



(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:
06.10.2010 Patentblatt 2010/40

(51) Int Cl.:
B01F 11/00 ^(2006.01) **A61J 1/20** ^(2006.01)

(21) Anmeldenummer: **10158580.0**

(22) Anmeldetag: **31.03.2010**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO SE SI SK SM TR
Benannte Erstreckungsstaaten:
AL BA ME RS

(30) Priorität: **01.04.2009 CH 5372009**

(71) Anmelder: **Fischer, Ludger**
6318 Walchwil (CH)

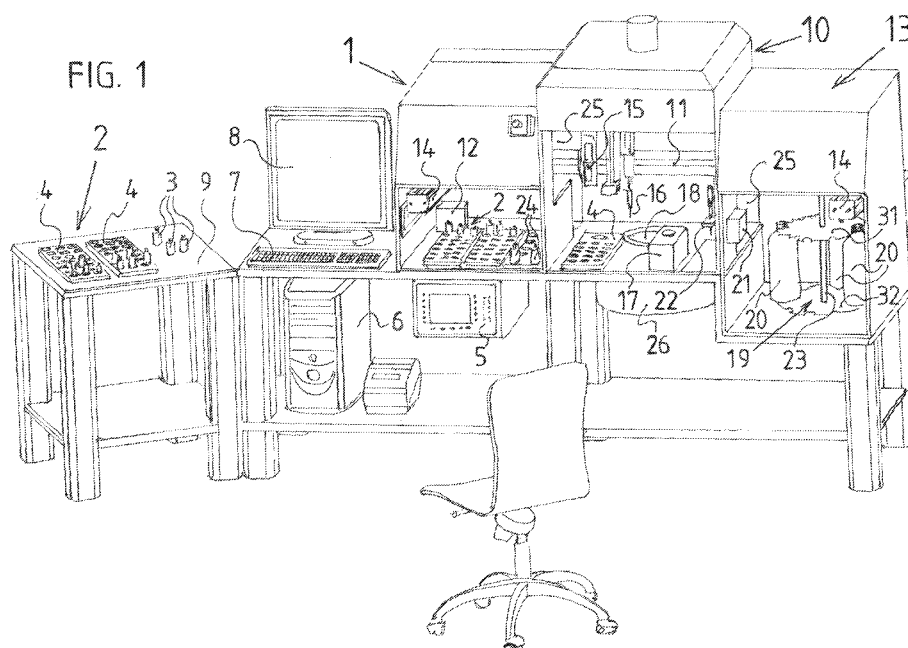
(72) Erfinder: **Fischer, Ludger**
6318 Walchwil (CH)

(74) Vertreter: **Felber, Josef**
Felber & Partner AG
Dufourstrasse 116
8034 Zürich (CH)

(54) **Verfahren und Einrichtung zum automatischen sterilen Dosieren und Mischen von Infusionen**

(57) Die Einrichtung besteht aus einem Computer (6) mit Roboter-Steuersoftware, einem Lagerraum (1) für Edukte mit Regal-Tablets (4), einem Mischraum (10) der Reinraumklasse A mit ständiger Durchlüftung, mit einem Regaltablett (4) und einer Mischflaschenwaage (17) und einem Entsorgungsbehälter, und einem Ausgaberaum (13) für die fertigen Produkte. Im Ausgaberaum (13) befindet sich ein Karussell (19) mit Aufnahmebehältern (20). Der Mischraum (10) enthält einen Roboter mit einem Greifer (15) und mit einer Saugspritze (16). Mit dem Greifer (15) können computergesteuert bestimmte Fläschchen (3) vom Lagerraum (1) in den Mischraum

(10) geholt werden. Die Saugspritze (16) kann computergesteuert Edukte aus den im Mischraum (10) abgestellten Fläschchen (3) saugen und in ein Mischfläschchen (3) auf der Mischflaschenwaage (17) im Mischraum (10) ausstossen. Mit der Saugspritze (16) können ausserdem Mischungen aus dem Mischfläschchen (3) gesaugt werden und dann in einen bestimmten Aufnahmebehälter (20) für das fertige Produkt ausgestossen werden. Die Dosierung und Mischung von Wirkstoffen wird dadurch sicherer, schneller und ökonomischer. Ausserdem ist jede Gefährdung des Personals durch Stiche und Kontaminationen ausgeschlossen.



Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren wie auch eine Einrichtung zum automatisierten sterilen Dosieren und Mischen von Infusionen nach individuell erstellten Rezepten. Bisher definiert der behandelnde Arzt aufgrund seiner Diagnose eine bestimmte Zusammensetzung bzw. Mischung und Dosierung einer Infusion für einen bestimmten Patienten. Nach diesem individuellen Rezept wird hernach die Infusion unter sterilen Bedingungen vorbereitet. Diese Arbeiten müssen bisher von Hand durchgeführt werden, weil keine Automatisierung möglich schien, denn es geht ja um die Bereitstellung individueller und somit stets wechselnder Rezepturen. Grundsätzlich sind dabei Fehler wegen menschlichen Versagens möglich, und die Nachverfolgbarkeit der so hergestellten Infusionen ist nicht lückenlos gewährleistet. Aufgrund der händischen Aufbereitung der Infusionen werden wegen der anzuwendenden Richtlinien und Vorschriften auch viele sehr teure Wirkstoffe entsorgt, weil zum Beispiel eine einmal angebrochene Flasche nicht unbedingt wiederverwendet werden darf. Ausserdem besteht ein Risiko für das Personal, denn bei Stichverletzungen können Kontaminationen mit Antikörpern nicht ausgeschlossen werden.

[0002] In der Regel werden von den Ärzten Dosierungen bestimmt, welche leider nicht das vollständige Aufbrauchen von Wirkstoffeinheiten ermöglichen. Wird beispielsweise ein Medikament oder Wirkstoff in einer Packungsgrösse von 150mg angeboten und vom Arzt in einer Dosierung von 330mg verschrieben, so wird die dritte Packung nur angebrochen und 120mg werden fortgeworfen bzw. entsorgt. Eine Weiterverwendung ist nur unter ganz bestimmten Umständen möglich. Könnte man aber komplett steril arbeiten und Rückvermischungen zuverlässig vermeiden, so könnten angebrochene Wirkstoffportionen weiter genutzt werden. Dieses zu erreichen ist einer der Aufgaben des vorliegenden automatisierten Verfahrens und der Einrichtung zu dessen Umsetzung.

[0003] Beim händischen Verarbeiten und Mischen von Antikörpern sind aufwändige Sicherheitsmassnahmen zu beachten, um die Personen, welche mit den Spritzen und diesen teils hochwirksamen und daher auch gefährlichen Wirkstoffen arbeiten, zuverlässig zu schützen. Es ist eine weitere Aufgabe dieses Verfahrens und der dazu nötigen Einrichtung, den Schutz der mit dem Mischen und Dosieren betrauten Personen entscheidend zu verbessern, indem diese den Wirkstoffen gar nicht mehr ausgesetzt werden.

[0004] Eine Dosierung und Mischung in der Klinik, also direkt beim Patienten, würde eine patientenorientierte, individualisierte Dosierung erleichtern. Die Kommunikationsschritte für die Bereitstellung von Infusionen sollen reduziert und die Herstellung in der Klinik soll die Sicherheit erhöhen und die Haltbarkeit der Infusionen verlängern. Es soll ausserdem eine Rückverfolgbarkeit aller Handhabungsschritte gewährleistet werden. Die Dosie-

rungen sollen durch genaues Wägen als Messmethode erzielt werden, was nach Abschluss der Dosierung nochmals durch Wägen überprüft werden kann.

[0005] Es ist daher die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Verfahren und eine Einrichtung zur automatisierten sterilen Dosierung und Mischung von Infusionen zu schaffen, damit die Bereitstellung von Infusionen im Vergleich zur Bereitstellung von Hand folgende Vorteile erbringt:

- Schnellere Zubereitung
- Rezepturüberprüfung und sichere Dosierung aufgrund erfasster und abgespeicherter Patientendaten
- Genauere Mischung aufgrund gemessener Werte
- Sterile Bearbeitung (besserer Schutz vor Infektionen)
- Erhöhte Sicherheit durch Wegfall von Zwischenübertragungen von Dokumenten und damit Eliminierung von damit zusammenhängenden Fehlerquellen
- Ausnutzung von Restmengen, da Bedingungen hierfür erfüllbar werden (Kosteneinsparung)
- Rückverfolgbarkeit aller Schritte
- Zugriff auf Rezepte, Produkte und Berechnungen nur mit Zutrittsberechtigung.

[0006] Diese Aufgabe wird gelöst von einem Verfahren zum automatisierten Dosieren und Mischen von Wirkstoffen zur Aufbereitung von patientengerechten Infusionen, mit einer Einrichtung zum Aufstellen in einem Reinraum der Klasse B oder C, bestehend aus einem Lagerraum für Edukte, einem Mischraum der Reinraumklasse A mit ständiger Durchlüftung und einem Lagerraum für die fertigen Produkte, wobei

- a) aus einem Regaltablett mit den für die Aufbereitung der benötigten Infusion erforderlichen Edukte in Fläschchen (Vials) mit entfernten Metall-Kappen, aber intaktem Septum (Gummideckel), und vom Computer erfassten Standorten auf dem Regaltablett die nötigen Fläschchen computergesteuert nacheinander von einem Roboter Greifer in einem Mischraum der Reinraumklasse A abgelegt werden,
- b) ein Mischbehälter vom Roboter Greifer auf eine Mischwaage im Mischraum abgestellt und sein Gewicht gemessen und im Computer abgespeichert wird,
- c) mit einer Roboterspritze mit Saugkolben nacheinander unter Durchstechens des Septums in die einzelnen im Mischraum bereitgestellten Edukte-Fläschchen eingefahren wird, bis die Roboterspritze den Boden des Edukte-Fläschchens mit einer eingestellten Beaufschlagungskraft beaufschlagt,
- d) vom Computer gesteuert der Saugkolben soweit zurückfährt, dass das für die Rezeptur erforderliche gemessene Volumen dem Fläschchen entnommen wird,

- e) die Roboterspritze durch Ausfahren des Saugkolbens in das Mischgefäß entleert wird und dessen Gewicht erneut gemessen und erfasst wird, wonach die Schritte c) bis d) wiederholt werden, bis die Mischung in gewünschter Dosis im Mischgefäß erreicht ist,
- f) die Roboterspritze den Inhalt des Mischgefäßes durch Zurückfahren des Saugkolbens aufnimmt und in eine an einem Karussell hängende, vorbezeichnete Infusionsflasche durch Ausfahren des Saugkolbens abgibt,
- g) der Robotergreifer die leeren oder für den nächsten Durchgang nicht mehr benötigten Edukte-Fläschchen sowie das Mischgefäß nacheinander ergreift und durch ein Loch im Mischraum entsorgt.

[0007] Die Aufgabe wird weiter gelöst von einer Einrichtung zum automatisierten Dosieren und Mischen von Wirkstoffen zur Aufbereitung von patientengerechten Infusionen, zum Aufstellen in einem Reinraum der Klasse B oder C, bestehend aus einem Computer mit Roboter-Steuersoftware, einem Lagerraum für Edukte mit Regal-Tablett, einem Mischraum der Reinraumklasse A mit ständiger Durchlüftung, und darin einem Regaltablett und einer Mischgefäßswaage und einem Entsorgungsbehälter, und einem Lagerraum für die fertigen Produkte, mit von einem Karussell getragenen Aufnahmebehältern, wobei der Mischraum einen Roboter mit einem Greifer und mit einer Saugspritze einschliesst, mit welchem Greifer computergesteuert bestimmte Fläschchen vom Lagerraum in den Mischraum holbar sind, sowie mit welcher Saugspritze computergesteuert Edukte aus den im Mischraum abgestellten Fläschchen saugbar und in ein Mischgefäß auf der Mischgefäßswaage im Mischraum ausstossbar sind, und mit welcher Saugspritze ausserdem Mischungen aus dem Mischgefäß saugbar und in den Aufnahmebehälter für das fertige Produkt ausstossbar sind.

[0008] In den Zeichnungen wird diese Einrichtung dargestellt und anhand dieser Zeichnungen wird das Verfahren sowie die Einrichtung selbst nachfolgend beschrieben, wobei die einzelnen Verfahrensschritte erläutert und die Funktionen der Einrichtung erklärt werden.

[0009] Es zeigt:

Figur 1: Das Gerät mit all seinen Bestandteilen betriebsbereit eingerichtet;

Figur 2: den Lagerraum von vorne gesehen;

Figur 3: den Mischraum von vorne gesehen;

Figur 4: den Ausgaberaum von vorne gesehen;

Figur 5: ein Regal-Tablett in einem Schnitt gesehen;

Figur 6: Ein Regal-Tablett für Wirkstoff-Fläschchen und Hilfstoff-Fläschchen,

Figur 7: Ein Regal-Tablett für den Mischraum;

[0010] In Figur 1 ist die gesamte Einrichtung dargestellt. Sie bildet einen kompletten Arbeitsplatz zum Mischen und Bereitstellen von applikationsfähigen Infusionen. Grundsätzlich gehört zu dieser Einrichtung ein Lagerraum 1 für zu mischende Edukte 2, das heisst für die reinen Wirkstoffe oder Medikamente, wie sie in bestimmten Konzentrationen und Dosierungen mittels Infusionen den Patienten zu verabreichen sind. Die Fläschchen 3 oder auch Vials genannt, welche die Edukte 2 enthalten, stehen in einem Regaltablett 4 mit zum Beispiel wie hier gezeigt 7 x 3 Löchern zum Hineinstellen der Edukte-Fläschchen 3. Damit ist jedes Fläschchen 3 an einem genau definierten Ort im Regaltablett 4 abgelegt. Die Fläschchen 3 werden zunächst von Hand in die Regaltablets 4 auf dem Tisch 9 links neben der Einrichtung einsortiert und hernach werden die Regaltablets 4 in den Lagerraum 1 hineingestellt. Hinten im Lagerraum 1 erkennt man einen Scanner 12, an welchem die einzelnen Edukte-Fläschchen 3 anhand ihrer Barcodes identifiziert werden können. Unterhalb des Lagerraums 1 erkennt man ein Kühlaggregat 5. Mit einem Kühlkreislauf kühlt dieses den Boden des Lagerraumes 1 wie auch des nebenstehenden Mischraumes 10, sodass dieser auf einer Temperatur von ca. $6^{\circ} \pm 2^{\circ}$ C gehalten werden kann. Die Edukte-Fläschchen 3 stehen innerhalb des Regaltablets 4 auf diesem gekühlten Boden, sodass auch die Edukte 2 gekühlt sind. Links neben dem Kühlaggregat 5 steht hier der Computer in Form eines Personal-Computers 6 mit zugehöriger Tastatur 7 und Monitor 8. Rechts neben dem Lagerraum 1 schliesst ein Mischraum 10 an. Dieser ist als Reinraum der Klasse A ausgelegt und wird daher laufend von gefilterter Luft durchströmt. Der Mischraum 10 enthält einen Roboter, der ähnlich wie ein Brückenkran funktioniert. Die Schiene 11, welche hier quer zur Blickrichtung des Betrachters verläuft, erstreckt sich in den Lagerraum 1 links vom Mischraum 10, sowie auch in den Ausgaberaum 13, der rechts an den Mischraum 10 anschliesst. Die Seitenwände des Mischraumes sind 10 wie man sieht mit Aussparungen 25 versehen, durch welche stets Luft aus dem Mischraum 1 durchströmt, aber niemals in umgekehrter Richtung. An dieser Schiene 11 des Roboters läuft ein Greifer 15 sowie eine Spritze 16 hin und her, und die ganze Schiene 11 läuft auch noch längs der Seitenschienen 14 in Blickrichtung des Betrachters nach hinten und vorne. Die Seitenschienen 14 sind an den äusseren Seitenwänden des Lagerraums 1 und des Ausgaberaums 13 teilweise sichtbar. Der Greifer 15 und die Spritze 16 können sich an der Schiene 11 hin und her bewegen, und die ganze Schiene 11 kann sich nach vorne und hinten bewegen und ausserdem kann der Greifer 15 und kann die Spritze 16 an der Schiene 11 mittels eines mechanischen, elektrischen, pneumatischen oder hydraulischen Antriebs auf- und abwärts fahren. Im Mischraum 10 liegt hier ein Regal-Tablett 4, das im Moment leer ist. Rechts davon ist eine Mischgefäßswaage 17 angeordnet, und zwischen dem Regal-

blett 4 und der Mischgefäßswaage 17, etwas nach hinten versetzt angeordnet, erkennt man ein Entsorgungsloch 18 im Boden des Mischraumes 10. Durch dieses Entsorgungsloch 18 können verbrauchte Fläschchen entsorgt werden und fallen dann in einen unter dem Entsorgungsloch 18 angebrachten Abfallbehälter 26. An der hier rechten Seitenwand des Mischraumes 10 ist ein Spritzenmagazin 22 untergebracht. Im Ausgaberaum 13 ist ein Karussell 19 angeordnet, mit einer Welle 23 als Drehachse und daran befestigten Drehscheiben 31,32, die an ihrem Rand mit Einschnitten versehen sind, sodass Infusionsflaschen 20 zwischen diese Drehscheiben 31,32 einhängbar sind. Dieses Karussell 19 ist motorisch drehbar und der Motor ist vom Computer 6 steuerbar, ebenso wie auch der gesamte Roboter mit seinem Greifer 15 und seiner Spritze 16 in seinen Bewegungen steuerbar ist. Im Innern des Ausgaberaums 13 ist ebenfalls ein Scanner 21 vorhanden, welcher die Barcodes auf den Infusionsbeuteln 20 beim Vorbeidrehen derselben lesen kann.

[0011] In Figur 2 ist der Lagerraum 1 von vorne gesehen gezeigt. Man erkennt die Querschienen 11, welche seitlich an der Seitenschienen 14 gelagert ist und längs derselben als Ganzes nach vorne und hinten fahren kann, das heisst senkrecht zur Zeichnungsblattebene. Hierzu dient der Elektromotor 30. Auf dem Boden des Lagerraumes 1 stehen drei Regal-Tabletts 4 nebeneinander. Der Boden des Lagerraumes 1 ist mittels des schon beschriebenen Kühlkreislaufes gekühlt, sodass die Wirkstoffe in den Fläschchen 3 dauerhaft haltbar sind. Die Wirkstoff-Fläschchen 3 stecken in den beiden Regal-Tabletts 4 links. Das Regal-Tablett rechts enthält Mischgefässe 24.

[0012] In Figur 3 ist der Mischraum 10 von vorne gesehen dargestellt. Zu erkennen ist hier der Robotergreifer 15, welcher die Fläschchen in den darunter liegenden Regal-Tabletts 4 ergreifen kann oder sie in diese Regal-Tabletts 4 gezielt ablegen kann. Rechts daneben ist die Roboterspritze 16 zu sehen, welche durch die Septums in die einzelnen Fläschchen in den Regal-Tabletts 4 einfahren kann. Beide Elemente, das heisst der Robotergreifer 15 wie auch die Roboterspritze 16 können gemeinsam längs der Schiene 11 hin und her fahren und mitsamt der Schiene 11 nach vorne oder nach hinten fahren. Ausserdem können der Greifer 15 sowie die Spritze 16 an der Schiene 11 auf und ab fahren, also können sie sich in allen drei Raumrichtungen bewegen. Diese motorisch mittels Linearmotoren angetriebenen Bewegungen werden vom Computer gesteuert und die Wege werden von Sensoren erfasst, sodass der Computer jederzeit weiss, in welcher Position sich der Greifer 15 und die Spitze der Spritze 16 befindet. Im Mischraum 10 liegt hier ein Regal-Tablett 4 mit abgestuften Lochdurchmessern auf dem Boden des Mischraumes 10. Diese verschiedenen Lochdurchmesser und ihre Funktion werden noch erläutert. Rechts daneben sieht man die Mischgefäßswaage 17 und an der rechten Seitenwand das Spritzenmagazin 22 mit 10 bis 12 Spritzen. Im hinteren Bereich des Mischraumes 10 befindet sich das Ent-

sorgungsloch 18 im Boden, durch welches verbrauchtes Material wie Fläschchen 3 oder Spritzen 16 in einen Abfallbehälter 26 entsorgt werden können, der unten am Loch 18 anschliesst, indem diese Dinge über dem Loch 18 fallengelassen werden.

[0013] Die Spritze 16 ist so mit dem Roboter verbunden, dass sie mit einem bestimmten einstellbaren Anpressdruck auf den Boden eines Fläschchens 3 absenkbar ist. Das kann so gelöst sein, dass der Elektromotor die Spritze mittels einer Gewindespindel nach abwärts bewegt und dann nach Auftreffen der Spritzenspitze am Flaschenboden das Drehmoment am Elektromotor des Linearantriebs plötzlich stark ansteigt, was mit dem Aufnahme Strom des Elektromotors korreliert. Über den Aufnahme Strom, der bei Erreichen einer bestimmten Grösse unterbrochen werden kann, lässt sich daher das Drehmoment einstellen und somit auch der Anpressdruck. Eine andere Lösung kann darin bestehen, dass die Spritze 16 über eine Druckfeder am Roboter hängt. Am Roboterteil, das den oberen Teil der Druckfeder abwärts bewegt, kann ein Dehnungsstreifen angebracht sein, der zum einem stationären Teil oberhalb des Roboters führt und dort befestigt ist. Die Spritze wird dann motorisch, elektrisch, pneumatisch oder hydraulisch nach unten gefahren. Wenn ihre Spitze am Boden eines Fläschchens auftrifft, erfolgt das weitere Abwärtsbewegen des Roboters unter Zusammendrücken der Druckfeder und gleichzeitig wird der Dehnungsstreifen gestreckt. Je nach Dehnung gibt er ein verändertes elektrisches Signal ab, welches dann ein Mass für den Aufpressdruck abgibt.

[0014] In Figur 4 sieht man das Karussell 19 für insgesamt 10 Infusionsflaschen 20. Die Welle 23 des Karussells 19, welche oben und unten im Ausgaberaum gelagert ist, ist mittels Simmeringen abgedichtet und in geschlossenen Kugellagern gelagert. Sie kann leicht ausgebaut werden. Dieses Karussell 19, welches zwei von aussen mit Einschnitten versehene Drehscheiben 31,32 einschliesst, wird nach dem Bestücken mit diesen 10 Infusionsflaschen 20 in das Innere des Ausgaberaumes 13 eingehängt, wo es motorisch drehbar ist. Der Ausgaberaum 13 ist mit einem Scanner 21 ausgerüstet, welcher die patientenspezifischen Barcodes an den Infusionsflaschen 20 lesen kann und die Plätze der einzelnen Infusionsflaschen 20 im Karussell 19 sind nummeriert. Das Karussell 19 wird mit den Infusionsflaschen 20 am Scanner 21 vorbeigedreht und kann in jeder gewünschten Position gestoppt werden, mit einer ± 1 mm Genauigkeit über die X- und Y-Koordinate, sodass eine genau definierte Infusionsflasche 20 letztlich von der Spritze angestochen wird, weil das System eine Positionserkennung einschliesst.

[0015] In Figur 5 ist ein Regal-Tablett 4 in einem Schnitt dargestellt. Diese Regal-Tabletts bestehen vorzugsweise aus mehreren beabstandet übereinander montierten Plexiglasplatten. Die Einstell-Löcher 27 sind von abgestuften Durchmessern, sodass wie gezeigt Fläschchen 3 unterschiedlicher Durchmesser wackelfrei aufgenommen werden können. Es handelt sich um Wirkstoff-

Fläschchen 3 von 10ml bis 25ml Inhalt für hochaktive Substanzen wie zum Beispiel Avastin oder Herceptin von Roche oder ähnliche Substanzen auch von anderen Firmen. Die Hilfsstoffe liegen hingegen in grösseren Fläschchen 3 von 50ml Inhalt vor. Die Figur 6 zeigt links ein Regal-Tablett 4 für Wirkstoff-Fläschchen 3 von oben gesehen, mit je 3 x 7 Löchern 27 und rechts daneben ein Regal-Tablett für Hilfsstoff-Fläschchen mit 2 x 5 grösseren Löchern 28 zur Aufnahme grösserer Fläschchen 3. Die Figur 7 zeigt schliesslich ein Regal-Tablett 4 für den Mischraum 10, welches 3 x 5 Löcher 27 für Stammlösungen, also für Wirkstoff-Fläschchen 3 aufweist, sowie ein grösseres Loch 28 für eine Trägerlösungs-Flasche (NaCl).

[0016] Die gesamte Einrichtung wie in Figur 1 gezeigt steht in einem Reinraum der Klasse B oder C, während der Mischgefässraum 3 selbst einen Reinraum der Klasse A bildet. Der Mischgefässraum 3 muss hierzu einen Zu- und Abluftstutzen haben, die an einem externen Ventilator mit Hepafilter angeschlossen sind, damit er ständig von einer definierten Luftströmung durchströmt ist. Alle drei Räume 1, 10 und 13 bestehen aus ebenen glatten Flächen, sodass sie einfach zu reinigen sind, und sie sind über Türen oder Abdeckungen verschliessbar. Die Türen sind elektronisch abfragbar, ob sie offen oder geschlossen sind, dürfen aber nicht verriegelt und abschließbar sein. Die ganze Einrichtung wird über einen zugehörigen externen PC 6 mit Monitor 8 und Tastatur 7 oder wahlweise über einen Touchscreen bedient und gesteuert. Der Monitor 8 der Einrichtung zeigt dessen Status an, zum Beispiel welches Rezept gerade gemischt wird.

[0017] Im Folgenden wird nun die Arbeitsweise dieser Einrichtung schrittweise erläutert. Zunächst bereitet die Bedienperson, typischerweise eine Medizinisch-Technische-Assistentin oder -Assistent MTA die Bestückung des Lagerraums 1 vor, was auf dem Vorbereitungstisch 9 passiert. Die Rezepte liegen ihr in Form elektronischer Daten vor, die in den Computer eingelesen werden. Der Computer errechnet hernach, welche Edukte nötig sind, und hernach, wie das Regal-Tablett mit welchen Edukte-Fläschchen 3 sinnvoll zu bestücken ist. Die Fläschchen 3 werden vor dem Einsetzen in das Regal-Tablett 4 mit einem Barcode versehen, der zum Beispiel unten auf den Boden des Fläschchens 3 geklebt wird. Manche Produkte haben bereits einen vom Hersteller angebrachten Barcode. In der Warenannahme werden bei solchen Produkten die eigenen Barcodes nachgerüstet. Am meisten Platz bietet in diesem Fall der Flaschenboden.

[0018] Im Fall A werden die Barcodes am zylindrischen Teil des Vials angebracht. Dann muss der Barcodescanner seitlich sein, und der Flaschengreifer muss eine Drehbewegung ausführen, um den gesamten Flaschenzylinder abzufragen. Im Fall B klebt man in der Warenannahme softwareunterstützt unter jede Flasche einen kleinen Barcode. Damit ist jede einzelne Flasche voll rückverfolgbar, indem von unten jederzeit der Barcode lesbar ist. Die Vials werden einfach über den nach oben

sehend gerichteten Scanner gehalten, ähnlich dem System wie es bei einer Einkaufskasse üblich ist, und sie sind damit eindeutig identifiziert. Diese Markierung am Flaschenboden ist das überlegenere System, da es technisch einfacher zu realisieren ist und eine Rückverfolgbarkeit gewährleistet. Es ist einzig in der Warenannahme aufwändiger.

[0019] Die Software des Computers gibt der MTA beim Bestücken der Eingangsprodukte durch eine Positionsvorgabe an, wo genau das Fläschchen 3 in das Regal-Tablett 4 eingesetzt werden muss. Die Fläschchen 3 werden später vor dem Gebrauch durch den Mischautomaten mit dem Barcode-Scanner gescannt, sodass eine Fehlbestückung durch die MTA vor dem Mischen sofort erkannt wird. Durch diese individualisierte Erfassung jedes einzelnen Fläschchens 3 ist erstmals eine eindeutige Rückverfolgbarkeit gegeben. Damit gelingt es letztlich, eine rückverfolgbare Informationskette vom Wareneingang bis zum Patienten umzusetzen, und diese gilt für jedes einzelne Fläschchen 3.

[0020] Die Regal-Tabletts 4 sind mit Nasen und Führungsstiften kodiert und können daher nicht beliebig, sondern nur in der richtigen Richtung und Position in den Lagerraum 1 eingeschoben werden. Vor dem Bestücken des Lagerraums 1 werden die Verschluss-Siegel der Fläschchen 3 entfernt. Dabei handelt es sich um Metallkappen, die entfernt werden, sodass hernach nur noch die Septums die Fläschchen 3 verschliessen.

[0021] Wenn ein Regal-Tablett 4 von der MTA fertig bestückt ist, wird dieses in den Lagerraum 1 eingeschoben und fortan werden die Edukte durch den Boden des Lagerraums 1 gekühlt und auf einer Temperatur von ca. $6^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{ C}$ gehalten. Auf Knopfdruck startet der Dosier- und Mischprozess für ein in den Computer eingelesenes Rezept und wird dann völlig automatisch durchgeführt. Der Greifer 15 holt sich zunächst eine Hilfsstoff-Flasche aus dem Lagerraum 1 und platziert diese nach dem Vorbeifahren beim Scanner 12 und gemäss ihrer Identifikation im grösseren Loch 28 im Regaltablett 4 im Mischraum 1. Hernach fährt der Greifer 15 wieder in den Lagerraum 1 und über das Regaltablett 4 und weiss, in welcher Position (x-y-Koordinate) das benötigte Wirkstoff-Fläschchen 3 mit dem gewünschten Edukt 2 steckt. Der Greifer 15 ergreift dieses Fläschchen 3 und hält es vor den Scanner 12 im Lagerraum 1. Er dreht es rund um die Achse, falls der Barcode seitlich angebracht wird, sodass er vom Scanner 12 sicher gelesen werden kann, oder wenn sich der Barcode am Flaschenboden befindet, hält der Greifer 15 die Flasche 3 über den Scanner 12. Nach dem einwandfreien Identifizieren des Fläschchens 3 bringt es der Greifer 15 in den Mischraum 10 und legt es dort an einer vom Computer 6 errechneten Position im Regal-Tablett 4 ab. Hernach wird das zweite, dritte, vierte etc. Fläschchen 3 in gleicher Weise aus dem Lagerraum 1 geholt und nach einwandfreier Identifikation im Mischraum 10 abgelegt. Der Roboter holt sich im Lagerraum 1 auch noch ein Mischgefäss 24 und stellt dieses auf der Mischwaage 17 ab. Wenn mal die nötigen

Fläschchen 3 mit ihren Edukten 2 sowie die Hilfsstoff-Flasche und das Mischgefäß 24 im Mischraum 10 bereitgelegt sind, kann die Dosierung und Mischung beginnen.

[0022] Der Roboter holt sich eine neue Spritze 16 aus dem Spritzenmagazin 22 im Mischraum 10. Danach führt er die Spritze 16 in die Hilfsstoff-Flasche. Die Spitze der Spritze 16 durchsticht das Septum und wird bis zum Boden der Flasche hinuntergefahren, und zwar bis die Spritzenspitze den Boden der Flasche mit einer bestimmten einstellbaren Kraft beaufschlagt. Jetzt wird der Kolben in der Spritze durch den Roboter computergesteuert ein genau definiertes Mass zurückgefahren und die Spritze 16 saugt deshalb Hilfsstoff eines ganz bestimmten Volumens aus der Flasche. Die Spritze 16 wird dann über das Mischgefäß 24 auf der Mischwaage 17 gefahren und der Kolben wird nach vorne zum Anschlag in der Spritze 16 gefahren, die dadurch ihren Inhalt in das Mischgefäß 24 abgibt. Dabei wird die Gewichtszunahme des Mischgefäßes 24 gemessen und erfasst.

[0023] Hernach fährt der Roboter die Spritze 16 in das erste Wirkstoff-Fläschchen 3. Die Spitze der Spritze 16 durchsticht das Septum und wird bis zum Boden der Flasche hinuntergefahren, und zwar bis die Spritzenspitze den Boden der Flasche mit einer bestimmten einstellbaren Kraft beaufschlagt. Jetzt wird der Kolben in der Spritze 16 durch den Roboter computergesteuert ein genau definiertes Mass zurückgefahren und die Spritze 16 saugt deshalb Wirkstoff eines ganz bestimmten Volumens aus dem Fläschchen 3. Die Spritze wird dann über das Mischgefäß 24 gefahren und der Kolben wird nach vorne zum Anschlag in der Spritze gefahren, die dadurch ihren Inhalt in das Mischgefäß 24 abgibt. Dieser Vorgang wird sooft wiederholt, bis das gewünschte Mass an Wirkstoff im Mischgefäß 24 liegt. Dann wird das mit dem nächsten Wirkstoff wiederholt, usw., bis alle Wirkstoffe in der gewünschten Dosis im Mischgefäß 24 liegen und sich dort vermischen.

[0024] Nur wenn sich das Gewicht des Mischgefäßes 24 mit seiner Mischung in einem engen, einstellbaren Plus-Minus-Band bewegt, ist das System bereit, die Mischung zum Weitertransport in eine Infusionsflasche 20 freizugeben. Ansonsten kommt eine Fehlermeldung. Wenn aber das Gewicht mit der Vorgabe übereinstimmt, kommt der Roboter mit der Spritze 16 und saugt den Inhalt des Mischgefäßes 24 auf. Die Spritze wird in den Ausgaberaum 13 getragen. Als Vorbereitung wurde dort eine Infusionsflasche 20 mit ihrem Barcode am Scanner 21 im Ausgaberaum 13 vorbeigedreht und in die Aufnahme-position gebracht. Dort wird mit der Spritzenspitze die zuvor an die Ausnahme-position gedrehte Infusionsflasche 20 angestochen und der Kolben in der Spritze 16 wird nach vorne gefahren, sodass der Spritzeninhalt in die Infusionsflasche 20 ausgegeben wird. Anschliessend fährt der Roboter mit der Spritze 16 zurück in den Mischraum 10 und lässt diese über dem Entsorgungsloch 18 in den Entsorgungsbehälter 26 fallen. Der Greifer 15 sammelt anschliessend die leeren Wirkstoff-Flaschen 3

zusammen und lässt sie über dem Entsorgungsloch 18 fallen. Auch die Hilfsstoff-Flasche sowie das Mischgefäß 24 werden entsorgt.

[0025] Bevor eine neue Dosierung und Mischung beginnen kann, wird das Regal-Tablett 3 im Lagerraum 1 neu bestückt, wobei angebrochene Wirkstoff-Fläschchen 3 weiterbenutzt werden können, sowie auch eine angebrochene Hilfsstoff-Flasche ebenfalls. Es wird aber jedes Mal ein neues Mischgefäß 24 auf der Mischwaage 17 platziert. Wenn dieses alles bereitliegt, beginnt ein neuer Dosierungs- und Mischdurchgang und die nächste Infusionsflasche 20 wird befüllt, bis alle Infusionsflaschen 20 des Karussells 19 befüllt sind. Ein Signal wird abgegeben, damit die MTA erkennt, dass sie jetzt die Infusionsflaschen 20 dem Ausgaberaum 13 entnehmen kann und ihn mit neuen leeren Infusionsflaschen 20 bestücken kann. Jede Infusionsflasche 20 enthält dem ihrem Barcode gemäss definierte Infusionsmischung, welche auf einen ganz individuellen Patienten zugeschnitten ist. Die ganze Dosierung und Mischung ist durch die im Computer 6 protokollierten Schritte des Mischvorgangs dokumentiert und jederzeit nachweisbar.

[0026] Die Dosierung und Mischung wird dadurch sicherer, schneller und ökonomischer. Ausserdem ist jede Gefährdung des Personals durch Stiche und Kontaminationen ausgeschlossen.

Patentansprüche

1. Verfahren zum automatisierten Dosieren und Mischen von Wirkstoffen zur Aufbereitung von patientengerechten Infusionen, mit einer Einrichtung zum Aufstellen in einem Reinraum der Klasse B oder C, bestehend aus einem Lagerraum (1) für Edukte, einem Mischraum (10) der Reinraumklasse A mit ständiger Durchlüftung und einem Ausgaberaum (13) für die fertigen Produkte, wobei
 - a) aus einem Regaltablett (4) mit den für die Aufbereitung der benötigten Infusion erforderlichen Edukte in Fläschchen (Vials) (3) mit entfernten Metall-Kappen, aber intaktem Septum (Gummi-deckel), und vom Computer erfassten Standorten auf dem Regaltablett (4) die nötigen Fläschchen (3) computergesteuert nacheinander von einem Robotergreifer in einem Mischraum (10) der Reinraumklasse A abgelegt werden,
 - b) ein Mischbehälter (24) vom Robotergreifer auf eine Mischwaage (17) im Mischraum (10) abgestellt und sein Gewicht gemessen und im Computer (6) abgespeichert wird,
 - c) mit einer Roboterspritze (16) mit Saugkolben nacheinander unter Durchstechens des Septums in die einzelnen im Mischraum (10) bereitgestellten Edukte-Fläschchen (3) eingefahren wird, bis die Roboterspritze (16) den Boden des Edukte-Fläschchens (3) mit einer eingestellten

- Beaufschlagungskraft beaufschlagt,
d) vom Computer (6) gesteuert der Saugkolben soweit zurückfährt, dass das für die Rezeptur erforderliche gemessene Volumen dem Fläschchen (3) entnommen wird, 5
e) die Roboterspritze (16) durch Ausfahren des Saugkolbens in das Mischgefäß (24) entleert wird und dessen Gewicht erneut gemessen und erfasst wird, wonach die Schritte c) bis d) wiederholt werden, bis die Mischung in gewünschter Dosis im Mischgefäß (24) erreicht ist, 10
f) die Roboterspritze (16) den Inhalt des Mischgefäßes (24) durch Zurückfahren des Saugkolbens aufnimmt und in eine an einem Karussell (25) hängende, vorbezeichnete Infusionsflasche (20) durch Ausfahren des Saugkolbens abgibt, 15
g) der Robotergreifer (15) die leeren oder für den nächsten Durchgang nicht mehr benötigten Edukte-Fläschchen (3) sowie das Mischgefäß (24) nacheinander ergreift und durch ein Loch (18) im Mischraum (10) entsorgt. 20
2. Verfahren zum automatisierten Dosieren und Mischen von Wirkstoffen zur Aufbereitung von patientengerechten Infusionen nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Steuerung der Kraft der Spritzenbeaufschlagung nach Auftreffen der Spritzen Spitze am Flaschenboden mittels Begrenzen des Aufnahmestroms am Elektromotor vorgenommen wird. 25 30
3. Verfahren zum automatisierten Dosieren und Mischen von Wirkstoffen zur Aufbereitung von patientengerechten Infusionen nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Steuerung der Kraft der Spritzenbeaufschlagung nach Auftreffen der Spritzen Spitze am Flaschenboden begrenzt wird, indem die Spritze (16) über eine Druckfeder am Roboter hängt, und deren Kompression zur Dehnung eines Dehnungsstreifens führt, dessen elektrisches Signal als Mass für die Kompression der Druckfeder verwendet wird. 35 40
4. Einrichtung zum automatischen Dosieren und Mischen von Wirkstoffen zur Aufbereitung von patientengerechten Infusionen, zum Aufstellen in einem Reinraum der Klasse B oder C, bestehend aus einem Computer (6) mit Roboter-Steuersoftware, einem Lagerraum (1) für Edukte mit Regal-Tabletts (4), einem Mischraum (10) der Reinraumklasse A mit ständiger Durchlüftung, mit einem Regaltablett (4) und einer Mischflaschenwaage (17) und einem Entsorgungsbehälter, und einem Ausgaberaum (13) für die fertigen Produkte, mit von einem Karussell (19) getragenen Aufnahmebehältern (20), wobei der Mischraum (10) einen Roboter mit einem Greifer (15) und mit einer Saugspritze (16) einschliesst, mit wel- 45 50 55
- chem Greifer (15) computergesteuert bestimmte Fläschchen (3) vom Lagerraum (1) in den Mischraum (10) holbar sind, sowie mit welcher Saugspritze (16) computergesteuert Edukte aus den im Mischraum (1) abgestellten Fläschchen (3) saugbar und in ein Mischfläschchen (3) auf der Mischflaschenwaage (17) im Mischraum (10) ausstossbar sind, und mit welcher Saugspritze (16) ausserdem Mischungen aus dem Mischfläschchen (3) saugbar und in den Aufnahmebehälter (20) für das fertige Produkt ausstossbar sind.
5. Einrichtung zum automatisierten Dosieren und Mischen von Wirkstoffen zur Aufbereitung von patientengerechten Infusionen nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** der robotergesteuerte Greifer (15) und die robotergesteuerte Saugspritze (16) an einer Querschiene (11) auf- und abwärts bewegbar gelagert sind, die sich durchgehend durch den Lagerraum (1), Mischraum (10) und Ausgaberaum (13) erstreckt, wobei die Enden der Querschiene (11) an rechtwinklig zur Querschiene (11) verlaufenden Seitenschienen (14) verschiebbar gelagert sind, sodass der Greifer (15) und die Spritze (16) in allen drei Raumrichtung fahrbar sind.
6. Einrichtung zum automatisierten Dosieren und Mischen von Wirkstoffen zur Aufbereitung von patientengerechten Infusionen nach einem der Ansprüche 5 bis 6, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Boden von Lagerraum 1 und Mischraum 10 mittels eines Kühlkreislaufes kühlbar ist.
7. Einrichtung zum automatisierten Dosieren und Mischen von Wirkstoffen zur Aufbereitung von patientengerechten Infusionen nach einem der Ansprüche 5 bis 7, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Mischraum (10) als Reinraum der Klasse A konzipiert ist, indem er dauerhaft über ein Filtersystem von Luft durchströmbar ist.

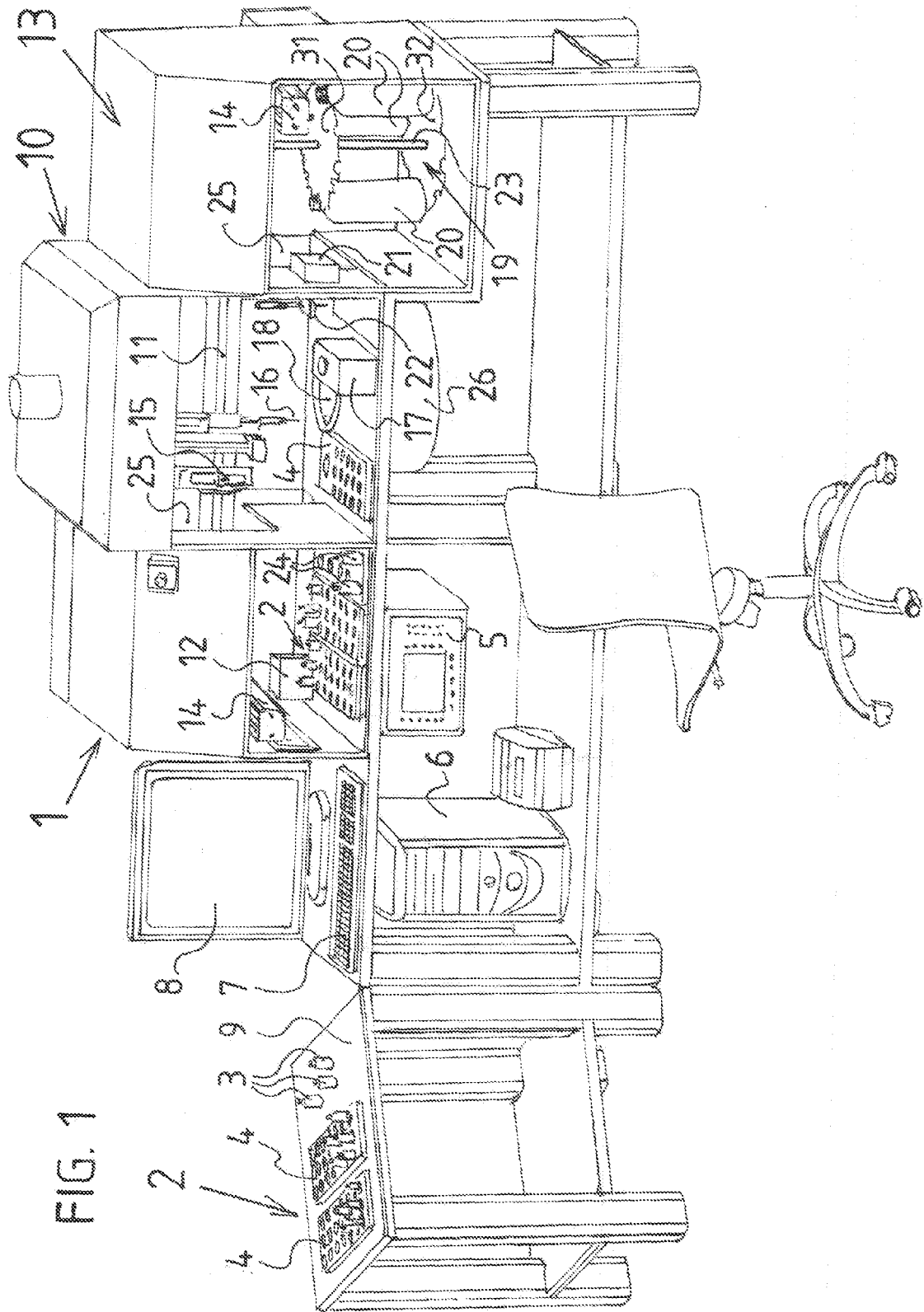


FIG. 2

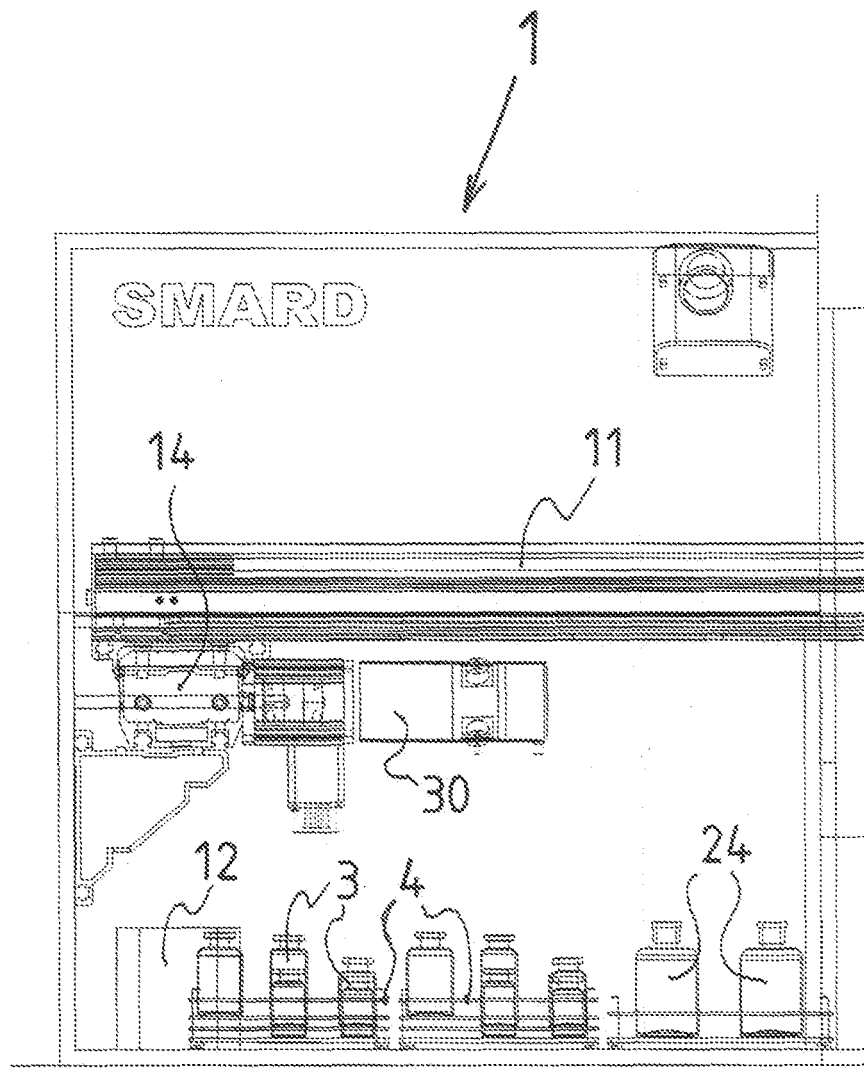


FIG. 3

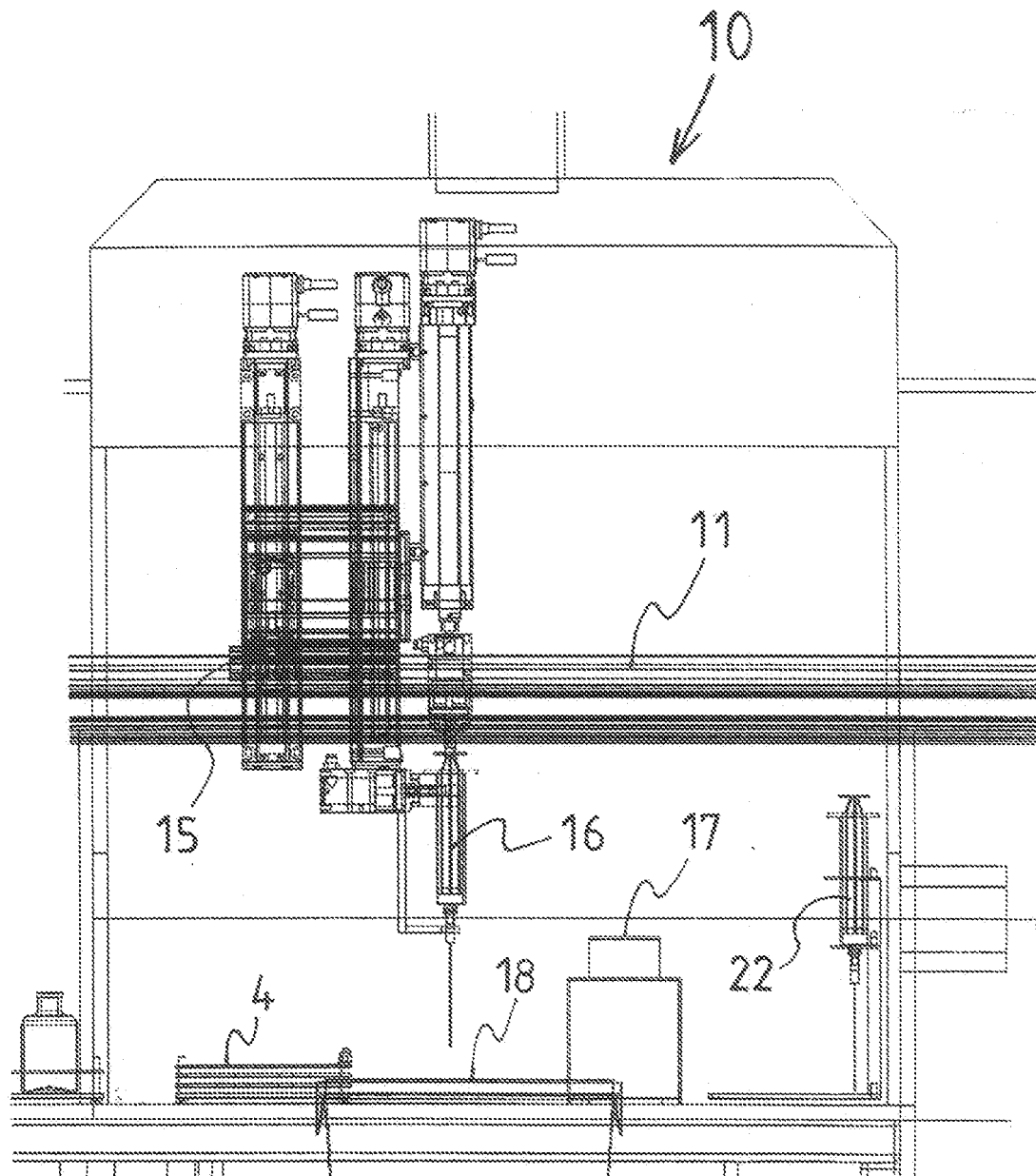


FIG. 4

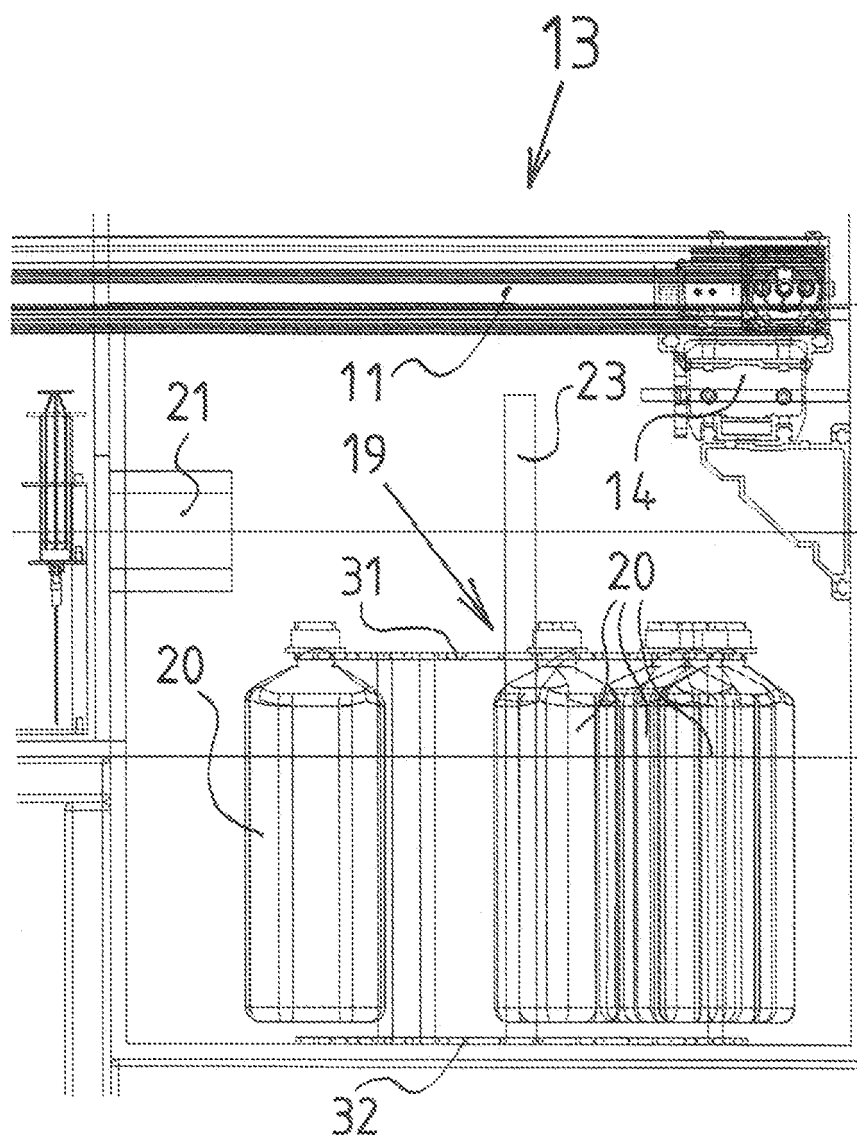


FIG. 5

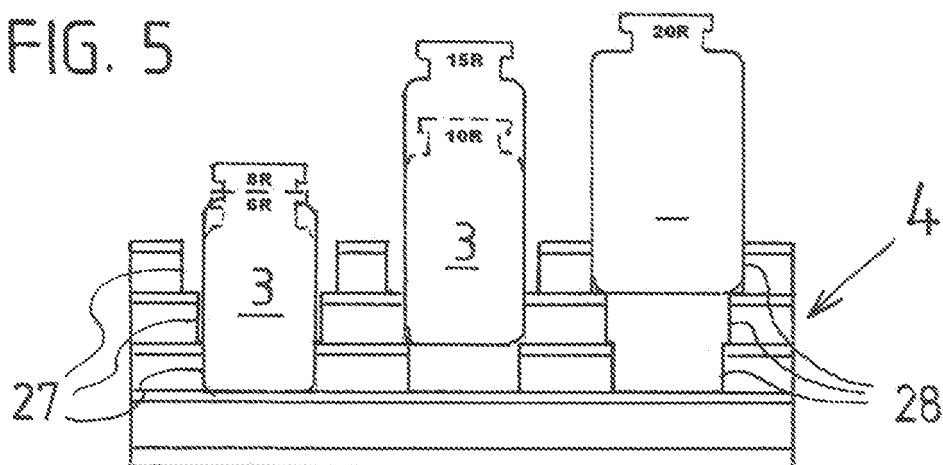


FIG. 6

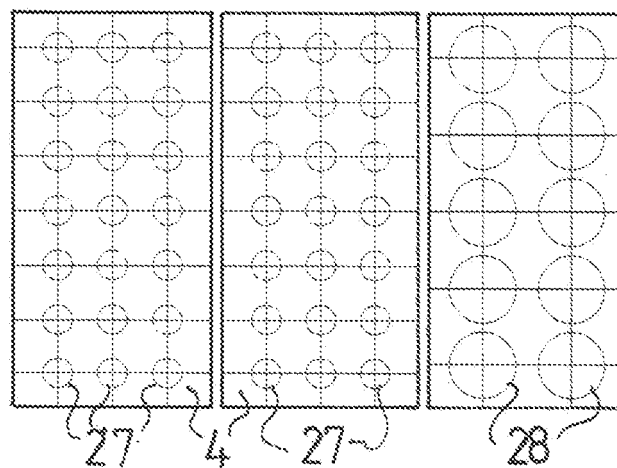


FIG. 7

