

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **038014**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2021.06.23

(21) Номер заявки
201792257

(22) Дата подачи заявки
2017.11.09

(51) Int. Cl. *A61J 1/10* (2006.01)
A61J 3/00 (2006.01)
A61M 5/00 (2006.01)

(54) **МНОГОКАМЕРНЫЙ ГИБКИЙ ПАКЕТ И СПОСОБ ПРИГОТОВЛЕНИЯ В НЕМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА**

(31) **15/609,870**

(32) **2017.05.31**

(33) **US**

(43) **2018.11.30**

(56) US-A-4608043
EP-A2-2517686
US-A1-20100049156
US-B1-6517526
US-A1-20160058663

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**АДЬЕНН ФАРМА ЭНД БИОТЕК СА
(CH)**

(72) Изобретатель:
Ди Наро Антонио Франческо (CH)

(74) Представитель:
Нилова М.И. (RU)

(57) Настоящее изобретение относится к многокамерному гибкому пакету и способу приготовления в нем фармацевтического препарата. Гибкий фармацевтический пакет содержит две камеры, герметичную перегородку, порт, прикрепленный к камере. Согласно способу приготовления фармацевтического препарата в одном многокамерном гибком пакете, фармацевтический препарат вводят в жидком состоянии в первую камеру гибкого пакета через первый порт. Фармацевтический препарат лиофилизируют внутри первой камеры гибкого пакета с обеспечением лиофилизованного фармацевтического препарата. Гибкий пакет содержит вторую камеру, а первая камера и вторая камера отделены друг от друга разрушаемой герметичной перегородкой. Вторая камера также содержит восстановительный раствор для восстановления лиофилизованного фармацевтического препарата в первой камере. Пользователь может прикладывать давление к гибкому пакету для разрушения герметичной перегородки и смешивания лиофилизованного фармацевтического препарата и восстановительного раствора с целью введения фармацевтического препарата в организм пациента. Фармацевтический препарат представляет собой цитотоксическое средство. Настоящее изобретение позволяет сохранить и восстановить лиофилизованный фармацевтический препарат в том же фармацевтическом пакете, в котором он был лиофилирован.

038014 B1

038014 B1

Предпосылки к созданию изобретения

Область техники

Примеры реализации настоящего изобретения в целом относятся к многокамерному гибкому пакету, предназначенному для использования с фармацевтическими препаратами. В частности, примеры реализации относятся к способам, системам и установкам для изготовления, хранения, восстановления, разбавления и введения лиофилизированных фармацевтических препаратов в организм пациента.

Предпосылки к созданию изобретения

Ллиофилизация или сублимационная сушка представляет собой методику, применимую для фармацевтических препаратов. Благодаря лиофилизации срок годности фармацевтических препаратов, который был бы минимальным в случае их хранения в жидком виде, может быть увеличен и стандартизирован. Ллиофилизация представляет собой процесс удаления жидкой части из замороженного образца путем преобразования жидкой части непосредственно в пар без промежуточного образования жидкости. Основные этапы лиофилизации представляют собой замораживание (из жидкого агрегатного состояния в твердое), первичную сушку (сублимацию) и вторичную сушку (при высоких значениях температуры для удаления незамороженной жидкости).

Сущность изобретения

Ниже в упрощенном виде раскрыта сущность настоящего изобретения с целью обеспечения базового понимания некоторых аспектов, раскрытых в настоящем описании. Настоящий раздел не представляет собой подробный обзор и не призван определять ключевые или особо важные элементы или ограничивать объем формулы изобретения. В нижеприведенном разделе в упрощенном виде приведены лишь различные описанные аспекты в качестве предисловия к нижеприведенному более подробному описанию.

Настоящие примеры реализации относятся к процессам, системам и установкам для лиофилизации фармацевтического препарата внутри многокамерного гибкого пакета. Ллиофилизированный фармацевтический препарат может быть сохранен и восстановлен в том же многокамерном гибком пакете, в котором указанный фармацевтический препарат был лиофилизирован. Так как лиофилизация, хранение и восстановление фармацевтического препарата осуществляются в одном пакете, пакет выполняет функцию обособленного препарата, готового для введения в организм пациента без необходимости выполнения дополнительных этапов манипуляций вне многокамерного гибкого пакета. Преимущества многокамерного гибкого пакета заключаются в уменьшении срока восстановления и вероятности ошибки и позволяют избежать случайного контакта медицинского персонала с препаратом во время разбавления, восстановления и обращения с фармацевтическими препаратами, что приводит к повышению степени соответствия устройства нормативным требованиям.

Аспекты настоящего изобретения могут включать способ приготовления фармацевтического препарата в одном многокамерном гибком пакете. Фармацевтический препарат вводят в жидком состоянии в первую камеру гибкого пакета через первый порт. Фармацевтический препарат лиофилизируют внутри первой камеры гибкого пакета с обеспечением лиофилизированного фармацевтического препарата. Гибкий пакет содержит вторую камеру, а первая камера и вторая камера отделены друг от друга разрушаемой герметичной перегородкой. Вторая камера содержит восстановительный раствор для восстановления лиофилизированного фармацевтического препарата в первой камере. Пользователь может оказывать давление на гибкий пакет для разрушения герметичной перегородки и смешивания лиофилизированного фармацевтического препарата и восстановительного раствора с целью введения фармацевтического препарата в организм пациента.

Другой аспект настоящего изобретения может включать гибкий фармацевтический пакет, содержащий первую камеру, выполненную с возможностью размещения в ней лиофилизированного фармацевтического препарата, и вторую камеру, отделенную от первой камеры и выполненную с возможностью размещения в ней восстановительного раствора для восстановления лиофилизированного фармацевтического препарата в первой камере. Пакет может также содержать герметичную перегородку, расположенную между первой камерой и второй камерой и герметично отделяющую первую камеру от второй камеры. Первый порт прикреплен к первой камере и выполнен с возможностью введения фармацевтического препарата в первую камеру и обеспечения прохождения водяного пара от фармацевтического препарата во время лиофилизации фармацевтического препарата. Вторая камера может содержать второй порт, прикрепленный ко второй камере и выполненный с возможностью введения восстановительного раствора для восстановления лиофилизированного фармацевтического препарата в первой камере. Медицинский персонал может разрушать герметичную перегородку с целью смешивания лиофилизированного фармацевтического препарата и восстановительного раствора.

Согласно другому аспекту настоящего изобретения, пакет может быть изготовлен из материала, способного выдерживать стерилизацию в автоклаве при 121°C и лиофилизацию при -45°C.

Согласно аспектам настоящего изобретения, фармацевтический препарат представляет собой цитотоксическое средство.

Согласно аспектам настоящего изобретения, фармацевтический препарат представляет собой противоопухолевый или иммуномодулирующий агент.

В соответствии с одним из вариантов осуществления настоящего изобретения, разрушаемая герме-

тичная перегородка образована между первой и второй камерой путем соединения передней.

В соответствии еще с одним вариантом осуществления настоящего изобретения, разрушаемая герметичная перегородка содержит ослабленный участок, на котором разрушаемая герметичная перегородка имеет меньшую ширину по сравнению с остальной частью разрушаемой герметичной перегородки.

В одном из вариантов осуществления гибкий пакет изготовлен из пленки на основе блок-сополимера полиолефина и стирола.

Краткое описание чертежей

Некоторые признаки изобретения проиллюстрированы в виде примеров (без ограничения) на сопутствующих чертежах. Сходные элементы обозначены сходными позициями на различных чертежах.

На фиг. 1 показан многокамерный гибкий пакет для размещения в нем лиофилизированного фармацевтического препарата и соответствующего восстановительного раствора согласно одному из примеров реализации.

На фиг. 2 показан вид в поперечном сечении многокамерного гибкого пакета согласно одному из примеров реализации, причем сечение выполнено по линии 2-2 на фиг. 1.

На фиг. 3 показана блок-схема способа приготовления фармацевтического препарата в многокамерном гибком пакете согласно одному из примеров реализации.

На фиг. 4 показана блок-схема способа приготовления фармацевтического препарата в многокамерном гибком пакете согласно одному из примеров реализации.

На фиг. 5 показан многокамерный гибкий пакет, причем фармацевтический препарат находится в первой камере многокамерного гибкого пакета согласно одному из примеров реализации.

На фиг. 6 показан многокамерный гибкий пакет, причем лиофилизированный (подвергнутый сублимационной сушке) фармацевтический препарат находится в первой камере многокамерного гибкого пакета согласно одному из примеров реализации.

На фиг. 7 показан многокамерный гибкий пакет, причем лиофилизированный (подвергнутый сублимационной сушке) фармацевтический препарат находится в первой камере многокамерного гибкого пакета, а восстановительный раствор находится во второй камере многокамерного гибкого пакета согласно одному из примеров реализации.

На фиг. 8 показан многокамерный гибкий пакет, причем лиофилизированный (подвергнутый сублимационной сушке) фармацевтический препарат находится в первой камере многокамерного гибкого пакета, а восстановительный раствор находится во второй камере многокамерного гибкого пакета, и на вторую камеру оказывают давление для разрушения герметичной перегородки с целью смешивания лиофилизированного фармацевтического препарата и восстановительного раствора, согласно одному из примеров реализации.

На фиг. 9 показан многокамерный гибкий пакет с восстановленным фармацевтическим препаратом в рабочем режиме, согласно одному из примеров реализации.

Подробное описание изобретения

Настоящее изобретение подробно раскрыто в нижеприведенном описании со ссылкой на примеры реализации изобретения, проиллюстрированные на сопутствующих чертежах, на которых сходными позициями обозначены идентичные или функционально сходные элементы. Ссылки на "один из примеров реализации", "пример реализации" и т.д., указывают на тот факт, что описанный пример реализации может содержать конкретный признак, конструкцию или характеристику, но каждый из примеров реализации может не содержать конкретного признака, конструкции или характеристики. Более того, подобные фразы могут не относиться к одному отдельному примеру реализации. Кроме того, при описании конкретного признака, конструкции или характеристики в контексте примера реализации предусмотрено, что специалисту будет очевидно возможное использование подобного признака, конструкции или характеристики в контексте других примеров реализации, вне зависимости от наличия или отсутствия соответствующего описания.

Настоящие примеры носят иллюстративный характер и не призваны ограничивать настоящее изобретение. Другие очевидные специалисту подходящие модификации и приспособления для широкого ряда характерных для области техники условий и параметров находятся в рамках объема настоящего изобретения.

Настоящие примеры реализации относятся к процессам, системам и установкам для лиофилизации фармацевтического препарата внутри многокамерного гибкого пакета. Лيوфилизированный фармацевтический препарат может быть сохранен и восстановлен в том же многокамерном гибком пакете, в котором указанный фармацевтический препарат был лиофилизирован. Вследствие лиофилизации, хранения и восстановления фармацевтического препарата в одном пакете пакет выполняет функцию обособленного препарата, готового к введению в организм пациента без необходимости выполнения дополнительных этапов манипуляций вне многокамерного гибкого пакета. Преимущества многокамерного гибкого пакета заключаются в уменьшении срока восстановления и вероятности ошибки и позволяют избежать случайного контакта медицинского персонала с препаратом во время разбавления, восстановления и обращения с фармацевтическими препаратами, что приводит к повышению степени соответствия устройства нормативным требованиям.

Многокамерный гибкий пакет может быть использован в совокупности с рядом фармацевтических препаратов. Например, многокамерный гибкий пакет может обладать преимуществами при приготовлении цитотоксических средств и/или химиотерапевтических препаратов. Примеры цитотоксических соединений и противоопухолевых соединений включают по меньшей мере азациитидин, белиностаг, бендамустин, брентуксимаб ведотин, блеомицин, бортезомиб, бусульфан, карбоплатин, циклофосфамид, цитарабин, дакарбазин, дактиномицин, даунорубин, децитабин, дефероксамин, доксорубин, эпирубицина гидрохлорид, флударабин, фотемустин, фулвестрант, гемцитабин, идарубин, ифосфамид, иринотекана гидрохлорид, иксабепилон, мелфалан, метотрексат, оксалиплатин, паклитаксел, пеметрексед, пентостатин, ралтитрексед, ромидепсин, темозоломид, тиотепа, топотекан, трабектедин, трастузумаб и винбластин. Термин "цитотоксические средства" охватывает группу лекарственных средств, содержащих химические вещества, токсичные для клеток, предотвращающие их деление или рост и используемые для лечения рака и других расстройств. Цитотоксические средства зачастую изготавливают в лиофилизированной форме с целью увеличения срока хранения средства, облегчения транспортировки средства и сохранения здоровья и благополучия медицинского персонала, работающего с цитотоксическими средствами и вводящего их пациентам.

В совокупности с многокамерным пакетом могут быть использованы и другие фармацевтические препараты. Примеры антибиотических соединений включают по меньшей мере амикацин, эритромицин и митомицин. Примеры противогрибковых соединений включают по меньшей мере амфотерицин, андулафунгин, флуцитозин, флуконазол, изавуконазония сульфат, микафунгин, рифампицин и вориконазол. Примеры противовирусных соединений включают по меньшей мере ацикловир и ганцикловир. Примеры бета-адреноблолирующих соединений включают по меньшей мере эсмолол. Примеры детоксицирующих соединений включают по меньшей мере амифостин, дексразоксан и леволеуковорин (levoleucovorin) кальция. Примеры иммуномодулирующих соединений включают по меньшей мере абатацепт, альдеслейкин, белимуаб, дегареликс, инфликсимаб, мифамуртид и тазонермин. Примеры антибактериальных соединений включают по меньшей мере амоксициллин, ампициллин, ампициллин/сульбактам, азитромицин, азтреонам, цефуроксим, кларитромицин, даптомицин, каспофунгин, цефалотин, цефамандол, цефотаксим, цефазолин, цефепим, цефтазидим, цефокситин, цефтобипрола медокарил, цефтаролина фосамил, хлорамфеникол, далбаванцина гидрохлорид, хинупристин/дальфопристин, дорипенем, эртапенем, гентамицин, имипенем/циластатин, меропенем, оритаванцина дифосфат, оксациллин, пиперациллин/тазобактам, пентамидин, тедизолида фосфат, тейкоплагин, телаванцина гидрохлорид, тигециклин и ванкомицин. Примеры противовоспалительных соединений включают по меньшей мере диклофенак, ибупрофен и индометацин. Примеры кровоостанавливающих соединений включают по меньшей мере альфа-1 антитрипсин, фактор свертывания крови VII, фактор свертывания крови VIII, фактор свертывания крови IX, антигемофильный протромбиновый комплекс человека, габексат, мороктоког альфа, нонаког альфа, октоког альфа и симоктоког альфа. Примеры противорвотных соединений включают по меньшей мере фосапрепитант. Примеры антитромботических соединений включают по меньшей мере альтеплазу, бивалирудин, кангрелор, эпопростенол и урокиназу. Примеры ингибиторов протонного насоса включают по меньшей мере эзомепразол, омепразол и пантопразол. Примеры анксиолитических соединений включают по меньшей мере лоразепам. Примеры соединений-блокаторов кальциевых каналов включают по меньшей мере дилтиазем. Примеры соединений-противоядий включают по меньшей мере пралидоксим. Примеры ферментов включают по меньшей мере агалзидазу бета, алглюкозидазу альфа, альфа-глюкозидазу, бета-глюкозидазу, альфа-галактозидазу, бета-галактозидазу, талиглюцеразу альфа и велаглюцеразу альфа. Примеры гормонов включают по меньшей мере глюкагон, левотиросин натрий, менотропин, соматостатин, соматостатин, соматропин и урофоллитропин. Примеры антинеоваскуляризационных соединений включают по меньшей мере вертепорфин. Примеры соединений для лечения заболеваний костей включают по меньшей мере золедроновую кислоту. Примеры соединений для сердечной терапии включают по меньшей мере несиритид. Примеры гормонов для диагностического применения включают по меньшей мере секретин и соматостатин.

Вследствие токсичности цитотоксических средств контакт указанных средств с медицинским персоналом во время работы влечет за собой значительный риск при отсутствии адекватных мер контроля. Меры контроля могут включать использование защитной одежды, защитных устройств и защитного оборудования во избежание случайного контакта. Медицинский персонал может вступать в контакт с цитотоксическими средствами путем их вдыхания, поверхностного кожного контакта или оральным путем.

Контакт путем вдыхания может происходить посредством капель, твердых частиц и паров при формировании аэрозоля. Вследствие того, что молекулярный размер молекул в паре меньше такового для твердых частиц, боксы биологической безопасности могут быть не в состоянии удалить пары из атмосферы. Поверхностный кожный контакт может происходить при прикосновении медицинского персонала к загрязненным поверхностям во время приготовления, введения или утилизации лекарственных средств. Загрязненные участки могут находиться на рабочих поверхностях, расположенных на всем протяжении системы назначения лекарственных средств больницы (в ходе процесса обращения цитотоксических средств в учреждении - от изначальной доставки до конечной утилизации отходов), и не ограничены исключительно зонами подготовки и введения лекарственных средств. Оральный контакт может

происходить в результате контакта между грязными руками и ротовой полостью.

Примеры реализации настоящего изобретения направлены на обеспечение пакета, выполненного с возможностью лиофилизации фармацевтического препарата внутри камеры пакета. В некоторых примерах реализации пакет выполнен с возможностью размещения в нем восстановительного раствора в другой камере пакета и обеспечения смешивания лиофилизированного фармацевтического препарата с восстановительным раствором в пакете. В некоторых примерах реализации пакет выполнен с возможностью обеспечения введения восстановленного фармацевтического препарата в организм пациента из пакета. В некоторых примерах реализации преимущество заключается в том, что фармацевтический препарат может быть сохранен внутри пакета без дополнительных этапов манипуляций фармацевтическим препаратом вне пакета после введения фармацевтического препарата в пакет.

На фиг. 1 показан пример реализации многокамерного гибкого пакета 100. Несмотря на то, что на фиг. 1 показан пакет 100 с двумя камерами, настоящее изобретение не ограничено указанной конфигурацией. Пакет 100 может содержать несколько камер для размещения в них различных компонентов и растворов. Пакет 100 может содержать внешний шов 102, проходящий по периметру пакета 100. Внешний шов 102 может обеспечивать кислородную и водяную пароизоляцию во избежание загрязнения содержимого (например, фармацевтических препаратов, восстановительного раствора и т.д.), хранимого внутри пакета 100. Внешний шов 102 образует внешнюю границу первой камеры 110 и второй камеры 120. В одном из примеров реализации, согласно фиг. 1, пакет 100 содержит первую камеру 110 для размещения в ней фармацевтического препарата и его лиофилизации. Первая камера 110 может содержать порт 112 для введения фармацевтического препарата в первую камеру 110 стерильным образом. Порт 112 может также быть использован в ходе процедуры лиофилизации для обеспечения выхода водяного пара из фармацевтического препарата. Первая камера 110 может иметь объем, подходящий для выполнения лиофилизации фармацевтического препарата. Например, первая камера 110 может иметь объем, составляющий 50 мл. Могут быть использованы и другие значения объема.

Пакет 100 может также содержать вторую камеру 120 для размещения в ней восстановительного раствора или растворителя. Вторая камера 120 может содержать один или несколько портов для введения восстановительного раствора во вторую камеру 120 и для введения восстановленного фармацевтического препарата в организм пациента. Например, порт 122 может быть использован для введения восстановительного раствора во вторую камеру 120 стерильным образом. Вторая камера 120 может также содержать несколько портов 124 и 126 введения. Виды портов 124 и 126, прикрепленных ко второй камере 120, могут быть основаны на предпочтениях клиента и медицинского персонала. В ходе работы, например, порты 124 и 126 введения могут быть использованы медицинским персоналом для введения восстановленного фармацевтического препарата в организм пациента, например, внутривенным путем. Предусмотрено, что пакет 100 может быть использован любым подходящим индивидуумом, однако в целях ясности в настоящем описании в отношении пользователей применяют термин "медицинский персонал". В одном из примеров реализации размер второй камеры 120 подобран в соответствии с размером первой камеры 110 с целью обеспечения достаточного объема восстановительного раствора для восстановления фармацевтического препарата в первой камере 110. В одном из примеров реализации вторая камера 120 может иметь объем, превышающий объем первой камеры 110. Например, вторая камера 120 может иметь объем, составляющий 500 мл. Могут быть использованы и другие значения объема.

Пакет 100 может также содержать герметичную перегородку 130, отделяющую первую камеру 110 и вторую камеру 120 друг от друга и задающую их. Герметичная перегородка 130 сохраняет целостность лиофилизированного фармацевтического препарата и восстановительного раствора и предотвращает непредусмотренное прохождение восстановительного раствора в лиофилизированный фармацевтический препарат, или наоборот, до надлежащего момента времени. На фиг. 1 герметичная перегородка 130 показана проходящей по всей длине пакета 100 от верхнего конца пакета 100 до дна пакета 100. В другом варианте герметичная перегородка 130 может проходить лишь вдоль части длины пакета 100. В одном из примеров реализации, например, согласно фиг. 5-7, герметичная перегородка 130 может проходить от внешнего шва 102 пакета 100 до внутреннего шва 104. Однако геометрия герметичной перегородки 130 не ограничена вышеуказанными примерами. В другом примере реализации герметичная перегородка 130 может быть изогнутой.

В одном из примеров реализации пакет 100 может быть изготовлен из трубчатой пленки или может быть вырезан в виде двуслойной пленки желаемой ширины. Например, согласно фиг. 2, пакет 100 может содержать переднюю пленку 210 и заднюю пленку 220, соединенные друг с другом. Передняя пленка 210 и задняя пленка 220 могут быть соединены друг с другом по краям с образованием внешнего шва 102. Внешний шов 102 может быть сформирован посредством воздействия заданной температуры и заданного давления с целью герметизации передней пленки 210 и задней пленки 220. Внешний шов 102 выполнен неразрушимым по меньшей мере в ходе нормальной работы.

Кроме того, передняя пленка 210 и задняя пленка 220 могут быть соединены друг с другом внутри внешнего шва 102 таким образом, что они образуют герметичную перегородку 130. Герметичная перегородка 130 может быть сформирована посредством воздействия заданной температуры и заданного давления с целью герметизации передней пленки 210 и задней пленки 220. Таким образом, герметичная пе-

перегородка 130 может образовывать соединение между передней пленкой 210 и задней пленкой 220. Герметичная перегородка 130 выполнена с возможностью ее разрушения. Передняя пленка 210 и задняя пленка 220 могут быть соединены друг с другом путем термосклеивания, высокочастотной сварки, формования и путем других подходящих приемов. На фиг. 2 показан вид в поперечном сечении пакета 100, причем сечение выполнено по линии 2-2 на фиг. 1. Линия 2-2 поперечного сечения пересекает внешний шов 102, первую камеру 110, герметичную перегородку 130 и вторую камеру 120.

В одном из примеров реализации герметичная перегородка 130 может быть выполнена из материала, из которого выполнен весь пакет 100 (например, передняя пленка 210 и задняя пленка 220). Вследствие того, что пакет 100 и герметичная перегородка 130 выполнены из одного материала, какой-либо другой материал не контактирует с фармацевтическим препаратом во избежание загрязнения. Герметичная перегородка 130 может быть расположена в различных местоположениях на пакете 100 с целью образования по меньшей мере двух камер внутри пакета 100. В случае если пакет 100 содержит дополнительные камеры, пакет 100 может содержать дополнительные герметичные перегородки, выполненные с возможностью разделения камер и определения их геометрии. Герметичная перегородка 130 может быть разрушена путем оказания заданного давления на пакет 100. Например, давление может быть приложено ко второй камере 120 рукой медицинского персонала. Сила давления, достаточная для разрушения герметичной перегородки 130, может находиться в пределах от 40 кгс до 60 кгс. Таким образом, герметичная перегородка 130 представляет собой разрушаемую герметичную перегородку. Давление может быть приложено медицинским персоналом в момент времени, когда медицинский персонал готов ввести фармацевтический препарат в организм пациента, с целью увеличения срока хранения лиофилизированного фармацевтического препарата, например, согласно фиг. 8. После разрушения герметичной перегородки 130 восстановительный раствор смешивается с подвергнутым сублимационной сушке фармацевтическим препаратом с образованием восстановленного фармацевтического препарата. Герметичная перегородка 130 может иметь ширину в пределах от 5 мм до 15 мм или от 8 мм до 12 мм. Прочность герметичной перегородки 130 растет при увеличении ширины герметичной перегородки 130, и более широкая герметичная перегородка 130 требует приложения большего давления для разрушения герметичной перегородки 130. Герметичная перегородка 130 выполнена с возможностью выдерживания заданной величины давления без разрушения. Например, во время транспортировки гибкого пакета к перегородке 130 может быть приложено давление и/или приложено усилие, характерное для стандартных процедур транспортировки. Герметичная перегородка 130 выполнена с возможностью сохранения своей целостности при оказании меньшего давления (например, менее 40 кгс), в результате чего герметичная перегородка 130 не разрушается при транспортировке до достижения заданной величины давления.

Герметичная перегородка 130 может быть сформирована с образованием ослабленного участка 132 в перегородке 130, в результате чего ослабленный участок 132 разрушается в первую очередь при оказании давления на пакет 100. Герметичная перегородка 130 может содержать несколько ослабленных участков 132 по длине герметичной перегородки 130. Ослабленный участок 132 может иметь ширину, меньшую по сравнению с шириной остальной части герметичной перегородки 130. Например, ослабленный участок 132 может иметь ширину в пределах от 5 до 8 мм.

В одном из примеров реализации герметичная перегородка 130 может содержать клапан между первой камерой 110 и второй камерой 120 для предотвращения прохождения восстановительного раствора до момента готовности медицинского персонала к введению фармацевтического препарата.

Пакет 100 может быть изготовлен из материала, обеспечивающего кислородную и водяную пароизоляцию. Материал также может быть выполнен с возможностью выдерживания экстремальных температур стерилизации в автоклаве и лиофилизации. Например, материал пакета 100 выполнен с возможностью выдерживания стерилизации в автоклаве при температуре 121°C и сублимационной сушки при температуре -45°C без разрушения материала и без утечки в фармацевтический препарат и восстановительный раствор внутри пакета. Другие характеристики материала могут включать гибкость, в результате чего пакет 100 обладает ударопрочностью и легкостью в транспортировке. Материал также может быть прозрачным, в результате чего медицинский персонал может без затруднений видеть внутреннюю часть пакета 100 с целью определения факта совершения лиофилизации и восстановления, а также визуальной оценки количества восстановленного фармацевтического препарата, по-прежнему содержащегося в пакете 100 во время введения фармацевтического препарата.

В одном из примеров реализации пакет 100 содержит пленку на основе блок-сополимера полиолефина и стирола. Материал, используемый для изготовления пакета 100, соответствует всем требованиям фармацевтических норм США и Европы, стандарту Государственного управления по контролю качества медикаментов и продуктов питания "Регистрационный стандарт импортируемых фармацевтических упаковочных материалов" (КНР), международному стандарту ISO 15747 "Пластиковые контейнеры для внутривенной инъекции" и международному стандарту ISO 10993 "Биологическая оценка медицинских устройств".

Каждый из портов 112, 122, 124 и 126 может содержать коннектор 114 и трубку 116. Коннекторы 114 обеспечивают герметизацию портов 112, 122, 124 и 126 и позволяют медицинскому персоналу и/или

изготовителю прикреплять оборудование для введения растворов в камеру и выведения растворов из камеры. Может быть использован широкий ряд коннекторов 114 различных видов с целью расширения диапазона видов оборудования, пригодного для использования с коннекторами 114. Трубки 116 обеспечивают прохождение жидкости или газа из окружающей среды в камеры или в обратном направлении. Трубки могут быть изготовлены из блок-сополимера полиолефина и стирола, соэкструдированного с обеспечением требуемых размеров. Трубки также могут быть изготовлены из любого другого подходящего материала. Соединения могут быть изготовлены из полипропилена и поликарбоната или из любого другого подходящего материала. Порты 112, 122, 124 и 126 выполнены с возможностью выдерживания стерилизации в автоклаве при 121°C и сублимационной сушки при -45°C. Внешний диаметр трубок может составлять 8,1 мм±0,08 мм, а толщина трубки может составлять 1,0 мм±0,08 мм. В одном из примеров реализации материал, используемый для изготовления портов 112, 122, 124 и 126, соответствует всем требованиям фармацевтических норм США и Европы, стандарту Государственного управления по контролю качества медикаментов и продуктов питания "Регистрационный стандарт импортируемых фармацевтических упаковочных материалов" (КНР), международному стандарту ISO 15747 "Пластиковые контейнеры для внутривенной инъекции" и международному стандарту ISO 10993 "Биологическая оценка медицинских устройств".

Пакет 100 может также содержать участок 140 ярлыка, используемый для обеспечения доступной информации на пакете 100, такой как, например, необходимая информация, требуемая согласно законодательству. Кроме того, участок 140 ярлыка может содержать штрих-коды, QR-коды, радиочастотные метки и т.д., для обеспечения легкой идентификации фармацевтического препарата, предоставления подробностей, касающихся дозировки, предупреждений, возможных нежелательных реакций, данных о пациенте и т.д.

Пакет 100 может также содержать сквозное отверстие 150 во внешнем шве 102. Сквозное отверстие 150 может быть использовано медицинским персоналом для закрепления пакета 100 на стойке внутривенной капельницы с целью свободного введения восстановленного фармацевтического препарата в организм пациента.

На фиг. 3 показана блок-схема способа приготовления фармацевтического препарата с одним пакетом 100 согласно одному из примеров реализации. Способ включает этап S310 введения фармацевтического препарата в первую камеру 110, этап S320 лиофилизации фармацевтического препарата в первой камере 110, этап S330 введения восстановительного раствора во вторую камеру 120, этап S340 разрушения герметичной перегородки 130 и смешивания восстановительного раствора с лиофилизированным фармацевтическим препаратом. Каждый из этапов более подробно раскрыт в нижеприведенном описании.

На этапе S310 заданное количество фармацевтического препарата 500 в известной концентрации стерильным образом вводят в первую камеру 110 пакета 100 через порт 112. Например, фармацевтический препарат может проходить сквозь стерильный фильтр. Данные о количестве и концентрации фармацевтического препарата необходимы для вычисления разбавления и восстановления фармацевтического препарата после лиофилизации. На фиг. 5 показан фармацевтический препарат 500 в первой камере 110. Стрелкой 502 обозначено прохождение фармацевтического препарата 500 через порт 112. Фармацевтический препарат 500 может находиться в жидком состоянии. После размещения фармацевтического препарата 500 внутри первой камеры 110 порт 112 закрывают стерильной пробкой, и пакет 100 может быть размещен в лиофилизаторе. Стерильная пробка не закрывает порт 112 полностью, а оставляет пространство, необходимое для обеспечения выхода пара во время процесса лиофилизации. Пакет 100 выполнен с возможностью выдерживания условий лиофилизатора (например, температуры, давления и т.д.).

На этапе S320 пакет 100 вместе с другими пакетами, также надлежащим образом содержащими фармацевтический препарат 500, размещают на лотке внутри лиофилизатора. Пакет 100 может быть расположен в строго вертикальном положении или в вертикальном положении под незначительным углом, причем порт 112 на верхней и нижней частях пакета 100 может быть прикреплен к лотку. В положении, в котором порт 112 расположен сверху, порт 112 обеспечивает выход водяного пара из фармацевтического препарата в ходе процедуры лиофилизации и предотвращает утечку фармацевтического препарата в ходе лиофилизации. После размещения всех пакетов в надежном положении может быть начата процедура сублимационной сушки. В нижеприведенной табл. 1 приведены данные, касающиеся примерного процесса лиофилизации при сублимационной сушке фармацевтического препарата. Значения температуры, времени и давления могут варьироваться в зависимости от вида фармацевтического препарата, размещенного в пакете 100. На фиг. 6 показан пакет 100 с лиофилизированным фармацевтическим препаратом 600 после завершения процесса лиофилизации.

Таблица 1

	Температура	Время (часы:минуты)	Давление
Заморозка - лотки охлаждают	-42°C	2:00	атмосферное
Заморозка - лотки при постоянной температуре	-42°C	6:00	
Первичная сушка (лотки нагревают)	-5°C	10:00	300 мкбар
Первичная сушка (лотки при постоянной температуре)	-5°C	20:00	
Вторичная сушка (лотки нагревают)	10°C	10:00	
Вторичная сушка (лотки при постоянной температуре)	10°C	6:00	
Вторичная сушка (лотки нагревают)	15°C	1:00	
Вторичная сушка (лотки при постоянной температуре)	15°C	10:00	

На этапе S330 заданное количество стерильного восстановительного раствора в стерильных условиях вводят во вторую камеру 120 через порт 122. Количество восстановительного раствора, введенное во вторую камеру 120, зависит от требуемого разбавления фармацевтического препарата 500 для введения в организм пациента. На фиг. 7 показан восстановительный раствор 700 во второй камере 120. Стрелкой 702 обозначено прохождение восстановительного раствора 700 через порт 122. Восстановительный раствор 700 может представлять собой физиологический раствор с концентрацией 0,9%, или любой раствор, подходящий для восстановления и разбавления фармацевтического препарата 500. Другие примеры восстановительного раствора включают воду, растворы на основе спирта и т.д. Примеры растворов для разбавления включают физиологический раствор, раствор глюкозы, раствор Рингера и т.д.

В одном из примеров реализации этап S330 может быть выполнен при нахождении пакета 100 в одном из множества различных местоположений. Например, восстановительный раствор 700 может быть введен во вторую камеру 120, когда пакет 100 по-прежнему находится внутри лиофилизатора. В другом примере пакет 100 может быть удален из лиофилизатора, а восстановительный раствор 700 может быть введен во вторую камеру в подготовительном помещении, и пакет может быть сохранен и транспортирован в замороженном виде в стерильных условиях.

На этапе S340 медицинский персонал может смешивать восстановительный раствор 700 с лиофилизированным фармацевтическим препаратом 600 с целью восстановления и надлежащего разбавления лиофилизированного фармацевтического препарата 600 с получением восстановленного фармацевтического препарата 900. Медицинский персонал может разрушать герметичную перегородку 130 путем надавливания руками на пакет 100, например, на вторую камеру 120, согласно фиг. 8. Вследствие гибкости пакета 100, при нажатии медицинским персоналом на пакет в пакете возникает давление, воздействующее на швы 102, 104 и герметичную перегородку 130. Внешний шов 102 и внутренний шов 104 прочнее герметичной перегородки 130, разделяющей первую камеру 110 и вторую камеру 120, в результате чего герметичная перегородка 130 разрушается раньше внешнего шва 102 и внутреннего шва 104.

При приложении давления заданной величины (например, 40-60 кгс) к пакету 100 герметичная перегородка 130 разрушается, и первая камера 110 и вторая камера 120 преобразуются в одну общую камеру для смешивания лиофилизированного фармацевтического препарата 600 с восстановительным раствором 700. В одном из примеров реализации медицинский персонал может оказывать большее давление при оказании давления на вторую камеру 120 (по сравнению с первой камерой 110) вследствие того, что вторая камера содержит жидкость, а первая камера 110 содержит лиофилизированный препарат и газ. Кроме того, герметичная перегородка 130 может содержать ослабленный участок 132 для запуска процесса разрушения герметичной перегородки 130.

На фиг. 4 показана другая примерная блок-схема способа приготовления фармацевтического препа-

рата с одним пакетом 100. Способ включает этап S410 введения фармацевтического препарата в первую камеру 110, этап S420 лиофилизации фармацевтического препарата в первой камере 110, этап S430 закрытия порта 112 в первую камеру путем вдувания, этап S440 введения восстановительного раствора во вторую камеру 120, этап S450 разрушения герметичной перегородки 130 и смешивания восстановительного раствора с лиофилизированным фармацевтическим препаратом, этап S460 введения восстановленного фармацевтического препарата в организм пациента. Каждый из этапов более подробно раскрыт в нижеприведенном описании.

Этапы S410, S420, S440 и S450 сходны с этапами S310, S320, S330 и S340, раскрытыми в вышеприведенном описании в отношении способа по фиг. 3. На этапе S430, после лиофилизации фармацевтического препарата 500, порт 112 может быть необратимо закрыт с целью сохранения целостности лиофилизированного фармацевтического препарата 600. Например, окружающая среда, например, кислород, водяной пар и т.д., могут загрязнить лиофилизированный фармацевтический препарат 600, и соответственно, герметизация первой камеры 110 позволяет сохранить целостность лиофилизированного фармацевтического препарата 600. Порт 112 может быть герметизирован путем вдувания. Вакуум обеспечения лиофилизации может быть нарушен при использовании газа для вдувания под незначительным вакуумом, причем газ вводят в первую камеру 110. В одном из примеров реализации газ для вдувания представляет собой азот. В случае если фармацевтический препарат нечувствителен к кислороду, в качестве газа для вдувания может быть использован сжатый воздух. Указанный процесс позволяет сохранить стерильность первой камеры 110 и избежать окисления лиофилизированного фармацевтического препарата 600.

На этапе S460 после восстановления фармацевтического препарата 900 медицинским персоналом, медицинский персонал может вводить восстановленный фармацевтический препарат 900 в организм пациента. Восстановленный фармацевтический препарат 900 может быть введен посредством ряда способов. Например, на фиг. 9 показан восстановленный фармацевтический препарат 900, вводимый внутривенным путем. Сквозное отверстие 150 в пакете 100 позволяет медицинскому персоналу вешать пакет 100 на стойку внутривенной капельницы, а порты 124 и 126 введения позволяют медицинскому персоналу присоединять стандартное оборудование для внутривенного введения с целью лечения пациента.

Кроме того, пакет 100 может быть стерилизован в автоклаве на предприятии-изготовителе фармацевтического препарата. Материал пакета 100 позволяет пакету 100 выдерживать стерилизацию в автоклаве при температуре 121°C.

Способ лиофилизации, хранения и восстановления фармацевтического препарата в одном гибком пакете может обладать одним или несколькими полезными эффектами. Например, пакет 100 представляет собой готовый к введению препарат, требующий от медицинского персонала лишь незначительных манипуляций. Фармацевтический препарат лиофилизирован, что позволяет увеличить срок хранения фармацевтического препарата. Восстановительный раствор сохраняют во второй камере, причем раствор подготовлен к надлежащему разбавлению и восстановлению фармацевтического препарата, что позволяет избежать возможных ошибок при вычислении значений для восстановления и разбавления. Изобретение позволяет избежать дополнительной манипуляции фармацевтическим препаратом вне пакета вследствие того, что фармацевтический препарат находится в пакете после введения препарата в пакет вплоть до введения препарата в организм пациента. Дополнительная манипуляция несет за собой вероятность загрязнения препарата и/или риск безопасности медицинского персонала, в особенности в случае, если фармацевтический препарат представляет собой токсичное средство, такое как цитотоксическое средство.

Изобретение позволяет избежать возможного загрязнения фармацевтического препарата путем удержания фармацевтического препарата в одном пакете и изоляции первой камеры от окружающей среды.

Примеры реализации настоящего изобретения могут быть направлены на обеспечение способа приготовления фармацевтического препарата в многокамерном гибком пакете. Способ включает введение фармацевтического препарата в жидком состоянии в первую камеру гибкого пакета через первый порт и лиофилизацию фармацевтического препарата внутри первой камеры гибкого пакета с целью обеспечения лиофилизированного фармацевтического препарата, причем гибкий пакет содержит вторую камеру, а первая камера и вторая камера отделены друг от друга разрушаемой герметичной перегородкой.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, способ может также включать введение восстановительного раствора во вторую камеру гибкого пакета.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, способ может также включать введение газа в первую камеру и герметизацию первого порта после лиофилизации фармацевтического препарата в первой камере.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, способ может также включать приложение давления заданной величины к гибкому пакету с целью разрушения разрушаемой герметичной перегородки между первой камерой и второй камерой и смешивания восстановительного раствора с лиофилизированным фармацевтическим препаратом в первой камере с получением восстановленного фармацевтического препарата.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, способ может

также включать введение итогового фармацевтического препарата в организм пациента посредством порта введения, расположенного в гибком пакете.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, разрушаемая герметичная перегородка образована между первой камерой и второй камерой путем соединения передней поверхности гибкого пакета и задней поверхности гибкого пакета.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, разрушаемая герметичная перегородка содержит ослабленный участок, на котором разрушаемая герметичная перегородка имеет меньшую ширину по сравнению с остальной частью разрушаемой герметичной перегородки, а разрушение разрушаемой герметичной перегородки начинается на ослабленном участке при приложении давления к гибкому пакету.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, фармацевтический препарат представляет собой цитотоксическое средство.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, цитотоксическое средство выбрано из группы, состоящей из: азациитидина, белиностага, бендамустина, брентуксимаб ведотина, блеомицина, бортезомиба, бусульфана, карбоплатина, циклофосфамида, цитарабина, дакарбазина, дактиномицина, даунорубицина, децитабина, дефероксамина, доксорубицина, эпирубицина гидрохлорида, флударабина, фотемустина, фулвестранта, гемцитабина, идарубицина, ифосфамида, иринотекана гидрохлорида, иксабепилона, мелфалана, метотрексата, оксалиплатина, паклитаксела, пеметрекседа, пентостатина, ралтитрекседа, ромидеписина, темозоломида, тиотепы, топотекана, трабектедина, трастузумаба и винбластина.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, восстановительный раствор представляет собой физиологический раствор с концентрацией 0,9%.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, пакет изготовлен из пленки на основе блок-сополимера полиолефина и стирола.

Некоторые примеры реализации могут содержать гибкий фармацевтический пакет, содержащий первую камеру, выполненную с возможностью размещения в ней лиофилизированного фармацевтического препарата, и вторую камеру, отделенную от первой камеры, причем вторая камера выполнена с возможностью размещения в ней восстановительного раствора для восстановления лиофилизированного фармацевтического препарата в первой камере, герметичную перегородку, расположенную между первой камерой и второй камерой и герметично отделяющую первую камеру от второй камеры, и первый порт, прикрепленный к первой камере, причем первый порт выполнен с возможностью введения фармацевтического препарата в первую камеру и обеспечения выхода водяного пара из фармацевтического препарата во время лиофилизации фармацевтического препарата.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, пакет может также содержать второй порт, прикрепленный ко второй камере, причем второй порт выполнен с возможностью введения восстановительного раствора во вторую камеру для восстановления лиофилизированного фармацевтического препарата в первой камере.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, герметичная перегородка представляет собой соединение между передней поверхностью фармацевтического пакета и задней поверхностью фармацевтического пакета.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, герметичная перегородка проходит по всей длине фармацевтического пакета между первой камерой и второй камерой.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, давление заданной величины, прилагаемое к фармацевтическому пакету, разрушает герметичную перегородку и связывает вторую камеру с первой камерой.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, герметичная перегородка также содержит ослабленный участок для обеспечения исходной точки разрушения при приложении давления заданной величины к фармацевтическому пакету.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, фармацевтический препарат представляет собой цитотоксическое средство.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, цитотоксическое средство выбрано из группы, состоящей из: азациитидина, белиностага, бендамустина, брентуксимаб ведотина, блеомицина, бортезомиба, бусульфана, карбоплатина, циклофосфамида, цитарабина, дакарбазина, дактиномицина, даунорубицина, децитабина, дефероксамина, доксорубицина, эпирубицина гидрохлорида, флударабина, фотемустина, фулвестранта, гемцитабина, идарубицина, ифосфамида, иринотекана гидрохлорида, иксабепилона, мелфалана, метотрексата, оксалиплатина, паклитаксела, пеметрекседа, пентостатина, ралтитрекседа, ромидеписина, темозоломида, тиотепы, топотекана, трабектедина, трастузумаба и винбластина.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, восстановительный раствор представляет собой физиологический раствор с концентрацией 0,9%.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, фармацевтический пакет изготовлен из пленки на основе блок-сополимера полиолефина и стирола.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, фармацевтический пакет выдерживает температуру в 121°C.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, фармацевтический пакет выдерживает температуру в -45°C.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, вторая камера также содержит порт введения для введения восстановленного фармацевтического препарата, представляющего собой результат смешивания лиофилизированного фармацевтического препарата и восстановительного раствора.

Некоторые примеры реализации могут содержать гибкий фармацевтический пакет, который может содержать переднюю пленку, заднюю пленку, внешний шов, соединяющий переднюю пленку с задней пленкой по периметру фармацевтического пакета, и разрушаемую герметичную перегородку, соединяющую переднюю пленку и заднюю пленку кнутри от внешнего шва, причем разрушаемая герметичная перегородка образует первую камеру и вторую камеру, отделенную от первой камеры. Первая камера выполнена с возможностью размещения в ней лиофилизированного фармацевтического препарата, вторая камера выполнена с возможностью размещения в ней восстановительного раствора для восстановления лиофилизированного фармацевтического препарата в первой камере, а разрушаемая герметичная перегородка разрушается до разрушения внешнего шва при приложении давления заданной величины к гибкому фармацевтическому пакету.

В любом из различных примеров реализации, раскрытых в настоящем описании, первая камера и вторая камера образованы внешним швом и разрушаемой герметичной перегородкой.

Следует понимать, что раздел "Подробное описание изобретения" (а не разделы "Сущность изобретения" и "Реферат") предназначен для использования с целью интерпретации формулы изобретения. Разделы "Сущность изобретения" и "Реферат" могут описывать один или несколько, но не все примеры реализации настоящего изобретения, предусмотренные заявителем или заявителями, и соответственно, не призваны каким-либо образом ограничивать настоящее изобретение и сопутствующую формулу изобретения.

Вышеизложенное описание конкретных примеров реализации в столь полной мере раскрывает общую природу изобретения, что с применением знаний в области техники возможно легко модифицировать и/или адаптировать подобные конкретные примеры реализации к различным областям применения без необходимости проводить эксперименты и не выходя за рамки общей концепции настоящего изобретения. Таким образом, подобные адаптации и модификации подразумеваются как входящие в рамки сущности и множества эквивалентов раскрытых примеров реализации на основании раскрытых принципов и указаний. Следует понимать, что формулировки или терминология, использованные в настоящем описании, приведены в описательных целях и не призваны ограничивать настоящее изобретение; таким образом, терминология или формулировки настоящего изобретения предназначены для интерпретации специалистом в контексте принципов и указаний, приведенных в настоящем описании.

Объем настоящего изобретения не призван быть ограниченным какими-либо из вышеописанных примеров реализации, а напротив, призван быть определенным в соответствии с нижеприведенными пунктами формулы изобретения и их эквивалентами.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ приготовления фармацевтического препарата в многокамерном гибком пакете (100), включающий:

введение фармацевтического препарата в жидком состоянии в первую камеру (110) гибкого пакета (100) через первый порт (112) и

лиофилизацию фармацевтического препарата внутри первой камеры (110) гибкого пакета (100) с обеспечением лиофилизированного фармацевтического препарата,

причем гибкий пакет (100) содержит вторую камеру (120), первая камера (110) и вторая камера (120) отделены друг от друга разрушаемой герметичной перегородкой (130), а

фармацевтический препарат представляет собой цитотоксическое средство.

2. Способ по п.1, также включающий введение восстановительного раствора во вторую камеру (120) гибкого пакета (100).

3. Способ по п.1, также включающий введение газа в первую камеру (110) и герметизацию первого порта (112) после лиофилизации фармацевтического препарата в первой камере (110).

4. Способ по п.2, также включающий приложение давления заданной величины к многокамерному гибкому пакету (100) для разрушения разрушаемой герметичной перегородки (130) между первой камерой (110) и второй камерой (120) и смешивание восстановительного раствора с лиофилизированным фармацевтическим препаратом в первой камере (110) с получением восстановленного фармацевтического препарата.

5. Способ по п.1, в котором разрушаемая герметичная перегородка (130) образована между первой камерой (110) и второй камерой (120) путем соединения передней поверхности гибкого пакета (100) и задней поверхности гибкого пакета (100).

6. Способ по п.5, в котором разрушаемая герметичная перегородка (130) содержит ослабленный участок, на котором разрушаемая герметичная перегородка (130) имеет меньшую ширину по сравнению с остальной частью разрушаемой герметичной перегородки (130),

причем разрушение разрушаемой герметичной перегородки (130) начинается на ослабленном участке при приложении давления к гибкому пакету (100).

7. Способ по п.1, в котором фармацевтический препарат представляет собой противоопухолевый или иммуномодулирующий агент.

8. Способ по п.1, в котором цитотоксическое средство выбрано из группы, состоящей из: азациитидина, белиностага, бендамустина, брентуксимаб ведотина, блеомицина, бортезомиба, бусульфана, карбоплатина, циклофосамида, цитарабина, дакарбазина, дактиномицина, даунорубицина, децитабина, дефероксамина, доксорубицина, эпирубицина гидрохлорида, флударабина, фотемустина, фулвестранта, гемцитабина, идарубицина, ифосфамида, иринотекана гидрохлорида, иксабепилона, мелфалана, метотрексата, оксалиплатина, паклитаксела, пеметрекседа, пентостатина, ралтитрекседа, ромидепсина, темозоломида, тиотепы, топотекана, трабектедина, трастузумаба и винбластина.

9. Способ по п.2, в котором восстановительный раствор представляет собой физиологический раствор с концентрацией 0,9%.

10. Способ по п.1, в котором гибкий пакет (100) изготовлен из пленки на основе блок-сополимера полиолефина и стирола.

11. Гибкий фармацевтический пакет (100), содержащий:

первую камеру (110), выполненную с возможностью размещения в ней лиофилизированного фармацевтического препарата;

вторую камеру (120), отделенную от первой камеры (110) и выполненную с возможностью размещения в ней восстановительного раствора для восстановления лиофилизированного фармацевтического препарата в первой камере (110);

герметичную перегородку (130), расположенную между первой камерой (110) и второй камерой (120) и герметично отделяющую первую камеру (110) от второй камеры (120);

первый порт (112), прикрепленный к первой камере (110) и выполненный с возможностью введения фармацевтического препарата в первую камеру (110) и обеспечения прохождения водяного пара от фармацевтического препарата во время лиофилизации фармацевтического препарата,

причем фармацевтический препарат представляет собой цитотоксическое средство.

12. Фармацевтический пакет (100) по п.11, также содержащий второй порт (122), прикрепленный ко второй камере (120) и выполненный с возможностью введения восстановительного раствора во вторую камеру (120) для восстановления лиофилизированного фармацевтического препарата в первой камере (110).

13. Фармацевтический пакет (100) по п.11, в котором герметичная перегородка (130) представляет собой соединение между передней поверхностью фармацевтического пакета (100) и задней поверхностью фармацевтического пакета (100).

14. Фармацевтический пакет (100) по п.11, в котором герметичная перегородка (130) проходит по всей длине фармацевтического пакета (100) между первой камерой (110) и второй камерой (120).

15. Фармацевтический пакет (100) по п.11, в котором обеспечена возможность разрушения герметичной перегородки (130) и связывания второй камеры (120) с первой камерой (110) посредством приложения к фармацевтическому пакету (100) давления заданной величины.

16. Фармацевтический пакет (100) по п.11, в котором герметичная перегородка (130) также содержит ослабленный участок для обеспечения исходной точки разрушения при приложении давления заданной величины к фармацевтическому пакету (100).

17. Фармацевтический пакет (100) по п.11, в котором фармацевтический препарат представляет собой противоопухолевый или иммуномодулирующий агент.

18. Фармацевтический пакет (100) по п.11, в котором цитотоксическое средство выбрано из группы, состоящей из: азациитидина, белиностага, бендамустина, брентуксимаб ведотина, блеомицина, бортезомиба, бусульфана, карбоплатина, циклофосамида, цитарабина, дакарбазина, дактиномицина, даунорубицина, децитабина, дефероксамина, доксорубицина, эпирубицина гидрохлорида, флударабина, фотемустина, фулвестранта, гемцитабина, идарубицина, ифосфамида, иринотекана гидрохлорида, иксабепилона, мелфалана, метотрексата, оксалиплатина, паклитаксела, пеметрекседа, пентостатина, ралтитрекседа, ромидепсина, темозоломида, тиотепы, топотекана, трабектедина, трастузумаба и винбластина.

19. Фармацевтический пакет (100) по п.11, в котором восстановительный раствор представляет собой физиологический раствор с концентрацией 0,9%.

20. Фармацевтический пакет (100) по п.11, в котором фармацевтический пакет (100) изготовлен из пленки на основе блок-сополимера полиолефина и стирола.

21. Фармацевтический пакет (100) по п.11, в котором фармацевтический пакет (100) выдерживает температуру в 121°C.

22. Фармацевтический пакет (100) по п.11, в котором фармацевтический пакет (100) выдерживает

температуру в -45°C .

23. Фармацевтический пакет (100) по п.11, в котором вторая камера (120) также содержит порт (124, 126) введения для введения восстановленного фармацевтического препарата, представляющего собой результат смешивания лиофилизированного фармацевтического препарата и восстановительного раствора.

24. Гибкий фармацевтический пакет (100), содержащий:

переднюю пленку (210);

заднюю пленку (220);

внешний шов (102), соединяющий переднюю пленку (210) с задней пленкой (220) по периметру фармацевтического пакета (100); и

разрушаемую герметичную перегородку (130), соединяющую переднюю пленку (210) и заднюю пленку (220) внутри от внешнего шва (102) и образующую первую камеру (110) и вторую камеру (120), отделенную от первой камеры (110),

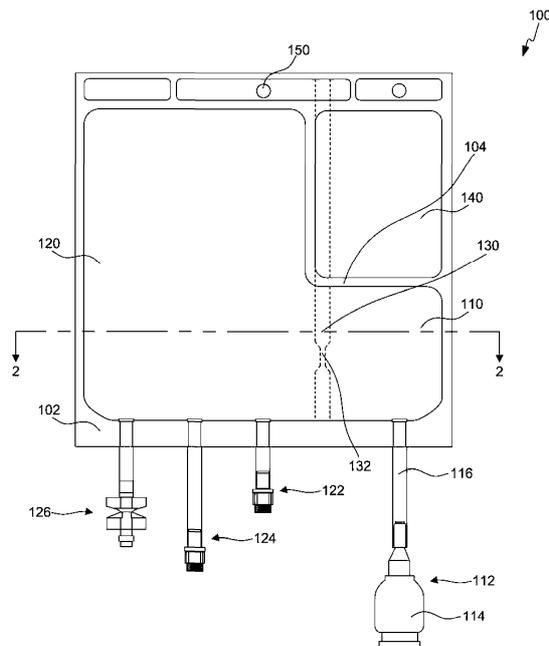
причем первая камера (110) выполнена с возможностью размещения в ней лиофилизированного фармацевтического препарата,

вторая камера (120) выполнена с возможностью размещения в ней восстановительного раствора для восстановления лиофилизированного фармацевтического препарата в первой камере (110),

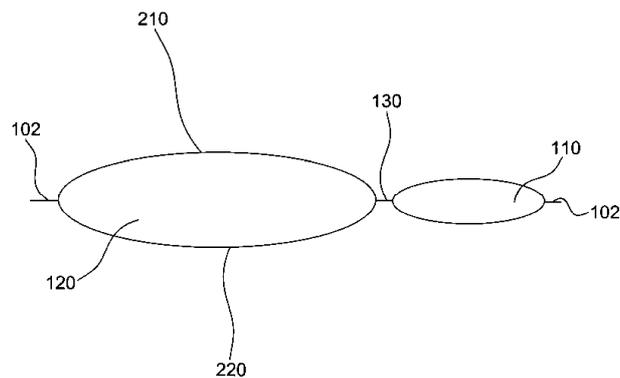
разрушаемая герметичная перегородка (130) выполнена с возможностью разрушения до разрушения внешнего шва (102) при приложении давления заданной величины к гибкому фармацевтическому пакету (100), а

фармацевтический препарат представляет собой цитотоксическое средство.

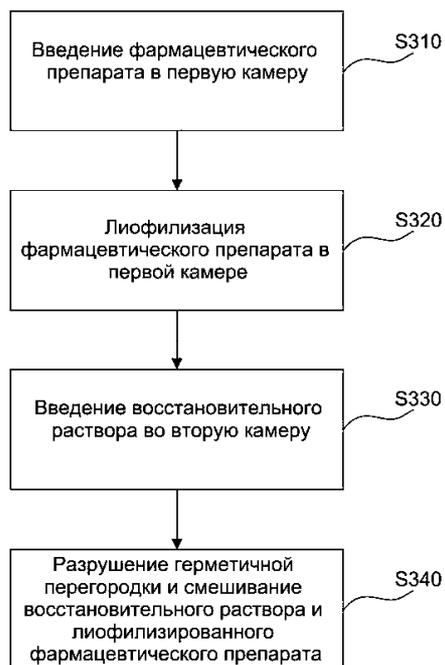
25. Гибкий фармацевтический пакет (100) по п.24, в котором первая камера (110) и вторая камера (120) образованы внешним швом (102) и разрушаемой герметичной перегородкой (130).



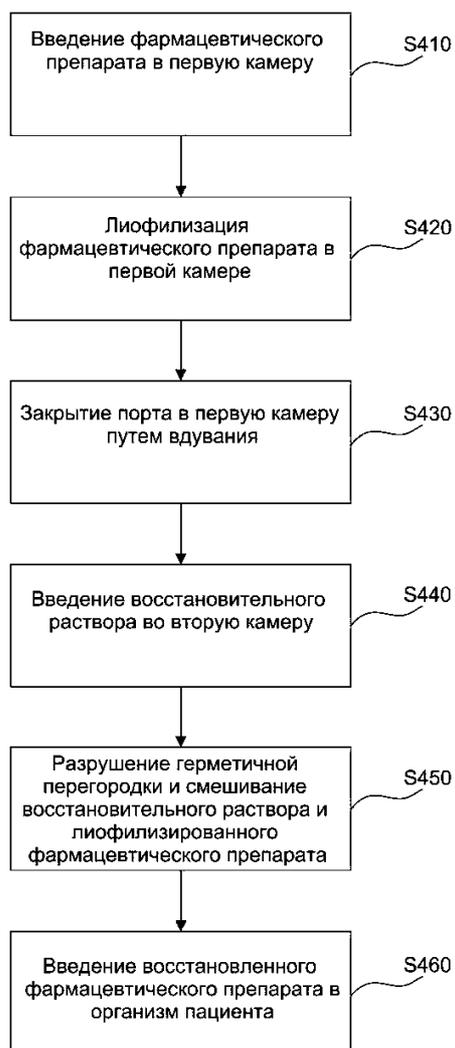
Фиг. 1



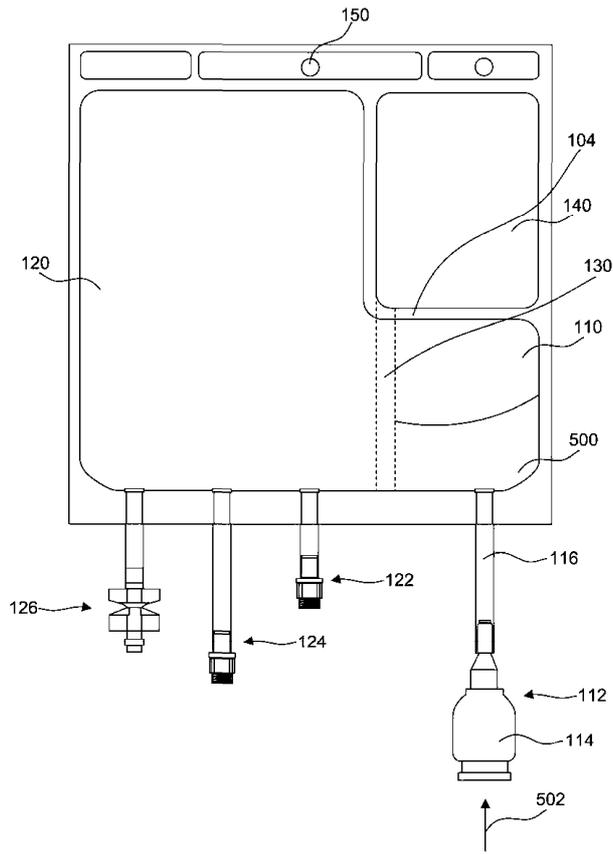
Фиг. 2



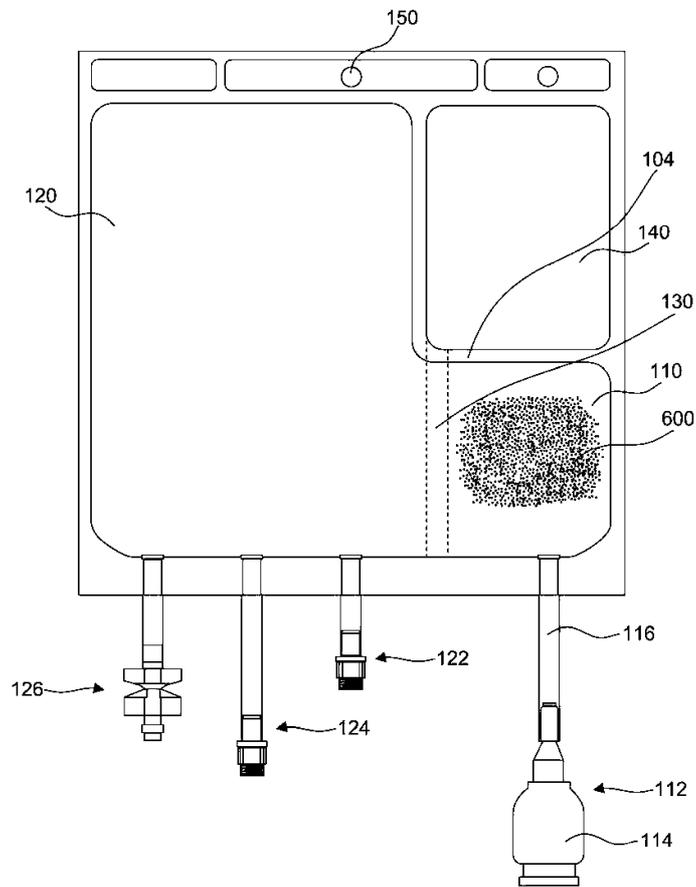
Фиг. 3



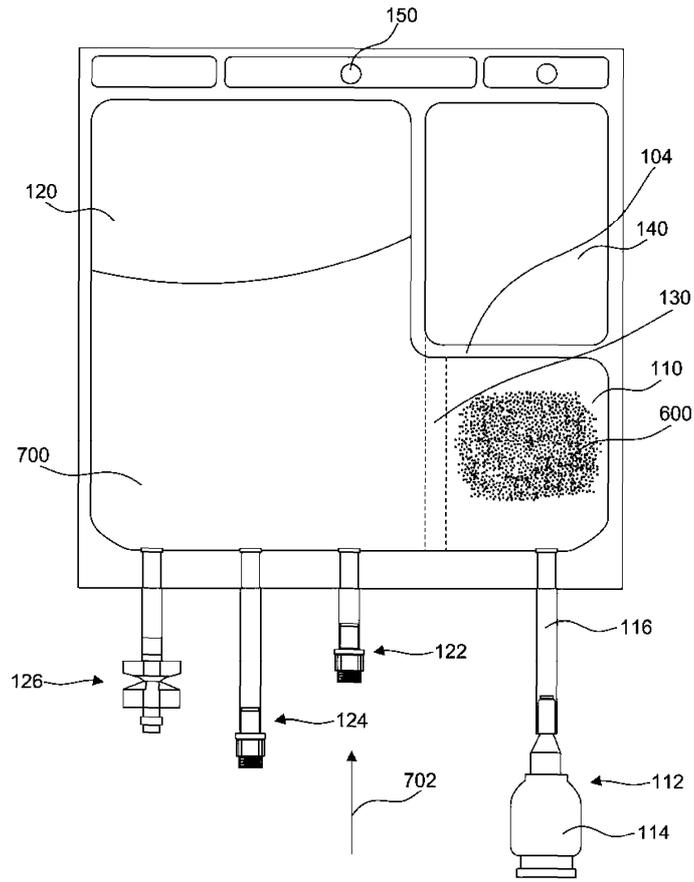
Фиг. 4



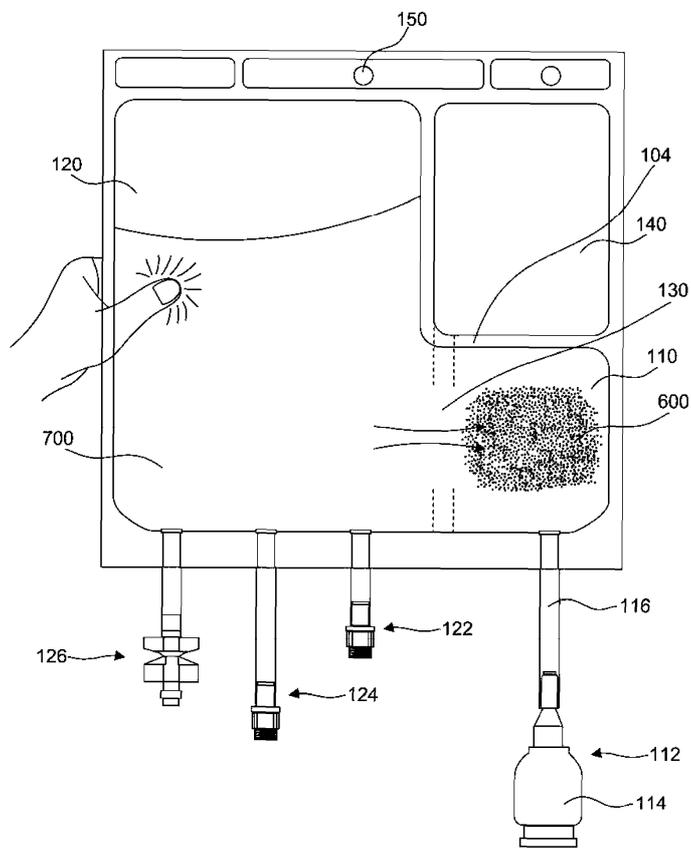
Фиг. 5



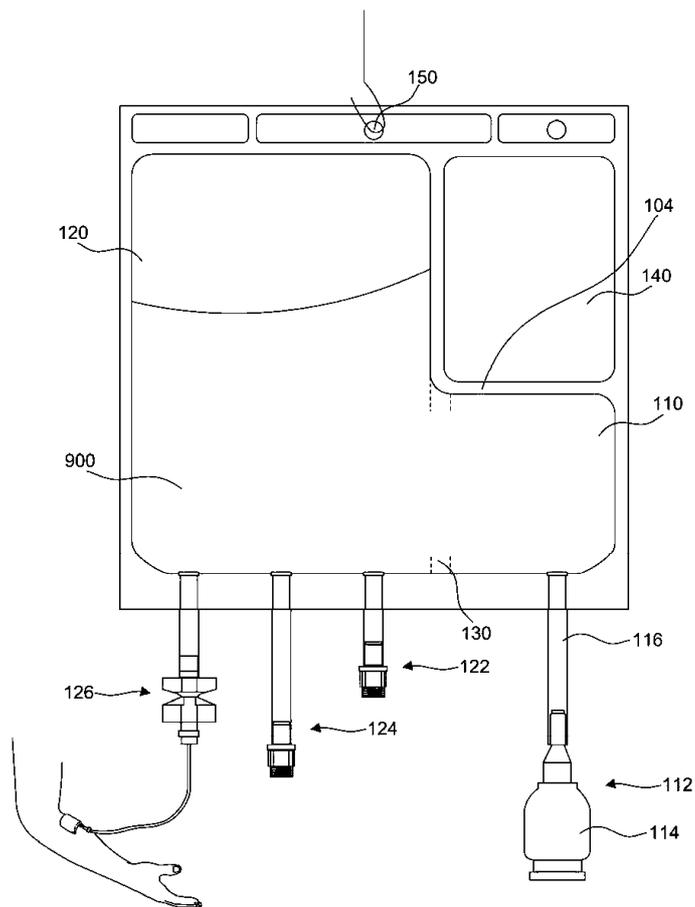
Фиг. 6



Фиг. 7



Фиг. 8



Фиг. 9

