irradiación una corriente transversal con una velocidad $v_s = 0,2$ m/s.

5 Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.



Reivindicaciones

5 1. Procedimiento y dispositivo para la esterilización por irradiación de recipientes insensibles a la temperatura, especialmente botellas de vidrio para ser llenadas con medicamentos parenterales, en donde los recipientes se esterilizan en forma continua en un horno de paso por calor de irradiación y a continuación se enfrían por aire filtrado a través de un filtro de HOSCHE (filtro de materia en suspensión de alto rendimiento), cuyo procedimiento se caracteriza porque en el horno de paso se mantiene una corriente transversal, por turbulencia y por partículas, paralela al movimiento de traslación de los recipientes.

15 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la corriente transversal está dirigida en sentido opuesto a la del movimiento de los recipientes y, mediante una caída de presión entre una zona de enfriamiento a continuación de la salida del horno y una zona de entrada limitrofe con la entrada del horno, se genera esta corriente transversal.

20 3. Procedimiento según la reivindicación 1 y 2 caracterizado porque la velocidad de flujo de la corriente transversal se ajusta a un valor en la zona entre 0,2 y 0,7 m/seg.

25 4. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la corriente transversal se succiona prácticamente en forma cuantitativa en una esclusa de entrada a la entrada del horno de irradiación.

MGE

5. Dispositivo para la realización del procedimiento según las reivindicaciones 1 a 4, compuesto de un túnel de calentamiento por irradiación que en su entrada lleva una esclusa de entrada alimentada por aire filtrado a través de un filtro HOSCH y en su salida una zona de enfriamiento alimentada por aire, asimismo filtrado a través de un filtro HOSCH, caracterizado porque

- a) todos los ventiladores en la zona de entrada o bien de salida del aire de la zona de enfriamiento y de la esclusa de entrada se pueden regular sin escalón alguno para generar la corriente transversal, porque
- b) entre la salida del horno y la zona de enfriamiento y entre la zona de enfriamiento y el recinto de esterilización se disponen diafragmas de intersticio graduables para el ajuste fino de la corriente transversal y porque
- c) la caja de entrada de aire de la esclusa de entrada se puede graduar en altura sin escalón alguno.

6. Procedimiento y dispositivo para la esterilización pobre en partículas de recipientes, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente memoria e ilustrado en los dibujos adjuntos.

Esta Memoria consta de 12 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

12 JUL 1977
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT
Bayer AG, D-50909 Leverkusen
14, Pl. Francisco de Asís, 4º, 28014 Madrid

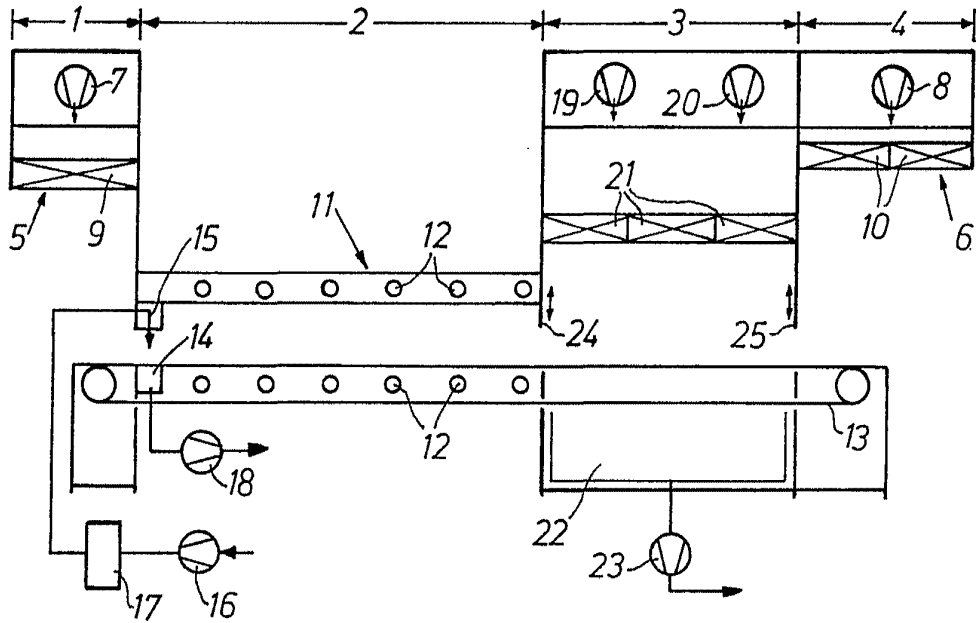


FIG. 1

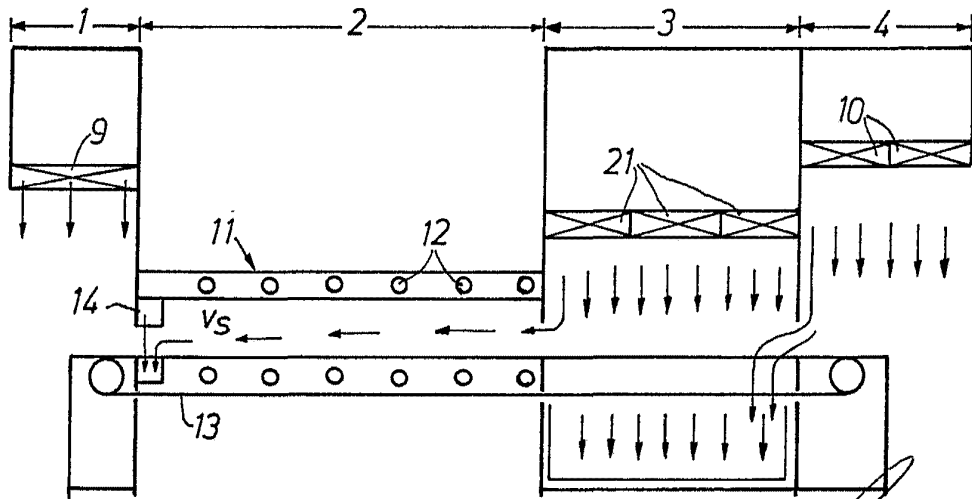


FIG. 2

42 JUN 1977
BAYER PHARMA