



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

(11) BR 112020007069-6 B1



(22) Data do Depósito: 26/09/2018

(45) Data de Concessão: 10/01/2023

(54) Título: MÉTODO PARA MONITORAR E CONTROLAR O PREENCHIMENTO DE UM RECIPIENTE COM UM FLUIDO FARMACÊUTICO EM UM AMBIENTE ASSÉPTICO

(51) Int.Cl.: A61J 1/22; A61J 1/20; B65B 55/12; B67C 3/20.

(30) Prioridade Unionista: 10/10/2017 US 15/729,655.

(73) Titular(es): VANRX PHARMASYSTEMS INC..

(72) Inventor(es): CARLOS ALBERTO DIAZ GUERRERO.

(86) Pedido PCT: PCT CA2018051214 de 26/09/2018

(87) Publicação PCT: WO WO/2019/071339 de 18/04/2019

(85) Data do Início da Fase Nacional: 08/04/2020

(57) Resumo: A presente invenção envolve um sistema e método para monitorar e controlar a dispensação asséptica de um fluido farmacêutico em recipientes (510). O sistema (1000) emprega uma cabeça dispensadora de fluido farmacêutico (174, 174') para dispensar gotículas (700) do fluido farmacêutico ao longo de uma trajetória de gotícula (710) no recipiente e um sistema de monitoramento de gotícula (250, 250') para monitorar as gotículas produzidas e dispensadas. O volume de pelo menos uma gotícula é determinado com base em imagens da gotícula que caem ao longo da trajetória de gotícula. O volume de fluido farmacêutico dispensado é determinado a partir do volume das gotículas. A cabeça dispensadora de fluido farmacêutico e o sistema de monitoramento de gotícula podem ser mutuamente integrados e podem ser usados em sistemas com uso de mecanismos diferentes para mover recipientes, incluindo sistemas de estágio rotatório (130) e braços robóticos (170', 170", 800).

**MÉTODO PARA MONITORAR E CONTROLAR O PREENCHIMENTO DE UM
RECIPIENTE COM UM FLUIDO FARMACÊUTICO EM UM AMBIENTE
ASSÉPTICO**

Antecedentes da invenção

Campo da invenção

[001] A presente invenção se refere ao campo médico conforme exemplificado pela classe de IPC A61 e mais particularmente, a aparelho e métodos associados para esterilização e manuseamento estéril de materiais farmacêuticos e recipientes para farmacêuticos, incluindo trazer farmacêuticos à forma para administração a pacientes médicos ou veterinários. Em um aspecto, a mesma se refere à operação programada e automática de tal aparelho configurado e situado para preencher recipientes farmacêuticos com quantidades predeterminadas de líquido ou outros materiais.

Técnica Antecedente

[002] O assunto de preencher produtos farmacêuticos em recipientes farmacêuticos é um aspecto principal da indústria farmacêutica. O assunto é pesadamente controlado por várias entidades governamentais e oficiais em vários países. Tecnicamente, o assunto é um desafio pelo fato de que os produtos farmacêuticos precisam ser preenchidos nos recipientes sob condições assépticas muito restritas. Procedimentos muito específicos são especificados para essa tarefa a um grau que torna o manuseamento de produtos

farmacêuticos profundamente diferente do manuseamento de qualquer outro produto industrial, incluindo especificamente semicondutores, que também demandam condições ambientais extremas e consistentes. De fato, os paralelos entre o manuseamento de semicondutores em “laboratórios limpos” semicondutores e o manuseamento de produtos farmacêuticos em isolantes assépticos são superficiais. Os mesmos compartilham o uso de tais “laboratórios limpos”, mas não há necessidade asséptica inerente associada com fabricação de semicondutor.

[003] O preenchimento de recipientes farmacêuticos com farmacêuticos de fluido exige especificamente o manuseamento asséptico tanto dos recipientes quanto do produto farmacêutico de fluido por si só. Isso leva a mecanismos e procedimentos complexos, muitos dos quais podem ser automatizados a um grau ou outro. Frequentemente, o equipamento de produção para gerenciamento farmacêutico de fluido é volumoso e caro. Isso cria um problema para operações menores, particularmente na produção em pequena escala e ambientes de desenvolvimento. Visto que o campo se desenvolveu, a necessidade de ambiente menor e mais compacto, particularmente no preenchimento e composição de produtos farmacêuticos de fluido, se tornou evidente.

[004] A técnica anterior é tipicamente caracterizado pelo uso de bacias vibratórias e escapamentos.

Muitos sistemas de técnica anterior também empregam luvas para uso pelo operador para acessar o interior da câmara.

Sumário da Invenção

[005] Em um aspecto geral, a invenção caracteriza um método para preencher recipientes farmacêuticos sustentados com uma substância de fluido farmacêutico, tais como um líquido, solução, ou suspensão que tem propriedades terapêuticas. O método inclui fornecer um sistema de preenchimento que compreende uma câmara esterilizável com capacidade de manter uma condição asséptica, com a câmara compreendendo uma estação de preenchimento e um estágio rotatório plano que tem uma estrutura de localização fiducial de destino que inclui superfícies de restrição. O método também inclui transferir à câmara pelo menos uma cuba de recipiente vedada por uma cobertura de cuba de recipiente e que contém um suporte de recipiente que porta uma pluralidade de recipientes farmacêuticos, vedando de modo asséptico a câmara, e estabelecendo uma condição asséptica dentro da câmara. O suporte de recipiente que porta a pluralidade de recipientes farmacêuticos é transferida à estrutura de localização fiducial de destino de modo que o suporte de recipiente seja mantido no lugar pelas superfícies de restrição, e a substância de fluido farmacêutico é dispensada em pelo menos uma porção da pluralidade de recipientes farmacêuticos operando-se tanto o estágio rotatório quanto

a estação de preenchimento.

[006] Em modalidades particulares, a operação da estação de preenchimento pode incluir rotacionar a estação de preenchimento. A dispensação da substância de fluido farmacêutico pode compreender dispensar a substância de fluido farmacêutico em uma base iterativa e em série nos recipientes. Fornecer um sistema de preenchimento pode compreender fornecer um aparelho de preenchimento que compreende pelo menos uma estação de remoção de cobertura dentro da câmara, com a transferência para a estrutura de localização fiducial de destino o suporte de recipiente que compreende remover a cobertura de cuba de recipiente da cuba de recipiente operando-se tanto o estágio rotatório quanto a pelo menos uma estação de remoção de cobertura. Operar a pelo menos uma estação de remoção de cobertura pode compreender rotacionar a pelo menos uma estação de remoção de cobertura. Fornecer o sistema de preenchimento pode compreender fornecer dentro da câmara pelo menos uma estação de remoção de cobertura que tem uma ferramenta de engate, transferindo para a câmara pelo menos uma cuba de recipiente pode compreender fixar à cobertura de cuba de recipiente um acessório de remoção de cobertura, e operar a pelo menos uma estação de remoção de cobertura pode compreender engatar a ferramenta de engate com o acessório de remoção de cobertura.

[007] O método pode compreender adicionalmente

transferir à câmara uma cuba de fechamento de recipiente vedada por uma cobertura de cuba de fechamento de recipiente e que contém pelo menos um suporte de fechamento de recipiente que porta uma pluralidade de fechamentos de recipiente farmacêutico. O método pode compreender adicionalmente posicionar um dentre o pelo menos um suporte de fechamento para alinhar fechamentos no pelo menos um suporte de fechamento com recipientes correspondentes no suporte de recipiente, transferindo os suportes de fechamentos alinhados e recipientes à estação de compactação rotacionando-se o estágio rotatório, e forçando os fechamentos nos recipientes correspondentes. Posicionar um dentre o pelo menos um suporte de fechamento pode compreender obter informações de imagem acerca do um dentre o pelo menos um suporte de fechamento, e posicionar o um dentre o pelo menos um suporte de fechamento com base nas informações de imagem.

[008] Posicionar um dentre o pelo menos um suporte de fechamento pode compreender aplicar um vácuo a copos de sucção, levantar o suporte de fechamento de recipiente com os copos de sucção, e operar o estágio rotatório. Transferindo para a abertura de localização fiducial de destino o suporte de recipiente pode compreender aplicar um vácuo aos copos de sucção, levantar o suporte de recipiente com os copos de sucção, e operar o estágio rotatório.

Dispensar a substância de fluido farmacêutico pode compreender operar simultânea e/ou em série o estágio rotatório e a estação de preenchimento, e remover a cobertura de cuba de recipiente pode compreender operar simultânea e/ou em série o estágio rotatório e a pelo menos uma estação de remoção de cobertura.

[009] Em outro aspecto geral, a invenção caracteriza um sistema para preencher recipientes farmacêuticos sustentados com uma substância de fluido farmacêutico que compreende uma câmara esterilizável com capacidade de manter uma condição asséptica. A câmara inclui uma estação de preenchimento, e um estágio rotatório plano que tem um eixo geométrico de rotação de estágio rotatório e que compreende uma estrutura de localização fiducial de destino incluindo superfícies de restrição disposta e em formato para receber e reter um suporte de recipiente farmacêutico que porta uma pluralidade de recipientes farmacêuticos.

[010] Em modalidades particulares, a estação de preenchimento pode compreender uma cabeça dispensadora de produto de fluido, com a estação de preenchimento que é configurada para ser rotatória em torno de um eixo geométrico de rotação de estação de preenchimento paralelo ao eixo geométrico de rotação de estágio rotatório para posicionar em combinação com rotação do estágio rotatório a cabeça

dispensadora sobre qualquer um dentre a pluralidade de recipientes farmacêuticos retidos no suporte de recipiente na estrutura de localização fiducial de destino. A câmara pode compreender adicionalmente pelo menos uma estação de remoção de cobertura e o estágio rotatório pode compreender adicionalmente uma primeira estrutura de localização fiducial de fonte incluindo superfícies de restrição disposta e em formato para receber e reter uma cuba de fechamento de recipiente farmacêutico vedada por uma cobertura de cuba de fechamento de recipiente e que contém pelo menos um recipiente farmacêutico suporte de fechamento que porta uma pluralidade de fechamentos de recipiente farmacêutico, e pelo menos uma segunda abertura de localização fiducial de fonte disposta e em formato para receber e reter uma cuba de recipiente farmacêutico vedada por uma cobertura de cuba de recipiente e que contém um suporte de recipiente farmacêutico que porta uma pluralidade de recipientes farmacêuticos.

[011] A pelo menos uma estação de remoção de cobertura pode ser disposta e configurada para ser rotatória em torno de um eixo geométrico de estação de remoção de cobertura paralelo ao eixo geométrico de rotação de estágio rotatório para remover em combinação com rotação do estágio rotatório a cobertura de cuba de recipiente da pelo menos uma cuba de recipiente e a cobertura de cuba de fechamento

de recipiente da cuba de fechamento de recipiente. Pelo menos uma estação de remoção de cobertura pode compreender uma ferramenta de engate disposta e configurada para se engatar com acessórios de engate pré-fixados à cobertura de cuba de recipiente e à cobertura de cuba de fechamento de recipiente.

[012] O sistema pode compreender adicionalmente pelo menos uma câmera disposta para obter informações de imagem acerca de pelo menos um do suporte de recipiente e o suporte de fechamento, e um controlador, com a câmara compreendendo adicionalmente pelo menos um sistema de captura a vácuo que compreende copos de sucção dispostos para se engatar com os suportes de recipiente e os suportes de fechamento de recipiente, sendo que o pelo menos um sistema de captura a vácuo é configurado em combinação com rotação do estágio rotatório para levantar um suporte de recipiente farmacêutico da uma cuba de recipiente farmacêutico retida em uma dentre a pelo menos uma segunda abertura de localização fiducial de fonte e para depositar o suporte de recipiente farmacêutico na abertura de localização fiducial de destino em combinação com rotação do estágio rotatório e para levantar um recipiente farmacêutico suporte de fechamento de uma cuba de fechamento de recipiente farmacêutico retida na primeira abertura de localização fiducial de fonte e para depositar o suporte de fechamento de recipiente no topo do suporte de recipiente farmacêutico

sob controle do controlador.

[013] O controlador pode ser operativo para instruir a pelo menos uma câmera para fornecer ao controlador as informações de imagem e o controlador pode ser operativo para controlar a rotação do estágio rotatório para colocar os fechamentos no suporte de fechamento em correspondência com recipientes no suporte de recipiente. O sistema pode compreender adicionalmente um sistema de compactação configurado para forçar os fechamentos nos recipientes correspondentes.

[014] O sistema pode compreender adicionalmente pelo menos uma estação de remoção de cobertura rotatória que tem um eixo geométrico de estação de remoção de cobertura paralelo ao eixo geométrico de rotação de estágio rotatório, pelo menos um sistema de captura a vácuo para colocar o suporte de fechamento de recipiente no suporte de recipiente com fechamentos no suporte de fechamento em correspondência com recipientes no suporte de recipiente, e um sistema de compactação para forçar os fechamentos nos recipientes, com a estação de preenchimento sendo uma estação de preenchimento rotatória que tem um eixo geométrico de rotação de estação de preenchimento paralelo ao eixo geométrico de rotação de estágio rotatório e que compreende uma cabeça dispensadora de produto de fluido. O sistema pode compreender adicionalmente pelo menos uma câmera para obter informações

de imagem de pelo menos um do suporte de recipiente e o suporte de fechamento, e um controlador que compreende uma memória e um processador. O controlador pode ser operativo para instruir o estágio rotatório para rotacionar para posições angulares que são um dentre predeterminado e com base nas informações de imagem e para controlar a pelo menos uma estação de remoção de cobertura, a estação de preenchimento, o pelo menos um sistema de captura a vácuo, e o sistema de compactação para operar em conjunto com o estágio rotatório.

[015] Em um aspecto geral adicional, a invenção caracteriza um sistema para preencher recipientes farmacêuticos sustentados com uma substância de fluido farmacêutico que inclui meio para estabelecer e manter uma condição asséptica em uma câmara, meio para restringir um suporte de recipiente que porta uma pluralidade de recipientes farmacêuticos na câmara, e meio para transferir um suporte de recipiente ao meio para restringir a partir da uma cuba de recipiente na câmara. A mesma também inclui meio para rotacionar o meio para restrição na câmara; e meio para dispensar a substância de fluido farmacêutico em pelo menos uma porção da pluralidade de recipientes farmacêuticos no suporte de recipiente enquanto o suporte de recipiente é restringido pelo meio para restrição.

[016] Em um aspecto adicional, um sistema é

fornecido para preencher recipientes farmacêuticos sustentados com uma substância de fluido farmacêutico, sendo que o sistema compreende uma câmara esterilizável com capacidade de manter uma condição asséptica, sendo que a câmara compreende: um estágio rotatório plano que tem um eixo geométrico de rotação de estágio rotatório, uma pluralidade de estruturas de localização posicionadas em relação ao estágio rotatório em diferentes posições ao redor do eixo geométrico de rotação de estágio rotatório, para reter os suportes de partes do recipiente farmacêutico nas diferentes posições ao redor do eixo geométrico de rotação de estágio rotatório, e um recipiente estação de preenchimento que tem uma cabeça dispensadora para preencher os recipientes enquanto os mesmos são retidos em um suporte em uma das estruturas de localização. As estruturas de localização podem incluir superfícies associadas a uma primeira abertura de retenção de cuba no estágio rotatório para reter uma primeira cuba que contém pelo menos um suporte de recipientes, superfícies associadas a uma segunda abertura de retenção de cuba no estágio rotatório para reter uma segunda cuba que contém pelo menos um suporte de fechamentos, e superfícies associadas a uma abertura de retenção de suporte de destino no estágio rotatório para reter pelo menos um suporte.

[017] A câmara pode compreender adicionalmente pelo

menos um sistema de captura a vácuo que compreende copos de sucção dispostos para se engatarem com o suporte de recipiente e suporte de fechamento de recipiente retidos no estágio rotatório, sendo que o pelo menos um sistema de captura a vácuo é configurado em combinação com rotação do estágio rotatório para levantar um suporte de recipiente farmacêutico de uma cuba de recipiente farmacêutico e para depositar o suporte de recipiente farmacêutico na abertura de destino em combinação com rotação do estágio rotatório e para levantar um recipiente farmacêutico suporte de fechamento de uma cuba de fechamento de recipiente farmacêutico e para depositar o suporte de fechamento de recipiente no topo do suporte de recipiente farmacêutico.

[018] Pelo menos uma das estruturas de localização pode incluir uma estrutura de localização reconfigurável com uma ou mais superfícies de posicionamento ajustável para posicionar uma cuba em relação ao estágio rotatório. A estrutura de localização reconfigurável pode incluir pelo menos um par de um membro de parada reconfigurável e um membro de restrição disposto opostos entre si através de uma abertura no estágio rotatório para posicionar precisamente em uma primeira posição predeterminada uma cuba que contém pelo menos um suporte. O membro de parada pode ser ajustável para parar a cuba na primeira posição predeterminada por um ajuste rotatório e o membro de restrição pode ser disposto

para restringir a cuba na primeira posição predeterminada.

[019] Pelo menos um primeira das estruturas de localização reconfiguráveis pode incluir um elemento de particionamento rotatório que tem um eixo geométrico de rotação paralelo a um plano do estágio rotatório e inclui uma pluralidade de diferentes superfícies de posicionamento que são selecionáveis rotacionando-se o elemento de particionamento rotatório. Pelo menos uma das estruturas de localização reconfiguráveis pode incluir um par de elementos de posicionamento rotatórios opostos, sendo que cada um tem um eixo geométrico de rotação paralelo a um plano do estágio rotatório e cada um pode incluir uma pluralidade de diferentes superfícies de posicionamento que são selecionáveis rotacionando-se os elementos de posicionamento rotatórios para acomodar diferentes larguras de suporte.

[020] Pelo menos uma das estruturas de localização reconfiguráveis podem incluir pelo menos um primeiro par de elementos de posicionamento opostos que definem superfícies de posicionamento que se opõem ao longo de um primeiro eixo geométrico de posicionamento que é pelo menos geralmente paralelo a um plano do estágio rotatório e pelo menos um segundo par de elementos de posicionamento opostos que definem superfícies de posicionamento que se opõem ao longo de um segundo eixo geométrico de posicionamento que é pelo menos geralmente paralelo a um plano do estágio rotatório e

pelo menos geralmente perpendicular ao primeiro eixo geométrico de posicionamento. O pelo menos um dos elementos de posicionamento em cada um dentre os primeiro e segundo pares de elementos de posicionamento pode incluir um elemento de posicionamento rotatório que tem um eixo geométrico de rotação paralelo a um plano do estágio rotatório e incluindo uma pluralidade de diferentes superfícies de posicionamento.

[021] O sistema pode incluir adicionalmente um sistema de captura a vácuo reconfigurável que compreende: um primeiro conjunto de copos de sucção dispostos em um primeiro padrão, um segundo conjunto de copos de sucção dispostos em um segundo padrão diferente do primeiro padrão, e um mecanismo de seleção operativo para posicionar tanto o primeiro conjunto de copos de sucção como o segundo conjunto de copos de sucção para se engatar com o pelo menos um primeiro dentre os suportes de partes do recipiente farmacêutico enquanto o mesmo é retido por uma dentre a pluralidade de estruturas de localização. O mecanismo de seleção do sistema de captura a vácuo reconfigurável pode incluir um mecanismo rotatório operativo para posicionar o primeiro ou o segundo conjuntos de copos de sucção em uma posição de engate.

[022] O sistema pode incluir adicionalmente pelo menos uma estação de remoção de cobertura posicionada para remover coberturas de cubas que contêm pelo menos um suporte

de materiais de empacotamento farmacêutico retidos em uma das estruturas de localização. A pelo menos uma estação de remoção de cobertura pode ser rotatória em torno de um eixo geométrico de estação de remoção de cobertura paralelo ao eixo geométrico de rotação de estágio rotatório para remover as coberturas da cuba em combinação com rotação do estágio rotatório. A pelo menos uma estação de remoção de cobertura pode compreender uma ferramenta de engate disposta e configurada para se engatar com um acessório de remoção de cobertura na cobertura de cuba.

[023] A estação de preenchimento pode ser configurada para ser rotatória em torno de um eixo geométrico de rotação de estação de preenchimento paralelo ao eixo geométrico de rotação de estágio rotatório para posicionar em combinação com rotação do estágio rotatório a cabeça dispensadora sobre qualquer um dentre a pluralidade de recipientes farmacêuticos retidos por uma dentre a uma das estruturas de localização.

[024] O sistema pode compreender adicionalmente pelo menos uma câmera disposta para obter informações de imagem acerca de pelo menos um dos suportes de partes do recipiente farmacêutico. O sistema pode compreender adicionalmente um sistema de compactação configurado para forçar fechamentos sustentados em recipientes sustentados correspondentes.

[025] O sistema pode compreender adicionalmente pelo menos uma estação de remoção de cobertura rotatória que tem um eixo geométrico de estação de remoção de cobertura paralelo ao eixo geométrico de rotação de estágio rotatório; pelo menos um sistema de captura a vácuo para colocar um suporte de fechamento de recipiente em um suporte de recipiente com fechamentos no suporte de fechamento em correspondência com recipientes no suporte de recipiente; um sistema de compactação para forçar os fechamentos nos recipientes; e em que a estação de preenchimento é uma estação de preenchimento rotatória que tem um eixo geométrico de rotação de estação de preenchimento paralelo ao eixo geométrico de rotação de estágio rotatório e que compreende uma cabeça dispensadora de produto de fluido.

[026] O sistema pode compreender adicionalmente pelo menos uma câmera para obter informações de imagem de pelo menos um do suporte de recipiente e o suporte de fechamento, um controlador que compreende uma memória e um processador, e em que o controlador é operativo para instruir o estágio rotatório para rotacionar para posições angulares que são um de predeterminado e com base nas informações de imagem e para controlar a pelo menos uma estação de remoção de cobertura, a estação de preenchimento, o pelo menos um sistema de captura a vácuo, e o sistema de compactação para operar em conjunto com o estágio rotatório.

[027] Em outro aspecto, um sistema é fornecido para preencher recipientes farmacêuticos sustentados com uma substância de fluido farmacêutico, que compreende: meio para estabelecer e manter uma condição asséptica em uma câmara; meio para restrição um suporte de recipiente que porta uma pluralidade de recipientes farmacêuticos na câmara; meio para transferir ao meio para restrição um suporte de recipiente de uma cuba de recipiente na câmara; meio para rotacionar o meio para restrição na câmara; e meio para dispensar a substância de fluido farmacêutico em pelo menos uma porção da pluralidade de recipientes farmacêuticos no suporte de recipiente enquanto o suporte de recipiente é restringido pelo meio para restrição.

[028] Em um aspecto adicional, um método é fornecido para preencher recipientes farmacêuticos sustentados com uma substância de fluido farmacêutico, sendo que o método compreende: fornecer um sistema de preenchimento que compreende uma câmara esterilizável com capacidade de manter uma condição asséptica, sendo que a câmara compreende uma estação de preenchimento e um estágio rotatório plano que tem uma estrutura de localização de destino; transferir para a câmara pelo menos uma cuba de recipiente vedada por uma cobertura de cuba de recipiente e conter um suporte de recipiente que porta uma pluralidade de recipientes farmacêuticos; vedar de modo asséptico a câmara; estabelecer

uma condição asséptica dentro da câmara; transferir para a estrutura de localização de destino o suporte de recipiente que porta a pluralidade de recipientes farmacêuticos de modo que o suporte de recipiente seja retido no lugar; e dispensar a substância de fluido farmacêutico em pelo menos uma porção da pluralidade de recipientes farmacêuticos operando-se tanto o estágio rotatório quanto a estação de preenchimento. A operação da estação de preenchimento pode incluir rotacionar a estação de preenchimento. A dispensação da substância de fluido farmacêutico pode compreender dispensar a substância de fluido farmacêutico em uma base iterativa e em série nos recipientes.

[029] O fornecimento de um sistema de preenchimento pode compreender fornecer um aparelho de preenchimento que compreende pelo menos uma estação de remoção de cobertura dentro da câmara, e em que a transferência para a estrutura de localização de destino a cuba de recipiente compreende remover a cobertura de cuba de recipiente da cuba de recipiente operando-se tanto o estágio rotatório quanto a pelo menos uma estação de remoção de cobertura. A operação da pelo menos uma estação de remoção de cobertura pode compreender rotacionar a pelo menos uma estação de remoção de cobertura. O fornecimento do sistema de preenchimento pode compreender fornecer dentro da câmara pelo menos uma estação de remoção de cobertura que tem uma ferramenta de

engate, a transferência para a câmara pelo menos uma cuba de recipiente pode compreender fixar à cobertura de cuba de recipiente um acessório de remoção de cobertura, e em que a operação da pelo menos uma estação de remoção de cobertura compreende engatar a ferramenta de engate com o acessório de remoção de cobertura.

[030] O método pode compreender adicionalmente transferir à câmara uma cuba de fechamento de recipiente vedada por uma cobertura de cuba de fechamento de recipiente e que contém pelo menos um suporte de fechamento de recipiente que porta uma pluralidade de fechamentos de recipiente farmacêutico. O método pode compreender adicionalmente posicionar um dentre o pelo menos um suporte de fechamento para alinhar fechamentos no pelo menos um suporte de fechamento com recipientes correspondentes no suporte de recipiente; transferir os suportes de fechamentos alinhados e recipientes para uma estação de compactação rotacionando-se o estágio rotatório, e forçando os fechamentos nos recipientes correspondentes. O método pode incluir adicionalmente ajustar uma estrutura de localização de cuba para acomodar um tamanho da cuba de suporte de fechamento. O posicionamento de um dentre o pelo menos um suporte de fechamento pode compreender obter informações de imagem acerca do um dentre o pelo menos um suporte de fechamento, e posicionar o um dentre o pelo menos um suporte

de fechamento com base nas informações de imagem. O posicionamento de um dentre o pelo menos um suporte de fechamento pode compreender aplicar um vácuo a copos de sucção; levantar o suporte de fechamento de recipiente com os copos de sucção, e operar o estágio rotatório.

[031] A transferência para a abertura de localização de destino o suporte de recipiente pode compreender aplicar um vácuo aos copos de sucção; levantar o suporte de recipiente com os copos de sucção; e operar o estágio rotatório. O método pode incluir adicionalmente selecionar um dentre uma pluralidade de conjuntos de copos de sucção e em que a aplicação de um vácuo para copos de sucção é realizada para o conjunto de copos de sucção selecionado. A seleção pode incluir rotacionar um dentre a pluralidade de conjuntos de copos de sucção na posição. O método pode incluir adicionalmente a estrutura de localização de destino para acomodar um tamanho do suporte de recipiente. O ajuste pode ser realizado em duas direções pelo menos geralmente ortogonais. O método pode incluir adicionalmente ajustar uma estrutura de localização de cuba para acomodar um tamanho do suporte de cuba de recipiente.

[032] Em outro aspecto geral, a invenção caracteriza um conjunto de recipiente para reter partes sustentadas do recipiente farmacêutico. A mesma inclui um recipiente que compreende um fundo, um rebordo de topo que

fornece uma superfície de vedação de topo horizontal que tem um contorno periférico, e paredes laterais localizadas entre o fundo e o rebordo de topo. A mesma também inclui uma cobertura de recipiente destacável que consiste em uma folha de material flexível vedado à superfície de vedação do rebordo de topo do recipiente retangular para vedar o conteúdo do recipiente, e um acessório de remoção de cobertura na cobertura de recipiente.

[033] A cobertura de recipiente destacável vedada pode incluir uma porção que se estende fora do contorno periférico da superfície de vedação de topo do recipiente, e o acessório de remoção de cobertura pode estar na porção da cobertura de recipiente destacável que se estende fora do contorno periférico da superfície de vedação de topo do recipiente. O recipiente pode ser retangular e inclui quatro paredes laterais. O acessório de remoção de cobertura pode incluir um apêndice para permitir que o mesmo seja engatado por uma ferramenta de engate. O acessório de remoção de cobertura pode incluir um apêndice em formato de esfera para permitir que o mesmo seja engatado por uma ferramenta de engate. A cobertura de recipiente destacável pode ser termicamente vedada à superfície de vedação do rebordo de topo do recipiente retangular para vedar o conteúdo do recipiente contra descontaminação. A cobertura de recipiente destacável pode ser vedada à superfície de vedação do rebordo

de topo do recipiente retangular para vedar o conteúdo do recipiente contra descontaminação com uso de um agente químico. A cobertura de recipiente destacável pode ser vedada à superfície de vedação do rebordo de topo do recipiente retangular para vedar o conteúdo do recipiente contra descontaminação com uso de uma radiação. A cobertura de recipiente destacável pode ser vedada à superfície de vedação do rebordo de topo do recipiente retangular para vedar o conteúdo do recipiente contra descontaminação com uso de plasma. A cobertura destacável pode ser produzida a partir de um material plástico. A cobertura destacável pode ser produzida a partir de uma folha laminada impermeável. A cobertura destacável pode ser produzida a partir de uma membrana polimérica. O acessório de remoção de cobertura pode ser preso a uma porção da cobertura de recipiente destacável que se estende fora do contorno periférico da superfície de vedação de topo do recipiente. O recipiente vedado pode reter recipientes farmacêuticos ou fechamentos esterilizados.

[034] Em um aspecto adicional, um método é fornecido para remover dentro de um encerramento de ambiente controlado uma cobertura de recipiente de um recipiente vedado, sendo que o recipiente vedado é vedado pela cobertura de recipiente, sendo que o método compreende: fornecer o recipiente no encerramento de ambiente controlado com a

cobertura vedada a uma superfície de vedação de um rebordo do recipiente para vedar o conteúdo do recipiente contra descontaminação, sendo que a cobertura tem um acessório de remoção de cobertura, descontaminar o recipiente vedado no encerramento de ambiente controlado, engatar o acessório de remoção de cobertura com uma ferramenta de engate, e remover a cobertura do recipiente com uso da ferramenta de engate. O engate pode engatar o acessório de remoção de cobertura com uma ferramenta de engate em formato de forquilha. O engate pode engatar um apêndice em formato de esfera no acessório de remoção de cobertura.

[035] O fornecimento pode incluir fornecer recipientes farmacêuticos ou fechamentos esterilizados no recipiente vedado antes da descontaminação. A fixação pode ocorrer antes de o recipiente estar no encerramento de ambiente controlado. A descontaminação do recipiente vedado no encerramento de ambiente controlado pode ocorrer antes de remover a cobertura. A remoção da cobertura pode incluir mover a ferramenta de engate relativa ao recipiente. A remoção da cobertura pode incluir mover tanto o recipiente quanto a ferramenta de engate. O método pode compreender adicionalmente fixar o acessório de remoção de cobertura à cobertura antes de fornecer o recipiente no encerramento de ambiente controlado.

[036] Em um aspecto adicional, um método é fornecido

para dispensar de modo asséptico um fluido farmacêutico em um recipiente, sendo que o método compreende: fornecer uma câmara esterilizável com capacidade de manter uma condição asséptica, sendo que a câmara compreende uma cabeça dispensadora de fluido farmacêutico configurada para produzir gotículas do fluido farmacêutico e um sistema de monitoramento de gotícula que compreende um imageador digital; estabelecer dentro da câmara esterilizável uma condição asséptica; fornecer dentro da câmara esterilizável um recipiente farmacêutico asséptico; mover pelo menos um da cabeça dispensadora e o recipiente para posicionar uma abertura do recipiente sob a cabeça dispensadora para receber as gotículas ao longo de uma trajetória de gotícula; dispensar uma pluralidade de gotículas do fluido da cabeça dispensadora ao longo de uma trajetória de gotícula no recipiente; a obtenção a partir do imageador de uma pluralidade de imagens de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas ao longo da trajetória de gotícula; e determinar a partir da pluralidade de imagens um volume de fluido dispensado no recipiente. O método pode compreender adicionalmente cessar a dispensação do fluido com base no volume de fluido dispensado no recipiente.

[037] A determinação a partir da pluralidade de imagens de um volume de fluido dispensado no recipiente pode compreender determinar um volume de pelo menos uma dentre a

pluralidade de gotículas. A determinação do volume da pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas pode compreender: identificar as primeira e segunda porções totais da pelo menos uma gotícula que aparece respectivamente à esquerda e à direita da trajetória de gotícula em pelo menos uma imagem da pelo menos uma gotícula; calcular primeiro e segundo volumes da pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas rotacionando-se de modo separado e matemático respectivamente as primeira e segunda porções totais da gotícula em torno da trajetória de gotícula; e equalizar o volume da pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas à média dos primeiro e segundo volumes.

[038] A obtenção a partir do imageador de uma pluralidade de imagens de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas ao longo da trajetória de gotícula pode compreender obter a pluralidade de imagens sobre uma porção predeterminada da trajetória de gotícula. Alternativamente, a obtenção a partir do imageador de uma pluralidade de imagens de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas ao longo da trajetória de gotícula pode compreender: determinar a partir da pluralidade de imagens uma porção da trajetória de gotícula em que gotículas têm um formato estável; e selecionar a pelo menos uma imagem da pelo menos uma gotícula a estar dentre imagens da gotícula tomadas quando a gotícula está na porção da trajetória de gotícula

em que gotículas têm um formato estável.

[039] A determinação a partir da pluralidade de imagens um volume de fluido dispensado no recipiente pode compreender determinar um volume de cada gotícula dispensada no recipiente. O cessamento da dispensação do fluido com base no volume de fluido dispensado no recipiente pode compreender cessar a dispensação do fluido quando uma quantidade total de fluido dispensado no recipiente é igual a um volume predeterminado. A obtenção a partir do imageador de uma pluralidade de imagens de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas ao longo da trajetória de gotícula pode compreender obter a pluralidade de imagens que empregam luz refletida ao imageador por um retrorrefletor. A obtenção a partir do imageador de uma pluralidade de imagens de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas ao longo da trajetória de gotícula pode compreender obter a pluralidade de imagens por meio de uma lente telecêntrica. O fornecimento dentro da câmara esterilizável um recipiente farmacêutico asséptico compreende fornecer o recipiente farmacêutico asséptico dentro de um suporte de recipiente.

[040] O método pode compreender adicionalmente mover pelo menos uma dentre a cabeça dispensadora e o recipiente para posicionar uma abertura do recipiente sob a cabeça dispensadora para receber as gotículas ao longo de uma trajetória de gotícula. O movimento do recipiente pode

compreender operar um braço robótico. Operar o braço robótico pode compreender operar um braço robótico articulado. Mover a cabeça dispensadora pode compreender operar um braço robótico, cujo braço pode ser um braço robótico articulado.

[041] Em um aspecto adicional, um sistema é fornecido para dispensar de modo asséptico um fluido farmacêutico em um recipiente, sendo que o sistema compreende: uma câmara vedável e esterilizável com capacidade de manter uma condição asséptica; na câmara uma cabeça dispensadora de fluido farmacêutico configurada para produzir gotículas do fluido farmacêutico; na câmara um sistema de monitoramento de gotícula que compreende um imageador digital disposto para obter imagens de gotículas dispensadas pela cabeça dispensadora de fluido; um controlador que compreende uma memória e um processador, o controlador em comunicação com a cabeça dispensadora de fluido e o imageador digital; e software configurado para controlar a dispensação das gotículas de fluido farmacêutico pela cabeça dispensadora de fluido e para coleta de imagens das gotículas de fluido farmacêutico ao longo de uma trajetória de gotícula quando o software é carregado na memória e executado pelo processador.

[042] O sistema pode compreender adicionalmente em comunicação com o controlador pelo menos um de um sistema de posicionamento de cabeça dispensadora de fluido e um sistema

de posicionamento de recipiente, o software adicionalmente configurado para controlar o pelo menos um dentre um sistema de posicionamento de cabeça dispensadora de fluido e um sistema de posicionamento de recipiente. O sistema de posicionamento de cabeça dispensadora de fluido pode compreender um braço robótico que pode ser um braço robótico articulado. O braço robótico articulado pode ser hermeticamente vedado à câmara. O sistema de posicionamento de recipiente pode compreender um braço robótico. O braço robótico usado no sistema de posicionamento de recipiente pode compreender um efector de extremidade situado para reter um suporte de recipiente. O braço robótico usado no sistema de posicionamento de recipiente pode compreender um braço robótico articulado que poder ser, em algumas modalidades, hermeticamente vedado à câmara. O sistema de monitoramento de gotícula pode compreender um retrorrefletor disposto para refletir luz através das gotículas ao imageador digital. O imageador digital pode compreender uma lente telecêntrica.

[043] Sistemas e métodos de acordo com a invenção não precisam empregar nem bacias vibratórias nem escapamentos. Nem tais sistemas ou método precisam de luvas. Sistemas e métodos de acordo com a invenção pode, portanto, abordar necessidades de preenchimento e composição compactos e em pequena escala de farmacêuticos de fluido.

Breve Descrição dos Desenhos

[044] Os recursos mencionados acima e outros recursos e objetivos desta invenção, e a maneira de obter os mesmos, serão mais evidentes e a invenção por si só será mais bem entendida a título de referência à descrição a seguir de uma modalidade da invenção tomada em conjunto com os desenhos anexos, nos quais:

[045] **A Figura 1A** é um desenho de um aparelho para preencher recipientes farmacêuticos com um produto de fluido farmacêutico. Para fins de clareza, algumas superfícies são mostradas em forma de corte e outros são mostrados como transparentes.

[046] **A Figura 1B** é uma vista plana de uma câmara do aparelho da **Figura 1A**.

[047] **A Figura 1C** mostra um estágio rotatório do aparelho da **Figura 1A** e da **Figura 1B**.

[048] **A Figura 1D** mostra uma vista lateral de uma porção do aparelho da **Figura 1A** e da **Figura 1B**.

[049] **A Figura 1E** mostra uma cobertura de cuba de recipiente farmacêutico assentada no estágio rotatório da **Figura 1A** à **Figura 1D** sendo removida.

[050] **A Figura 1F** mostra recipientes farmacêuticos sendo preenchidos com uma substância de fluido farmacêutico no aparelho da **Figura 1A** à **Figura 1E**.

[051] **A Figura 1G** fornece uma vista mais detalhada dos componentes de remoção de cobertura do aparelho da **Figura**

1A, da Figura 1B e da Figura 1E.

[052] **A Figura 2A** e a **Figura 2B** formam em conjunto um desenho de um fluxograma para um método de preencher de modo asséptico recipientes farmacêuticos com uma substância de fluido farmacêutico em um ambiente espacialmente restringido.

[053] **A Figura 3A** é um desenho de subsistemas de outra modalidade de um aparelho para preencher recipientes farmacêuticos com um produto de fluido farmacêutico.

[054] **A Figura 3B** mostra uma porção da **Figura 3A** em mais detalhes.

[055] **A Figura 4A** é um desenho de subsistemas de uma modalidade adicional de um aparelho para preencher recipientes farmacêuticos com um produto de fluido farmacêutico.

[056] **A Figura 4B** mostra uma porção da **Figura 4A** em mais detalhes.

[057] **A Figura 5A** é um desenho de subsistemas de ainda outra modalidade de um aparelho para preencher recipientes farmacêuticos com um produto de fluido farmacêutico.

[058] **A Figura 5B** mostra uma porção da **Figura 5 A** em mais detalhes.

[059] **A Figura 6** mostra um fluxograma de um método adicional para preencher recipientes farmacêuticos

sustentados com uma substância de fluido farmacêutico.

[060] **A Figura 7A** é um desenho de subsistemas de outra modalidade de um aparelho para preencher recipientes farmacêuticos com um produto de fluido farmacêutico com base no sistema da **Figura 5A** e a **Figura 5B**.

[061] **A Figura 7B** é um desenho de um sistema de monitoramento de gotícula.

[062] **A Figura 8** é um desenho de subsistemas de outra modalidade de um aparelho para preencher recipientes farmacêuticos com um produto de fluido farmacêutico.

[063] **A Figura 9** é um desenho de subsistemas de uma modalidade adicional de um aparelho para preencher recipientes farmacêuticos com um produto de fluido farmacêutico.

[064] **A Figura 10** é um desenho de subsistemas de ainda outra modalidade de um aparelho para preencher recipientes farmacêuticos com um produto de fluido farmacêutico.

[065] **A Figura 11** é um desenho de um fluxograma para um método para dispensar de modo asséptico um fluido farmacêutico em um recipiente.

[066] Caracteres de referência correspondentes indicam partes correspondentes em todas as várias vistas. Embora os desenhos representem modalidades da presente invenção, os desenhos não estão necessariamente em escala e

determinados recursos podem ser exagerados de modo a ilustrar melhor e explicar a presente invenção. Os fluxogramas são também representativos por natureza, e as modalidades reais da invenção podem incluir recursos adicionais ou etapas não mostradas nos desenhos. As exemplificações definidas no presente documento ilustram modalidades da invenção, em uma ou mais formas, e tais exemplificações não devem ser interpretadas como limitadoras do escopo da invenção de maneira alguma.

Descrição detalhada

[067] As modalidades reveladas abaixo são ilustrativas e não se destinam a ser exaustivos ou limitar a invenção à forma precisa revelada na descrição detalhada a seguir. Em vez disso, as modalidades são escolhidas e descritas de modo que outros especialistas na técnica possam utilizar seus ensinamentos.

[068] A presente invenção se refere a um aparelho e método para preencher recipientes farmacêuticos com uma substância de fluido farmacêutico em um ambiente espacialmente restringido. Na Figura **1A**, sistema de preenchimento **1000** compreende câmara vedável **100** em comunicação com um ambiente, sendo que a câmara vedável **100** pode ter um ambiente asséptico estabelecido dentro de seu interior e com capacidade de manter esse ambiente asséptico dentro de seu interior. O interior de câmara vedável **100**

pode se tornar asséptico por qualquer um ou mais de tratamentos, incluindo porém, sem limitação, tratamento com um esterilizante, tal como vapor, vapor de peróxido de hidrogênio, ozônio, dióxido de nitrogênio, e óxido de etileno. As estruturas e mecanismos para realizar tais etapas de esterilização são conhecidas na técnica e não são mostradas na **Figura 1A**.

[069] Câmaras **200** e **300** são separadas da câmara **100** pela parede superior **110** e parede inferior **120** respectivamente e não são necessários para poder manter ambientes assépticos dentro de seus interiores. A comunicação de câmara **100** com o ambiente pode ser por meio de porta de acesso vedável de modo asséptico adequado **102**, esquematicamente mostrado em contorno quebrado na **Figura 1A**. Portas vedáveis adequadas e portas são conhecidas na técnica e não serão exploradas mais profundamente neste relatório descritivo. O ambiente pode ser, por exemplo, uma sala limpa adaptada para o manuseamento de produtos farmacêuticos durante a produção. Visto que espaço está em um prêmio em tais ambientes limpos especialmente restringidos, há muito mérito em reduzir o denominado "rastros" do equipamento a ser alojado no ambiente limpo.

[070] Os termos "asséptico" e "esterilização" e seus derivados devem ser entendidos conforme a seguir para os propósitos do presente relatório descritivo. Estabelecer

uma condição asséptica no interior de uma câmara deve ser entendida para significar estabelecer essa condição em toda a atmosfera interna da câmara assim como em substancialmente todas as superfícies interiores expostas da câmara. Isso deve incluir as superfícies de todos os itens, recipientes, subsistemas e similares expostos à atmosfera interior da câmara. Na extensão de que fendas extremamente estreitas ou fendas microscópicas podem existir no interior da câmara de modo que um gás esterilizante ou vapor pode não penetrar perfeitamente em tais regiões estreitas, por exemplo, o grau de esterilização em casos práticos podem não ser totais. É reconhecido tanto na indústria quanto nos padrões definidos para a indústria. A ação de estabelecer uma condição asséptica dentro do interior da câmara e “esterilizar o interior da câmara” deve ter o mesmo significado neste relatório descritivo.

[071] Introduzir ao interior de uma câmara com uma condição asséptica um item cujas superfícies não são adequadamente esterilizadas destrói a condição asséptica existente dentro da câmara. Em contrapartida, introduzir um item asséptico ou esterilizado em um interior de uma câmara que não tem uma condição asséptica dentro desse interior não torna esse interior asséptico. De fato, tudo que isso faz é destruir a condição asséptica da superfície do item então introduzido. De modo similar, introduzir ar filtrado, mesmo

com todas as entidades biológicas filtradas, em uma câmara não esterilizada não esteriliza de forma alguma a câmara ou torna a mesma asséptica a um grau aceitável na indústria farmacêutica. A razão é que as superfícies interiores da câmara não são esterilizadas pela introdução de tal ar. Tudo que é alcançado é contaminar o ar filtrado com espécies biológicas ativas residentes nas superfícies interiores da câmara não esterilizada.

[072] No interesse de clareza e completude, também deve ser registrado que na técnica, o termo “asséptico(a)(s)” é também algumas vezes usado em associação com a introdução de fluidos farmacêuticos ao longo de tubos assépticos em corpos dentro de câmaras controladas. Em tais casos, o termo na técnica se refere à condição dentro do tubo ou ao fato de que o fluido farmacêutico pode ser filtrado a um grau adequado. Isso de modo algum esteriliza ou torna asséptico o interior da câmara em questão. A condição asséptica em tais casos é confinada ao interior do tubo que porta a corrente farmacêutica. Tais correntes são frequentemente filtradas a um alto grau, mas tal filtração afeta somente o interior do tubo particular e não esteriliza de forma alguma o interior da câmara.

[073] Em alguns sistemas de técnica anterior, recipientes introduzidos em uma câmara para os propósitos de serem preenchidos com um produto farmacêutico são

direcionados através de subsistemas de esterilização. Isso elimina espécies biológicas nos recipientes. Quando tais recipientes esterilizados são introduzidos na câmara quando a câmara por si só não é asséptica, os recipientes perdem sua condição asséptica visto que espécies biológicas contidas dentro da câmara depositarão nos recipientes anteriormente assépticos.

[074] Também deve ser apontado que o produto farmacêutico ou salas limpas de semicondutor de qualquer nível de qualidade, incluindo "Classe 100", "Classe 10" ou "Classe 1", mesmo ao empregar laminar exaustores de escoamento e similares ou qualquer qualidade de filtros de HEPA (Ar particulado de Alta Eficiência) filtros ou ULPA (Ar particulado Ultra Baixo), não podem constituir uma câmara asséptica devido ao fato de que as mesmas não têm um meio seguro de tornar as superfícies da sala estéril ou assépticas. Padrões para salas limpas existem tanto de Governo Federal dos E.U.A e ISO (Organizações de Padrões Internacional). Os mesmos especificam em grandes detalhes a diferentes padrões o teor de particulado permitido de um volume cúbico de ar em tal instalação de sala limpa. Nenhum desses padrões abordam a matéria de espécies biológicas presentes em superfícies na sala. Isso serve para criar o ponto em que uma câmara não pode se tornar asséptica pelo gerenciamento de sua atmosfera ou fluxo de ar somente. Nem,

em contrapartida, a câmara pode se tornar asséptica pela esterilização somente das superfícies de seu interior.

[075] O texto "Guideline for Disinfection and Sterilization in healthcare Facilities, 2008" por Rutala et al da Center for Disease Control lista um compêndio de mecanismos e métodos para esterilização. A preocupação neste relatório descritivo é especificamente com aqueles mecanismos para esterilizar o interior de uma câmara; ou seja, esterilizar tanto as superfícies interiores quanto a atmosfera dentro da câmara. Dadas as necessidades, métodos de base de vapor são mais apropriados para essa tarefa. Os mesmos incluem, porém, sem limitação, tratamento com vapor d'água aquecido, vapor de peróxido de hidrogênio, ozônio, dióxido de nitrogênio, óxido de etileno, vapor de glutaraldeído ou outros gases esterilizantes adequados e vapores. Em um método adequado apropriado para a presente invenção, a esterilização se dá por meio de vapor de peróxido de hidrogênio que é então circulado com uso de ozônio antes de a câmara ser empregada no preenchimento de recipientes farmacêuticos.

[076] Os subsistemas do aparelho **1000** contido com câmara vedável **100** serão agora descritos em relação à **Figura 1A** à **Figura 1G**. Devido à compacidade e densidade de componentes e subsistemas do aparelho **1000**, determinados componentes e subsistemas são omitidos dos desenhos da **Figura**

1B à **Figura 1G** no interesse de clareza e o foco é colocado em componentes e subsistemas mais relevantes ao texto de suporte neste relatório descritivo. O estágio rotatório plano **130** é totalmente rotatório através de 360° (graus) em um plano horizontal paralelo à parede inferior **120** em torno do eixo geométrico de rotação de estágio rotatório **131** e pode ser levantado e abaixado por meio de foles de alimentação atravessada **190**. O uso de foles de alimentação atravessada **190** permite que a câmara **100** retenha sua condição asséptica durante o movimento de estágio rotatório **130**. Um motor adequado e sistema de engrenagem **320** pode ser alojado dentro da câmara **300**. Motores, por exemplo, motores de passo, assim como sistemas de engrenagem adequados para rotacionar o estágio rotatório **130** com precisão angular adequada e repetibilidade são conhecidos na técnica e não são mais discutidos neste relatório descritivo.

[077] Conforme mostrado na **Figura 1C**, pelo menos três aberturas de localização fiducial **132**, **134**, e **136** são fornecidas em estágio rotatório **130**. A abertura de localização fiducial **132** é empregada para receber cubas de recipiente **530** que retêm recipientes esterilizados farmacêuticos **510** pré-empacotados em um padrão predeterminado em suportes de recipiente **500**. Cubas de recipiente **530** são tipicamente substancialmente retangulares e são vedadas com coberturas destacáveis **520**. Fornecedores

de recipientes farmacêuticos fornecem seu produto nesse formato a usuários do aparelho do presente relatório descritivo. A abertura de localização fiducial **134** é empregada para receber cubas de fechamento de recipiente **630** que retêm fechamento de recipientes farmacêuticos esterilizados **610** pré-empacotados em um padrão predeterminado em suportes de fechamento de recipiente **600**. Cubas de fechamento de recipiente **630** são tipicamente substancialmente retangulares e são vedadas com coberturas de cuba destacáveis não mostradas na **Figura 1A** à **Figura 1G**. As coberturas destacáveis das cubas **630** são funcionalmente idênticas às coberturas destacáveis **520**. Fornecedores de recipientes farmacêuticos fornecem seu produto nesse formato a usuários do aparelho do presente relatório descritivo. No interesse da compacidade do sistema **1000**, os eixos geométricos retangulares das aberturas de localização **132, 134**, e **136** podem ser orientados em um ângulo em relação à direção radial do estágio rotatório **130** de modo a garantir um raio adequadamente pequeno para estágio rotatório **130**.

[078] Suportes de recipiente **500** adequados e suportes de fechamento de recipiente **600**; cubas de recipiente **530** e cubas de fechamento de recipiente **630**; e coberturas de cuba destacáveis **520** são descritos na Publicação de Patente nº U.S. **2016/0200461**, publicada em 14 de julho de 2016, cuja revelação é aqui incorporada em sua totalidade. Disposições

de agarramento de cobertura alternativas para a remoção das coberturas de cuba de cubas são também descritas na Publicação de Patente nº U.S. **2016/0251206**, publicada em 1 de setembro de 2016, cuja revelação é aqui incorporada em sua totalidade. A remoção das coberturas de cuba pode ser controlada e monitorada pelo subsistema e método descrito na Publicação Internacional PCT nº **WO 2018/049516 A1**, publicada em 22 de março de 2018, cuja revelação é aqui incorporada em sua totalidade.

[079] No interesse de clareza, a **Figura 1A** à **Figura 1G** mostram, e o texto associado para seguir abaixo descreverão o uso de cuba única **530** de recipientes farmacêuticos **510** junto com cuba única **630** dos fechamentos de recipiente **610**. Em prática, fechamentos de recipiente **610** são fornecidos como múltiplos suportes **600** por cuba de fechamento de recipiente **630**. Para essa finalidade, o estágio rotatório **130** pode conter mais do que uma abertura de localização fiducial **132** a cada uma recebem a cuba de recipiente **530** que retêm recipientes esterilizados farmacêuticos **510** pré-empacotados em um suporte de recipiente **500**. Em ainda outras implantações, mais do que um suporte **500** de recipientes **510** pode estar presente em uma única cuba de recipiente farmacêutico **530**.

[080] A abertura de localização fiducial **136** é especificamente situada para receber suportes de recipiente

500 que porta recipientes farmacêuticos **510**. Enquanto cubas **530** e **630** naturalmente se localizam em aberturas de localização fiducial **132** e **134** e são suspensas por suas próprias orlas uma vez na abertura **132** e **134**, recipientes **510** são corretamente localizadas na abertura **136** e retidas na posição por somente outro mecanismo. Para essa finalidade, a abertura de localização fiducial **136** compreende quatro guias de retenção fiducial **137**. A placa de base **138** é localizada dentro de abertura de localização fiducial **136** como um componente solto do sistema **1000**, e repousa nas porções horizontais nos fundos de cada um dos quatro guias de retenção fiducial **137** (consultar a **Figura 1C** e **Figura 1D**). Essa disposição permite que a placa de base **138** se mova livremente, guiada por guias de retenção fiducial **137**. Deve-se voltar para essa disposição ao discutir o fechamento de recipientes com fechamentos de recipiente.

[081] A **Figura 1E** mostra a abertura de localização fiducial **136** como vazia, enquanto a cobertura **520** está sendo destacada da cuba de recipiente **530** na abertura de localização fiducial **132** (não visível) para expor o suporte **500** que porta recipientes farmacêuticos **510**. Nesse ponto na operação do sistema **1000**, uma cobertura similar à cobertura **520** já foi destacada da cuba **630** em abertura de localização fiducial **134** (não visíveis) para expor o suporte **600** que porta fechamentos de recipiente **610**. A **Figura 1G** mostra uma

vista detalhada aproximada do destacamento da cobertura **520**. A estação de remoção de cobertura **140** é rotatória em torno de eixo geométrico de estação de remoção de cobertura **144** paralelo ao eixo geométrico de rotação de estágio rotatório **131** e compreende ferramenta de engate **142**, que, nessa modalidade particular, tem formato de forquilha de modo a se engatar com acessório de remoção de cobertura **540** fixado à cobertura **520**. O acessório de remoção de cobertura **540** é pré-fixado à cobertura **520** antes de a cuba **530** ser transferida para o sistema **1000** por meio da porta **102** (consultar a **Figura 1A**). Na modalidade mostrada nas Figuras **1E** e **Figura 1G**, o acessório de remoção de cobertura **540** é preso à cobertura **520** e tem um apêndice em formato de esfera para permitir que o mesmo seja engatado pela ferramenta de engate **142**. Outras Combinações dos acessórios de remoção de cobertura e ferramentas de engate são contempladas e o sistema **1000** não é limitado à combinação particular de acessório de remoção de cobertura e ferramenta de engate mostradas na Figura **1A**, na **Figura 1E** e na **Figura 1G**. O acessório de remoção de cobertura **540**, por exemplo, pode ser fabricado como um parte integral da cobertura **520** para uso em sistemas de preenchimento, tais como sistema de preenchimento **1000**. Ou o mesmo pode ser preso à cobertura **520** durante a colocação na cuba **530** de suportes **500** que portam recipientes **530** e durante a colocação na cuba **630** de

suportes **600** que porta fechamentos de recipiente **610**.

[082] O estágio rotatório **130** pode ser abaixado para auxiliar na obtenção de um ângulo menos agudo entre a cobertura **520** e a cuba **530**. Um ângulo agudo demais, pode causar o rompimento da cobertura **520**. A estação de remoção de cobertura **140** pode ser rotacionada enquanto o estágio rotatório **130** gira de modo que os movimentos combinados de estação de remoção de cobertura **140** e estágio rotatório **130** fornecem um trajetória de baixa estresse para a remoção da cobertura **520**, limitando assim as chances de romper da cobertura **520**. Em particular, a estação de remoção de cobertura **140** pode ser rotacionada para garantir que ferramenta de engate **142** não está presente acima da abertura de localização fiducial **132** quando a cuba de recipiente **530** é colocada na abertura de localização fiducial **132** ou removida da mesma.

[083] Em algumas modalidades, o sistema **1000** compreende estação de remoção de cobertura **140** única para remover sequencialmente coberturas das cubas **520** e **620**. Em outras modalidades, o sistema **1000** pode ser equipado com duas ou mais estações de remoção de cobertura **140** para remoção dedicada de coberturas de cubas **520** e **620** e outras cubas adicionais. Em algumas modalidades, as coberturas são simultaneamente removidas de cubas **520** e **620** e de outras cubas, todos os processos de remoção se beneficiam de um

movimento rotatório único de estágio rotatório **130**.

[084] Na **Figura 1A**, na **Figura 1B** e na **Figura 1F** a estação de preenchimento **170** para preencher recipientes farmacêuticos **510** com produto de fluido farmacêutico compreende linha de alimentação de produto de fluido farmacêutico **172** que supre produto de fluido farmacêutico ao cabeça dispensadora de produto de fluido farmacêutico **174** (Consultar a **Figura 1F**). A estação de preenchimento **170** é rotatória em torno de eixo geométrico de rotação de estação de preenchimento **176** paralelo ao eixo geométrico de rotação de estágio rotatório **131**. A estação de preenchimento **170** e estágio rotatório **130** pode rotacionar simultânea ou sequencialmente para colocar cabeça dispensadora **174** sobre uma abertura de qualquer recipiente selecionado **510** no suporte **500** quando o suporte **500** é assentado na abertura de localização fiducial **136**. Isso permite que cada recipiente **510** no suporte **500** seja preenchido com produto de fluido farmacêutico pela cabeça dispensadora de produto **174**. Quando não engatada no preenchimento de recipientes **510**, estação de preenchimento **170** pode ser rotacionada para oscilar a cabeça dispensadora **174** completamente distante da abertura de localização fiducial **136**, permitindo assim que suportes **600** que portam fechamentos de recipiente **610** sejam colocados no topo do suporte **500** com fechamento **610** diretamente no topo de uma abertura de cada recipiente **510** que reside na abertura

de localização fiducial **136**.

[085] Outro termo empregado para descrever cabeça dispensadora **174** é “agulha de preenchimento”. Agulhas de preenchimento adequadas e disposições de revestimento protetor para tais agulhas de preenchimento são descritos em Publicações de patente copendentes nº U.S. **2016/0346777** e **2017/0248626**, publicadas em dezembro de 1 de 2016, e 31 de agosto de 2017, respectivamente, cujas revelações são incorporadas a este documento em sua totalidade.

[086] A **Figura 1A** e a **Figura 1B** mostram dois sistemas de captura a vácuo **150** e **160**, cada um respectivamente compreendendo uma pluralidade de copos de sucção **152** e **162** (Consultar a **Figura 1B**). O sistema de captura a vácuo **150** é situado para capturar suportes **500** de recipientes **510** por meio de copos de sucção **152**, e sistema de captura a vácuo **160** é situado para capturar suportes **600** de recipientes **610** por meio de copos de sucção **162**. O sistema de captura a vácuo **160** pode ser levantado e abaixado de modo a permitir que copos de sucção **162** se engatem com diferente suportes **600** de fechamentos de recipiente **610** contidos em profundidades divergentes dentro da cuba **630**. Para essa finalidade, o sistema de captura a vácuo **160** pode compreender um foles de alimentação atravessada permitindo movimento vertical enquanto mantém a integridade asséptica da câmara **100**. Bombas a vácuo adequadas, ou linhas a vácuo de uma fonte

de vácuo externa ao sistema **1000**, podem ser conectadas a sistemas de captura a vácuo **150** e **160**, e garantir vácuo adequado em copos de sucção **152** e **162**.

[087] Câmeras **210** e **220** são dispostas para visualizar e registrar o posicionamento de copos de sucção **152** e **162** em suportes **500** e **600** respectivamente. Na modalidade mostrada nas Figuras **1A**, câmeras **210** e **220** são dispostas dentro da câmara **200** e visualizam suportes **500** e **600** através de janelas vedadas **112** e **122** respectivamente. Em outras modalidades, as câmeras **210** e **220** podem ser dispostas dentro da câmara **100** e visualizam suportes diretamente por dentro da câmara **100**.

[088] O recipiente que fecha o sistema de compactação **180**, mostrado na **Figura 1A**, na **Figura 1B** e na **Figura 1D**, compreende placa de compactação superior **182** disposta dentro da câmara **100** acima do estágio rotatório **130**, a placa de compactação inferior **184** disposta dentro da câmara **100** abaixo do estágio rotatório **130**, e acionador de compactação **310** dentro da câmara **300**. O acionador de compactação **310** é disposto para acionar a placa de compactação inferior **184** verticalmente em direção à placa de compactação superior **182** por meio de foles de alimentação atravessada **186**. A placa de base solta **138** de abertura de localização fiducial **136**, quando localizada acima da placa de compactação inferior **184** rotacionando-se adequadamente o

estágio rotatório **130**, é impulsionada para cima pela placa de compactação **184** e é guiada no processo por guias de retenção fiducial **137** (Consultar a **Figura 1D**). Quando fechamentos **610** em suporte de fechamento **600** são definitivamente impulsionados contra a placa de compactação superior **182**, os mesmos são forçados nas aberturas de recipientes **510** no suporte **500**. Isso cria um suporte ensanduichado de recipientes fechados **510**, cada um fechado por um fechamento **610** correspondente. Conforme mostrado na **Figura 1D**, suportes **500** e **600** são forçados entre si no processo para criar um suporte de composto **500/600**.

[089] O controlador **400**, mostrado na **Figura 1A** e na **Figura 1B**, pode se comunicar com o resto do sistema **1000** por meio da linha de comunicações de controle **410**, ou pode ser contido fisicamente dentro do sistema **1000**, por exemplo, dentro da câmara **200**. O controlador **400** pode ter memória adequada e um processador que contém instruções de programação de software adequadas que, quando carregadas na memória executada pelo processador, controlam os movimentos do sistema de compactação **180**, movimento vertical e ação de rotação de estágio rotatório **130**, a aplicação de vácuo a sistemas de captura a vácuo **150** e **160**, o imageamento por câmeras **210** e **220**, o movimento vertical do sistema de captura a vácuo **160**, quaisquer movimentos rotacionais ou verticais necessários de estações de remoção de cobertura **140** e estação

de preenchimento **170**, assim como a válvula de ligamento e desligamento de suprimento de produto de fluido farmacêutico à cabeça dispensadora **174**. Válvulas de bombas adequadas, tipicamente bombas peristálticas, necessárias para suprimento de produto de fluido farmacêutico à cabeça dispensadora **174** são conhecidas na técnica e podem ser alojadas na câmara **200** ou podem ser localizadas fora do sistema **1000**. Os vários acionadores mecânicos para os subsistemas descritos acima são conhecidos na técnica, serão agora discutidos aqui em detalhes. Os mesmos podem ser tipicamente alojados na câmara **200** do sistema **1000**. O software, quando executado pelo processador, instrui o estágio rotatório para rotacionar para posições angulares que são tanto predeterminados ou baseados em informações de imagem das câmeras e controla as estações de remoção de cobertura, a estação de preenchimento, os sistemas de captura a vácuo, e o sistema de compactação para operar especificamente em conjunto com o estágio rotatório.

[090] Um método com base no sistema **1000** para preencher recipientes farmacêuticos sustentados com um produto de fluido farmacêutico serão agora descritos através do fluxograma dado na **Figura 2A**, e que é continuado na **Figura 2B**. O método compreende fornecer **[2010]** aparelho de preenchimento **1000** que compreende câmara esterilizável **100** com capacidade de manter uma condição asséptica, sendo que

a câmara compreende estágio rotatório **130** com abertura de localização fiducial de destino **136** e pelo menos duas aberturas de localização fiducial de fonte (**132** e **134**); estação de preenchimento **170**; pelo menos uma estação de remoção de cobertura **140**; sistema de compactação de recipiente verticalmente orientado **180**; e pelo menos um sistema de captura a vácuo (por exemplo, **150** e/ou **160**). O método compreende adicionalmente transferir **[2020]** em pelo menos uma primeira das pelo menos duas aberturas de localização fiducial de fonte (**132** e **134**) pelo menos uma cuba de recipiente **530** vedada por cobertura de cuba de recipiente **520** e que contém suporte de recipiente **500** que porta uma pluralidade de recipientes farmacêuticos **510**; e transferir **[2025]** para uma segunda das pelo menos duas aberturas de localização fiducial de fonte (**134** e **132**) a cuba de fechamento de recipiente **630** vedada por uma cobertura de cuba de fechamento e que contém pelo menos um suporte de fechamento de recipiente **600** que porta uma pluralidade de fechamentos de recipiente farmacêutico **610**.

[091] O método compreende adicionalmente vedar de modo asséptico **[2030]** a câmara **100** e estabelecer **[2035]** uma condição asséptica dentro da câmara **100**. Estabelecer **[2035]** uma condição asséptica dentro da câmara **100** pode compreender tratar o interior de câmara **100** com qualquer um ou mais dentre vapor, vapor de peróxido de hidrogênio, ozônio,

dióxido de nitrogênio, e óxido de etileno.

[092] O método compreende adicionalmente operar **[2040]** a pelo menos uma estação de remoção de cobertura **140** e rotacionar o estágio rotatório **130** para remover a cobertura de cuba de recipiente **520** da pelo menos uma cuba de recipiente **530** e remover a cobertura de cuba de fechamento da cuba de fechamento **630**; operar **[2050]** estágio rotatório **130** e um dentre o pelo menos um sistema de captura a vácuo (por exemplo, **150** e/ou **160**) para transferir para a abertura de localização fiducial de destino **136** suporte de recipiente **500** que porta a pluralidade de recipientes farmacêuticos **510**; e dispensar **[2060]** em uma base iterativa e em série uma substância de fluido farmacêutico em pelo menos uma porção da pluralidade de recipientes farmacêuticos **510** operando-se o estágio rotatório **130** e estação de preenchimento **170**. A frase “iterativa e em série” é empregada neste relatório descritivo para descrever o fato de que as mesmas etapas operacionais são repetidamente usadas para preencher os vários recipientes e o fato de que os recipientes são preenchidos um após o outro, em oposição a simultaneamente. Em algumas modalidades, múltiplos recipientes podem ser simultaneamente preenchidos com uso de uma estação de preenchimento com múltiplas cabeças dispensadoras.

[093] As etapas **[2040]**, **[2050]**, e **[2060]** envolvem, cada uma, rotacionar o estágio rotatório **130** e operar outro

dispositivo, sendo respectivamente a estação de remoção de cobertura **140**, um dentre o pelo menos um sistema de captura a vácuo (por exemplo, **150** e/ou **160**), e a estação de preenchimento **170**. Os movimentos envolvidos podem ser simultâneos em alguns casos ou modalidades, e em série em outros casos ou modalidades. Em algumas modalidades, alguns dos movimentos podem ser simultâneos e outros podem ser em série.

[094] Operar **[2040]** a pelo menos uma estação de remoção de cobertura **140** pode compreender engatar uma ferramenta de engate (por exemplo, ferramenta **142**) com um acessório de remoção de cobertura (por exemplo, acessório **540**) pré-fixado à cobertura que é removida. Operar **[2050]** um dentre o pelo menos um sistema de captura a vácuo pode compreender colocar o suporte de recipiente **500** em contato com uma pluralidade de copos de sucção **152** enquanto aplica um vácuo a copos de sucção **152**. Dispensar **[2060]** uma substância de fluido farmacêutico em pelo menos uma porção da pluralidade de recipientes farmacêuticos pode compreender dispor em uma base iterativa e em série a cabeça dispensadora de produto de fluido **174** da estação de preenchimento **170** sobre as aberturas da pelo menos uma porção da pluralidade de recipientes farmacêuticos **510**. Operar **[2050]** o estágio rotatório **130** e um dentre o pelo menos um sistema de captura a vácuo pode compreender operar câmera **210** para obter

informações de imagem do suporte de recipiente **500** que porta a pluralidade de recipientes farmacêuticos **510** e para posicionar o um dentre o pelo menos um sistema de captura a vácuo sobre o suporte de recipiente **500**.

[095] O método compreende adicionalmente operar **[2070]** um dentre o pelo menos um sistema de captura a vácuo (por exemplo, **150** e/ou **160**) e estágio rotatório **130** para transferir à abertura de localização fiducial de destino **136** um dentre o pelo menos um suporte de fechamento de recipiente **600** que porta a pluralidade de fechamentos de recipiente farmacêutico **610** e posicionar o pelo menos um suporte de fechamento **600** para alinhar fechamentos **610** com recipientes **510**; operar **[2080]** estágio rotatório **130** para posicionar em conjunto o suporte de recipiente **500** alinhado e o suporte de fechamento **600** em sistema de compactação **180**; e operar **[2090]** o sistema de compactação **180** para forçar a pluralidade de fechamentos de recipiente **610** na pluralidade de recipientes **510**.

[096] Operar **[2070]** um dentre o pelo menos um sistema de captura a vácuo pode compreender colocar o suporte de fechamento de recipiente **600** em contato com uma pluralidade de copos de sucção **162** enquanto aplica um vácuo a copos de sucção **162**. Operar **[2090]** o sistema de compactação **180** pode compreender acionar a pluralidade de recipientes farmacêuticos **510** em direção à placa de compactação superior

182 do sistema de compactação **180**.

[097] A operação **[2070]** do estágio rotatório **130** e um dentre o pelo menos um sistema de captura a vácuo pode compreender operar câmera **220** para obter informações de imagem do um dentre o pelo menos um suporte de fechamento de recipiente **600** que porta a pluralidade de fechamentos de recipiente farmacêutico **610** e para posicionar o um dentre o pelo menos um sistema de captura a vácuo sobre o um dentre o pelo menos um suporte de fechamento de recipiente **600**.

[098] Fornecer **[2010]** um aparelho de preenchimento pode compreender fornecer um aparelho de preenchimento que compreende adicionalmente o controlador **400** e um programa de software executável pelo controlador **400**. Qualquer um ou mais dentre vedar de modo asséptico a **[2030]** câmara **100**; estabelecer **[2035]** uma condição asséptica dentro da câmara **100**; operar o estágio rotatório **130**; operar a pelo menos uma estação de remoção de cobertura **140**; operar **[2070]** um dentre o pelo menos um sistema de captura a vácuo (**150** e/ou **160**); operar a estação de preenchimento **170**; e operar **[2090]** o sistema de compactação **180** pode ser realizado automaticamente executando-se o programa de software in controlador **400**.

[099] Na modalidade descrita através das **Figuras 1A** a **1F**, cada uma das etapas **[2040]**, **[2050]**, **[2060]**, **[2070]**, e **[2080]** compreende rotacionar um estágio rotatório, por

exemplo, estágio rotatório **130**, que porta os suportes de recipiente e suportes de fechamento de recipiente.

[100] Em outras modalidades, uma pluralidade das etapas de remover uma cobertura de cuba de recipiente de pelo menos uma cuba de recipiente **530**; remover uma cobertura de cuba de recipiente de pelo menos uma cuba de fechamento de recipiente **630**; transferir para a abertura de localização fiducial de destino **136** suporte de recipiente **500**; dispensar uma substância de fluido farmacêutico em recipientes farmacêuticos **510**; transferir para a abertura de localização fiducial de destino **136** um dentre o pelo menos um suporte de fechamento de recipiente **600**; e posicionar em alinhamento o suporte de recipiente **500** e o suporte de fechamento **600** em sistema de compactação **180** compreende rotacionar um estágio rotatório que porta os suportes de recipiente e suportes de fechamento de recipiente.

[101] Em uma modalidade geral, pelo menos uma das etapas de remover uma cobertura de cuba de recipiente de pelo menos uma cuba de recipiente **530**; remover uma cobertura de cuba de recipiente de pelo menos uma cuba de fechamento de recipiente **630**; transferir para a abertura de localização fiducial de destino **136** suporte de recipiente **500**; dispensar uma substância de fluido farmacêutico em recipientes farmacêuticos **510**; transferir para a abertura de localização fiducial de destino **136** um dentre o pelo menos um suporte de

fechamento de recipiente **600**; e posicionar em alinhamento o suporte de recipiente **500** e o suporte de fechamento **600** em sistema de compactação **180** compreende rotacionar um estágio rotatório que porta os suportes de recipiente e suportes de fechamento de recipiente.

[102] Deve-se observar que nem o sistema de preenchimento **1000**, nem o método associado, precisa empregar as bacias vibratórias ou escapamentos que são típicos da técnica anterior. Diferente de muitos sistemas de técnica anterior, sistema de preenchimento **1000** também não exige o uso de luvas para uso por um operador para acessar o interior da câmara.

[103] O sistema acima foi descrito como empregando um controlador que executa software armazenado em execução em um plataforma de computador de propósito geral, mas o mesmo também poderia ser implantado no todo ou em parte com uso de hardware de propósito especial.

[104] O sistema descrito acima também emprega aberturas fiduciais definidas no estágio rotatório para reter cubas e suportes, mas o mesmo também poderia empregar outros tipos de estruturas fiduciais que incluem outras configurações de superfícies de restrição suficientes para reter cubas e suportes no lugar. Postes entalhados montados no estágio rotatório pode reter cubas e/ou suportes acima do estágio rotatório, por exemplo. Estruturas de localização

fiduciais para reter cubas de suportes para recipientes ou fechamentos de recipiente são descritas abaixo através das **Figuras 3A, 3B, 4A e 5A.**

[105] Outra modalidade de um sistema de preenchimento de acordo com a invenção pode ser, em todos os aspectos, idêntica às modalidades descritas acima através das **Figuras 1A e 1B**, com a exceção do sistema de captura a vácuo(s) **150** ou **160**. **As Figuras 3A e 3B** mostram uma porção de um sistema de preenchimento conforme descrito acima. **A Figura 3B**, em particular, se foca na área geral de um dos sistemas de captura a vácuo, a título de exemplo, sistema de captura a vácuo **150**. Nessa modalidade alternativa, sistema de captura a vácuo **150** é substituída pelo sistema de captura a vácuo reconfigurável **150'**. O sistema de captura a vácuo **160** das **Figuras 1A e 1B** pode ser substituído de modo similar pelo sistema de captura a vácuo reconfigurável **160'** na mesma disposição que o sistema de captura a vácuo **150***. No interesse de clareza, o sistema de captura a vácuo **160'** não é mostrado na **Figura 3A** ou **3B**. Em outras modalidades, o sistema de captura a vácuo reconfigurável único **150'** pode ser empregado para capturar ambos os suportes de recipiente e suportes de fechamento de recipiente. O sistema de captura a vácuo **150'** pode acessar os suportes de recipiente e suportes de fechamento de recipiente por rotação do estágio rotatório **130**.

[106] O sistema de captura a vácuo **150'** compreende dois braços rotatórios **154a'** e **154b'**, por sua vez, compreendem respectivamente pluralidades de copos de sucção **152a'** e **152b'**. O sistema de captura a vácuo **150'** é situado para capturar suportes **500** de recipientes **510** por meio de copos de sucção **152a'** e **152b'**. O sistema de captura a vácuo **150'** também pode ser situado para capturar suportes **600** de fechamentos de recipiente **610** por meio de copos de sucção **152a'** e **152b'**. Assim como o sistema de captura a vácuo **150'**, sistema de captura a vácuo **150'** pode ser levantado e abaixado de modo a permitir que copos de sucção **152a'** e **152b'** se engatem com diferentes suportes **600** de fechamentos de recipiente **610** contidos em profundidades divergentes dentro da cuba **630**.

[107] Copos de sucção **152a'** e **152b'** são situados em braços rotatórios **154a'** e **154b'** como pluralidades de conjuntos de copos de sucção linearmente situados **152a'** e **152b'**, sendo que cada conjunto de copos de sucção linearmente situados **152a'** e **152b'** é situado em um ângulo diferente perpendicular aos eixos geométricos longitudinais de braços rotatórios **154a'** e **154b'**. Essa disposição permite que braços rotatórios **154a'** e **154b'** sejam rotacionados acerca de seus eixos geométricos longitudinais de modo a orientar diferentes conjuntos de copos de sucção linearmente situados **152a'** e **152b'** para se engatarem com diferentes suportes **500**

dos recipientes **510**. Isso permite que os conjuntos de copos de sucção **152a'** e **152b'** sejam individualmente selecionáveis para uso. A rotação de braços rotatórios **154a'** e **154b'** pode ser realizada manualmente. Em outras modalidades, a rotação de braços rotatórios **154a'** e **154b'** pode ser por meio de um acionador motorizado adequado incorporado em sistema de captura a vácuo **150'** e controlado pelo controlador **400** mostrado na **Figura 1A**.

[108] Selecionando-se diferentes conjuntos de copos de sucção linearmente situados **152a'** e **152b'** por meio da rotação de braços rotatórios **154a'** e **154b'**, os conjuntos de copos de sucção **152a'** e **152b'** podem ser dispostos para se engatarem com diferentes suportes de recipiente **500** que portam recipientes **510**, ou suportes de fechamento de recipiente **600** que portam fechamentos de recipiente **610**.

[109] As **Figuras 3A** e **3B** mostram o sistema de captura a vácuo **150'** como compreendendo dois braços rotatórios, sendo braços rotatórios **154a'** e **154b'**. Em outras modalidades, um ou mais braços podem ser empregados, todas as modalidades que compartilham o conceito de uma configuração selecionável de copos de sucção. Embora a seleção de configurações de copo de sucção na **Figura 3A** e na **Figura 3B** se dê por meio de rotação de braços **154a'** e **154b'** que portam copos de sucção **152a'** e **152b'**, a seleção em outras modalidades podem estar em uma base diferente de

configuração, incluindo, por exemplo, sem limitação, translação lateral de braços que portam copo de sucção em um plano paralelo à rotação plano de estágio rotatório **130** de modo a engatar diferentes conjuntos de copos de sucção com suportes de recipiente ou suportes de fechamento de recipiente. Nas **Figuras 3A** e **3B** copos de sucção são situados em conjuntos lineares. Em outras modalidades, disposições não lineares de copos de sucção podem ser empregadas.

[110] Voltando-se agora à **Figura 3B** especificamente, são considerados membros **149** e **139** em mais detalhes. Em uma modalidade, o membro de parada reconfigurável **149** é mostrado tendo duas extremidades diferentes cuja uma primeira extremidade pode ser selecionada para uso por rotação adequada de membro de parada reconfigurável **149** acerca do eixo geométrico de rotação de membro de parada **141** a uma posição definida predeterminada. Na posição definida, o membro de parada reconfigurável **149** fornece um batente rígido para uma extremidade proximal de recipiente **530** contra a extremidade selecionada do membro de parada reconfigurável **149** ao longo de uma direção paralela aos eixos geométricos longitudinais de braços rotatórios **154a'** e **154b'**. Nessa modalidade, o membro de parada reconfigurável **149** pode ser rotacionado através de 180° (graus) para dispor a segunda extremidade do membro de parada reconfigurável **149** para parar o recipiente **530**. A segunda

extremidade do membro de parada reconfigurável **149** pode ser configurada para parar a extremidade proximal do recipiente **530** em um ponto diferente do que onde a primeira extremidade do membro de parada reconfigurável **149** interrompe a extremidade proximal do recipiente **530**.

[111] O membro de restrição **139** é configurado para impulsionar contra uma extremidade distal do recipiente **530**. Embora mecanismos diferentes sejam contemplados para garantir a ação de impulsão de membro de restrição **139**, um mecanismo adequado particular envolve fornecer membro de restrição **139** com carregamento por mola adequado para rotacionar em torno do eixo geométrico **143**. Pela operação acima, o membro de parada reconfigurável **149** e o membro de restrição **139** permitem, em conjunto, que o recipiente **530** seja posicionado em uma localização exata paralela aos eixos geométricos longitudinais dos braços rotatórios **154a'** e **154b'**. A localização exata particular é selecionável selecionando-se a extremidade apropriada do membro de parada reconfigurável **149** para parar o recipiente **530**. Essa disposição permite que recipientes **530** de diferentes dimensões paralelas aos eixos geométricos longitudinais de braços rotatórios **154a'** e **154b'** sejam localizados em localizações predeterminadas exatas em relação a conjuntos de copos de sucção **152a'** e **152b'**.

[112] Um conjunto de copos de sucção **152a'** e **152b'**

particular pode ser selecionado para combinar com a seleção da extremidade particular de membro de parada reconfigurável **149**. Desse modo, o sistema de captura a vácuo **150'** pode ser definido a uma configuração que garante que um tamanho selecionado de recipiente **530** seja precisamente posicionado para permitir que suportes de recipiente **500** dentro de recipiente **530** sejam engatados por conjuntos de copos de sucção **152a'** e **152b'** específicos. O sistema de captura a vácuo **150'** é assim reconfigurável para se engatar com suportes de diferentes tamanhos dentro de recipientes de diferentes tamanhos.

[113] No interesse de clareza, a descrição acima, assim como as **Figuras 3A** e **3B**, mostram uma disposição que permite que para o posicionamento exato de recipientes **530** ao longo de somente uma dimensão no plano de rotação de estágio rotatório **130**, a dimensão dos recipientes perpendicular a uma dimensão que é assumida como idêntica. Em tal disposição, aberturas de localização fiducial **132** e **134** são dimensionadas para restringir recipientes **530** na dimensão perpendicular no plano de rotação do estágio rotatório **130**.

[114] Em outra modalidade, um membro de parada reconfigurável adicional e membro de restrição podem ser adicionados à disposição da **Figura 3A** e da **Figura 3B** de modo a abordar o posicionamento do recipiente **530** na direção

perpendicular dentro do plano de rotação de estágio rotatório **130**. Para permitir o posicionamento do recipiente **530** nessa direção perpendicular, aberturas de localização fiducial **132** e **134** não são dimensionadas para restringir recipientes em nenhuma direção dentro do plano de rotação do estágio rotatório **130**.

[115] Nas modalidades descritas acima, o membro de parada reconfigurável **149** foi descrito como tendo duas extremidades das quais uma é selecionada para uso em qualquer um tempo rotacionando-se o membro de parada reconfigurável **149** acerca do eixo geométrico de rotação de membro de parada **141**. Em outras modalidades, o membro de parada reconfigurável **149** pode ser modelado ou configurado para ter mais do que duas extremidade de parada, sendo que as extremidades são selecionáveis por rotação adequada de membro de parada reconfigurável **149** acerca do eixo geométrico de rotação de membro de parada **141**. Em uma modalidade, na qual o membro de parada reconfigurável tem um número muito grande de extremidade de parada, o membro de parada reconfigurável pode assumir o formato de um came, representando uma grande pluralidade de possíveis extremidades de parada que podem ser selecionadas por meio de rotação do membro de parada reconfigurável acerca de um eixo geométrico de rotação de membro de parada adequado.

[116] Em geral, o sistema descrito através das

Figuras 3A e 3B compreende um sistema de posicionamento de suporte fiducial reconfigurável. O sistema de posicionamento de suporte fiducial reconfigurável compreende uma plataforma móvel que compreende abertura de localização fiducial **132**, membro de parada reconfigurável **149** e membro de restrição **139**. No caso do sistema **das Figuras 3A e 3B**, a plataforma móvel é o estágio rotatório **130**. Conforme explicado posteriormente, outras plataformas móveis são também contempladas. Na extensão de que, por exemplo, a cuba **530** restringe de modo posicional e localiza o suporte **500** dentro da cuba **530**, qualquer sistema que localiza de modo fiducial a cuba **530** também localiza de modo inerente e fiducial o suporte **500**.

[117] Todas as várias modalidades contempladas compreendem um sistema de captura a vácuo reconfigurável que pode ser configurado para engatar em seus copos de sucção com áreas correspondentes em um suporte de recipiente farmacêutico. Os recipientes no suporte de recipiente podem ser fechados por fechamentos de recipiente correspondentes suspensos em um suporte de fechamento de recipiente. A superfície plana do suporte de fechamento de recipiente pode ter um contorno que deixa passagens em seu perímetro para que os copos de sucção atravessem para se engatarem com o suporte de recipiente. A título de exemplo, na **Figura 3a**, passagens **602** são mostradas no perímetro de suporte de

fechamento **600**. Alternativa ou adicionalmente, o suporte de fechamento de recipiente pode ter aberturas adequadas em seu interior plano para servir como passagens para que os copos de sucção atravessem para se engatarem com o suporte de recipiente. Os sistemas de captura a vácuo contemplados são adicionalmente configurados e dispostos para capturar a combinação de recipientes sustentados e seus fechamentos pelo suporte de recipiente, em oposição a pelo suporte de fechamento.

[118] Em uma modalidade geral, um subsistema de manuseamento de suporte compreende um sistema de captura a vácuo reconfigurável para capturar suportes de recipiente e/ou suportes de fechamento de recipiente pode compreender um ou mais braços que portam uma pluralidade de conjuntos de copos de sucção. Por reconfiguração do sistema de captura a vácuo, um conjunto de copos de sucção pode ser selecionado dentre a pluralidade de conjuntos de copos de sucção, sendo que o conjunto de copos de sucção selecionado é pré-situado para se engatar com um suporte de recipiente particular ou suporte de fechamento de recipiente. A seleção pode se dar com base em um ou tanto o tamanho quanto o formato do suporte. O sistema de manuseamento de suporte pode compreender adicionalmente pelo menos um par de um membro de parada reconfigurável **149** e um membro de restrição **139** disposto em proximidade a extremidades opostas de uma abertura de

localização fiducial **132** para reter uma cuba **530** que contém suportes de recipiente **500** que porta recipientes **510** de modo a se engatar com extremidades opostas da cuba **530**. Os membros de parada e restrição são dispostos para posicionar a cuba **530** em uma posição predeterminada que garante que o conjunto de copos de sucção selecionado possa se engatar com os suportes de recipiente e/ou os suportes de fechamento de recipiente.

[119] Como é o caso com abertura **132**, a abertura **134** da **Figura 3A** também pode ser servida por pelo menos um conjunto de um membro de parada reconfigurável, sendo o membro **145** nesse caso, e um membro de restrição, sendo o membro **135** nesse caso. O membro de parada reconfigurável **145** e membro de restrição **135** funcionam em relação a qualquer cuba na abertura **134** do mesmo modo que o membro de parada reconfigurável **149** e o membro de restrição **139** funcionam em relação qualquer cuba na abertura **132**.

[120] As várias modalidades acima foram descritas em termos das **Figuras 1A a 1E** e **Figura 3A** e da **Figura 3B** nas quais o sistema de captura a vácuo **150,160** é descrito como parte de um sistema de preenchimento de produto farmacêutico **1000**. No entanto, o sistema de captura a vácuo **150'**, **160'** também pode ser empregado por si só em outro aparelho não limitado ao sistema de preenchimento das **Figuras 1A a 1E**, ou, de fato, a sistemas de preenchimento em general. Algumas

outras aplicações exemplificadoras incluem, sem limitação, sistemas de liofilização. Isso pode ser adequado a suportes adequados de quaisquer objetos situados em um padrão predeterminado. Além disso, embora o sistema **1000** das **Figuras 1A** à **Figura 1E** empregue o estágio rotatório **130**, o sistema de captura a vácuo reconfigurável **150'** pode empregar qualquer plataforma móvel adequada que compreende aberturas de localização fiducial adequadas.

[121] O método descrito acima através das **Figuras 2A** e **2B** também pode ser agora descrito em mais detalhes em referência à **Figura 3A** e à **Figura 3B**. Fornecendo pelo menos um sistema de captura a vácuo como parte do fornecimento de um aparelho de preenchimento, a etapa **[2010]** pode compreender fornecer pelo menos um sistema de captura a vácuo reconfigurável **150'**, o pelo menos um sistema de captura a vácuo reconfigurável **150'** que compreende uma pluralidade de conjuntos de copos de sucção **152a'** e **152b'**.

[122] Fornecendo um aparelho de preenchimento, a etapa **[2010]** pode compreender fornecer estágio rotatório **130** com abertura de localização fiducial de destino **136** e pelo menos duas aberturas de localização fiducial de fonte **132**, **134**, sendo que cada abertura fiducial de fonte tem pelo menos um par de membros de parada reconfigurável **149** e membro de restrição **139**.

[123] A etapa de transferência **[2020]** pode

compreender operar pelo menos um primeiro membro de parada reconfigurável **149** para parar a cuba de recipiente **530** em um posição de cuba de recipiente predeterminada e operar pelo menos o primeiro membro de restrição **139** para restringir a cuba de recipiente **530** na posição de cuba de recipiente predeterminada.

[124] A etapa de transferência **[2025]** pode compreender operar pelo menos um segundo membro de parada reconfigurável **145** para parar a cuba de fechamento de recipiente **630** em uma posição de cuba de fechamento predeterminada e operar pelo menos segundo membro de restrição **135** para restringir a cuba de recipiente **630** na posição de cuba de fechamento predeterminada.

[125] Operar **[2050]** o pelo menos um sistema de captura a vácuo **150'**, **160'** pode compreender configurar o pelo menos um sistema de captura a vácuo reconfigurável **150'**, **160'** para selecionar um primeiro conjunto predeterminado de copos de sucção dispostos para se engatarem com o suporte de recipiente **500**.

[126] A operação **[2070]** de do pelo menos um sistema de captura a vácuo **150'**, **160'** pode compreender configurar o pelo menos um sistema de captura a vácuo reconfigurável **150'**, **160'** para selecionar um segundo conjunto predeterminado de copos de sucção disposto para se engatar com o suporte de fechamento de recipiente **600**.

[127] O método pode compreender adicionalmente operar **[2095]** o pelo menos um sistema de captura a vácuo **150'**, **160'** com o primeiro conjunto predeterminado de copos de sucção selecionado para se engatar com suporte de recipiente **500** e remover em conjunto o suporte de recipiente **500** e suporte de fechamento de recipiente **600** do sistema de compactação **180**.

[128] Foram consideradas na **Figura 3A** e na **Figura 3B** modalidades alternativas das disposições dos sistemas de captura a vácuo **150** e **160** da **Figura 1A** na forma de sistemas de captura a vácuo **150'** e **160'**; e o disposições de posicionamento associadas a aberturas de fonte **132** e **134** na forma de elementos **135**, **145**, **139**, e **149**. É dada agora atenção a modalidades alternativas para as disposições ao redor da abertura de destino **136** da **Figura 1A** e na **Figura 3A**. A **Figura 4A** e sua vista aproximada na **Figura 4B** mostram o sistema da **Figura 3A** com uma modalidade diferente da disposição ao redor da abertura de destino **136**. Embora as câmeras **210** e **220** da **Figura 1A** possam ser empregadas em conjunto com o controlador **400** e a rotação do estágio rotatório **130** para posicionar o suporte **500** na abertura **136**, e para posicionar o suporte **600** sobre o suporte **500** na abertura **136**, o sistema de posicionamento fiducial de destino ajustável da **Figura 4A** e da **Figura 4B** que compreende elementos de posicionamento rotatórios **164a** e **164b** pode ser alternativa ou adicionalmente

empregado para posicionar precisamente os suportes **600** e **500**.

[129] Suportes de recipiente industriais típicos não são fabricados a um padrão dimensional, e, como resultado, qualquer sistema para preencher e fechar recipientes sustentados **510** deve ter um mecanismo para posicionar precisamente suportes **500** de tamanhos diferentes que portam recipientes **510**. Para essa finalidade, elementos de posicionamento rotatórios **164a** e **164b** podem ter diferentes conjuntos de superfícies de posicionamento pareadas **167a**, **167b** e **163a**, **163b** permitindo que suportes **500** de dimensões específicas sejam precisamente encaixadas entre tais superfícies de posicionamento pareadas. Na **Figura 4B**, o suporte **500** se encaixa de modo que suas duas extremidades opostas em uma primeira dimensão toquem superfícies mutuamente voltadas **167a** e **167b** de elementos de posicionamento rotatórios **164a** e **164b** respectivamente. Por elementos de contrarotação mútuo **164a** e **164b** em torno, respectivamente, de eixos geométricos **166a** e **166b**, as superfícies **167a** e **167b** podem ser feitas para se voltarem e permitir assim o posicionamento preciso entre os mesmos de um suporte de comprimento diferente na primeira dimensão.

[130] Conforme é evidente a partir da **Figura 4B**, quando superfícies **167a** e **167b** se voltam uma à outra, o suporte posicionado de modo cômodo entre as mesmas pode ser

retido em uma posição vertical precisa e predeterminada repousando-se em superfícies **165a** e **165b** de elementos de posicionamento rotatórios **164a** e **164b** respectivamente. Quando superfícies **163a** e **163b** se voltam uma à outra, o suporte alternativo posicionado de modo cômodo entre as mesmas pode ser retido em uma posição vertical precisa e predeterminada repousando-se em superfícies **161a** e **161b** de elementos de posicionamento rotatórios **164a** e **164b** respectivamente. Elementos **164a** e **164b** podem ser rotacionados manualmente acerca de eixos geométricos **166a** e **166b** respectivamente. Em algumas modalidades, a rotação de elementos **164a** e **164b** pode ser realizada automaticamente, por exemplo, por acionadores motorizados controlados pelo controlador **400** e software de controle adequado. Esse controle pode ser baseado em dados dimensionais predeterminados em relação ao suporte que é posicionado entre as superfícies dos elementos **164a** e **164b**. O mesmo também pode ser baseado, independentemente ou em combinação, em dados de entrada derivadas de dados de imageamento obtidos das câmeras **210** e/ou **220**. Além disso, a rotação pode ocorrer à medida que o suporte **500** é abaixado na posição de modo que as superfícies particular dos elementos **164a** e **164b** destinados para se engatarem com as extremidades opostas do suporte **500** ao longo da primeira dimensão possam servir como pega horizontal de fechamento no suporte **500** à medida que as

superfícies giram para a posição na qual as mesmas se voltam uma à outra. Nessa modalidade, o posicionamento horizontal e posicionamento vertical de um suporte entre elementos **164a** e **164b** não são mutuamente independentes.

[131] Outra disposição, conforme mostrado na **Figura 4A** e na **Figura 4B** para a primeira dimensão de suporte **500**, também pode ser estabelecida para a segunda dimensão plana de suporte **500** perpendicular à primeira dimensão. Isso permite que qualquer suporte **500** colocado na abertura **136** sejam precisamente localizados em uma localização predeterminada pela escolha de definição de elementos de posicionamento rotatórios **164a** e **164b**.

[132] Outra modalidade de elementos de posicionamento rotatórios é mostrada na **Figura 5A** e na **Figura 5B**. Em contraste com a modalidade da **Figura 4A** e da **Figura 4B** descrita imediatamente acima, o posicionamento horizontal e o posicionamento vertical de um suporte entre dois elementos mutuamente contrarrotacionáveis **164a'** e **164b'** na **Figura 5A** e na **Figura 5B** são ações de posicionamento mutuamente independentes. Isso é alcançado empregando-se, em cada uma das duas dimensões planas mutuamente perpendiculares abordadas na modalidade imediatamente acima, um par de abas planas opostas fixas **165a'** e **165b'** para posicionar suporte **500** na dimensão vertical, e um par de elementos de posicionamento rotatórios **164a'** e **164b'** para

posicionar suporte **500** na primeira dimensão horizontal. Nessa modalidade, cada um dos elementos **164a'** e **164b'** compreende dois elementos rotatórios encaixados em eixos **166a'** e **166b'** respectivamente para rotacionar em uníssono e alinhamento mútuo em qualquer lado das abas planas **165a'** e **165b'** dentro de bossas **169a'** e **169b'** respectivamente. Os conjuntos de elementos rotatórios **164a'** e **164b'**, além de cada um que são divididos em dois elementos encaixados, servem para confinar o suporte **500** na dimensão horizontal do mesmo modo que elementos rotatórios **164a** e **164b** na modalidade da **Figura 4A** e da **Figura 4B** descrita imediatamente acima.

[133] Embora elementos **164a'** e **164b'** possam ser projetados para serem de formato mais complexo, é mostrada na **Figura 5A** e na **Figura 5B** uma implantação muito simples nas superfícies **167a'** de elementos rotatórios **164a'** e superfícies **167b'** de elementos rotatórios **164b'** servem para posicionar suporte **500** na primeira dimensão horizontal. Rotacionando-se os elementos **164a'** unidos pelo eixo **166a'** em sentido anti-horário dentro da protuberância **169a'** e elementos rotatórios **164b'** unidos pelo eixo **166b'** em sentido horário dentro da protuberância **169b'**, superfícies **163a'** e **163b'** podem ser feitos para se voltarem uma à outra e desse modo um suporte de comprimento diferente na primeira dimensão horizontal pode ser posicionada e precisamente localizada entre os elementos **164a'** e **164b'**.

[134] Elementos encaixados **164a'** e **164b'** podem ser rotacionados manualmente acerca dos eixos geométricos dos eixos **166a'** e **166b'** respectivamente dentro das protuberâncias **169a'** e **169b'** respectivamente. Em algumas modalidades, a rotação de elementos **164a** e **164b** pode ser realizada automaticamente por acionadores motorizados controlados pelo controlador **400** e software de controle adequado. Esse controle pode ser baseado em dados dimensionais predeterminados em relação ao suporte que é posicionado entre as superfícies dos elementos **164a'** e **164b'**. O mesmo também pode ser baseado, independentemente ou em combinação, em dados de entrada derivadas de dados de imageamento obtidos das câmeras **210** e/ou **220**. Além disso, a rotação pode ocorrer à medida que o suporte **500** é abaixado na posição de modo que as superfícies particular dos elementos **164a'** e **164b'** destinados para se engatarem com as extremidades opostas do suporte **500** ao longo da primeira dimensão possam servir como pega horizontal de fechamento no suporte **500** à medida que as superfícies giram para a posição na qual as mesmas se voltam uma à outra.

[135] A **Figura 5A** e a **Figura 5B** mostram um conjunto adicional de elementos rotatórios de posicionamento rotatório mutuamente contrarotatórios, não numerados para os fins de clareza, encaixados de modo similar aos elementos rotatórios **164a'** e **164b'**, e dispostos para localizar

precisamente o suporte **500** independentemente na dimensão vertical e em uma segunda dimensão plana de suporte **500** perpendicular à primeira dimensão.

[136] Em um aspecto adicional, descrito à mão da **Figura 6**, um método é fornecido para preencher recipientes farmacêuticos sustentados **510** com uma substância de fluido farmacêutico, sendo que o método compreende: fornecer o **[6010]** sistema de preenchimento **1000** que compreende câmara esterilizável **100** com capacidade de manter uma condição asséptica, câmara **100** que compreende a estação de preenchimento **170** e estágio rotatório plano **130** que tem a estrutura de localização de destino **136, 164a, 164b, 164a', 164b'**; transferir **[6020]** para a câmara **100** pelo menos uma cuba de recipiente **530** vedada pela cobertura de cuba de recipiente **520** e que contém o suporte de recipiente **500** que porta uma pluralidade de recipientes farmacêuticos **510**; vedar de modo asséptico **[6040]** a câmara **100**; estabelecer **[6050]** uma condição asséptica dentro da câmara **100**; transferir **[6060]** à estrutura de localização de destino **136, 164a, 164b, 164a', 164b'** suporte de recipiente **500** que porta a pluralidade de recipientes farmacêuticos **510** de modo que suporte de recipiente **500** é retida no lugar; e dispensar **[6070]** a substância de fluido farmacêutico em pelo menos uma porção da pluralidade de recipientes farmacêuticos **510** operando-se tanto o estágio rotatório **130** e quanto a estação

de preenchimento **170**. Operar a estação de preenchimento **170** pode incluir rotacionar a estação de preenchimento **170**. Dispensar a substância de fluido farmacêutico pode compreender dispensar a substância de fluido farmacêutico em uma base iterativa e em série aos recipientes **510**.

[137] Fornecer **[6010]** ao sistema de preenchimento **1000** pode compreender fornecer um aparelho de preenchimento que compreende pelo menos uma estação de remoção de cobertura **140** dentro da câmara **100** e em que transferir para a estrutura de localização de destino cuba de recipiente **530** compreende remover a cobertura de cuba de recipiente **520** da cuba de recipiente **530** operando-se tanto o estágio rotatório **130** quanto a pelo menos uma estação de remoção de cobertura **140**. Operar a pelo menos uma estação de remoção de cobertura **140** pode compreender rotacionar a pelo menos uma estação de remoção de cobertura **140**. Fornecer **[6010]** o sistema de preenchimento **1000** pode compreender fornecer dentro da câmara **100** pelo menos uma estação de remoção de cobertura **140** que tem ferramenta de engate **142**, transferir **[6020]** para a câmara **100** pelo menos uma cuba de recipiente **530** pode compreender fixar à cuba de recipiente **520** acessório de remoção de cobertura **540**; e em que operar a pelo menos uma estação de remoção de cobertura **140** compreende engatar a ferramenta de engate **142** com acessório de remoção de cobertura **540**.

[138] O método pode compreender adicionalmente transferir **[6030]** para a câmara **100 a** cuba de fechamento de recipiente **630** vedada por uma cobertura de cuba de fechamento de recipiente e que contém pelo menos um suporte de fechamento de recipiente **600** que porta uma pluralidade de fechamentos de recipiente farmacêutico **610**. O método pode compreender adicionalmente posicionar **[6080]** um dentre o pelo menos um suporte de fechamento **600** para alinhar fechamentos **610** no pelo menos um suporte de fechamento **600** com recipientes correspondentes **530** no suporte de recipiente **500**; transferir **[6090]** suportes **500, 600** de fechamentos alinhados **610** e recipientes **510** a uma estação de compactação rotacionando-se estágio rotatório **130**; e forçar **[6100]** fechamentos **610** em recipientes correspondentes **510**. O método pode incluir adicionalmente ajustar a estrutura de localização de cuba **135,145** para acomodar um tamanho da cuba de suporte de fechamento **630**. Posicionar **[6080]** um dentre o pelo menos um suporte de fechamento **600** pode compreender: obter informações de imagem acerca do um dentre o pelo menos um suporte de fechamento **600**; e posicionar o um dentre o pelo menos um suporte de fechamento **600** com base nas informações de imagem. Posicionar **[6080]** um dentre o pelo menos um suporte de fechamento **600** pode compreender: aplicar um vácuo a copos de sucção **162, 152a, 152b, 152a', 152b'**; levantar o suporte de fechamento de recipiente **600** com os

copos de sucção; e operar o estágio rotatório **130**.

[139] Transferir **[6020]** para o suporte de recipiente de abertura de localização de destino **500** pode compreender: aplicar um vácuo aos copos de sucção; levantar o suporte de recipiente **500** com os copos de sucção; e operar o estágio rotatório **130**. O método pode incluir adicionalmente selecionar um dentre uma pluralidade de conjuntos de copos de sucção e em que a aplicação de um vácuo para copos de sucção é realizada para o conjunto de copos de sucção selecionado. A seleção pode incluir rotacionar um dentre a pluralidade de conjuntos de copos de sucção na posição. O método pode incluir adicionalmente ajustar estrutura de localização de destino **136, 164a, 164b, 164a', 164b'** para acomodar um tamanho de suporte de recipiente **500**. O ajuste pode ser realizado em duas direções pelo menos geralmente ortogonais. O método pode incluir adicionalmente ajustar estrutura de localização de cuba **139, 149** para acomodar um tamanho de suporte de cuba de recipiente **530**.

[140] Em um aspecto adicional, um método é fornecido (consultar a **Figura 1G**) para remover dentro de um encerramento de ambiente controlado uma cobertura de recipiente de um recipiente vedado, por exemplo, a cuba **530** ou a cuba **630**, sendo que o recipiente vedado é vedado pela cobertura de recipiente, por exemplo, cobertura **520**, sendo que o método compreende: fornecer o recipiente no

encerramento de ambiente controlado **100** com cobertura **520** vedada a uma superfície de vedação de um rebordo do recipiente para vedar o conteúdo do recipiente contra descontaminação, sendo que a cobertura **520** tem acessório de remoção de cobertura **540**, que descontamina o recipiente vedado em encerramento de ambiente controlado **100**, engatando o acessório de remoção de cobertura **540** com a ferramenta de engate **142**, e removendo a cobertura do recipiente com uso da ferramenta de engate **142**. O engate pode envolver engatar o acessório de remoção de cobertura **540** com ferramenta de engate em formato de forquilha **142**. O engate pode envolver o engate a um apêndice em formato de esfera no acessório de remoção de cobertura **540**.

[141] Fornecer pode incluir fornecer recipientes esterilizados farmacêuticos **510** ou fechamentos **610** no recipiente vedado, por exemplo, cuba **530** ou **630**, antes da descontaminação. A fixação pode ocorrer antes de o recipiente estar no encerramento de ambiente controlado **100**. A descontaminação do recipiente vedado no encerramento de ambiente controlado **100** pode ocorrer antes de remover a cobertura **520**. Remover a **520** pode incluir mover a ferramenta de engate **142** em relação ao recipiente **530**. Remover a cobertura **520** pode incluir mover tanto o recipiente **530** quanto a ferramenta de engate **142**. O método pode compreender adicionalmente fixar o acessório de remoção de cobertura **540**

à cobertura **520** antes de fornecer o recipiente **530** no encerramento de ambiente controlado.

[142] **A Figura 7A** mostra um desenho de subsistemas de uma modalidade adicional de um aparelho para preencher recipientes farmacêuticos com um produto de fluido farmacêutico, com base nos subsistemas mostrados na **Figura 1A**, na **Figura 1C**, **Figura 1F**, **Figura 5A** e na **Figura 5B**. Para os fins de clareza, vários subsistemas foram omitidos de modo a mostram somente a câmara asséptica vedável **100** da **Figura 1A**; estágio rotatório **130** da **Figura 1A** e na **Figura 1C**; aberturas **132**, **134**, e **136** da **Figura 1C**; com suporte de recipiente **500** que porta recipientes farmacêuticos **510**, suporte **500** retido na posição pela disposição mostrada na **Figura 5B**. Na **Figura 7A**, o braço de preenchimento **170** da **Figura 1A** é substituído pelo braço de preenchimento robótico articulado **170'**. Qualquer disposição fiducial alternativa para reter o suporte **500** pode ser empregada desde que a mesma permita que a abertura de cada recipiente **510** seja conhecida com exatidão e precisão adequadas para dispensar de modo confiável gotículas de fluido farmacêutico em recipientes **510**.

[143] Aos elementos supracitados na **Figura 7A** é adicionado um subsistema de monitoramento de gotícula **250**, mostrado separadamente na **Figura 7B**, que compreende sistema imageador de iluminação **252**, espelho **254**, e retrorrefletor

256. O subsistema de monitoramento de gotícula **250** pode ser controlado pelo controlador **400**, ao qual o controlador de extremidade **400** está em comunicação com o subsistema de monitoramento de gotícula **250**. O controlador **400** pode compreender uma memória e um processador. Como no caso do braço de preenchimento **170** da Figura **1A** e na Figura **1F**, o braço de preenchimento robótico articulado **170'** é suprido com fluido farmacêutico por meio de uma linha de alimentação de produto de fluido farmacêutico **172**. Na **Figura 7A**, o braço de preenchimento **170'** é equipado com uma cabeça dispensadora de produto de fluido farmacêutico **174'**. A cabeça dispensadora **174'** é situada e configurada para produzir gotículas de fluido farmacêutico de volume consistente e dentro de uma faixa limitada de formatos de gotícula para se deslocar ao longo da trajetória de gotícula **710**. Para essa finalidade, a cabeça dispensadora **174'** pode ser equipada com um bocal adequado. O controlador **400** pode controlar a ação de dispensação da cabeça dispensadora **174'**, a qual o controlador de extremidade **400** pode estar em comunicação com cabeça dispensadora **174'** ou uma cabeça dispensadora de suprimento de bomba **174'** com fluido farmacêutico. O sistema imageador **252** pode compreender uma lente telecêntrica, para fazer assim com que o sistema imageador **252** tenha capacidade de realizar medições de tamanho consistentes de gotículas produzidas pela cabeça dispensadora **174'**.

[144] O sistema imageador de iluminação **252** é situado e disposto para iluminar o retrorrefletor **256** e para obter imagens em alta velocidade de gotículas **700** dispensadas pela cabeça dispensadora **174'** para se deslocar ao longo da trajetória de gotícula **710** em qualquer recipiente **510**. A linha a-a' na **Figura 7A** e na **Figura 7B** indica a trajetória de feixe de luz. Visto que o estágio rotatório **130** move cada recipiente **510** ao longo de uma trajetória circular ao redor do eixo geométrico de rotação do estágio rotatório **130**, o braço de preenchimento robótico articulado **170'** é operado para mover a cabeça dispensadora **174'** ao longo de uma trajetória linear seguindo a trajetória de imageamento a-a' de subsistema de monitoramento de gotícula **250**. Nessa implantação, portanto, tanto o estágio rotatório **130** quanto o braço de preenchimento robótico articulado **170'** são operados para posicionar qualquer recipiente **510** para preenchimento pela cabeça dispensadora **174'**. Qualquer operação do braço de preenchimento **170'** pode, adicionalmente à operação de estágio rotatório **130**, ser controlada por meio de controlador **400**. Para essa finalidade, o controlador **400** está em comunicação tanto com o braço de preenchimento **170'** quanto com o estágio rotatório **130**, permitindo que o controlador **400** coordene o movimento do braço de preenchimento **170'** e do estágio rotatório **130**.

[145] Software pode ser suprido para carregamento

na memória do controlador **400** e configurado, quando executado pelo processador, para controlar a dispensação das gotículas de fluido farmacêutico **700** pela cabeça dispensadora de fluido **174'**, e para coleta de imagens de gotículas de fluido farmacêutico **700** ao longo da trajetória de gotícula **710**. O software também pode permitir que o controlador **400'** para controlar o braço de preenchimento robótico **170'** e estágio rotatório **130**.

[146] Uma modalidade alternativa mostrada nas **Figuras 8** mostra outro braço de preenchimento robótico articulado **170"** no subsistema de monitoramento de gotícula **250'** alternativo foi integrado. Essa modalidade particular emprega dois espelhos **254'** e **258'** junto com sistema imageador de iluminação **252'** e retrorrefletor **256'**. É mantida a mesma numeração, a saber, **174'**, para cabeça dispensadora e **172** para linha de alimentação de produto de fluido farmacêutico. O sistema imageador de iluminação **252'** é situado e disposto para iluminar o retrorrefletor **256'** e para obter por meio de espelhos **254'** e **258'** imagens em alta velocidade de gotículas **700** dispensadas pela cabeça dispensadora **174'** para se deslocar ao longo da trajetória de gotícula **710** a qualquer recipiente **510**. Nessa implantação particular, somente o braço de preenchimento robótico articulado **170"** precisa ser operado de modo a posicionar qualquer recipiente **510** retido no suporte **500** para preenchimento pela cabeça dispensadora

174' e o estágio rotatório **130** pode ser mantido estacionário durante o posicionamento de preenchimento de todos os recipientes **510** retidos no suporte **500**. Em um caso mais geral, tanto o estágio rotatório **130** e quanto o braço de preenchimento robótico articulado **170"** podem ser operados para posicionar qualquer recipiente **510** para preenchimento pela cabeça dispensadora **174'**. Qualquer operação do braço de preenchimento **170"** pode, adicionalmente à operação de estágio rotatório **130**, ser controlada por meio de controlador **400**. Para essa finalidade, controlador **400** está em comunicação tanto com o braço de preenchimento **170"** quanto com o estágio rotatório **130**. O sistema imageador **252'** pode compreender uma lente telecêntrica, para fazer assim com que o sistema imageador **252'** tenha capacidade de realizar medições de tamanho consistentes de gotículas produzidas pela cabeça dispensadora **174'**.

[147] O uso de subsistemas de monitoramento de gotícula da presente invenção não é limitado ao estágio rotatório produto farmacêutico sistemas de preenchimento da **Figura 1A** à **Figura 8**. Os mesmos também podem ser empregados em qualquer sistema em que qualquer fluido é dispensado em gotas em recipientes, seja sustentado ou não. Um grupo de sistemas de preenchimento adequado para preencher recipientes farmacêuticos com um fluido farmacêutico em uma câmara asséptica com uso do sistema de monitoramento de

gotícula da presente invenção emprega braços robóticos para reter recipientes por meio de um efetor de extremidade adequado. Os braços robóticos podem ser braços robóticos articulados e podem ser hermeticamente vedados à câmara **100**. Exemplos adequados de tais sistemas são fornecidos na Publicação de Patente n° U.S. **2017/121046 A1**, Publicação de Patente n° U.S. **2016/0200461A1**, Publicação de Patente n° U.S. **2016/0184986 A1**, Publicação de Patente n° U.S. **2016/0346777 A1**, e Publicação de Patente n° U.S. **2014/0196411 A1**, cujas revelações são todas totalmente incorporadas ao presente documento a título de referência. São descritas abaixo modalidades do subsistema de monitoramento de gotícula da presente invenção usadas em conjunto com um braço articulado do tipo descrito em mais detalhes nessas quatro publicações listadas.

[148] A **Figura 9** mostra sistema de monitoramento de gotícula **250** da **Figura 7A** e na **Figura 7B** implantada em um sistema de preenchimento de recipiente farmacêutico que tem a câmara asséptica vedável **100'** na qual o suporte de recipiente **500** que porta recipientes farmacêuticos **510** é retido pelo efetor de extremidade **810** do braço articulado **800**. O braço articulado **800** pode ser um braço articulado robótico. Em algumas modalidades, braço robótico articulado **800** pode ser controlado pelo controlador adequado **400'**. Para essa finalidade, conforme mostrado na **Figura 9**, o controlador

400' está em comunicação com o braço robótico **800**. O braço robótico **800** pode ser do tipo descrito em detalhes nas publicações listadas acima e incorporadas a título de referência. O controlador **400'** pode ser, por exemplo, sem limitação, o controlador **440** usado pelo sistema de preenchimento descrito através da Figura **1** da Publicação de Patente nº U.S. **2016/0346777 A1** ou o controlador **13** da Figura **1** da Publicação de Patente nº U.S. **2017/121046 A1**. O braço articulado **800** pode ser, por exemplo, sem limitação, o braço articulado **200** da Figura **2** da Publicação de Patente nº U.S. **2016/0184986 A1**, o braço articulado **22** da Figura **1** da Publicação de Patente nº U.S. **2016/0200461 A1**, ou o braço articulado **30** da Figura **2** da Publicação de Patente nº U.S. **2017/121046 A1**. O controlador **400'** também pode ser usado para controlar o sistema de monitoramento de gotícula **250**, em cuja extremidade o mesmo está em comunicação com o sistema de monitoramento de gotícula **250**.

[149] A **Figura 10** mostra o sistema de monitoramento de gotícula **250'** da **Figura 8** empregado no mesmo sistema de preenchimento de recipiente farmacêutico conforme descrito através da **Figura 9**. O controlador **400'** também pode ser usado para controlar sistema de monitoramento de gotícula **250'**, em cuja extremidade o mesmo está em comunicação com o sistema de monitoramento de gotícula **250'**.

[150] Em modalidades adicionais do sistema, tanto a

cabeça dispensadora **174'** quanto o recipiente(s) **510** podem ser movidos por braços robóticos, sendo braços robóticos **170', 170"** por um lado e **800** por outro lado. Qualquer um ou ambos os braços robóticos pode ser braços robóticos articulados dos tipos descritos nas Publicações de Patente dos E.U.A incorporadas listadas acima. Em ainda outras modalidades, tanto a cabeça dispensadora **174'** quanto o recipiente **510** podem estar em posições fixas, sendo que essas modalidades particulares referentes, por exemplo, ao preenchimento de recipiente único **510** em um tempo.

[151] As modalidades mostradas nas Figuras **7A, 7B, 8, 9** e **10** todas empregam um retrorrefletor **256, 256'** iluminado por uma fonte de luz alojada no sistema de imageador digital de iluminação **252, 252'**. Em outras modalidades, as gotículas **700** podem ser lumiosas, ou iluminadas de qualquer outro ângulo. Em tais modalidades, os sistemas de imageador não precisam de um iluminador integrado e o iluminador pode ser disposto em qualquer ponto separado do imageador.

[152] Volta-se agora a um método, descrito através do fluxograma na **Figura 11**, para dispensar de modo asséptico um fluido farmacêutico em recipiente farmacêutico, sendo que o método **510** compreende: fornecer **[3010]** câmara esterilizável **100,100'** com capacidade de manter uma condição asséptica, sendo que a câmara compreende a cabeça

dispensadora de fluido farmacêutico **174'** configurada para produzir gotículas **700** do fluido farmacêutico e sistema de monitoramento de gotícula **250, 250'** que compreende o imageador digital **252, 252'**; estabelecer **[3020]** dentro da câmara esterilizável **100,100'** uma condição asséptica; fornecer **[3030]** dentro da câmara esterilizável **100, 100'** recipiente farmacêutico asséptico **510**; dispensar **[3040]** uma pluralidade de gotículas **500** do fluido da cabeça dispensadora **174'** ao longo da trajetória de gotícula **710** ao recipiente **510**; obter **[3050]** do imageador **252,252'** uma pluralidade de imagens de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas **700** ao longo da trajetória de gotícula **710**; e determinar **[3060]** a partir da pluralidade de imagens um volume de fluido dispensado no recipiente **510**.

[153] O método pode, em algumas modalidades, compreender adicionalmente cessar **[3070]** a dispensação do fluido com base no volume de fluido dispensado no recipiente **510**. Em outras modalidades, o cessamento pode ser baseado na duração de tempo de dispensação do fluido farmacêutico no recipiente **510** ou ao pesar a quantidade de fluido farmacêutico dispensada ao recipiente **510**. As informações de gotícula do imageador podem, portanto, ser usadas tanto para monitorar meramente o processo de dispensação de fluido farmacêutico, ou como um meio de controlar o processo de dispensação de fluido, como em quando o mesmo forma a base

do cessamento **[3070]**.

[154] Determinar **[3060]** a partir da pluralidade de imagens um volume de fluido dispensada no recipiente **510** pode compreender determinar um volume de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas **700**. Determinar o volume da pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas **700** pode compreender: identificar as primeira e segunda porções totais da pelo menos uma gotícula **700** aparecendo respectivamente à esquerda e à direita da trajetória de gotícula **710** em pelo menos uma imagem da pelo menos uma gotícula **700**; calcular primeiro e segundo volumes da pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas **700** rotacionando-se de modo separado e matemático respectivamente as primeira e segunda porções totais de gotícula **700** através de 2π acerca da trajetória de gotícula **710**; e equalizar o volume da pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas **700** à média dos primeiro e segundo volumes. O termo “porção total” é usado neste relatório descritivo para descrever toda a vista plana lateral da gotícula tanto ao lado esquerdo como ao lado direito da trajetória de gotícula **710**. As duas porções totais da gotícula, em geral, não serão muito iguais. As duas porções totais planas, ou “metades” aproximadas, são então tomadas e separadamente rotacionadas em software em torno da trajetória de gotícula **710** para obter dois “volumes de gotícula”, que são então medidos para obter o volume assumido

da gotícula.

[155] A obtenção **[3050]** a partir do imageador **252, 252'** de uma pluralidade de imagens de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas **700** ao longo da trajetória de gotícula pode compreender obter a pluralidade de imagens sobre uma porção predeterminada da trajetória de gotícula sobre a qual gotículas **700** têm um formato estável. Neste relatório descritivo, o formato das gotículas pode ser considerado "estável" quando as gotículas se destacaram de forma distinta da cabeça dispensadora **174'** e assumiram um formato confinado a um perímetro predeterminado conforme visto pelo imageador, sendo que o formato é permitido a variar dentro desse perímetro predeterminado.

[156] A determinação **[3060]** a partir da pluralidade de imagens de um volume de fluido dispensado no recipiente **510** pode compreender determinar um volume de cada gotícula **700** dispensado no recipiente **510**. O cessamento de dispensação do fluido com base no volume de fluido dispensado em recipiente **510** pode compreender cessar a dispensação do fluido quando uma quantidade total de fluido dispensado em recipiente **510** é igual a um volume predeterminado. O volume predeterminado pode ser, por exemplo, sem limitação, um volume de dosagem humana adulta única do fluido farmacêutico. Outros volumes predeterminados podem ser múltiplos de número inteiro de dosagens ou volumes especificados por uma

autoridade da saúde, entidade reguladora, ou folha de MSDS do fluido farmacêutico.

[157] Em outras modalidades, determinar **[3060]** a partir da pluralidade de imagens um volume de fluido dispensada no recipiente **510** pode compreender determinar um volume representativo de gotícula **700**, contabilizando o número total de gotículas dispensadas no recipiente **510**, e então multiplicando o volume de gotícula representativo com o número de gotículas. Determinar um volume representativo da gotícula **700** pode compreender medir somente uma primeira gotícula e assumir a mesma como representativa. Em outras modalidades, determinar um volume representativo da gotícula **700** pode compreender medir uma pluralidade de gotículas e calcular um volume de gotícula médio através da pluralidade de gotículas.

[158] Obter **[3050]** a partir do imageador **252, 252'** uma pluralidade de imagens de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas **700** ao longo da trajetória de gotícula **710** pode compreender obter a pluralidade de imagens que emprega luz refletida ao imageador pelo retrorrefletor **256, 256'**. Obter do imageador **252, 252'** uma pluralidade de imagens de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas **700** ao longo da trajetória de gotícula **710** pode compreender obter a pluralidade de imagens com uso de uma lente telecêntrica. A lente telecêntrica pode ser incorporada

dentro do imageador **252, 252'**. Fornecer dentro da câmara esterilizável **100,100'** recipiente farmacêutico asséptico **510** pode compreender fornecer recipiente farmacêutico asséptico **510** dentro do suporte de recipiente **500**.

[159] O método pode compreender adicionalmente mover pelo menos uma dentre a cabeça dispensadora **174'** e recipiente **510** para posicionar **[3035]** uma abertura do recipiente **510** sob cabeça dispensadora **174'** para receber gotículas **700** ao longo da trajetória de gotícula **710**. Mover o recipiente pode compreender operar o braço robótico **800**. Mover o recipiente **510** pode compreender mover o suporte de recipiente **500** que retém o recipiente **510**. Operar braço robótico **800** pode compreender operar um braço robótico articulado. Mover a cabeça dispensadora **174'** pode compreender operar o braço robótico **170', 170"**. Mover a cabeça dispensadora **174'** pode compreender operar o braço robótico articulado **170', 170"**.

[160] Nas modalidades das Figuras **7A, 7B, 8, 9** e **10**, controlador **400, 400'** é também em comunicação com cabeça dispensadora **174'**, ou a bomba que supre o mesmo com fluido farmacêutico, permitindo assim que o controlador **400, 400'** regule e ligue ou desligue o fluxo de gotículas por meio da cabeça dispensadora **174'**. Para os fins de clareza, essa linha de comunicação não é mostrada nas Figuras **7A, 7B, 8, 9** e **10**.

[161] Embora esta invenção tenha sido descrita como

tendo um projeto exemplificador, a presente invenção pode ser adicionalmente modificada dentro do espírito e escopo desta revelação. Este pedido, portanto, se destina a cobrir quaisquer variações, usos, ou adaptações da invenção com uso de seus princípios gerais. Além disso, este pedido se destina a cobrir tais afastamentos da presente revelação como estando dentro da prática conhecida ou comum na técnica a qual esta invenção se refere.

REIVINDICAÇÕES

1. Método para dispensar de modo asséptico uma quantidade predeterminada de fluido farmacêutico em um recipiente farmacêutico (510), em um dispositivo (1000) especialmente adaptado para trazer produtos farmacêuticos em formas físicas ou de administração particulares, com uso de um processador (400), o método compreendendo:

fornecer uma câmara esterilizável (100) com capacidade de manter uma condição asséptica,

estabelecer dentro da câmara esterilizável (100) uma condição asséptica;

fornecer dentro da câmara esterilizável (100) um recipiente farmacêutico asséptico (510);

caracterizado pelo fato de que a câmara ainda compreende uma cabeça dispensadora de fluidos farmacêuticos (174, 174') configurada para produzir uma pluralidade de gotículas (700) do fluido farmacêutico e um sistema de monitoramento de gotícula (250, 250') que compreende um imageador digital (252, 252') e um processador (400) e o método ainda compreende as etapas de:

começar a dispensação de uma pluralidade de gotículas (700) do fluido a partir da cabeça dispensadora (174, 174') no recipiente ao longo de uma trajetória de gotícula (710);

obter a partir do imageador uma pluralidade de imagens de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas (700) ao

longo da trajetória de gotícula (710);

determinar com o processador (400) a partir da pluralidade de imagens se o volume predeterminado de fluido foi dispensado no recipiente incluindo determinar um volume dentre pelo menos uma da pluralidade de gotículas (700), e

interromper a dispensação de gotículas quando o volume predeterminado de fluido é dispensado no recipiente;

em que a determinação do volume de pelo menos uma da pluralidade de gotículas (700) compreende:

identificar as primeira e segunda porções totais de pelo menos uma gotícula que aparece respectivamente à esquerda e à direita da trajetória de gotícula (710) em pelo menos uma imagem de pelo menos uma gotícula;

calcular os primeiro e segundo volumes de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas (700) rotacionando-se de forma matemática separadamente respectivamente as primeira e segunda porções totais da gotícula através de 2π em torno da trajetória de gotícula (710); e

equalizar o volume de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas (700) à média dos primeiro e segundo volumes.

2. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que a obtenção a partir do imageador de uma pluralidade de imagens de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas (700) ao longo da

trajetória de gotícula (710) compreende obter a pluralidade de imagens através de uma porção predeterminada da trajetória de gotícula (710).

3. Método, de acordo com a reivindicação 2, **caracterizado** pelo fato de que a obtenção a partir do imageador de uma pluralidade de imagens de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas (700) ao longo da trajetória de gotícula (710) compreende:

determinar a partir da pluralidade de imagens uma porção da trajetória de gotícula (710) em que gotículas têm um formato estável; e

selecionar pelo menos uma imagem de pelo menos uma gotícula para estar dentre as imagens da gotícula tiradas quando a gotícula está na porção da trajetória de gotícula (710) em que as gotículas têm um formato estável.

4. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que a determinação a partir da pluralidade de imagens de um volume de fluido dispensado no recipiente compreende determinar um volume de cada gotícula dispensada no recipiente.

5. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que a obtenção a partir do imageador de uma pluralidade de imagens de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas (700) ao longo da trajetória de gotícula (710) compreende obter a pluralidade

de imagens empregando luz refletida ao imageador por um retrorrefletor (256, 256').

6. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que a obtenção a partir do imageador de uma pluralidade de imagens de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas (700) ao longo da trajetória de gotícula (710) compreende obter a pluralidade de imagens por meio de uma lente telecêntrica.

7. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que compreende adicionalmente mover pelo menos uma dentre a cabeça dispensadora (174, 174') e o recipiente para posicionar uma abertura do recipiente sob a cabeça dispensadora (174, 174') para receber as gotículas ao longo de uma trajetória de gotícula (710).

8. Método, de acordo com a reivindicação 7, **caracterizado** pelo fato de que mover pelo menos um dentre a cabeça dispensadora (174, 174') e o recipiente compreende operar um braço robótico articulado.

9. Método, de acordo com a reivindicação 7, **caracterizado** pelo fato de que mover o recipiente compreende mover um suporte de recipiente (500) que retém o recipiente.

10. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que fornecer dentro da câmara esterilizável (100) um recipiente farmacêutico asséptico (510) compreende fornecer o recipiente farmacêutico

asséptico (510) dentro de um suporte de recipiente (500).

11. Método para dispensar de modo asséptico um fluido farmacêutico em um recipiente farmacêutico (510), o método compreendendo:

fornecer uma câmara esterilizável (100) com capacidade de manter uma condição asséptica,

estabelecer dentro da câmara esterilizável (100) uma condição asséptica;

fornecer dentro da câmara esterilizável (100) um recipiente farmacêutico asséptico (510);

caracterizado pelo fato de que a câmara ainda compreende uma cabeça dispensadora de fluidos farmacêuticos (174, 174') configurada para produzir gotículas do fluido farmacêutico e um sistema de monitoramento de gotícula (250, 250') que compreende um imageador digital (252, 252') e em que o método ainda compreende as etapas de:

dispensar uma pluralidade de gotículas (700) do fluido a partir da cabeça dispensadora (174, 174') no recipiente ao longo de uma trajetória de gotícula (710);

obter a partir do imageador uma pluralidade de imagens de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas (700) ao longo da trajetória de gotícula (710); e

determinar a partir da pluralidade de imagens um volume de fluido dispensado no recipiente pela determinação de um volume dentre pelo menos uma da pluralidade de gotículas

(700) pelas etapas de:

identificar as primeira e segunda porções totais de pelo menos uma gotícula que aparece respectivamente à esquerda e à direita da trajetória de gotícula (710) em pelo menos uma imagem de pelo menos uma gotícula;

calcular o primeiro e o segundo volumes de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas (700) rotacionando-se de forma matemática separadamente respectivamente as primeira e segunda porções totais da gotícula através de 2π em torno da trajetória de gotícula (710); e

equalizar o volume de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas (700) à média dos primeiro e segundo volumes.

12. Método, de acordo com a reivindicação 11, **caracterizado** pelo fato de que obter do imageador uma pluralidade de imagens de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas (700) ao longo da trajetória de gotículas (710) compreende obter a pluralidade de imagens ao longo de uma porção predeterminada da trajetória de gotículas (710).

13. Método, de acordo com a reivindicação 11, **caracterizado** pelo fato de que obter do imageador uma pluralidade de imagens de pelo menos uma da pluralidade de gotículas (700) ao longo da trajetória de gotícula (710) compreende:

determinar a partir da pluralidade de imagens uma porção

da trajetória de gotículas (710) onde as gotículas têm uma forma estável; e

selecionar a pelo menos uma imagem da pelo menos uma gotícula para ser de entre as imagens da gotícula tiradas quando a gotícula está na porção da trajetória de gotícula (710) onde as gotículas têm uma forma estável.

14. Método, de acordo com a reivindicação 11, **caracterizado** pelo fato de que determinar a partir da pluralidade de imagens um volume de fluido dispensado no recipiente compreende determinar um volume de cada gotícula distribuída no recipiente.

15. Método, de acordo com a reivindicação 11, **caracterizado** pelo fato de que interromper a distribuição do fluido com base no volume de fluido distribuído no recipiente compreende interromper a distribuição do fluido quando uma quantidade total de fluido distribuído no recipiente é igual a um volume predeterminado.

16. Método, de acordo com a reivindicação 11, **caracterizado** pelo fato de que a obtenção do imageador de uma pluralidade de imagens de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas (700) ao longo do trajeto de gotícula (710) compreende a obtenção da pluralidade de imagens empregando luz refletida para o imageador por um retrorrefletor (256, 256').

17. Método, de acordo com a reivindicação 11,

caracterizado pelo fato de que obter do imageador uma pluralidade de imagens de pelo menos uma dentre a pluralidade de gotículas (700) ao longo da trajetória de gotículas (710) compreende obter a pluralidade de imagens por meio de uma lente telecêntrica.

18. Método, de acordo com a reivindicação 11, **caracterizado** pelo fato de que compreende ainda mover pelo menos uma das cabeças dispensadoras (174, 174') e o recipiente para posicionar uma abertura do recipiente sob a cabeça dispensadora (174, 174') para receber as gotículas ao longo de uma trajetória de gotícula (710).

19. Método, de acordo com a reivindicação 18, **caracterizado** pelo fato de que mover o recipiente compreende operar um braço robótico.

20. Método, de acordo com a reivindicação 19, **caracterizado** pelo fato de que operar um braço robótico compreende operar um braço robótico articulado.

21. Método, de acordo com a reivindicação 18, **caracterizado** pelo fato de que mover o recipiente compreende mover um suporte de recipiente (500) que retém o recipiente.

22. Método, de acordo com a reivindicação 18, **caracterizado** pelo fato de que mover a cabeça dispensadora (174, 174') compreende operar um braço robótico.

23. Método, de acordo com a reivindicação 22, **caracterizado** pelo fato de que operar um braço robótico

compreende operar um braço robótico articulado.

24. Método, de acordo com a reivindicação 11, **caracterizado** pelo fato de que fornecer dentro da câmara esterilizável (100) um recipiente farmacêutico asséptico (510) compreende fornecer o recipiente farmacêutico asséptico (510) dentro de um suporte de recipiente (500).

25. Método, de acordo com a reivindicação 11, **caracterizado** pelo fato de que compreende ainda interromper a distribuição do fluido com base no volume de fluido distribuído no recipiente.

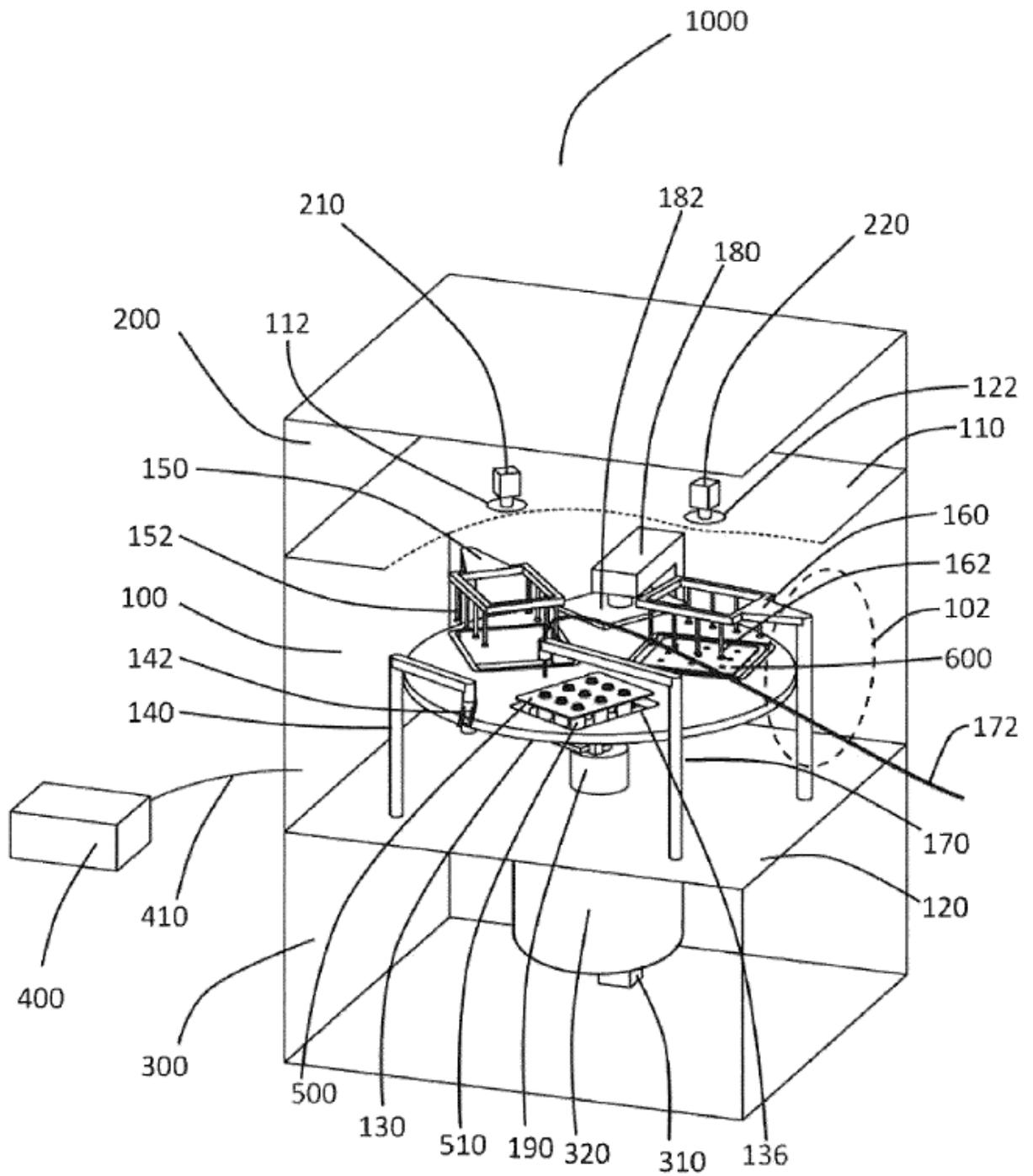


FIG. 1A

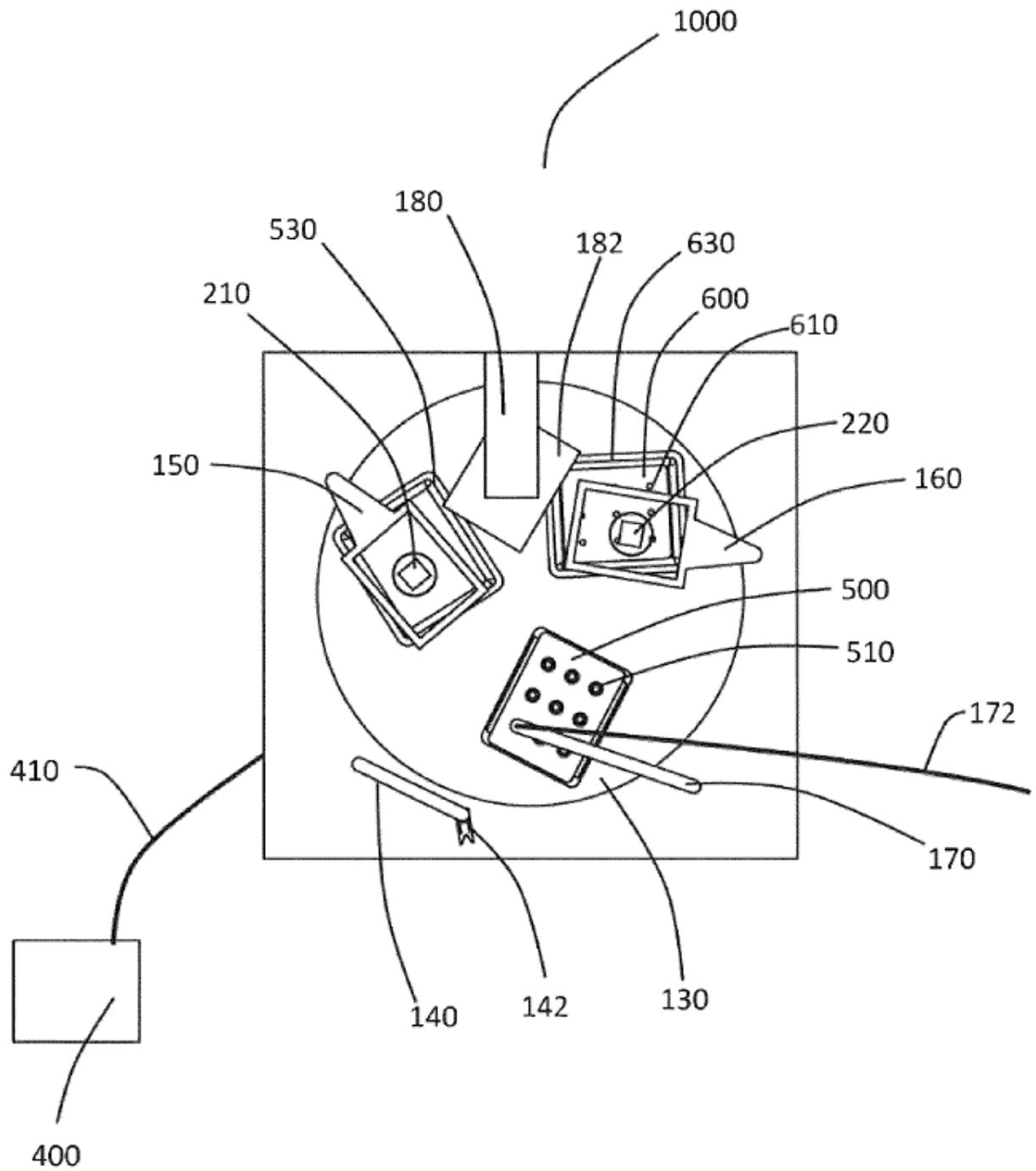


FIG. 1B

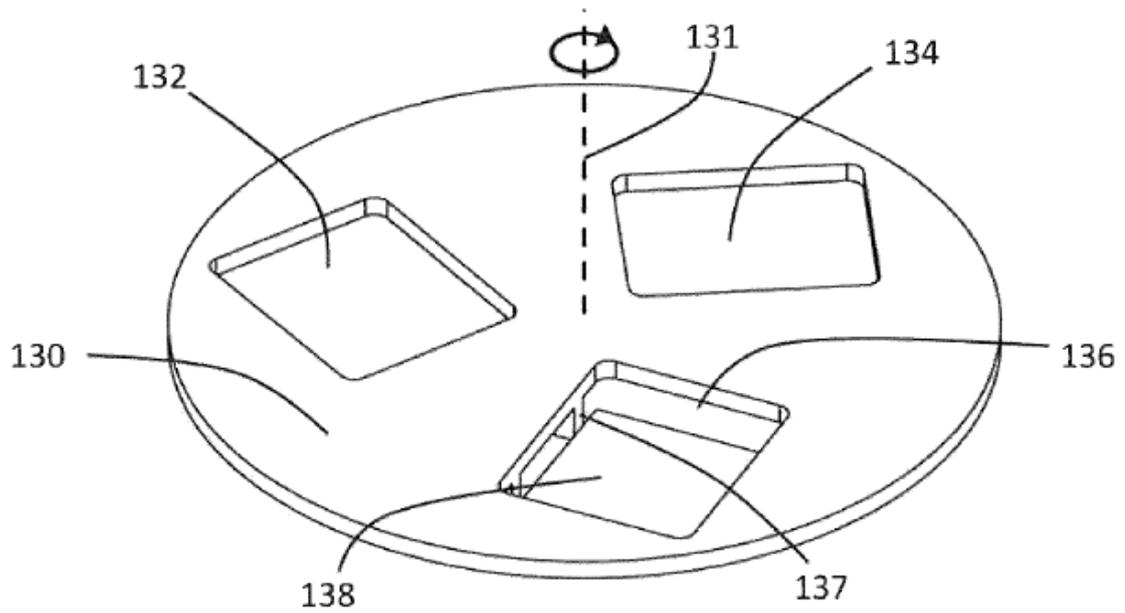


FIG. 1C

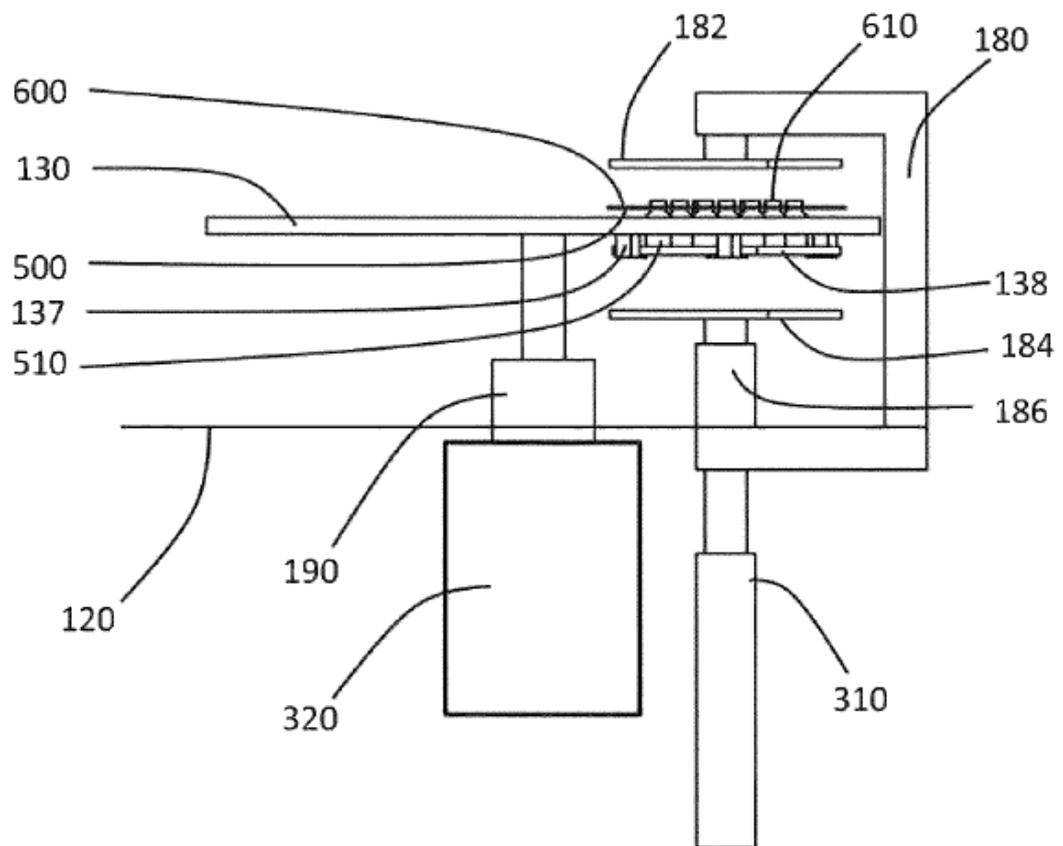


FIG. 1D

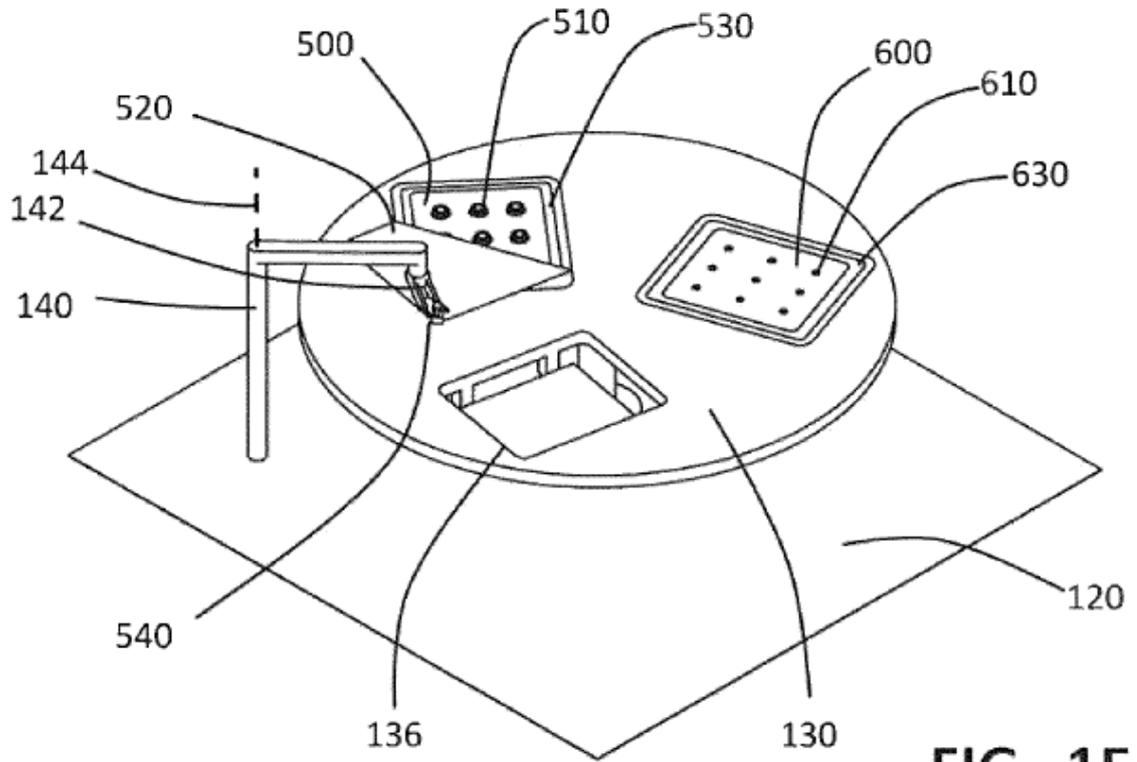


FIG. 1E

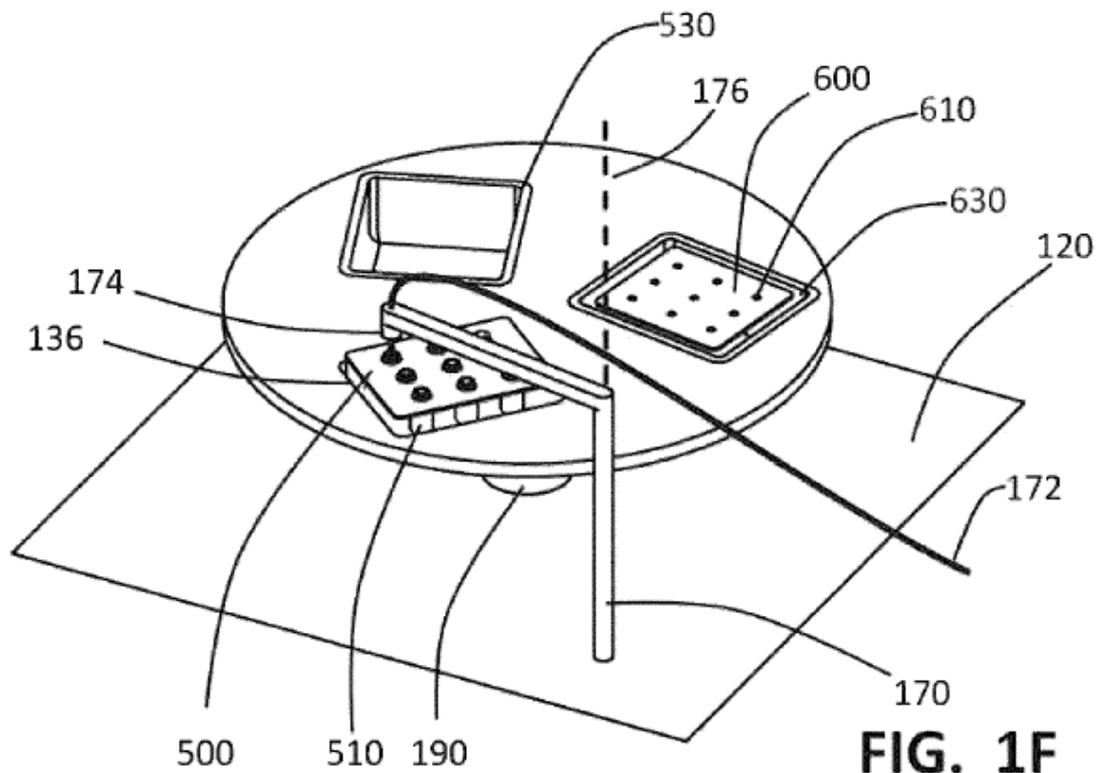


FIG. 1F

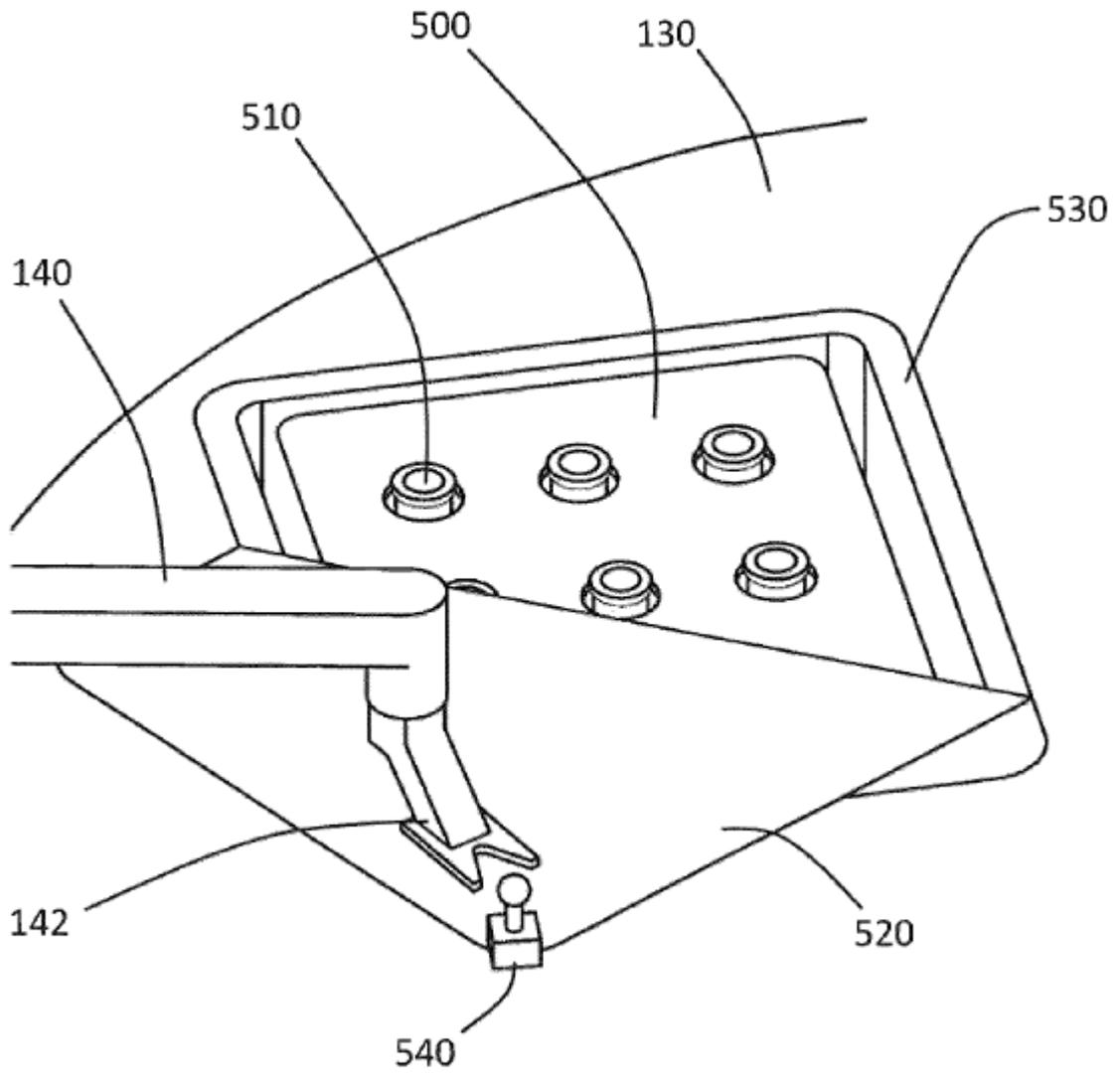


FIG. 1G



FIG. 2A

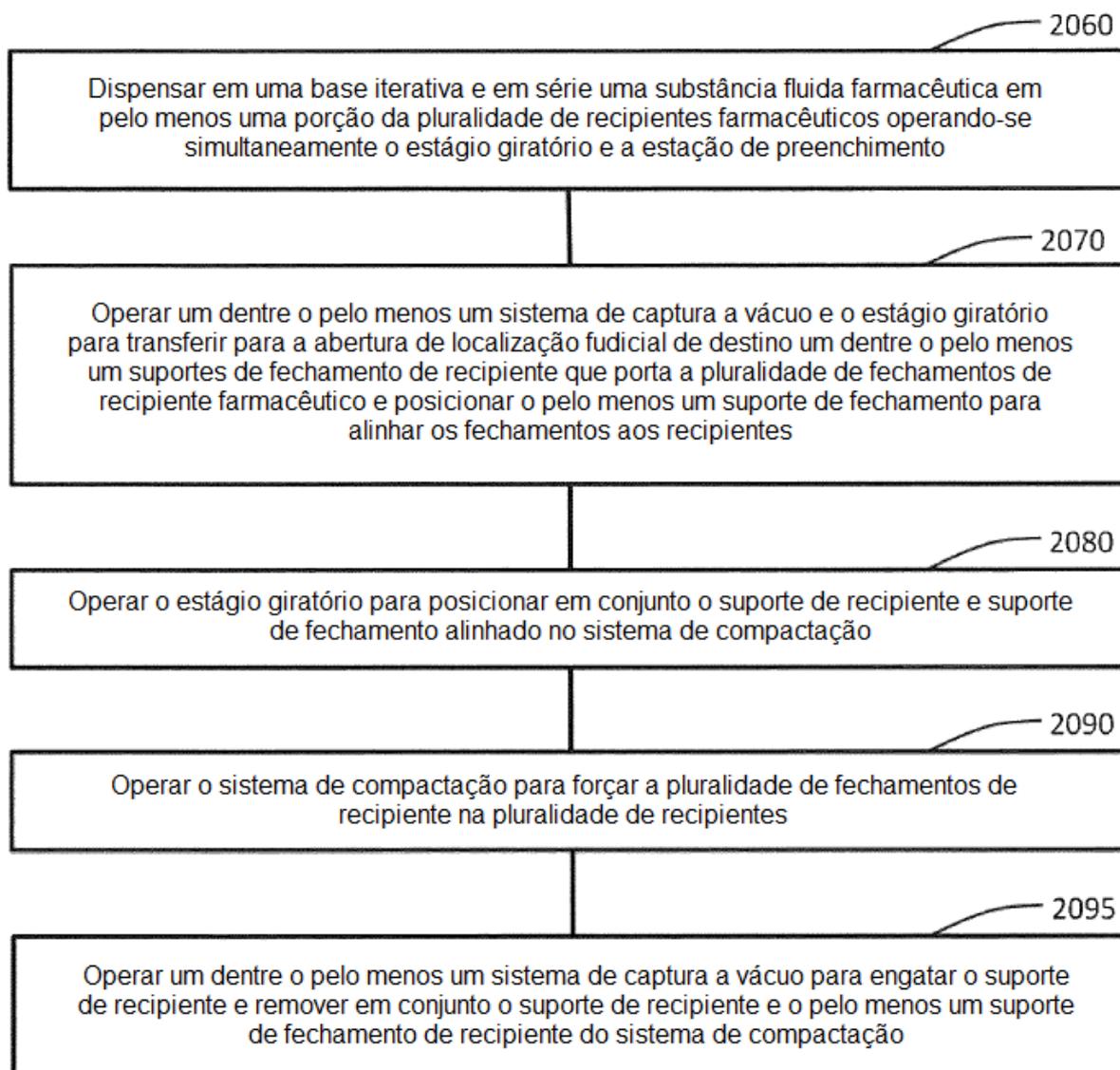


FIG. 2B

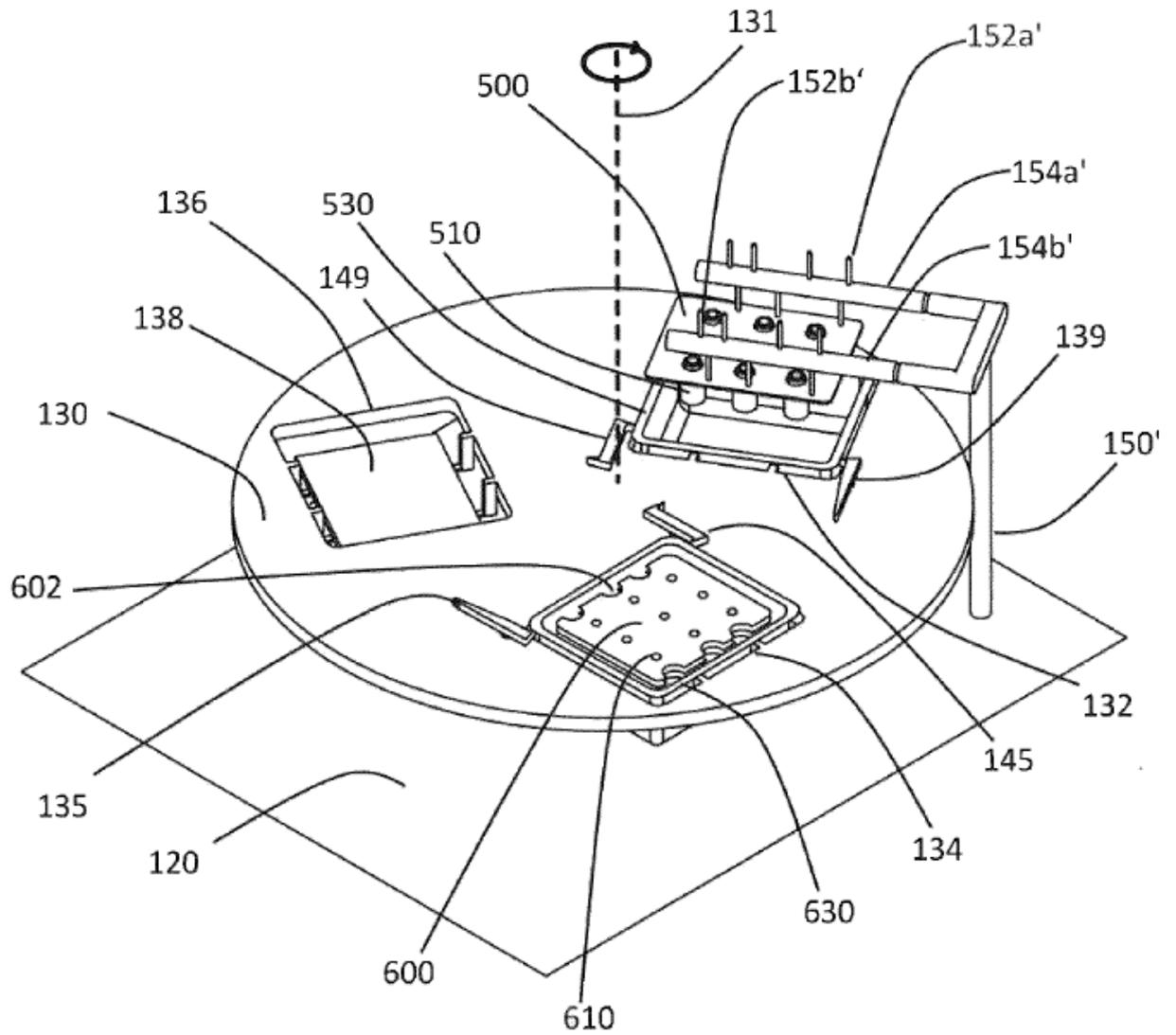


FIG. 3A

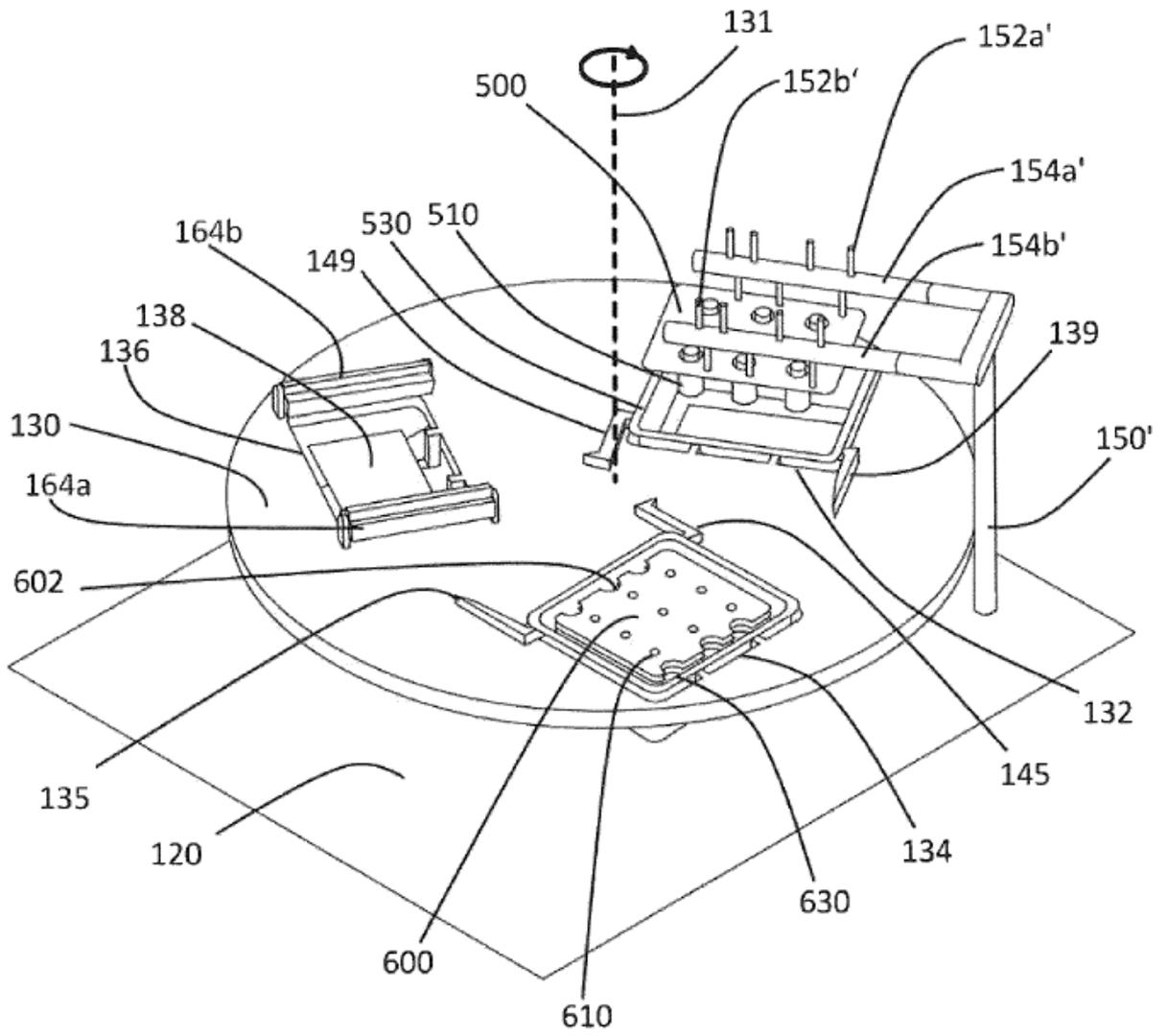
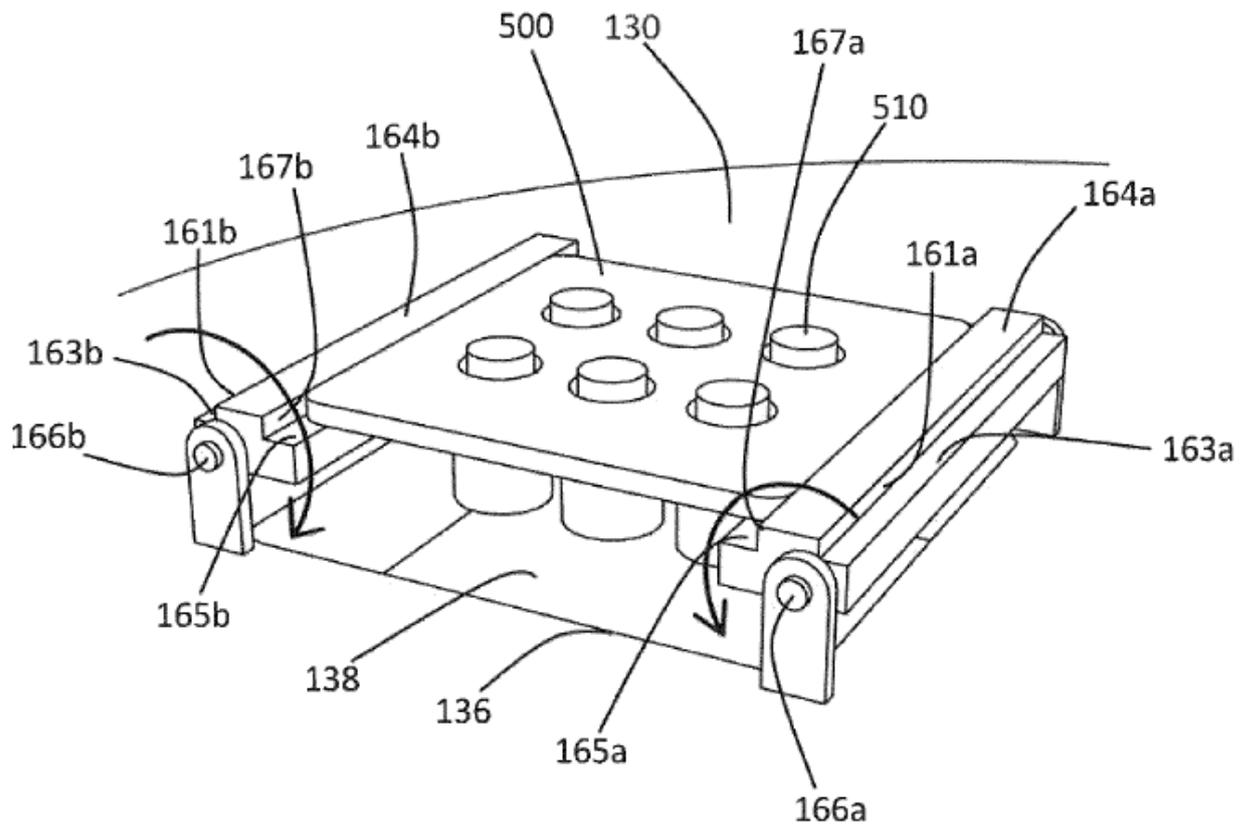


FIG. 4A

**FIG. 4B**

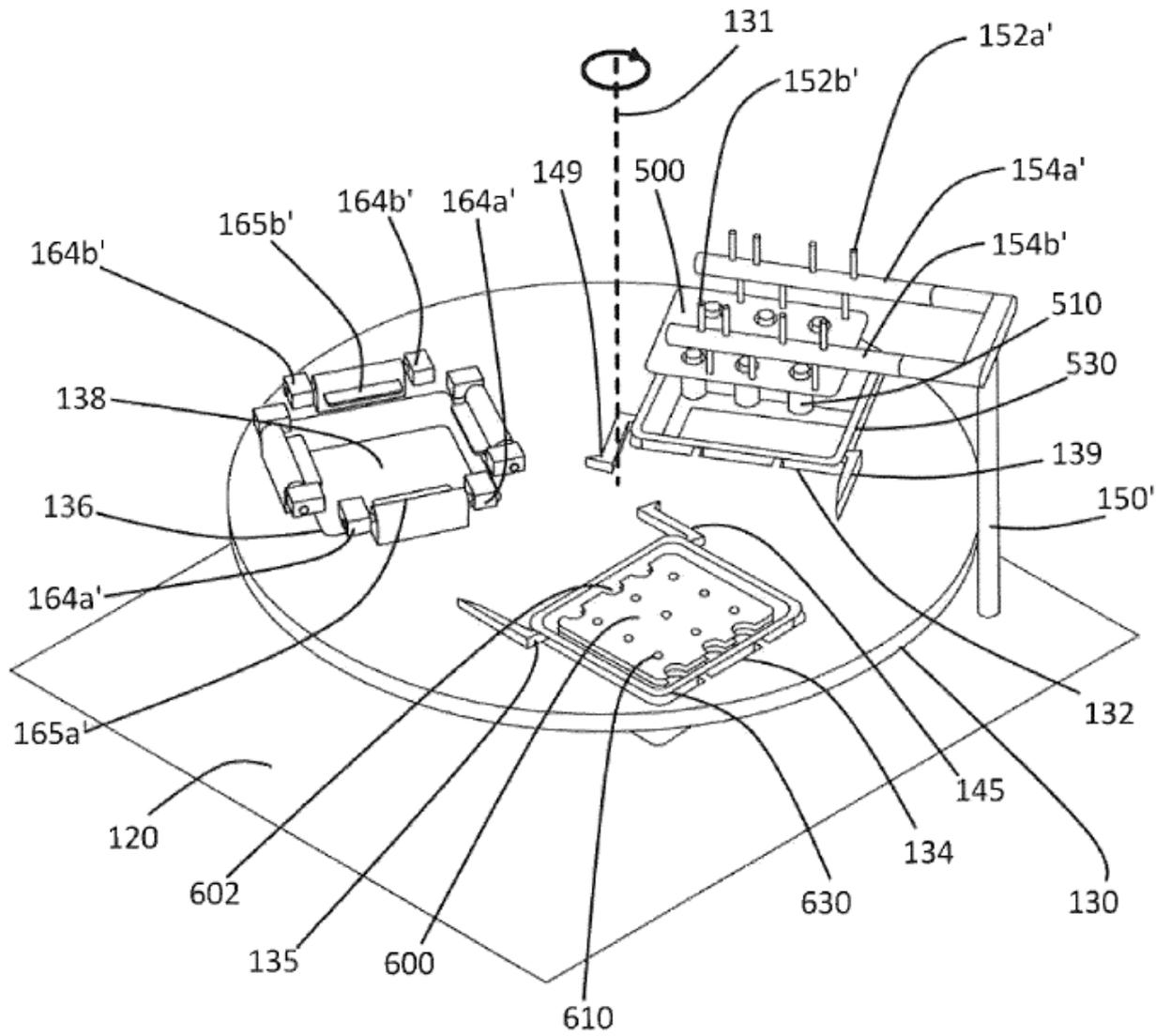


FIG. 5A

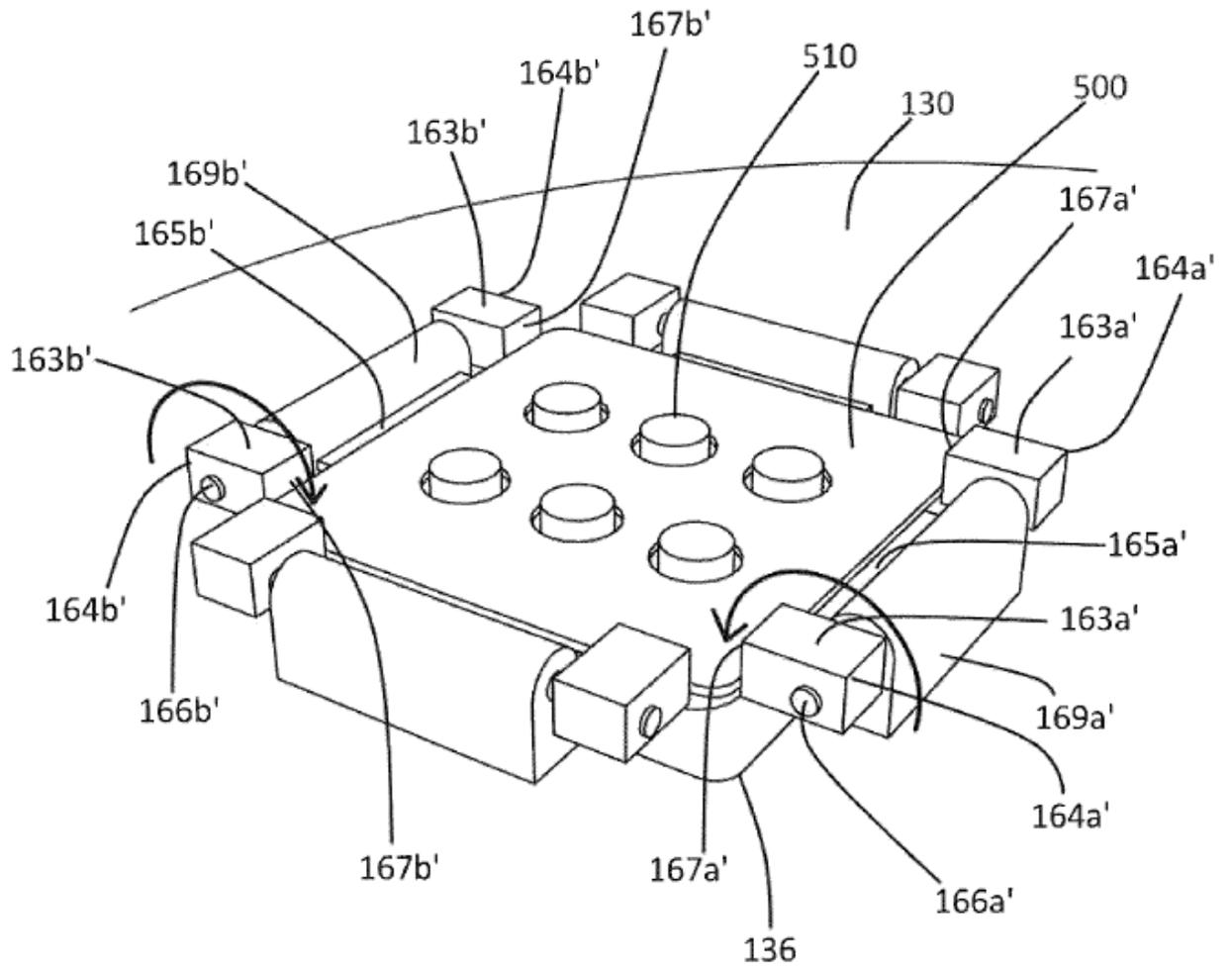


FIG. 5B

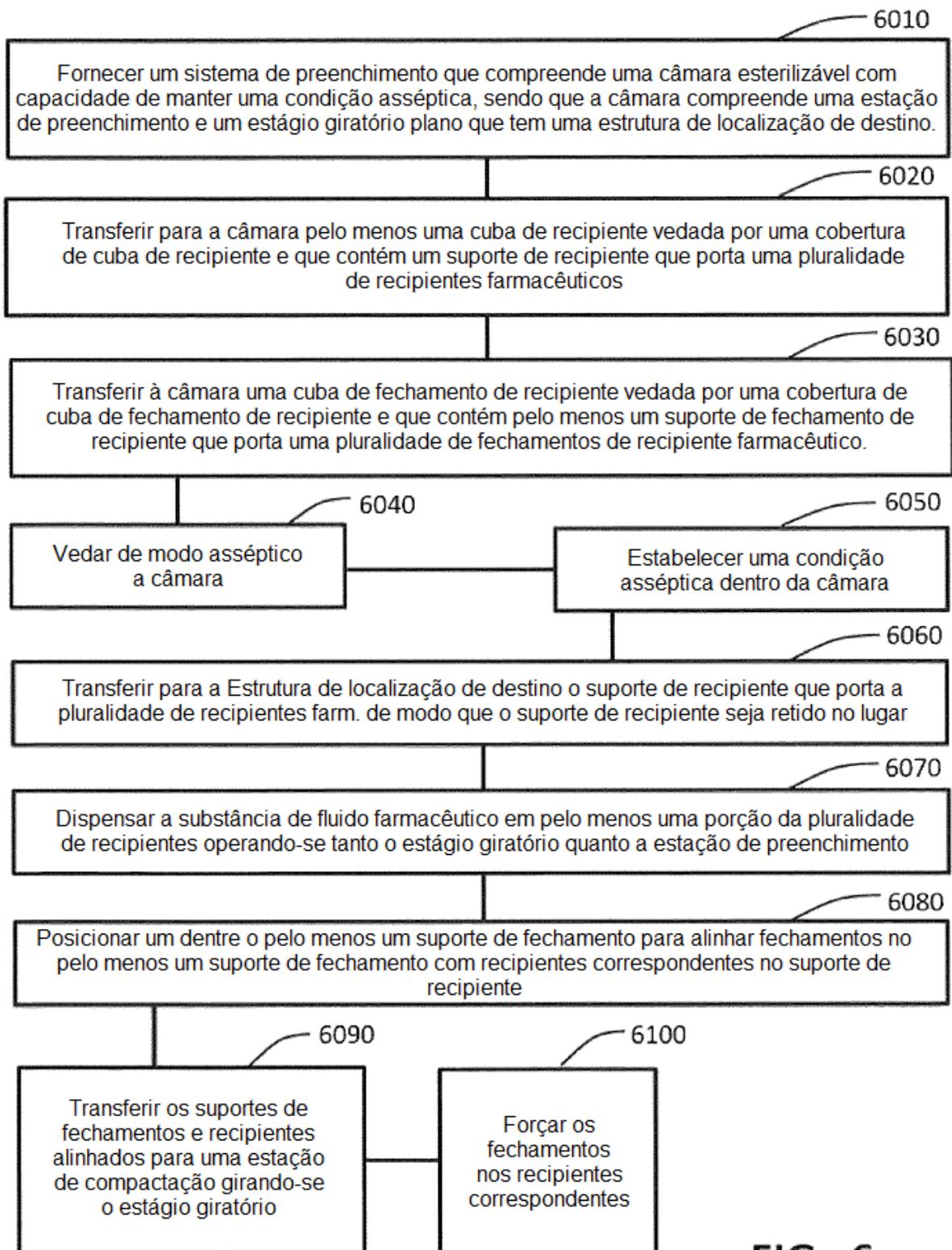
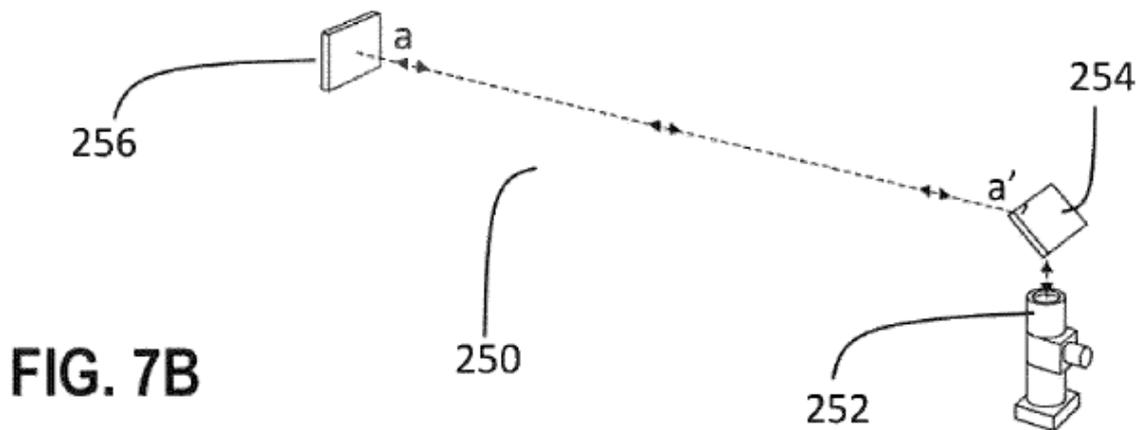
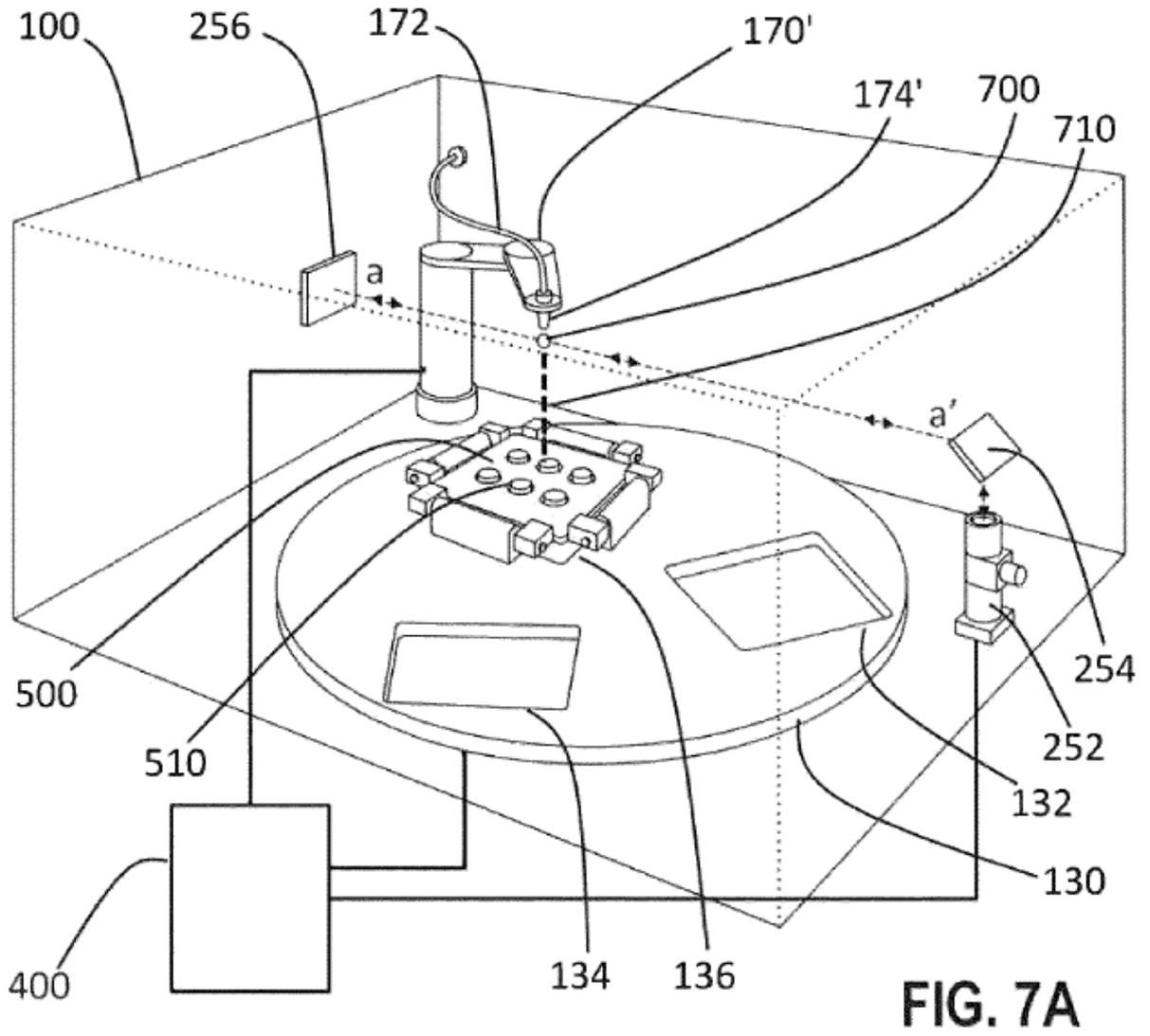


FIG. 6



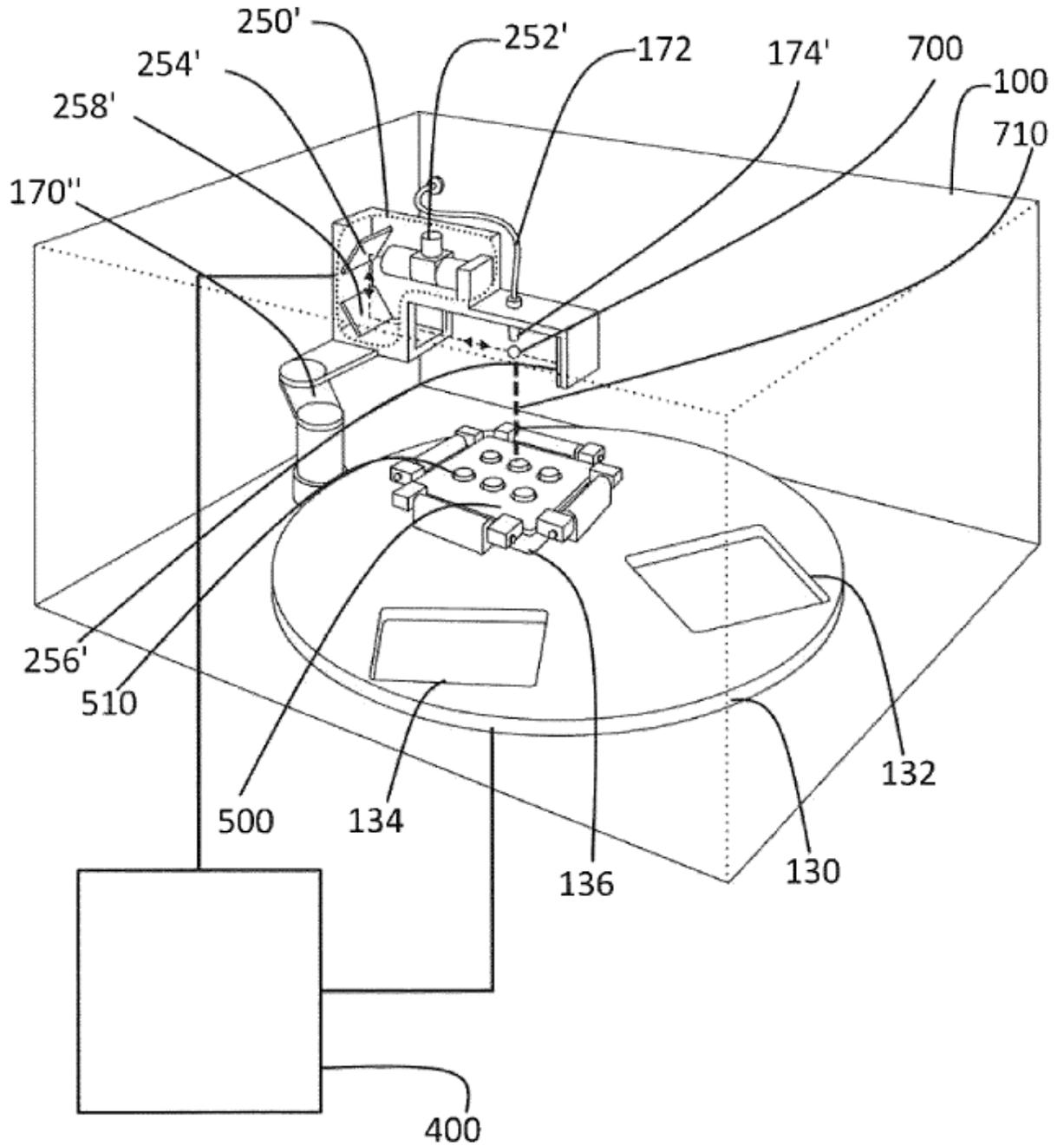


FIG. 8

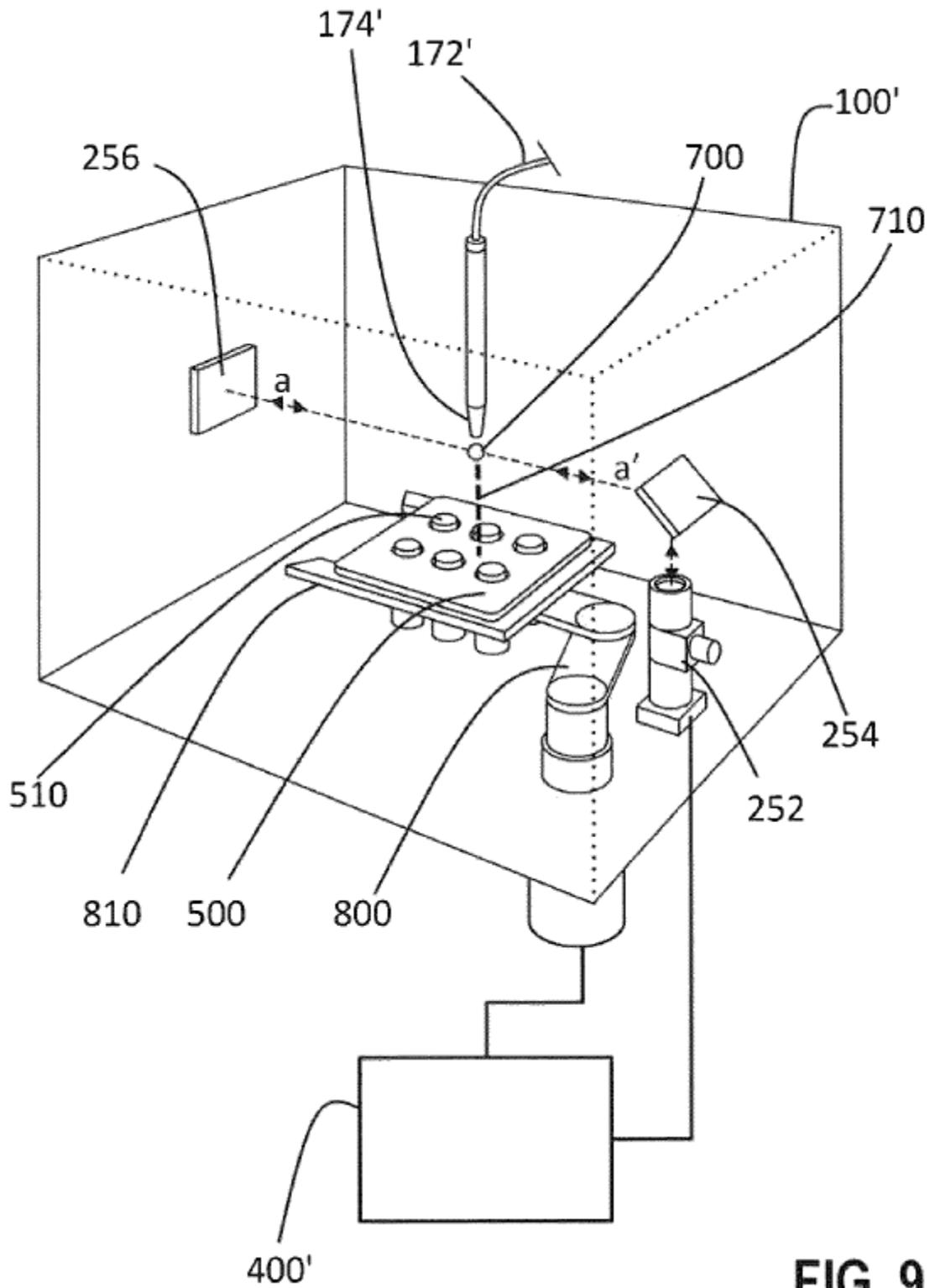
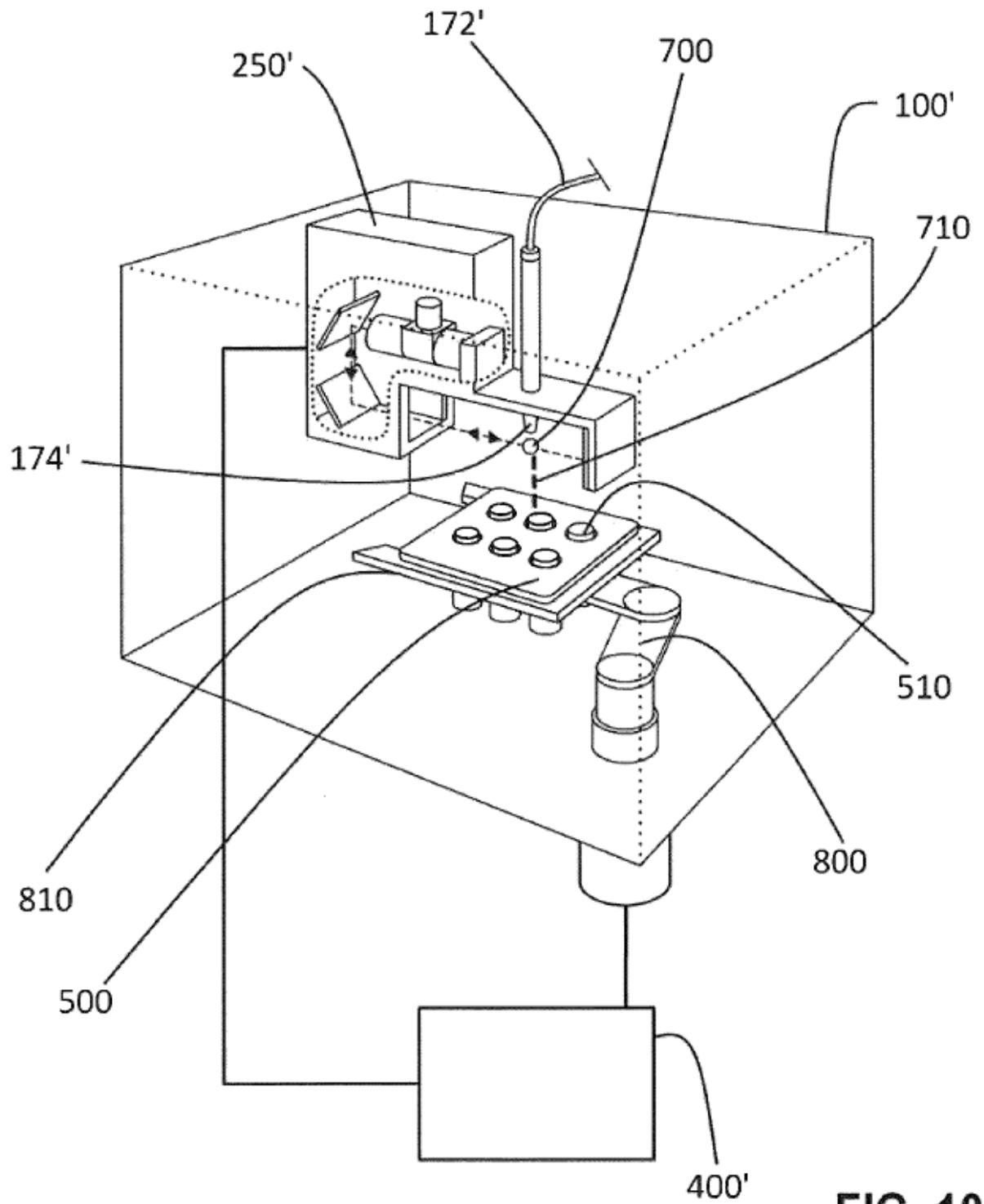
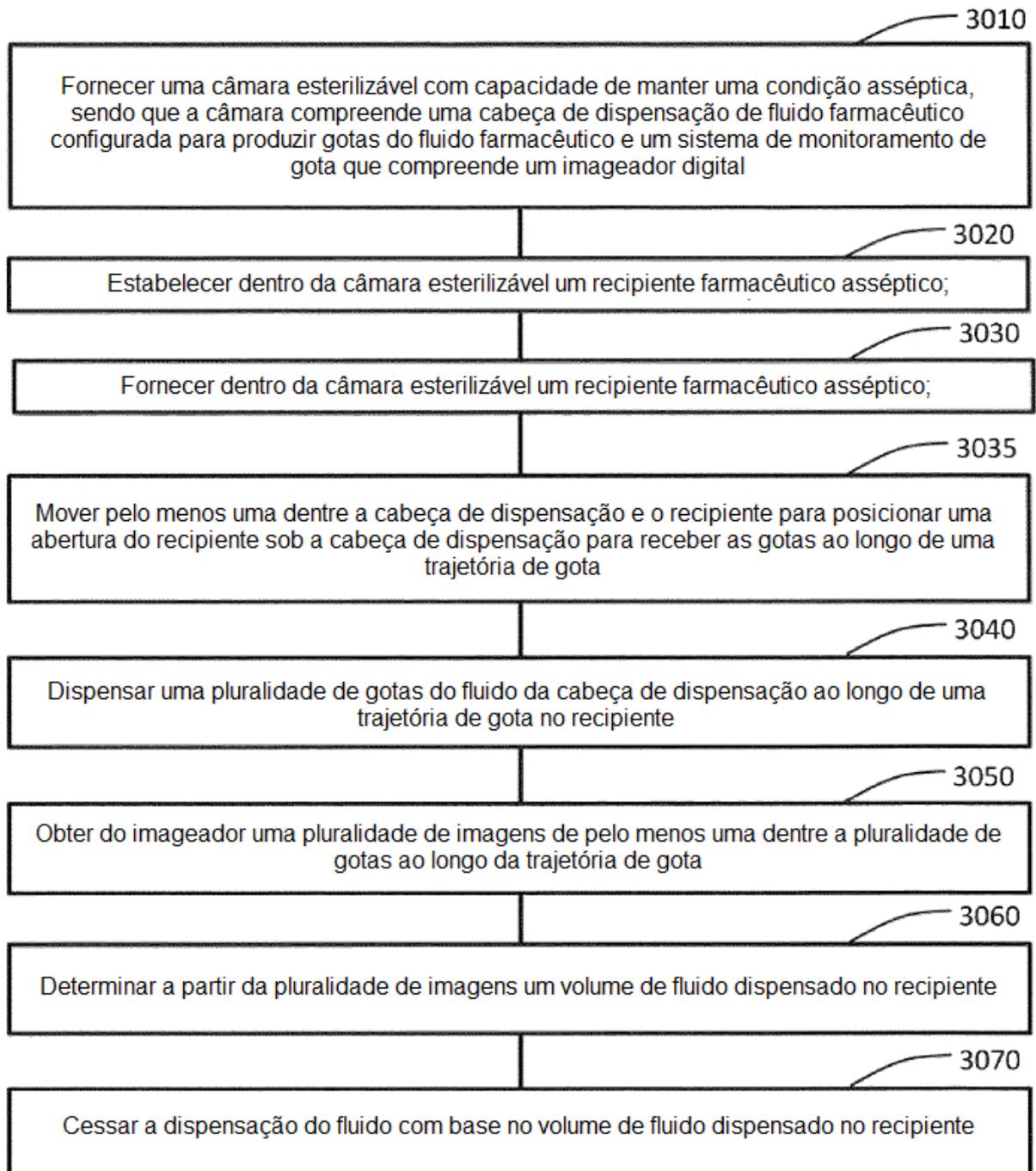


FIG. 9

**FIG. 10**

**FIG. 11**