



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 358 102**

51 Int. Cl.:
B23P 21/00 (2006.01)
A61M 5/30 (2006.01)
A61M 5/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03755762 .6**
96 Fecha de presentación : **28.08.2003**
97 Número de publicación de la solicitud: **1551476**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **13.07.2005**

54

Título: **Conjunto de cartucho para medicamentos y procedimiento de fabricación.**

30

Prioridad: **16.10.2002 US 272689**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
05.05.2011

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
05.05.2011

73

Titular/es: **BIOJECT, Inc.**
7620 S.W. Bridgeport Road
Portland, Oregon 97224, US

72

Inventor/es: **Landau, Sergio**

74

Agente: **Morgades Manonelles, Juan Antonio**

ES 2 358 102 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Conjunto de cartucho para medicamentos y procedimiento de fabricación

5 Antecedentes de la presente invención

La presente invención se refiere a un procedimiento de fabricación de un cartucho para medicamentos configurado para utilizar en la administración de una inyección.

10 Los conjuntos de cartuchos para medicamentos y otros dispositivos de inyección comprenden normalmente un cierto número de componentes distintos. Habitualmente, varios de los componentes se realizan de plástico, ya que el plástico es duradero y relativamente económico. El plástico, sin embargo, normalmente no es el material elegido para el recipiente que contiene el medicamento. Algunos elementos presentes en los plásticos pueden interactuar con ciertos medicamentos, por ejemplo, o se pueden filtrar y contaminar el medicamento. Por consiguiente, el medicamento líquido se presenta a menudo en un recipiente, tal como un vial o cartucho cilíndrico, que está realizado de un vidrio de borosilicato de calidad médica.

Los conjuntos de cartuchos para medicamentos han de estar relativamente sin contaminar. Por lo tanto, la esterilización y la limpieza de los componentes constituyen unas consideraciones importantes en cualquier proceso utilizado en la fabricación de un conjunto de cartucho para medicamentos. Muchos procedimientos de fabricación existentes utilizan técnicas de limpieza y esterilización que resultan inadecuados para utilizar en la preparación de los conjuntos de cartucho para medicamentos u otros dispositivos estériles realizados a partir de una pluralidad de componentes. En particular, los procedimientos de fabricación actuales a menudo utilizan procesos de esterilización que, aunque son apropiados para algunos componentes, resultan ineficaces o nocivos cuando se utilizan en otros componentes. Además, los procedimientos de fabricación actuales a menudo no utilizan de un modo eficiente los entornos de recintos estériles y, por lo tanto, aumentan innecesariamente los costes de fabricación.

20 Sumario de la invención

La presente invención proporciona un procedimiento de fabricación de un dispositivo estéril, tal como un cartucho para medicamentos. El procedimiento comprende suministrar un cartucho para medicamentos, proporcionando un subconjunto de boquilla y esterilizando el cartucho para medicamentos y el subconjunto de boquilla. El procedimiento comprende además montar el cartucho para medicamentos y el subconjunto de boquilla en una configuración que permita la eyección de líquido fuera del cartucho para medicamentos a través del subconjunto de boquilla. El procedimiento comprende asimismo llenar el cartucho para medicamentos con un líquido, tal como un medicamento inyectable. La esterilización del cartucho para medicamentos y el subconjunto de boquilla se pueden realizar por separado, utilizando distintos tipos de procesos de esterilización. Asimismo, una parte del procedimiento se puede realizar antes de la esterilización en un primer recinto estéril, realizándose las etapas posteriores en un segundo recinto estéril, presentando el segundo recinto estéril un nivel sustancialmente inferior de partículas por volumen que el primer recinto estéril.

40 Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una vista en sección de un cartucho para medicamentos.

45 La figura 2 es una vista explosionada del conjunto de cartucho para medicamentos de la figura 1.

La figura 3 es una vista esquemática que representa unos ejemplos de procedimiento que se pueden utilizar para montar el conjunto de cartucho para medicamentos de las figuras 1 y 2, y preparar el mismo para utilizar en la administración de una inyección.

50 Descripción detallada de la(s) forma(s) de realización preferida(s)

La descripción siguiente considera diversas aplicaciones de un procedimiento de fabricación de un dispositivo estéril. Los procedimientos se pueden aplicar extensamente, a pesar de que resultan particularmente ventajosos cuando el dispositivo se va a construir a partir de una pluralidad de componentes o de más de un tipo de material, cuando ciertos procesos de esterilización plantean problemas relacionados con únicamente una parte del dispositivo y/o cuando resulta importante realizar determinadas etapas en un entorno de recinto estéril. Los procedimientos descritos en la presente memoria se pueden utilizar ventajosamente, por ejemplo, para preparar diversos conjuntos de cartuchos para medicamentos y otros productos sanitarios estériles.

60 A título únicamente ilustrativo, los ejemplos de procedimientos descritos en la presente memoria se tratarán principalmente en el contexto de un cartucho para medicamentos. Se puede encontrar más descripciones y ejemplos de cartuchos para medicamentos y conjuntos de cartuchos en la patente US n.º 6.132.395, a nombre de Sergio Landau y James M. Bonicatto, titulada *Needleless Syringe With Prefilled Cartridge* ("Jeringa sin aguja con cartucho precargado"), presentada el 17 de octubre de 2000, y la patente US n.º 6.383.168, a nombre Sergio Landau y James M. Bonicatto, titulada *Needleless Syringe With Prefilled Cartridge* ("Jeringa sin aguja con cartucho precargado"),

concedida en fecha del 7 de mayo de 2002, cuyas descripciones se incorporan a la presente memoria por referencia, en sus totalidad y a todos los efectos.

Las figuras 1 y 2, respectivamente, representan una vista en sección y una vista explosionada de un cartucho para medicamentos 10. Tal como se representa, el conjunto de cartucho para medicamentos 10 comprende habitualmente un recipiente para líquidos, tal como un cartucho para medicamentos 12, y una boquilla 14. En el ejemplo representado, la boquilla 14 sirve asimismo de cubierta para el cartucho 12, tal como se representa en la figura 1, aunque se puede proporcionar un alojamiento separado de la boquilla 14, o se puede omitir completamente. El ejemplo de cartucho representado se realiza como un cilindro con un extremo abierto, aunque se pueden utilizar otras formas y configuraciones, si se pretende de este modo.

Se puede disponer un cierre hermético para el cartucho 16 en el extremo 12a del cartucho 12, para mantener el líquido 20 (por ejemplo, una dosis de medicamento) dentro del cartucho 12 hasta que se expulse del conjunto del cartucho para medicamentos 10. El cierre hermético del cartucho 16 se puede disponer de diversos modos, a fin de mantener el líquido 20 dentro del cartucho 12 hasta que el usuario decida extraer el líquido, por ejemplo, para administrar una inyección. Tal como se representa, el cierre hermético del cartucho 16 se puede disponer como una válvula de retención esférica, comprendiendo una esfera 22 y un elemento de estanqueidad 24. El elemento de estanqueidad 24 se puede fijar con un extremo 12a del cartucho 12, y comprende un soporte 24a. Cuando la esfera 22 se acopla con el soporte 24, se cierra herméticamente el extremo del cartucho. Se puede disponer un elemento de muelle u otro elemento de resorte (no representado) para impulsar la esfera 22 en dirección ascendente cerrando herméticamente el acoplamiento con el soporte 24a. Habitualmente, se dispone un émbolo 26 o estructura similar para cerrar herméticamente el extremo opuesto 12b del cartucho 12. Tal como se representa en la figura 1, el líquido 20 se puede cerrar de este modo herméticamente en el cartucho para medicamentos 12 mediante el cierre hermético del cartucho 16 y el émbolo 26.

La boquilla 14 comprende habitualmente una abertura 14a por la que el líquido 20 del cartucho 12 se puede expulsar. La abertura 14a puede presentar cualquier dimensión apta, aunque normalmente es más estrecha que el interior del cartucho 12. La utilización de una abertura relativamente estrecha puede facilitar la expulsión a alta presión del líquido 20 y permiten la inyección del líquido en una zona de inyección bien definida. El extremo de la boquilla 14 puede presentar una tapa extraíble 30 cuando el conjunto de cartucho para medicamentos 10 no se utiliza, por ejemplo, durante el envío o almacenamiento.

Tal como se ha comentado anteriormente, la boquilla 14 aloja habitualmente el cartucho para medicamentos 12, aunque se podrá apreciar que la boquilla 14 puede adoptar formas alternativas. Por ejemplo, la boquilla 14 se puede realizar como una estructura que se dispone en, o se conecta con, el extremo 12a del cartucho 12, sin envolver, o de algún modo encerrar, el cuerpo del cartucho. Asimismo, aunque el cierre hermético del cartucho 16 es un elemento separado en el ejemplo representado, se podrá apreciar que el cierre hermético se puede realizar formando una pieza con la boquilla 14 y/o el cartucho 12.

Los distintos elementos del conjunto de cartucho para medicamentos 10 se pueden realizar de diversos materiales distintos, entre ellos metales, plásticos y otros materiales poliméricos, cerámicos, etc. Habitualmente, en el ejemplo de dispositivo representado, la boquilla 14, la tapa 30, la esfera 22 y el elemento de cierre hermético 24 se realizan de plástico u otro material polimérico. Además, se pretende a menudo realizar el elemento de cierre hermético 24 y/o la esfera 22 de un material elástico y resistente, tal como el caucho, a fin de facilitar un cierre hermético efectivo. Habitualmente, la utilización de materiales poliméricos tal como se ha descrito anteriormente proporciona una fabricación rentable y un dispositivo duradero.

Aunque muchos elementos del conjunto de cartucho para medicamentos 10 se pueden realizar ventajosamente de plástico, en muchos casos se prefiere realizar cartuchos para medicamentos 12 de cristal, en lugar de plástico u otros materiales. La utilización de recipientes termoplásticos, por ejemplo, puede suponer riesgos de interacción entre el medicamento y el recipiente. Los medicamentos pueden reaccionar químicamente con el plástico o pueden provocar que los materiales del plástico se filtren en el medicamento, con lo que se introducen impurezas en el medicamento. En los períodos de almacenamiento prolongado, dicha exposición a un recipiente de plástico puede provocar la degradación del medicamento. En algunas aplicaciones, el cristal puede ser más fácil de limpiar y esterilizar durante la preparación inicial y/o cuando se recicla para posteriores usos adicionales. Se podrá apreciar, sin embargo, que el cartucho para medicamentos 12, sin embargo, se puede realizar de plástico u de otros materiales que distintos al cristal.

A menudo se pretende proporcionar un conjunto de cartucho para medicamentos 10 para el usuario final como un conjunto precargado y listo para utilizar que ya se ha esterilizado. El usuario tiene que retirar simplemente la tapa 30 y acoplar de un modo funcional el conjunto de cartucho para medicamentos 10 con un dispositivo de inyección (no representado) y a continuación se puede administrar una inyección. Tal como se representa en la figura 2, se pueden disponer roscas 32 u otro mecanismo de fijación para facilitar el acoplamiento del conjunto de cartucho para medicamentos 10 con un dispositivo de inyección. Normalmente, las roscas 32 se disponen en la superficie exterior de la boquilla 14 enfrentada a la boquilla de abertura 14a.

Se puede administrar una inyección presionando el émbolo 26 hacia la abertura de la boquilla 14_a (es decir, en dirección descendente en la figura 1) para aplicar presión al líquido 20. El émbolo 26 se puede presionar en dirección descendente mediante el movimiento de un vástago del émbolo (no representado) u otra estructura que ponga en contacto con el émbolo 26, aplicando la presión del líquido al émbolo 26, o mediante otros procedimientos y estructuras apropiadas. Al aplicar una presión suficiente para suministrar el líquido, se provoca que la esfera 22 se desacople del soporte 24_a y descienda hacia la cavidad 14_b realizada en la proximidad del extremo anterior de la boquilla 14. Cuando la esfera 22 se encuentra en dicho estado avanzado, el líquido 20 del cartucho para medicamentos 12 puede fluir dentro de la cavidad 14_b alrededor de la esfera 22 y salir a través de la abertura de la boquilla 14_a.

Cuando el conjunto de cartucho para medicamentos 10 se proporciona en la configuración lista para utilizar descrita anteriormente y representada en la figura 1, el usuario final no tiene que llenar el dispositivo de inyección con una dosis medida de líquido inyectable, tal como se requiere con muchos dispositivos de inyección existentes. El llenado supone una etapa adicional y puede aumentar el riesgo de contaminación de la dosis de líquido con burbujas de aire u otros contaminantes. El llenado puede provocar asimismo un derrame del fármaco y aumenta el riesgo de que el usuario entre en un contacto no aceptable con el medicamento. Además, a menudo es necesario un accesorio adaptador estéril para acoplar el recipiente de líquido del dispositivo de inyección con una fuente de líquido inyectable. Por consiguiente, en la mayoría de los casos se pretende aplicar el conjunto de cartucho para medicamentos 10 en un estado precargado y listo para utilizar, tal como se ha descrito.

La figura 3 representa esquemáticamente un ejemplo de procedimiento que se puede utilizar para preparar un conjunto de cartucho para medicamentos 10. Tal como se describirá, el procedimiento puede comprender diversas etapas de montaje, se puede impregnar con silicio y se puede someter a lavado y a otros procesos de esterilización antes de proceder al envasado para su envío.

En muchos casos, resulta ventajoso aplicar algunas o todos los procedimientos en un recinto estéril u otro entorno controlado en el que se reduzca la contaminación transmitida por el aire con respecto a los niveles normales. Por ejemplo, algunas etapas de preparación se pueden realizar dentro del recinto estéril 40, que, tal como se representa, puede ser un recinto estéril de clase 10.000. Específicamente, tal como se representa en la figura 3, el cierre hermético del cartucho 16 se puede montar dentro del recinto estéril 40 introduciendo la bola 22 en el elemento de cierre hermético 24. El cierre hermético del cartucho 16 se dispone a continuación en el interior de la boquilla 14, de tal modo que cubra en general la abertura de la boquilla 14_a en una posición que permita que el cierre del cartucho realice el cierre hermético entre el extremo abierto del cartucho 12_a y la abertura de la boquilla 14_a. Se puede fijar asimismo la tapa 30 en su lugar en el extremo de la boquilla 14. Los elementos montados se indican con la referencia numérica 50 y se pueden hacer referencia colectiva a los mismos como el subconjunto de boquilla. A pesar de que el subconjunto de boquilla representado se realiza a partir de una serie de elementos separados, se ha de entender que el subconjunto de boquilla se puede realizar como una única pieza unitaria.

El término "recinto estéril" tal como se utiliza en la presente memoria no se debe limitar a una sala entera, sino que alternativamente puede ser un área estéril, tal como se define en una campana de flujo laminar.

Aunque el subconjunto de boquilla 50 se encuentre todavía dentro del recinto estéril 40, el subconjunto de boquilla 50 se puede envasar en un recipiente estéril, tal como una bolsa doble 52. Tal como se describirá posteriormente, el ejemplo de procedimiento descrito comprende asimismo la esterilización basada radiaciones del subconjunto de boquilla 50. Por consiguiente, se prefiere en general que la bolsa doble 52 u otro recipiente utilizado para el subconjunto de boquilla 50 sea apto para exponer a las radiaciones. Alternativamente, el subconjunto de boquilla 50 se puede retirar de su envase inicial antes de la esterilización por radiaciones. Muchas veces se preferirá, sin embargo, mantener el subconjunto de boquilla 50 en el envase estéril hasta el montaje final del subconjunto de boquilla con otros componentes del conjunto de cartucho para medicamentos 10 (se describirá posteriormente).

Tal como se comentó anteriormente, los elementos del conjunto de cartucho para medicamentos 10 se pueden realizar con distintos materiales. Las técnicas de esterilización y limpieza que son aptas para un tipo de material pueden no ser apropiadas para otro. Asimismo, el modo particular en que se utiliza un elemento puede determinar qué procedimientos de limpieza y esterilización resultan más ventajosos. El cartucho para medicamentos 12, por ejemplo, entra en general en contacto directo con el líquido (por ejemplo, con una dosis de un medicamento inyectable). Por consiguiente, se pretende habitualmente lavar y enjuagar el cartucho para medicamentos 12 en algún momento de la preparación del conjunto del cartucho 10. El lavado se realiza normalmente durante la fabricación inicial y entre las utilizaciones en las que se recicla el cartucho para medicamentos 12 para usos múltiples. Aunque es habitual para lavar cartucho 12, la limpieza puede no resultar apropiada o necesaria para la boquilla 14 o para los otros elementos del conjunto de cartucho para medicamentos 10.

De un modo similar, la esterilización basada en las radiaciones puede no resultar adecuada para todos los elementos del conjunto de cartucho para medicamentos 10. Tal como se comentó anteriormente, se pueden obtener determinadas ventajas realizando el cartucho para medicamentos 12 de cristal y se realizará habitualmente el cartucho para medicamentos de dicho material. Sin embargo, las radiaciones y a menudo producen una decoloración naranja o marrón cuando se utilizan para esterilizar cristal. Ello puede ser inaceptable, en particular

cuando es importante que resulte fácil observar el contenido del cartucho para medicamentos 12. La esterilización térmica puede presentar asimismo ciertos problemas y, por lo general, no se prefiere como procedimiento principal para esterilizar dispositivos médicos realizados con plástico u otros materiales polímeros. El calor, por ejemplo, puede derretir los componentes y/o provocar otros daños.

5 Por consiguiente, el procedimiento de preparación del conjunto de cartucho para medicamentos 10 para utilizar puede comprender procesos de esterilización separados para los diferentes elementos. Tal como se representa en la figura 3, un proceso de esterilización térmica, tal como el proceso de esterilización por calor seco 60, se puede utilizar para esterilizar el cartucho para medicamentos 12. El lavado y/o enjuague del cartucho se puede realizar antes, durante o después de la esterilización térmica. Normalmente, se utiliza un proceso independiente basado en las radiaciones, tales como la esterilización con radiaciones γ 62, para esterilizar el subconjunto de boquilla 50 y el émbolo 26.

15 Es habitual asimismo impregnar con silicio el cartucho para medicamentos 12 antes del montaje. Ello se realiza habitualmente mediante el tratamiento con una emulsión de silicio al 1% y cocinando a continuación en un túnel de recocido hasta que la temperatura alcanza los 300 grados centígrados durante un período de 25 minutos \pm 5 minutos.

20 Tras la esterilización que se produce en 60 y 62, se pueden realizar un montaje y una preparación adicionales dentro de otro recinto estéril 70. El recinto estéril 70 se utiliza normalmente para el procesamiento final y, por lo tanto, suele presentar habitualmente un valor de partículas por volumen sustancialmente inferior a la del recinto estéril 40. En el procedimiento representado, por ejemplo, el recinto estéril 70 presenta un valor de concentración de partículas que es 1000 veces inferior a la de recinto estéril 40. Se pueden utilizar recintos estériles independientes, tal como en el ejemplo representado, para minimizar la cantidad de preparación a realizar en entornos "más estériles". Al minimizar la utilización del recinto estéril se ahorran costes, ya que los entornos más estériles son a menudo más costosos de utilizar y mantener. Sin embargo, se ha de entender que no todas las aplicaciones del procedimiento descrito requieren utilizar entornos de recinto estéril con distintas clasificaciones. El conjunto etapas de montaje representadas en el recinto estéril 40, por ejemplo, se pueden realizar en cambio dentro del recinto estéril 70, o viceversa.

30 El cartucho para medicamentos 12, el subconjunto de boquilla 50 y el émbolo 26 se pueden disponer en el recinto estéril 70, normalmente una vez se ha realizado la esterilización. La preparación en el recinto estéril 70 comprende normalmente introducir el cartucho para medicamentos 12 en la boquilla 14, tal como se indica en el lado izquierdo del recinto estéril 70. El cartucho se dispone de tal modo que el extremo 12a se acopla firmemente con el cierre hermético del cartucho 16, tal como se representa en la figura 1. En este punto, se abre el extremo del cartucho 12b y puede alojar líquidos, tal como se representa en el centro del recinto estéril 70. Específicamente, se dispensa una cantidad de líquido 20 (por ejemplo, una dosis medida de un medicamento inyectable) desde un suministro de líquido 72 hacia el cartucho 12. A continuación se introduce el émbolo 26 en el extremo abierto del cartucho 12 para cerrar herméticamente la dosis de líquido en el cartucho.

40 Tal como se representa en la referencia numérica 74, el conjunto de cartucho para medicamentos 10 se puede procesar, por ejemplo, para preparar el producto para su envío. Aunque la referencia numérica 74 indica una representación del proceso que se dispone fuera del recinto estéril 70, se ha de apreciar que las tareas de procesamiento final a menudo se realizan, por lo menos en parte, dentro del recinto estéril 70. El conjunto de cartucho para medicamentos completamente montado se puede disponer, por ejemplo, dentro de una bolsa estéril mientras se encuentra dentro del recinto estéril 70, realizándose la preparación final adicional, tal como el envasado, etiquetado, etc. fuera del recinto estéril. Alternativamente, la preparación final se puede realizar completamente dentro o fuera del recinto estéril 70.

50 Se ha de comprender que el procedimiento descrito se puede aplicar en una amplia variedad de modos. Por ejemplo, aunque la figura 3 representa únicamente un conjunto de cartucho para medicamentos simple, el procedimiento descrito se realizará a menudo a una escala mayor para una producción en masa eficiente de los conjuntos de cartucho para medicamentos en grandes cantidades. Según una de dichas aplicaciones, se dispone una pluralidad de cartuchos 12 en una bandeja o dispositivo de soporte similar y permanece en la bandeja durante por lo menos una parte del proceso de fabricación. Mientras se encuentran en la bandeja, por ejemplo, los cartuchos se pueden lavar, despirogenar y someter a otros procesos de limpieza y esterilización (por ejemplo, el proceso de esterilización por calor seco 60). Dicha bandeja se puede utilizar asimismo para facilitar los otros procesos descritos anteriormente, tales como las etapas realizadas dentro del recinto estéril 70.

60 Se ha de comprender asimismo que las distintas etapas descritas anteriormente se pueden realizar en cualquier orden posible. Las flechas del proceso que se muestran en la figura 3 pretenden únicamente ilustrar un ejemplo particular, y se han de interpretar como etapas requeridas a realizar en una secuencia particular. El cartucho 12 se puede, por ejemplo, llenar y cerrar herméticamente antes de disponer el cartucho dentro de la boquilla 14. La esterilización con radiaciones y 62 se puede realizar antes de cualquier montaje de los elementos a irradiar. Dicha irradiación se realiza normalmente en un nivel comprendido entre 26 y 40 Krads, y generalmente comprendido entre 32 y 34 Krads. Resultan posibles muchas otras variaciones.

5 Los expertos en la materia correspondiente podrán asimismo apreciar que los procedimientos descritos en la presente memoria son de aplicación general a los productos estériles que presentan una pluralidad de elementos o piezas. Tal como se ha comentado anteriormente, los elementos independientes o los grupos de elementos se separan basándose en la idoneidad de las técnicas de esterilización disponibles. En la ilustración anterior, por ejemplo, las piezas de cristal se separan de los elementos realizados de plástico y otros materiales polímeros. Los elementos separados se esterilizan a continuación por separado utilizando el procedimiento de esterilización adecuado. El cristal, por ejemplo, se esteriliza térmicamente y los elementos poliméricos se esterilizan con radiaciones.

10 Los elementos se ensamblan a continuación entre sí para producir el dispositivo final montado. Normalmente, esta última etapa se realiza en un recinto estéril con un valor relativamente bajo de partículas por volumen. En muchos dispositivos estériles, existirán diversos elementos que están realizados del mismo material y/o que se pueden esterilizar utilizando el mismo procedimiento. En tal caso, resultará a menudo adecuado ensamblar dichos elementos entre sí antes de la esterilización. Por ejemplo, en la ilustración anterior, el subconjunto de boquilla 50 se monta a partir de sus elementos antes de la esterilización con radiaciones y. Dicha esterilización previa del conjunto se realizará a menudo dentro de un recinto estéril. Debido a la esterilización posterior, el recinto estéril utilizado para la esterilización previa del conjunto no necesita presentar un valor particularmente bajo de partículas por volumen. De hecho, en la práctica, el recinto estéril de esterilización previa a menudo presenta un valor que es sustancialmente superior (es decir, un entorno "menos estéril") que el del recinto estéril utilizado para el montaje final, a fin de hacer un uso rentable de los recursos para recintos estériles.

25 Aunque la presente invención se ha representado y descrito particularmente haciendo referencia a las formas de realización y aplicaciones preferidas anteriores, los expertos en la materia comprenderán que se pueden realizar muchas variaciones sin apartarse del alcance de la presente invención tal como se define en las reivindicaciones siguientes. Se ha de entender que la descripción de la presente invención comprende todas las combinaciones nuevas y no evidentes de los elementos descritos en la presente memoria, y se pueden presentar reivindicaciones en la presente solicitud o en una posterior para cualquier combinación nueva y no evidente de dichos elementos. Cuando las reivindicaciones indican "un" o "un primer" elemento o el equivalente del mismo, se ha de entender que dichas reivindicaciones comprenden la incorporación de uno o más de dichos elementos, sin requerir ni excluir dos o más de dichos elementos.

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

5 La presente lista de referencias citadas por el solicitante se presenta únicamente para la comodidad del lector. No forma parte del documento de patente europea. Aunque la recopilación de las referencias se ha realizado muy cuidadosamente, no se pueden descartar errores u omisiones y la Oficina Europea de Patentes declina toda responsabilidad en este sentido.

Documentos de patente citados en la descripción

- US 6132395 A, Sergio Landau and James M. Bonicatto **[0007]**
- US 6383168 B, Sergio Landau and James M. Bonicatto **[0007]**

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de preparación de un conjunto de cartucho para medicamentos estéril (10), que comprende:
- 5 proporcionar un cartucho para medicamentos (12);
 proporcionar un subconjunto de boquilla (50), en el que el cartucho para medicamentos (12) y el subconjunto de boquilla (50) se adaptan para acoplarse entre sí a fin de permitir la expulsión de líquido (20) del cartucho para medicamentos (12) a través del subconjunto de boquilla (50);
 10 ensamblar el subconjunto de boquilla (50) y preparar de algún otro modo el subconjunto de boquilla (50) para su esterilización en un primer recinto estéril (40);
 esterilizar el subconjunto de boquilla (50);
 esterilizar el cartucho para medicamentos (12); y
 disponer el cartucho para medicamentos (12) en una posición lista para utilizar en el subconjunto de boquilla (50), y
 15 llenar y cerrar herméticamente el cartucho para medicamentos (12), realizándose la disposición, llenado y cierre se realizan dentro de un segundo recinto estéril (70), presentando el segundo recinto estéril (70) un valor de partículas por volumen que es por lo menos diez veces inferior al del primer recinto estéril (40).
2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** la preparación del subconjunto de boquilla (50) comprende proporcionar una boquilla (14) que presenta una abertura de la boquilla (14a) para alojar la eyección del líquido (20) y disponer un mecanismo de cierre hermético (30) adyacente a la abertura de la boquilla (14a) de tal modo que el mecanismo de cierre hermético cubre la abertura de la boquilla (14a).
- 20 3. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, **caracterizado porque** la esterilización del subconjunto de boquilla (50) se realiza mediante un proceso de esterilización basado en las radiaciones.
- 25 4. Procedimiento según la reivindicación 3, **caracterizado porque** la esterilización del subconjunto de boquilla (50) se realiza utilizando radiaciones y.
- 30 5. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** la esterilización del cartucho para medicamentos (12) se realiza con un proceso de esterilización térmica y se realiza por separado de la esterilización del subconjunto de boquilla (50).
- 35 6. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la esterilización del subconjunto de boquilla (50) y del cartucho para medicamentos (12) se realiza por separado utilizando distintos procesos de esterilización.
7. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** comprende además lavar el cartucho para medicamentos (12).
- 40 8. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** comprende además despirogenar el cartucho para medicamentos (12).
9. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** comprende además impregnar con silicio el cartucho para medicamentos (12).
- 45 10. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** cerrar herméticamente el cartucho para medicamentos (12) comprende fijar una estructura de válvula (16, 22, 24) entre una abertura del subconjunto de boquilla (50) y una abertura del cartucho para medicamentos (12).
- 50 11. Procedimiento según la reivindicación 10, **caracterizado porque** cerrar herméticamente el cartucho para medicamentos (12) comprende además disponer un émbolo (26) dentro de otra abertura del cartucho para medicamentos (12).
- 55 12. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el primer recinto estéril (40) es un recinto estéril de clase 10.000 y el segundo recinto estéril (70) es un recinto estéril de clase 100.

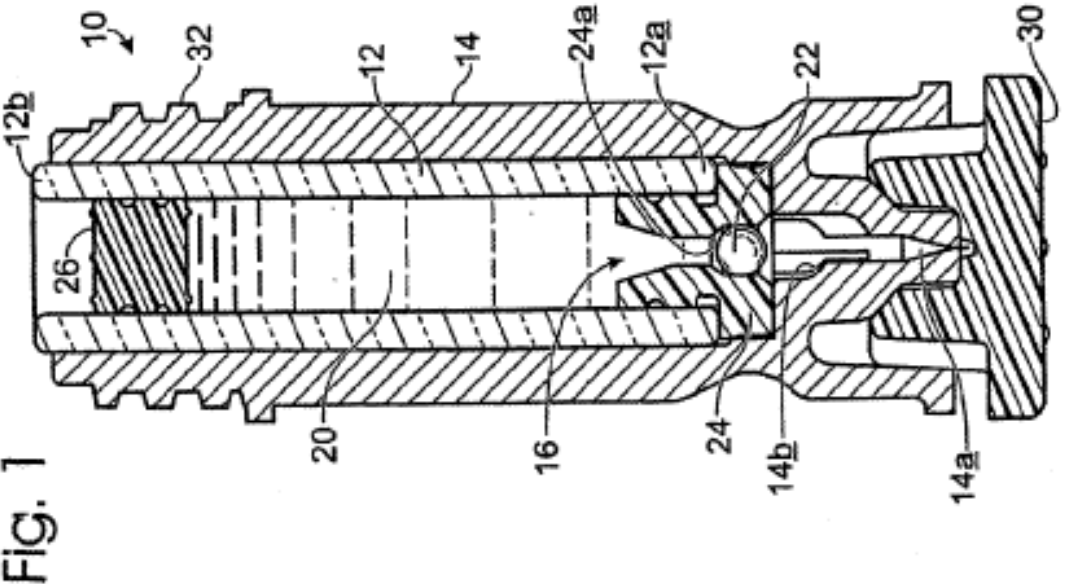
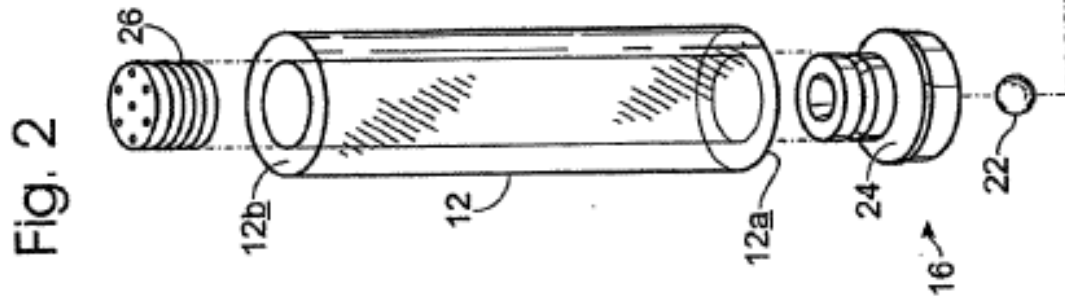
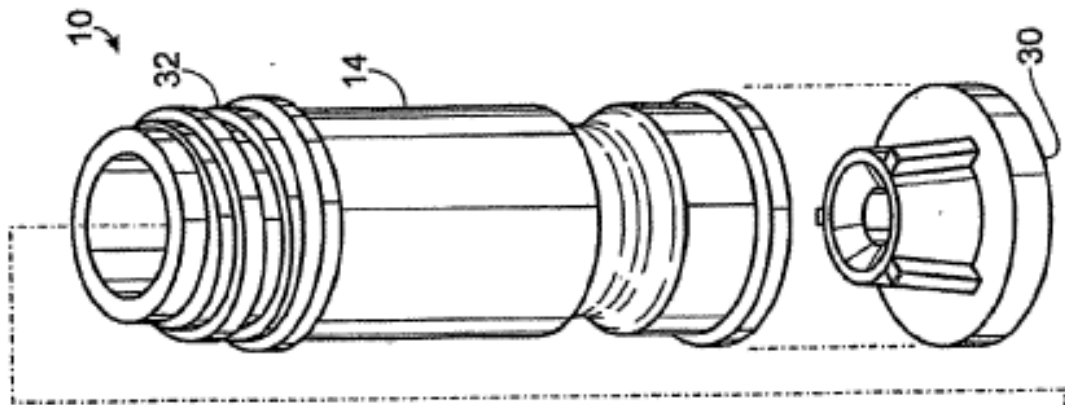


FIG. 1

Fig. 2

Fig. 3

