

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 374 795**

51 Int. Cl.:

A61J 1/20

(2006.01)

B65D 51/28

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09745963 .0**

96 Fecha de presentación: **17.04.2009**

97 Número de publicación de la solicitud: **2271299**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **12.01.2011**

54 Título: **DISPOSITIVO PARA LA CONSERVACIÓN, LA PREPARACIÓN EXTEMPORÁNEA Y LA ADMINISTRACIÓN DE PRINCIPIO ACTIVO.**

30 Prioridad:
17.04.2008 FR 0852608

73 Titular/es:
Perovitch, Philippe
2 route de la Poste
33680 Le Temple, FR

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
22.02.2012

72 Inventor/es:
PEROVITCH, Philippe y
GALPERINE, Tatiana

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
22.02.2012

74 Agente: **Lazcano Gainza, Jesús**

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).

ES 2 374 795 T3

DESCRIPCIÓN

Dispositivo para la conservación, la preparación extemporánea y la administración de principio activo

- 5 La presente invención se refiere a un dispositivo para la conservación y la preparación extemporánea de principios activos, en particular de bajas dosificaciones, que deben administrarse por vía inyectable, local o sistémica.

10 La invención también se refiere al uso de este dispositivo para la preparación extemporánea de principios activos con vistas a su administración, en particular con vistas a la administración intracamerular de antibióticos en la prevención de las infecciones post-facocistectomía, o a la inyección de tratamientos oftálmicos por vía intravítrea.

15 La facocistectomía es una intervención habitualmente practicada por los servicios hospitalarios y los médicos especialistas en oftalmología, que tiene como objeto extraer y sustituir por una prótesis sintética, un cristalino opacificado que presenta cataratas.

20 Esta intervención consiste generalmente en realizar una incisión con anestesia local, en la córnea y después en la cápsula del cristalino a nivel de la cámara anterior del ojo, y en extraer el núcleo del cristalino tras su fragmentación mediante ultrasonidos. A continuación se introduce un implante flexible plegable en la cápsula en la que se despliega para centrarse por el operador.

Ahora bien, a pesar de las precauciones de uso en cuanto a la profilaxis pre y posoperatoria, la facocistectomía conlleva un número elevado de infecciones posoperatorias responsables de ceguera.

25 Para prevenir estas infecciones, es necesario por tanto administrar al final de la intervención, antes del cierre de la cámara anterior del ojo, un antibiótico, tal como cefuroxima. Las autoridades sanitarias recomiendan administrar este antibiótico a una dosis de 1 mg por 0,1 ml de disolvente acuoso.

30 No obstante, los antibióticos adaptados a la prevención de las infecciones post-facocistectomía, en particular la cefuroxima, sólo están disponibles a dosificaciones situadas entre 250 mg y 1,5 g. Estas dosificaciones son demasiado elevadas y no responden a las indicaciones de autorización de comercialización para la prevención de las infecciones post-facocistectomía.

35 Además, son rápidamente inestables y no pueden prepararse por adelantado: por tanto deben ponerse en disolución sólo inmediatamente antes de su administración.

Por tanto la administración de una dosificación baja de antibiótico disuelto en un pequeño volumen de disolvente presenta grandes dificultades para una puesta en práctica segura, en particular en cuanto a la exactitud de dosificaciones.

40 El médico oftalmólogo privado o del hospital, poco acostumbrado a los parámetros farmacéuticos normativos, no puede recoger con facilidad en el mejor de los casos una doscientos cincuenta parte de una forma galénica previamente existente y mucho menos disolverla en un pequeño volumen de disolvente acuoso sin tener incertidumbre en cuanto a la adecuación de la dosificación reconstituida, y ello fuera de cualquier autorización de comercialización específica para esta indicación.

45 Para aliviar estos inconvenientes, las farmacias hospitalarias recurren a la congelación. Los farmacéuticos hospitalarios preparan las dosis adecuadas y después las congelan.

50 No obstante, se trata de fabricaciones artesanales que se saltan los procedimientos normativos de las fabricaciones y los controles analíticos de los lotes farmacéuticos industriales y hacen que cualquier farmacovigilancia sea aleatoria, sin tener en cuenta los modos de descongelación antes de la administración a los pacientes.

55 Por otro lado, la realización por laboratorios farmacéuticos convencionales de microdosis de principios activos y de sus envases de pequeño tamaño, plantea problemas en particular para prevenir las contaminaciones aéreas y por partículas y los riesgos de estabilidad de los principios activos, pero también en cuanto a la manipulación para recuperar y disolver el producto antes de usarlo (véase por ejemplo el modo de realización de un recipiente del documento US 6387073).

60 En paralelo, la apertura de una ampolla de suero fisiológico de tan sólo 0,1 ml para disolver el antibiótico, también presenta dificultades de manipulación y de rotura. Además los dos envases de pequeño tamaño podrían confundirse fácilmente o extraviarse.

65 Los mismos problemas se plantean para la administración de medicamentos oftalmológicos por vía intravítrea, concretamente para el tratamiento de las patologías de la retina. Resulta en efecto que las inyecciones intravítreas, que por el momento siguen realizándose sin acompañar al principio activo inyectado por un antibiótico preventivo de las infecciones intraoculares, también son susceptibles de generar infecciones tales como las que se producen tras

las intervenciones en las cataratas, que inducen cegueras.

De una manera general, los médicos encuentran las mismas dificultades para todos los tratamientos a base de principios activos inestables inyectables por vía intravenosa, intramuscular, subcutánea o incluso en determinadas estructuras orgánicas, tejidos o cavidades delimitadas, a modo de ejemplo, sustancias tales como péptidos o de principios activos procedentes de biotecnologías.

Por tanto, existe una necesidad de un dispositivo muy específico adaptado al acondicionamiento y a la preparación extemporánea para la administración por vía inyectable, local o simétrica de principios activos inestables, en particular de bajas dosificaciones, que responda a las diferentes limitaciones que genera un acondicionamiento de este tipo concretamente de contaminaciones aéreas, de estabilidad del principio activo y de facilidad de manipulación.

Esto es a lo que responde la presente invención proponiendo un dispositivo para la conservación y la preparación extemporánea antes de la administración de al menos un principio activo que comprende:

- un cuerpo, constituido por al menos un compartimento destinado a contener al menos un volumen inferior a 5 ml de disolvente farmacéutico,

- una cabeza constituida por al menos un compartimento destinado a contener al menos un principio activo y, en su parte superior, por al menos una cámara de extracción dotada de un filtro, siendo esta cabeza adecuada para adoptar una primera posición P1 de conservación en la que dicha cabeza está en posición distal con respecto al cuerpo y una segunda posición de preparación P2 en la que dicha cabeza está en posición proximal con respecto al cuerpo,

- al menos una pared que separa el cuerpo y la cabeza, y

- medios de rotura de dicha pared, de manera que el principio activo entra en contacto con el disolvente y se disuelve en el mismo.

Este dispositivo permite proporcionar una dosificación única, precisa y controlada de principio activo. Ventajosamente, permite de manera casi instantánea la puesta en disolución de uno o varios principios activos, incluido a una dosis muy baja, y la extracción para la administración de este o estos principios activos disueltos, sin exigir manipulaciones o transferencias bajo una atmósfera exterior desde un envase hacia otro, susceptibles de generar alteraciones, pérdidas o errores humanos. La invención permite por tanto garantizar mezclados instantáneos en atmósfera estéril garantizada, sin ninguna exteriorización de los componentes puestos en práctica.

Resulta particularmente adaptado para la preparación y la administración intracamerular de antibióticos en prevención de las infecciones post-facocistectomía, así como a los tratamientos oftalmológicos inyectables por vía intravítrea con adición extemporánea de antibióticos y a cualquier tratamiento a base de principios activos inestables, inyectables por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea o incluso inyectables en determinadas estructuras orgánicas, tejidos o cavidades delimitadas.

La invención también se refiere por tanto al uso del dispositivo para estas aplicaciones.

Otras características y ventajas se desprenderán de la siguiente descripción de la invención, descripción facilitada únicamente a modo de ejemplo, con referencia a los dibujos adjuntos en los que:

- la figura 1 es una vista en perspectiva en despiece ordenado del dispositivo según la invención, y

- las figuras 2A y 2B representan vistas esquemáticas en sección parcial respectivamente en la posición P1 de conservación y P2 de preparación antes de su uso,

- las figuras 3A y 3B representan una vista esquemática en sección parcial de una variante de la invención con una cabeza que comprende varios compartimentos, y

- la figura 4 representa una vista esquemática en sección parcial de otra variante de la invención con un cuerpo que comprende varios compartimentos.

Con el fin de hacer que los dibujos sean explícitos, voluntariamente no se ha respetado la proporción de las escalas.

En la figura 1, se ha representado un dispositivo 10 que comprende un cuerpo 12 que puede ser de cualquier material que evita la evaporación a través de la pared y adecuado para evitar la acción de la luz o del aire sobre el contenido.

Un cuerpo de este tipo es ventajosamente de material de plástico monobloque grueso o de vidrio, preferiblemente

opacificado, de calidad farmacéutica, con una alta resistencia mecánica, de sección cuadrada, ovalada, rectangular, triangular o redonda.

5 Este dispositivo 10 comprende una cabeza 14, solidarizada de manera móvil al menos en traslación con respecto al cuerpo 12.

10 Esta cabeza 14 es adecuada para adoptar una primera posición P1 de conservación en la que dicha cabeza 14 está en posición distal con respecto al cuerpo 12 y una segunda posición P2 de preparación en la que dicha cabeza 14 está en posición proximal con respecto al cuerpo 12.

El cuerpo 12 comprende al menos un compartimento destinado a contener un volumen muy pequeño de al menos un disolvente 22 farmacéutico, tal como suero fisiológico. Preferiblemente el volumen de disolvente en un compartimento es un volumen inferior a 5 ml, muy preferiblemente inferior a 0,5 ml.

15 La cabeza 14 comprende al menos un compartimento destinado a contener una dosis de al menos un principio 24 activo en forma sólida, por ejemplo en forma de liofilizado, polvo, comprimido o gel polimérico específico o en forma líquida. De manera preferida el principio 24 activo está en forma pulverulenta o liofilizada.

20 La dosis de principio activo en un compartimento es preferiblemente una dosis inferior a 50 mg, preferiblemente inferior a 10 mg, incluso inferior a 5 mg.

25 El dispositivo según la invención está adaptado a dosificaciones variables según el tipo de principios activos considerados, sus vías específicas de administración y el número de componentes y de compartimentos diferentes del dispositivo. Está particularmente adaptado para la administración de dosificaciones muy bajas de principios activos, pero puede usarse para dosificaciones más importantes.

30 Por principio activo se entiende una sustancia o una asociación de sustancias que puede producir una actividad farmacológica demostrada sobre conjuntos de tejidos o de receptores, extra o intracelulares, con el fin de reducir, prevenir o corregir una afección aguda o crónica o una degeneración particular.

Según un modo de realización el principio 24 activo es un antibiótico, aún más preferiblemente un antibiótico elegido de la familia de las beta-lactaminas entre ellas las cefalosporinas, en particular la cefuroxima o la cefazolina.

35 El principio 24 activo también puede elegirse de los principios activos que tratan las patologías de la retina, tales como las angiopatías retinianas, las retinitis, las degeneraciones maculares asociadas con la edad. Puede tratarse concretamente de principios activos anti-angiogénesis intravítreos tales como pegaptanib sódico, bevacizumab, ranibizumab, acetato de anecortave o lactato de escualamina.

40 También puede tratarse de un principio activo lábil de naturaleza peptídica o procedente de las biotecnologías.

45 La cabeza 14 comprende en su parte superior al menos una cámara 32 de extracción dotada de un filtro 40 que permite evitar cualquier contaminación por partículas del principio activo disuelto que va a extraerse, garantizando una filtración mecánica de la disolución extraída durante la extracción. Si es necesario, el dispositivo puede comprender varias cámaras de extracción.

La cámara 32 de extracción debe tener un tamaño adaptado. Su longitud debe ser superior o igual a la de una aguja de extracción, es decir de entre 8 y 40 mm, de tal manera que al final del recorrido una aguja nunca pueda dañar el filtro 40.

50 El filtro 40 presenta preferiblemente un mallado comprendido entre 5 y 75 micrómetros.

55 El cuerpo 12 y la cabeza 14 del dispositivo 10 están separados por al menos una pared 16 que impide que el principio 24 activo esté en contacto con el disolvente 22 cuando la cabeza 14 está en la posición P1 de conservación. Esta pared es preferiblemente una membrana metaloplástica estanca.

Según un modo particular de realización, esta pared 16 puede completarse por al menos otra membrana, destinada a prevenir cualquier pérdida del principio 24 activo durante la fabricación del dispositivo.

60 El dispositivo 10 según la invención también comprende medios 18 de rotura de la pared 16 para que el principio 24 activo en forma sólida entre en contacto con el disolvente 22 y se disuelva en el mismo.

Según un modo de realización preferido, los medios 18 de rotura son medios de recorte de la pared 16, por ejemplo medios de perforación.

65 El cuerpo 12 y la cabeza 14 están equipados con medios 26 de desplazamiento en traslación de dicha cabeza 14 de la posición distal a la posición proximal, en este caso un fileteado.

El envase también está dotado de medios 28 de bloqueo de seguridad de manera que se impide cualquier desplazamiento involuntario, en traslación, de la cabeza 14 con respecto al cuerpo 12.

5 En el modo de realización preferido, los medios 26 de desplazamiento en traslación comprenden un conjunto 30 de paso de rosca llevado por el cuerpo 12, más particularmente por el cuello 32 de ese cuerpo y un fileteado 34 de perfil conjugado con el paso de rosca del envase llevado por la cabeza 14 de manera que actúan conjuntamente mediante enroscado.

10 Los medios 28 de bloqueo comprenden una arandela 36 amovible, interpuesta entre la cabeza 14 en posición distal y el cuerpo 12.

Esta arandela 36 tiene un perfil en C que se monta elásticamente sobre el paso 30 de rosca llevado por el cuerpo 12, impidiendo el movimiento en traslación de la cabeza 14 con respecto a ese cuerpo 12.

15 Según otro aspecto, la cabeza 14 está dotada de una membrana 38 protectora de extracción, perforable. Esta membrana 38 está destinada a perforarse para una extracción del contenido del dispositivo 10 mediante jeringuilla y aguja estériles.

20 Preferiblemente esta membrana 38 está protegida por un capuchón 42 de protección mantenido sobre la cabeza 14 y una lengüeta 44 de seguridad.

25 Así, el dispositivo 10 se llena a nivel del cuerpo 12 de un disolvente 22 farmacéutico en ambiente estéril, después el cuerpo 12 se obtura de manera estanca mediante la colocación de la membrana 16, y la cabeza 14 se obtura preferiblemente en su parte inferior por al menos otra membrana impidiendo cualquier pérdida del principio 24 activo.

Según una variante, la pared 16 se realiza durante el ensamblaje del cuerpo 12 y del disolvente 22 que debe encerrar de manera que constituye una dosis unitaria estéril y sellada, estanca.

30 La arandela 36 se dispone sobre el cuello, alrededor del paso 30 de rosca, después se añade la cabeza 14 mediante enroscado hasta hacer tope sobre la arandela 36.

La dosis de principio 24 activo se deposita en la cabeza 14 que a continuación se obtura a su vez de manera estanca mediante la colocación de la membrana 38.

35 El capuchón 42 de protección se coloca sobre la cabeza 14, impidiendo cualquier perforación de la membrana 38. La lengüeta 44 de seguridad se añade sobre la cabeza mediante adhesión periférica.

40 En esta posición de conservación, el acondicionamiento no puede usarse y puede conservarse, sin alteración del principio activo estable en forma sólida.

Cuando el médico desea administrar la composición medicamentosa, es suficiente con que retire la arandela 36 mediante simple tracción y después enrosque la cabeza 14.

45 Se produce entonces un desplazamiento en traslación de dicha cabeza que hace que los medios 18 de rotura desgarran la pared 17, después la pared 16 que garantizaba la separación entre el disolvente 22 y el principio 24 activo, permitiendo al principio activo disolverse en el disolvente. Para una mejor disolución, es preferible agitar la disolución durante algunos segundos.

50 La retirada de la lengüeta 44 de seguridad tras la retirada del capuchón 42 de protección, permite acceder a la membrana 38 estéril. El usuario sólo tiene que perforar esta membrana 38 con ayuda de una minijeringuilla y de una aguja estériles para extraer el contenido del dispositivo. Inyecta a través de la membrana 38, un volumen de aire superior o equivalente al volumen de disolución medicamentosa que desea extraer, con el fin de crear una presión positiva durante la extracción del líquido y facilitar el paso de la disolución terapéutica a través del filtro 40. Recupera mediante aspiración en la jeringuilla de extracción el volumen deseado de la disolución contenida en el dispositivo 10 y deposita este volumen en el lugar con el que se cuenta, por ejemplo en la cámara anterior del ojo en el caso de la prevención de las infecciones post-facocistectomía.

60 La aguja estéril llevada por una jeringuilla adecuada permite la administración inmediata de la disolución reconstituida, independientemente de la vía de administración, intraoftálmica, intravenosa, intramuscular, subcutánea, intraarticular, intracavitaria.

Por tanto, el principio activo se disuelve en el disolvente justo antes de su administración, lo que previene cualquier degradación prematura.

65 Una dosis única de principio activo se administra de manera precisa y controlada.

Tal como acaba de describirse, las dimensiones del dispositivo se han maximizado para permitir que aparezcan mejor los detalles de constitución pero debe tenerse en cuenta el hecho de que puede tratarse de un envase de 0,5 a 2 ml, dispositivo extremadamente pequeño y difícil de manipular.

Además, la presente invención propone un perfeccionamiento del envase que consiste en añadir una plaquita 46 de agarre, dispuesta ventajosamente en la parte inferior del cuerpo 12.

Esta plaquita 46 de agarre permite una buena sujeción mediante pinza con dos dedos, a pesar de lo pequeño del envase con el fin de permitir al usuario manipular la cabeza 14 en rotación.

El cuerpo también puede presentar en su parte superior medios 48 de agarre.

Asimismo, la cabeza 14 puede comprender en su superficie exterior periférica medios 50 de agarre, tales como aletas.

El usuario está entonces listo para la manipulación ejerciendo un par entre el cuerpo 12 y la cabeza 14.

También se observa que la plaquita 46 de agarre presenta otra ventaja de manipulación tras la rotación de la cabeza con respecto al cuerpo y tras la retirada del capuchón 42 de protección, la de permitir una extracción fácil del contenido con ayuda de un dispositivo adaptado.

La arandela 36 también puede ser una banda de plástico adecuada para desgarrarse o desengastarse. Con el fin de facilitar estas operaciones de retirada de la banda, puede añadirse a esta banda una lengüeta externa de tracción que puede agarrarse.

Según una variante de la invención representada en las figuras 3A y 3B, la cabeza 14 puede comprender al menos dos compartimentos 52-1, 52-2, estando estos compartimentos separados por al menos una pared 54, y eventualmente por al menos una membrana suplementaria que previene cualquier pérdida del contenido de los compartimentos durante la fabricación del dispositivo. Cada compartimento 52-1, 52-2 contiene al menos un principio activo y/o un excipiente y/o un disolvente, conteniendo al menos un compartimento de la cabeza 14 un principio activo.

El cuerpo 12 también puede comprender al menos dos compartimentos, estando cada compartimento separado por al menos una pared y conteniendo al menos un principio activo y/o excipiente y/o disolvente, comprendiendo al menos uno de los compartimentos del cuerpo 12 un disolvente.

El dispositivo 10 también puede comprender medios, 18-1, 18-2 de perforación intermedios, adecuados para desgarrar las paredes interpuestas entre los compartimentos, de manera que pueden obtenerse mezclas de sustancia en un orden determinado.

Así, mediante retirada elegida de las arandelas 36-1 y/o 36-2, seguida por un enroscado de uno y/u otro de los compartimentos, pueden obtenerse diferentes combinaciones.

Por ejemplo, retirando la arandela 36-2, tras el enroscado, se garantiza la rotura de la pared 54 y se pone en contacto el líquido del compartimento 52-2 con el principio 24 activo sólido del compartimento 52-1.

A continuación, mediante retirada de la arandela 36-1 y mediante enroscado complementario, se garantiza el mezclado de la disolución que acaba de realizarse con el contenido 22 del cuerpo 12.

Otro modo de realización particular se representa en la figura 4. En este modo de realización, el cuerpo 12 del dispositivo comprende dos compartimentos 52-3, 52-4, separados por al menos una pared 16-2. El compartimento 52-3 comprende un disolvente 22, y el compartimento de la cabeza 14 así como el compartimento 52-4 comprenden cada uno al menos un principio 24-1 y 24-2 activo.

La cabeza 14 y el compartimento 52-3 del cuerpo 12 están separados por una pared 16-1.

La cabeza 14 y el compartimento 52-4 del cuerpo 12 también están dotados de medios 18-3 y 18-4 de rotura de las paredes 16-1 y 16-2 para que los principios 24-1 y 24-2 activos entren en contacto con el disolvente 22 y se disuelvan en el mismo.

Este modo de realización permite por tanto concretamente separar dos principios activos durante su conservación, después disolver en un orden preferido el primer y después el segundo principio activo antes de la administración, tales como por ejemplo un principio activo anti-angiogénico oftálmico y un antibiótico de uso preventivo tal como cefuroxima.

Así, ventajosamente, la invención puede permitir poner en contacto dos disolventes cada uno presente en compartimentos contiguos, después poner esta mezcla líquida en contacto con uno o varios principios activos, en un orden de preparación dado.

- 5 Asimismo es posible disolver por separado al menos dos principios activos en disolventes adyacentes separados y reunirlos para constituir una mezcla única antes de la extracción.

También es posible en un primer momento asociar al menos dos principios activos hasta entonces separados, después mezclarlos con uno o varios disolventes.

- 10 Al disponer estas formas de dispositivos según la invención de varios compartimentos que contienen varias sustancias, están particularmente adaptadas a los principios activos y sustancias que no se toleran químicamente y/o son inestables en disolución.

- 15 Es totalmente posible multiplicar los compartimentos y por tanto las posibilidades de combinaciones en función de las necesidades.

- 20 El dispositivo según la invención permite proteger el principio activo, excipiente u otra sustancia en forma de polvo, de comprimido Lyoc, de comprimido, de microcápsula de líquido, etc., y realizar un mezclado y una disolución extemporánea en un disolvente justo antes de la administración. Por tanto, es posible para determinados componentes complejos y que pueden alterarse entre sí, constituir un dispositivo de varios compartimentos separados que permiten un ensamblaje sucesivo de estas diferentes sustancias poco compatibles justo antes de su administración, y ello en un orden determinado que conviene específicamente para sus constituciones y sensibilidades fisicoquímicas. Estos compartimentos pueden ensamblarse y disponerse según cualquier modo de
25 realización industrialmente realizable.

- 30 El dispositivo según la invención puede usarse para la conservación y la preparación extemporánea de un principio activo o de una mezcla de principios activos inestable(s) en disolución y/o incompatibles químicamente con vistas a su ensamblaje antes de la administración por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea o incluso inyectables en determinadas estructuras orgánicas, tejidos o cavidades delimitadas.

En particular el dispositivo según la invención puede usarse para la conservación y la preparación extemporánea de antibióticos con vistas a su administración intracamerular para prevenir infecciones oculares post-facocistectomía.

- 35 Otro uso del dispositivo según la invención es la conservación y la preparación extemporánea de principios activos oftalmológicos con vistas a su administración mediante inyección por vía intravítrea, en particular en asociación con antibióticos con fines preventivos de infecciones intraoculares. A modo de ejemplo, el dispositivo según la invención puede usarse para la conservación y la preparación extemporánea de principios activos anti-angiogénicos que van a administrarse mediante inyección intravítrea. El dispositivo puede contener entonces en bajas dosificaciones, un
40 antibiótico preventivo de endoftalmitis, tales como cefuroxima, y principios activos anti-angiogénesis intravítreos tales como pegaptanib sódico, bevacizumab, ranibizumab, acetato de anecortave o lactato de escualamina.

- 45 El dispositivo según la invención puede permitir por tanto ventajosamente asociar de manera extemporánea principios activos anti-angiogénesis intravítreos a un antibiótico lábil a una dosificación muy baja, tal como cefuroxima, con el fin de prevenir posibles infecciones intraoculares resultantes de la inyección de esas sustancias.

Esta prevención no se realiza actualmente para las inyecciones intravítreas pero parece indispensable con el fin de evitar cualquier riesgo de ceguera mediante infección intraoftálmica asociada con la puesta en práctica de las inyecciones terapéuticas en el ojo.

50

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo (10) para la conservación y la preparación extemporánea antes de la administración de al menos un principio activo que comprende:
 - un cuerpo (12), constituido por al menos un compartimento destinado a contener al menos un volumen inferior a 5 ml de disolvente (22) farmacéutico,
 - una cabeza (14) constituida por al menos un compartimento destinado a contener al menos un principio (24) activo y, en su parte superior, por al menos una cámara (32) de extracción dotada de un filtro (40), siendo esta cabeza (14) adecuada para adoptar una primera posición P1 de conservación en la que dicha cabeza (14) está en posición distal con respecto al cuerpo (12) y una segunda posición P2 de preparación en la que dicha cabeza (14) está en posición proximal con respecto al cuerpo (12),
 - al menos una pared (16) que separa el cuerpo (12) y la cabeza (14), y
 - medios (18) de rotura de dicha pared (16), de manera que el principio (24) activo entra en contacto con el disolvente (22) y se disuelve en el mismo.
2. Dispositivo (10) para la conservación y la preparación extemporánea antes de la administración de al menos un principio activo según la reivindicación 1, caracterizado porque comprende medios (26) de desplazamiento en traslación de la cabeza (14), comprendiendo estos medios un conjunto (30) de paso de rosca llevado por el cuerpo (12), y un fileteado (34) de perfil conjugado con el paso de rosca del envase llevado por la cabeza (14) de manera que actúan conjuntamente mediante enroscado.
3. Dispositivo (10) para la conservación y la preparación extemporánea antes de la administración de al menos un principio activo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque comprende medios (28) de bloqueo de seguridad de manera que se impide cualquier desplazamiento involuntario, en traslación, de la cabeza (14) con respecto al cuerpo (12).
4. Dispositivo (10) para la conservación y la preparación extemporánea antes de la administración de al menos un principio activo según la reivindicación 3, caracterizado porque los medios (28) de bloqueo comprenden una arandela (36) amovible, interpuesta entre la cabeza (14) en posición distal y el cuerpo (10).
5. Dispositivo (10) para la conservación y la preparación extemporánea antes de la administración de al menos un principio activo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la cabeza (14) está dotada de una membrana (38) estéril protectora de extracción, perforable.
6. Dispositivo (10) para la conservación y la preparación extemporánea antes de la administración de al menos un principio activo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque los medios (18) de rotura de la pared (16) son medios de recorte adecuados para desgarrar dicha pared (16) cuando la cabeza (14) está en posición proximal.
7. Dispositivo (10) para la conservación y la preparación extemporánea antes de la administración de al menos un principio activo según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque comprende una cápsula (42) de protección mantenida sobre la cabeza (14) por una lengüeta (44) de seguridad.
8. Dispositivo (10) para la conservación y la preparación extemporánea antes de la administración de al menos un principio activo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque comprende una plaquita (46) de agarre, dispuesta en la parte inferior del cuerpo (12) de manera que se permite una buena sujeción mediante pinza con dos dedos.
9. Dispositivo (10) para la conservación y la preparación extemporánea antes de la administración de al menos un principio activo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque comprende medios (48) de agarre dispuestos en la parte superior del cuerpo (12).
10. Dispositivo (10) para la conservación y la preparación extemporánea antes de la administración de al menos un principio activo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la cabeza (14) comprende en su superficie exterior periférica medios (50) de agarre.
11. Dispositivo (10) para la conservación y la preparación extemporánea antes de la administración de al menos un principio activo según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la cabeza (14) comprende al menos dos compartimentos (52-1, 52-2) destinados a contener al menos un principio activo, un excipiente y/o un disolvente, separados por al menos una pared (54), conteniendo al menos uno de los compartimentos (52-1, 52-2) un principio activo.

12. Dispositivo (10) para la conservación y la preparación extemporánea antes de la administración de al menos un principio activo según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el cuerpo (12) comprende al menos dos compartimentos (52-3, 52-4) destinados a contener al menos un principio activo y/o un excipiente y/o un disolvente, separados por al menos una pared (16-2), conteniendo al menos uno de los compartimentos (52-3, 52-4) un disolvente.
5
13. Dispositivo (10) para la conservación y la preparación extemporánea antes de la administración de al menos un principio activo según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el cuerpo (12) y la cabeza (14) y/o cada compartimento del dispositivo, están separados por al menos una pared y por al menos una membrana suplementaria.
10
14. Dispositivo (10) para la conservación y la preparación extemporánea antes de la administración de al menos un principio activo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicho principio activo pertenece a la familia de los beta-lactámidos, preferiblemente la cefuroxima o la cefazolina.
15
15. Uso de un dispositivo (10) según una de las reivindicaciones anteriores, para la conservación y la preparación extemporánea de al menos un principio activo con vistas a su administración por vía inyectable intravenosa, intramuscular, subcutánea o en determinadas estructuras orgánicas, tejidos o cavidades delimitadas.
20
16. Uso de un dispositivo (10) según una de las reivindicaciones 1 a 14, para la conservación y la preparación extemporánea de al menos un principio activo antibiótico perteneciente a la familia de los beta-lactámidos con vistas a su administración intracamerular para prevenir infecciones post-facocistectomía.
25
17. Uso de un dispositivo (10) según una de las reivindicaciones 1 a 13, para la conservación de al menos un principio activo anti-angiogénico y de al menos un principio activo antibiótico y su asociación extemporánea con vistas a su administración mediante inyección intravítrea.
30
18. Uso de un dispositivo (10) según una de las reivindicaciones 1 a 13, para la conservación y la preparación extemporánea de al menos un principio activo lábil de naturaleza peptídica o procedente de las biotecnologías con vistas a su administración por vía inyectable intravenosa, intramuscular, subcutánea o en determinadas estructuras orgánicas, tejidos o cavidades delimitadas.
35

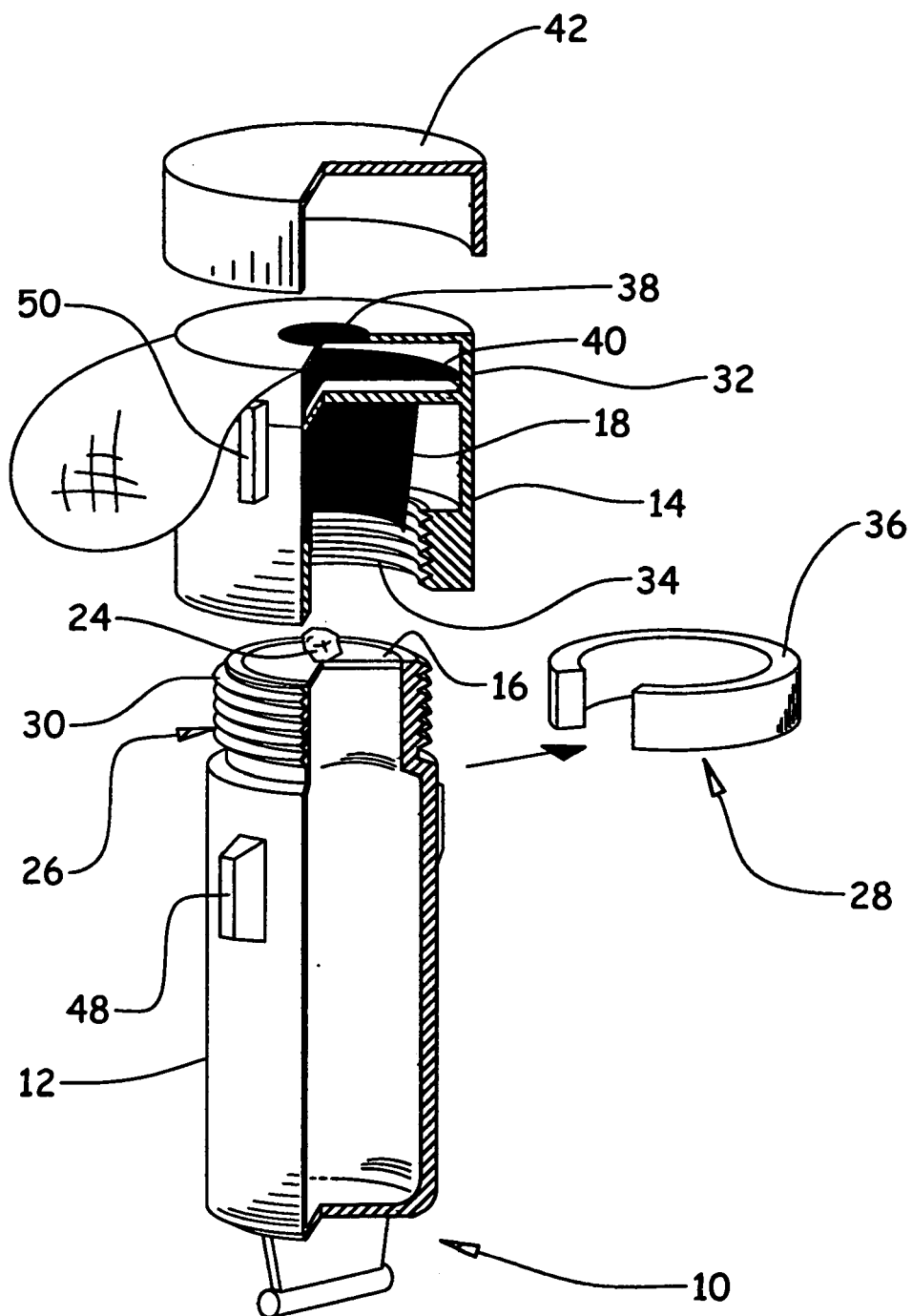


Fig.1

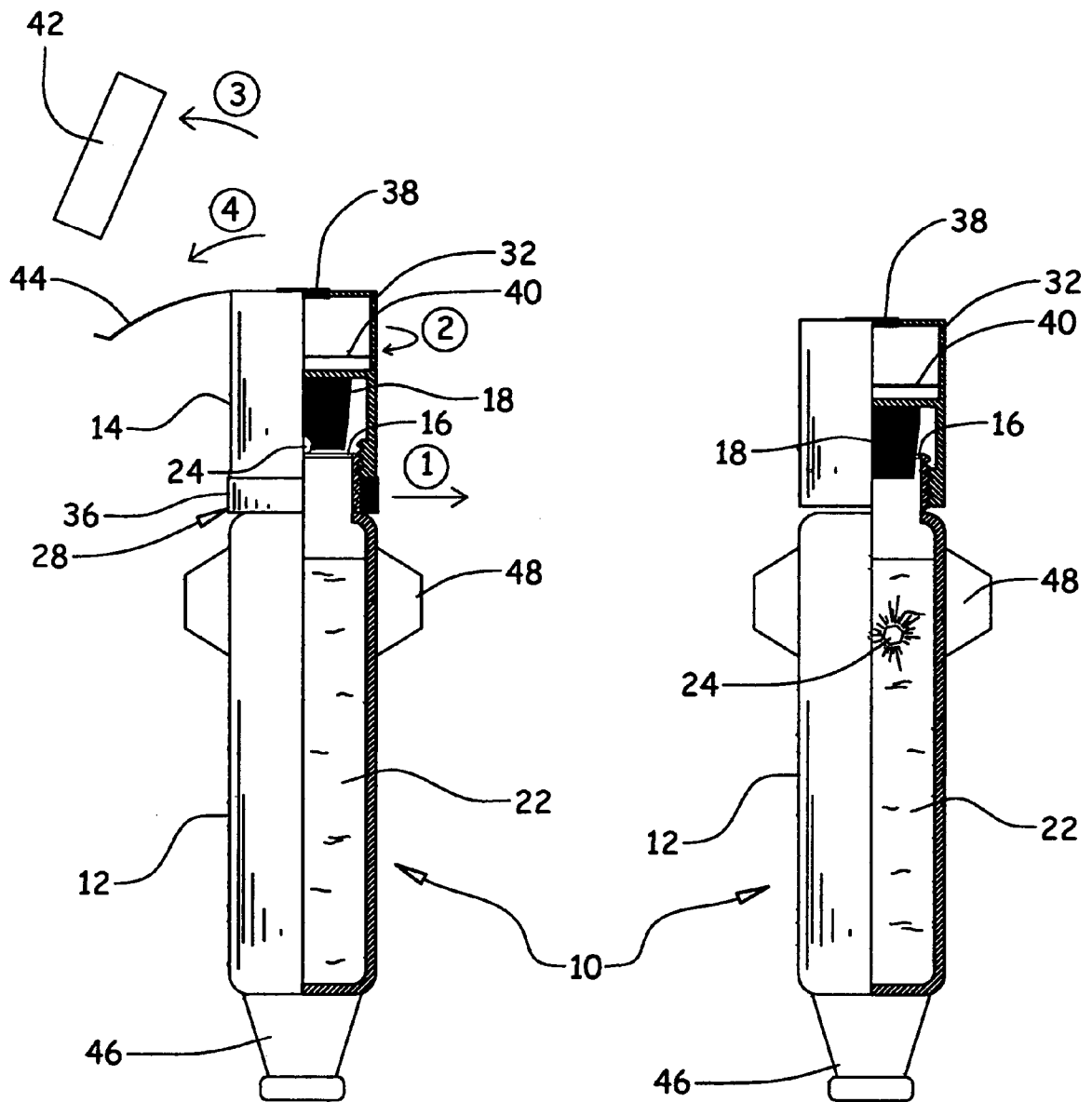


Fig.2A

Fig.2B

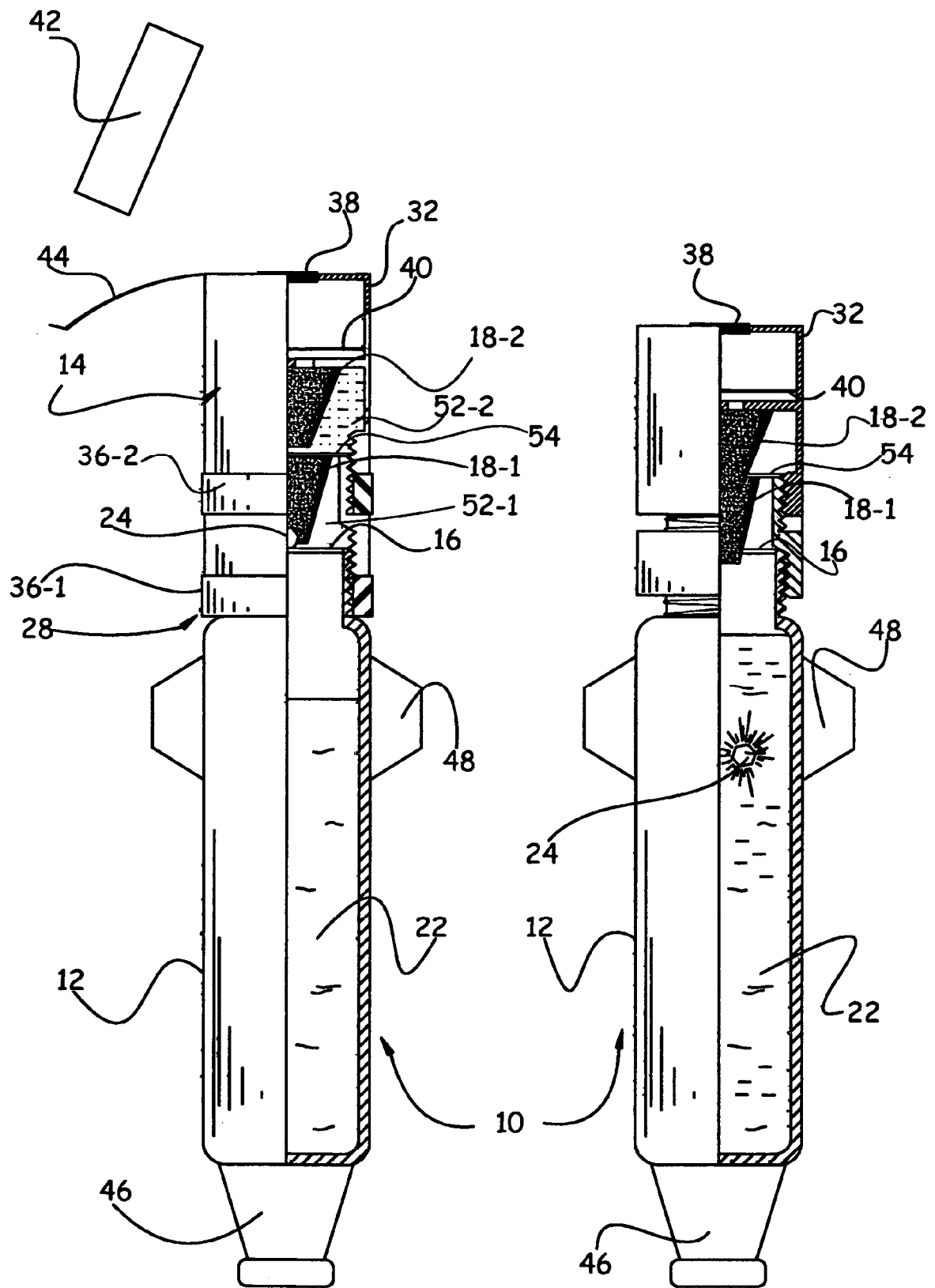


Fig.3A

Fig.3B

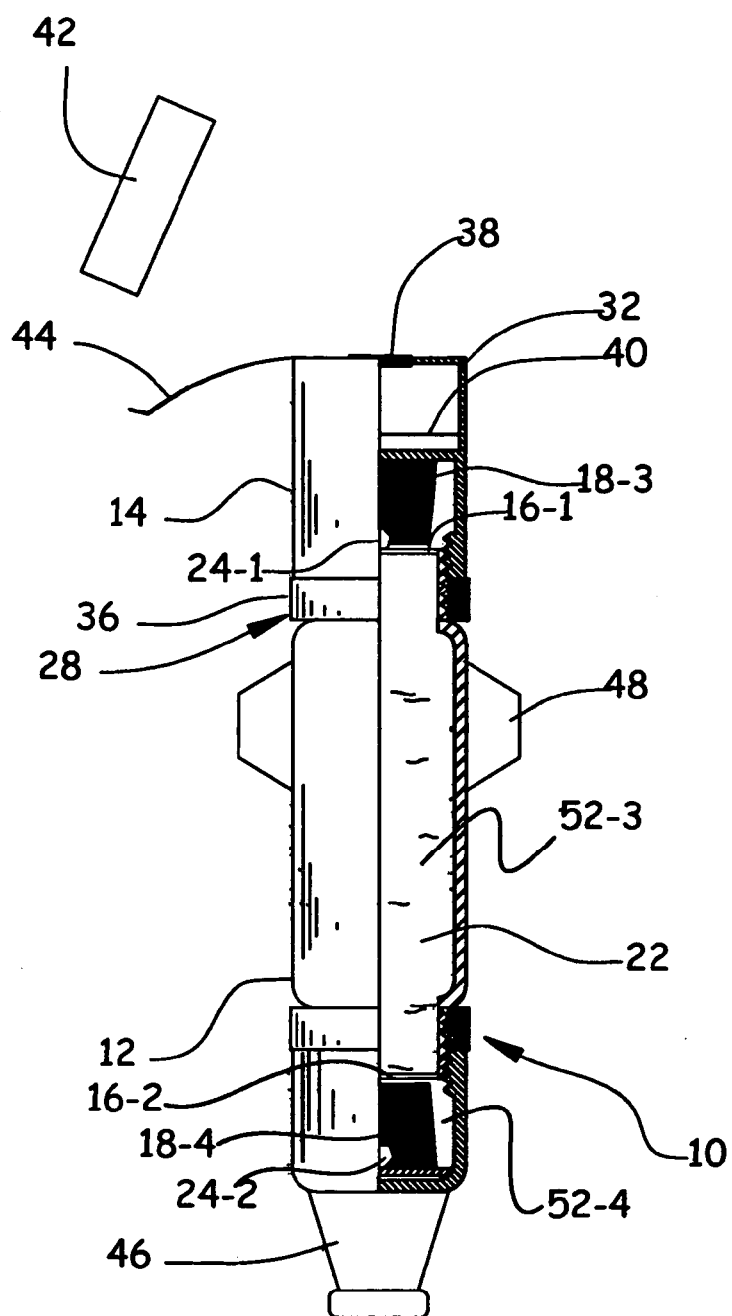


Fig.4