

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 382 294**

51 Int. Cl.:
A61M 5/28 (2006.01)
A61M 5/50 (2006.01)
A61M 5/24 (2006.01)
A61M 5/31 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **05799629 .0**
96 Fecha de presentación: **25.10.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **1804862**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **11.07.2007**

54 Título: **Procedimiento y dispositivos para la liofilización, la reconstitución y la administración de un principio activo reconstituido**

30 Prioridad:
25.10.2004 AT 18042004

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
07.06.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
07.06.2012

73 Titular/es:
**PHARMA CONSULT GES.M.B.H. & CO NFG KG
DIVISCHGASSE 4
A-1210 WIEN, AT**

72 Inventor/es:
PICKHARD, Ewald

74 Agente/Representante:
Carpintero López, Mario

ES 2 382 294 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

Procedimiento y dispositivos para la liofilización, la reconstitución y la administración de un principio activo reconstituido

5 La invención se refiere a un dispositivo y un procedimiento para la liofilización, la reconstitución y la administración de principios activos.

Ya se conocen procedimientos para la liofilización, la reconstitución y la administración de principios activos liofilizados.

10 Por el documento WO01/00261A1 se conoce un dispositivo para la liofilización, la reconstitución y la administración de un principio activo reconstituido. El dispositivo presenta una carcasa alargada con un extremo de carcasa delantero, situado en el lado de salida, y un extremo de carcasa trasero, opuesto a éste. Dentro de la carcasa, en la zona del extremo de carcasa delantero está formada una primera cámara con un liofilizado contenido en la misma. La primera cámara está cerrada de forma estanca con un cierre removible en su extremo opuesto al extremo de carcasa delantero, y con un émbolo en la dirección del extremo de carcasa trasero. Además, en la carcasa, en la zona del extremo de carcasa trasero está formada una segunda cámara, estando conectada la segunda cámara con la atmósfera del ambiente a través de una abertura. La membrana está configurada de tal forma que es impermeable al gas, pero no a las bacterias. En la segunda cámara está dispuesto un carpule que contiene un disolvente. Para poder establecer una conexión entre el interior del carpule y la primera cámara, entre la primera cámara y el carpule están previstos medios de unión propios.

20 Por el documento US5,637,087A se conoce el uso de un primer recipiente sellado de principio activo que contiene un principio activo liofilizado. Este recipiente de principio activo puede insertarse en un aplicador, dado el caso, con un segundo recipiente que contenga un líquido inyectable. Mediante soportes dispuestos entre los contenedores y soportados en el cilindro hueco del aplicador con una aguja de doble extremo entre los dos contenedores, puede establecerse una conexión de líquido entre el primer y el segundo contenedor, de modo que bajo la acción de un émbolo igualmente insertado en el interior del cilindro del aplicador, el líquido puede hacerse pasar a presión del segundo recipiente al recipiente de principio activo. Después de hacer pasar por presión el líquido inyectable al recipiente de principio activo, mediante el siguiente avance del émbolo al interior cilíndrico del aplicador puede establecerse una conexión con una salida a la que puede unirse una aguja de inyección, de modo que el principio activo reconstituido puede administrarse inmediatamente después de la reconstitución. Una desventaja de este aplicador es que se requieren recipientes deformables elásticamente, así como algunos insertos de aguja. Además, por el documento DE69630444T2 se conoce configurar una pieza de aplicador como cámara de alojamiento para el principio activo, liofilizar el principio activo en dicha pieza de aplicador y guardarlo en estado liofilizado.

35 Dicha cámara de alojamiento está cerrada de forma estanca en su extremo de carcasa delantero, situado en el lado de salida, con un cierre removible con una conexión Luer-Lock y, en su extremo opuesto a la carcasa delantera, con un émbolo en combinación con un adaptador insertado en éste. El adaptador está realizado en dos piezas y se compone de dos piezas tubulares insertadas una en otra, estando alojada la pieza exterior de forma deslizable en la pared interior de la cámara de alojamiento, estando enroscada la pieza tubular interior, a través de una rosca, en la pieza tubular exterior cerrando en el émbolo una abertura de paso a la cámara de alojamiento que aloja el principio activo liofilizado. La pieza interior se puede desenroscar y en su lugar puede enroscarse un dispositivo de inyección lleno de un disolvente. Al expulsar por presión la preparación inyectable de dicho dispositivo de inyección a la cámara de alojamiento del principio activo liofilizado, éste puede ser reconstituido, durante lo cual la parte exterior del adaptador de cierre queda deslizada hacia atrás en dirección al extremo abierto de la cámara de alojamiento por la introducción a presión del disolvente en la cámara de alojamiento del principio activo liofilizado, y por el movimiento de avance del émbolo después de que ha entrado en contacto con el lado frontal, orientado hacia la cámara de alojamiento, del dispositivo de inyección, el émbolo que cierra la cámara de alojamiento, después de la apertura del cierre dispuesto en la carcasa delantera y la inserción de una aguja de inyección, se puede purgar de principio activo el principio activo reconstituido en la cámara de alojamiento, y a continuación se puede inyectar el principio activo. Una desventaja de ello es la aplicación de un adaptador de cierre propio y el manejo engorroso para retirarlo e insertar el dispositivo de inyección con el disolvente.

50 Otras jeringas precargadas de liofilizado y disolvente, en las que se realizan las liofilizaciones de la jeringa, se conocen por los documentos US6,440,101B1, DE3924830A1, DE19638940A1, DE4127650C1 y DE197150226C.

55 La presente invención tiene el objetivo de proporcionar un dispositivo para la liofilización, la reconstitución y la administración de un principio activo reconstituido, que permita guardar de forma segura y estéril el principio activo liofilizado. Independientemente de ello, se ha de garantizar que el liofilizado y el principio activo reconstituido no abandonen la cámara de alojamiento para el principio activo liofilizado durante el procedimiento de mezcla y la administración.

El objetivo de la presente invención se consigue mediante las características en las reivindicaciones independientes 1 y 42.

La variante de realización según la reivindicación 1 tiene la ventaja de que el dispositivo puede guardarse para el uso en diferentes fases de preparación y de forma cerrada respectivamente, formando no obstante componentes individuales de un sistema de conjunto que con pocos manejos puede ensamblarse formando un dispositivo dispensador para la administración del principio activo reconstituido. Resulta ventajoso que de esta manera el trayecto total recorrido por el principio activo en el interior del dispositivo, así como el trayecto del disolvente o del líquido para disolver el principio activo están realizados de forma estéril y, de esta manera, la conexión entre la cámara que contiene el liofilizado y el carpule que contiene el disolvente no tienen que abrirse hasta su uso y, por tanto, se evita en lo posible una falta de estanqueidad de los cierres. Si el dispositivo presenta respectivamente el principio activo L guardado en la primera cámara, se puede reducir el número total de dispositivos que han de tenerse en almacén, si las demás piezas del dispositivo igualmente están ensamblados y embalados en estado esterilizado. Por lo tanto, han de guardarse solamente las piezas del dispositivo con diferentes principios activos y se puede guardar un menor número de dispositivos de accionamiento con carpule, ya que éstos pueden acoplarse inmediatamente a las piezas idénticas del dispositivo que presenten diferentes principios activos.

Sin embargo, resulta especialmente ventajoso que con el principio activo liofilizado en el dispositivo esterilizado y sellado esté comprendido ya también el carpule con el líquido para la reconstitución del principio activo liofilizado. De esta forma, a través del émbolo situado en el lado del cierre, que esteriliza de forma continua el líquido para la reconstitución del carpule que presenta el principio activo, las zonas exterior e interior del carpule así como de la cámara para el principio activo, no pudiendo destruirse la esterilidad tampoco durante el ensamblaje con las unidades de accionamiento, por ejemplo, un vástago de émbolo o una carcasa de vástago de émbolo adicional o una unidad de autoinyección.

Mediante la variante según la figura 2 se consigue la ventaja de que queda un volumen de aire correspondiente en la cámara, a través de cuya evaporación se puede controlar fácilmente la velocidad de avance o la velocidad de introducción por presión del líquido para la reconstitución del principio activo. Se añade que es posible de manera sencilla garantizar la purga de aire del espacio interior de la primera cámara durante la liofilización del principio activo y, por otra parte, cerrar la primera cámara de forma estanca y estéril sin gran esfuerzo, inmediatamente después de la liofilización del principio activo.

También resulta ventajosa una configuración según la reivindicación 3, porque de esta forma se puede ajustar fácilmente el volumen del colchón de aire en la primera cámara.

Otra variante está prevista según la reivindicación 4. El uso directo del principio activo reconstituido y la reconstitución en la primera cámara se consiguen mediante la configuración adicional según la reivindicación 4.

También resulta ventajosa una configuración según las reivindicaciones 5 y 6, ya que mediante la predeterminación de la presión de aire en el interior de la primera cámara pueden ajustarse de forma sencilla el tiempo de mezcla y la velocidad de inyección del líquido a la primera cámara durante la reconstitución del principio activo.

Otra forma de realización según la reivindicación 7 ha resultado ser ventajosa, ya que con una única cánula de conexión se establece la conexión entre la cámara que contiene el liofilizado y el carpule que contiene el disolvente, al perforar dicha cánula de conexión el émbolo que cierra la cámara y el disco de estanqueización que cierra el carpule.

Alternativamente, según la reivindicación 8 puede estar prevista una cánula alojada dentro del émbolo, con lo que se ahorra un componente de soporte de la cánula. De manera ventajosa, según la reivindicación 9, el extremo de cánula orientado hacia el carpule está cubierto de un capuchón de un material elástico como la goma, de modo que incluso en esta forma de realización queda garantizada la esterilidad en el interior de las cámaras.

Si según la reivindicación 10, el extremo de cánula orientado hacia el carpule está dispuesto en un ahondamiento del émbolo y si dicho ahondamiento está cerrado por una membrana adicional, permeable al gas, pero no a las bacterias, la pieza del dispositivo que comprende la cámara con el liofilizado puede mantenerse estéril ya antes del ensamblaje con la pieza que comprende el carpule.

De manera ventajosa, según la reivindicación 11, la primera cámara puede estar formada por un cilindro de vidrio que a su vez está alojado en la carcasa. En dicho cilindro de vidrio puede liofilizarse previamente el principio activo. La forma de realización según la reivindicación 12 ofrece ventajas durante el montaje del dispositivo.

Las formas de realización según las reivindicaciones 13 y 14 facilitan el cierre estéril e impiden la apertura accidental de la cámara que contiene el liofilizado.

Las reivindicaciones 15 y 16 se refieren a formas de realización que resultan ventajosas durante la liofilización del

principio activo en la primera cámara.

Asimismo, resultan ventajosas formas de realización según las reivindicaciones 17 y 18, porque de esta manera se puede detectar inmediatamente si se ha manipulado el dispositivo, lo que podría mermar su esterilidad.

5 La forma de realización según la reivindicación 19 que se refiere a una carcasa de dos piezas ofrece enormes ventajas durante la fabricación y el montaje del dispositivo. Si, según la reivindicación 20, las dos piezas de carcasa están unidas entre ellas mediante una rosca, pueden montarse de forma especialmente sencilla. Esta unión por rosca también está provista según la reivindicación 21 de manera ventajosa con un seguro de originalidad, para que se pueda detectar si se separó la unión.

10 Las formas de realización según las reivindicaciones 22 y 23 facilitan la liofilización del principio activo en la primera cámara manteniendo la esterilidad.

La forma de realización descrita en la reivindicación 24 permite guardar el dispositivo de forma estéril sin medios de accionamiento. Para montar los medios de accionamiento sirve de manera ventajosa una pieza de acoplamiento según la reivindicación 25.

15 En una forma de realización alternativa según las reivindicaciones 26 y 27, los medios de accionamiento ya están montados y alojados en un tubo de protección, lo que garantiza a su vez la esterilidad del dispositivo en su conjunto.

20 Asimismo, resulta ventajosa una variante del dispositivo según la reivindicación 28. Esta solución garantiza, además de un acoplamiento seguro y rápido del vástago de émbolo para el accionamiento del sistema en su conjunto, al mismo tiempo también el uso único del dispositivo. Adicionalmente, sin embargo, de esta forma se ofrece la posibilidad de introducir la reconstitución de líquido del principio activo en la primera cámara contra una sobrepresión correspondiente, eliminando al mismo tiempo el riesgo de que una fuerza de retroceso que actúa en sentido contrario al sentido de avance del émbolo conduzca a una entrada de principio activo reconstituido y a una salida al set de transferencia o al carpule.

25 La forma de realización preferible según la reivindicación 29 permite un accionamiento escalonado del dispositivo y la forma de realización según la reivindicación 30 muestra una posible configuración de los medios de retención.

En la forma de realización según la reivindicación 31 resulta especialmente ventajoso que por la deformabilidad elástica de las zonas de vástago de émbolo se consigue un efecto de frenado que evita un avance demasiado rápido del vástago de émbolo y, por tanto, una formación de espuma indeseable durante la mezcla del principio activo con el disolvente.

30 Sin embargo, también resulta ventajosa una variante del dispositivo según la reivindicación 32. Mediante esta solución se garantiza una secuencia determinada de los pasos que se ejecutan en el interior del dispositivo durante el accionamiento del mismo.

La forma de realización de este dispositivo, definida en la reivindicación 33, muestra una posibilidad especialmente sencilla de realizar el dispositivo de retención.

35 Sin embargo, también constituye una solución ventajosa la variante del dispositivo según la reivindicación 34. Mediante esta solución se garantiza una secuencia determinada de los pasos que se ejecutan en el interior del dispositivo durante el accionamiento del mismo.

Las formas de realización especiales según las reivindicaciones 35 a 37 muestran posibilidades de una realización sencilla y económica del dispositivo de retención del émbolo.

40 Sin embargo, también resulta ventajosa otra variante del dispositivo según la reivindicación 38. La combinación de características de esta reivindicación define de una manera asombrosa y muy ventajosa un dispositivo en el que la reconstitución del principio activo se produce automáticamente.

45 Sin embargo, también resulta ventajoso un dispositivo según la reivindicación 39. Mediante el dispositivo de retención se incrementa la seguridad durante la secuencia de los procesos que se ejecutan durante el accionamiento del dispositivo.

Las formas de realización según las reivindicaciones 40 y 41 muestran variantes ventajosas y de funcionamiento seguro del dispositivo de retención.

50 Además, el objetivo de la invención se puede conseguir independientemente de la configuración del dispositivo mediante el procedimiento según la reivindicación 42. Mediante las ejecuciones de procedimiento elegidas no sólo se simplifica la liofilización del principio activo, sino que se consigue un procedimiento continuo para la elaboración

del principio activo liofilizado y su embalaje estéril para la reutilización económica y el manejo sencillo para dispensar el principio activo liofilizado reconstituido. Además, de esta manera se consigue una excelente calidad del principio activo liofilizado y un plazo de almacenaje suficiente del mismo, quedando garantizada al mismo tiempo la esterilidad hasta la reconstitución del principio activo. Otra ventaja de esta solución consiste en las múltiples posibilidades para los distintos pasos de procedimiento que permiten una pluralidad de posibilidades técnicas del dispositivo y, sobre todo, un sistema modular económico.

A continuación, la invención se describe en detalle con la ayuda de los ejemplos de realización representados en los dibujos.

Muestran:

- 10 La figura 1, una sección longitudinal a través de una primera forma de realización del dispositivo;
- la figura 2, una sección longitudinal a través de una segunda forma de realización del dispositivo;
- la figura 3, una sección longitudinal a través de una tercera forma de realización del dispositivo;
- las figuras 4a a 4f, la secuencia funcional durante el uso del dispositivo según la figura 2;
- las figuras 5a a 5f, la secuencia funcional durante el uso del dispositivo según la figura 3;
- 15 la figura 6, una sección longitudinal a través de una forma de realización de la unidad de inyección;
- la figura 7, una sección longitudinal a través de otra forma de realización del dispositivo;
- las figuras 8a a 8c, una sección longitudinal a través de una forma de realización del dispositivo con activación automática,
- las figuras 9a a 9e, la secuencia funcional en otro dispositivo.

20 Como introducción, cabe mencionar que en las diferentes formas de realización descritas, las mismas piezas llevan los mismos signos de referencia o las mismas designaciones de componente, siendo aplicables las manifestaciones contenidas en toda la descripción de forma análoga a las mismas piezas con los mismos signos de referencia o las mismas designaciones de componente. Además, las indicaciones de posición elegidas en la descripción como, por ejemplo, arriba, abajo, lateralmente etc. se refieren a la figura descrita y representada

25 directamente y en caso de un cambio de posición son aplicables de forma análoga a la nueva posición. Además, características o combinaciones de características de los diferentes ejemplos de realización representados y descritos pueden constituir soluciones autónomas de la invención o según la invención.

Los ejemplos de realización presentan posibles variantes de realización del dispositivo, y a este respecto cabe mencionar que la invención no se limita a las variantes de realización representadas especialmente, sino que más bien también son posibles diversas combinaciones entre las distintas variantes de realización y esta posibilidad de variación por la teoría para la actuación técnica mediante la presente invención está sujeta a la pericia del experto activo en este ámbito técnico. Por lo tanto, el alcance de protección abarca también cualquier variante de realización posible mediante la combinación de distintos detalles de las variantes de realización representadas y descritas.

35 La figura 1 muestra una primera forma de realización de un dispositivo según la invención. Una primera cámara 1 que contiene un liofilizado 26 está dispuesta dentro de una carcasa 3, cerca del extremo de carcasa 6 delantero, situado en el lado de salida. En la forma de realización según la figura 1, la primera cámara 1 está formada en un cilindro de vidrio 23 que a su vez está alojado en una carcasa 3 compuesta de plástico. El liofilizado 26 se originó en una primera cámara 1, tal como se describe más adelante.

40 El cilindro de vidrio 23 que contiene el liofilizado 26 tiene en su extremo situado cerca del extremo de carcasa 6 delantero, situado en el lado de salida, una boca 24 estrechada sobre la que está colocado un adaptador 25 de plástico. El adaptador 25 de plástico puede estar conformado en el cilindro de vidrio 23 o estar pegado a éste o estar fijado al cilindro de vidrio 23 con un dispositivo de encaje elástico.

45 Para la fijación del adaptador 25 sobre una prolongación cilíndrica que sobresale del lado frontal del cilindro de vidrio, situado en el lado de salida, y que está ocupada por la boca 24, dicha prolongación presenta una ranura 50 circunferencial entre el lado frontal del cilindro de vidrio 23 y el extremo del mismo que está situado en el lado de salida una. Partiendo de la parte del adaptador 25 que está en contacto con el lado frontal se extienden en dirección radial brazos elásticos de encaje elástico que presentan ganchos de encaje elástico que sobresalen hacia el eje central longitudinal del cilindro de vidrio, extendiéndose los brazos en dicha ranura 50, por lo que el adaptador queda unido con el cilindro de vidrio 23 de tal forma que no puede moverse. El adaptador 25 presenta además en

50

su zona final opuesta al cilindro de vidrio 23 una prolongación Luer-Lock que puede estar provista de medios de retención correspondientes para inmovilizar y sujetar el cierre 9, o de una aguja de inyección destinada a conectarse al adaptador 25.

5 Evidentemente, en el área de dicho adaptador 25 puede estar realizado también cualquier otro tipo de cierre y de dispositivo de conexión empleados en la tecnología médica.

10 Como ya se ha mencionado anteriormente, la aplicación sin contaminación de la solución inyectable, es decir, del principio activo reconstituido o del liofilizado 26 es una ventaja esencial del dispositivo según la invención del procedimiento según la invención. Esta ausencia de contaminación ha de estar garantizada durante todo el período de tiempo de aplicación del dispositivo. Para cumplir o conseguir estas ventajas es la realidad del espacio interior completo del dispositivo. Para garantizar esto, la estanqueización en el extremo de carcasa 6 situado en el lado de salida mediante la tapa de cierre 27 que puede enclavarse y volver a soltarse en caso de necesidad se realiza con el elemento de estanqueización 10 integrado, compuesto de goma farmacéutica (goma farmacéutica), que cierra la abertura del cilindro de vidrio 23 de forma estanca a las bacterias. Resulta ventajoso que el adaptador 25 presente un cierre Luer-Lock con adaptación, ya que de esta forma se evita que el cierre 9 se suelte accidentalmente también durante el manejo del dispositivo para su uso final.

15 Sobre el adaptador 25 se encuentra un cierre 9 que se compone de una tapa de cierre 27 de plástico y un elemento de estanqueización 10 sujeto dentro de la misma. Este último se compone de goma farmacéutica y se asoma al interior de la boca 24 para cerrarla de forma estanca. La tapa de cierre 27 está provista, adicionalmente o en lugar del enclavamiento Luer-Lock, con una prolongación de retención 46 que evita la retirada accidental del cierre 9. Cuando está retirado el cierre 9, el adaptador 25 forma un acoplamiento Luer o un acoplamiento Luer-Lock con el que puede unirse una conexión Luer, una aguja de inyección o un tubo flexible que conduce a ésta, u otro componente.

20 En su extremo opuesto al lado de salida del dispositivo, el cilindro de vidrio 23 presenta derivaciones 45 que se extienden en la dirección axial y que sirven para el intercambio de gases durante el proceso de liofilización, lo que aún se describe más adelante. En este extremo del cilindro de vidrio 23 se encuentra un tapón cilíndrico 33 que asimismo se compone de goma farmacéutica y que tiene o puede adoptar en diferentes posiciones una extensión axial tal que o bien sobresale del largo de las derivaciones 45, o bien puede deslizarse a una posición en la que el tapón cilíndrico 11 cierra de forma estanca el cilindro de vidrio 23.

25 En el lado trasero del tapón cilíndrico 11, opuesto a la primera cámara 1, comienza una segunda cámara 2 en la que está alojado un carpule 12 compuesto de vidrio o plástico que contiene un disolvente. En su extremo situado en el lado de salida, el carpule 12 está cerrado mediante un disco de estanqueización de carpule 37, compuesto por goma farmacéutica, que se sujeta en el carpule 12 mediante una tapa rebordeada 38.

30 En el extremo trasero del carpule, opuesto al lado de salida, se encuentra un tapón de carpule 31 que cierra de forma estanca el espacio interior del carpule que contiene el disolvente. Entre la superficie exterior del carpule 12 y la superficie interior de la carcasa 3 está previsto al menos un paso de gas que discurre en el sentido longitudinal de la carcasa 3. Dicho paso de gas puede estar realizado mediante un juego entre el diámetro exterior del carpule y el diámetro interior de la carcasa, o bien, pueden estar previstos finos nervios longitudinales o ranuras longitudinales o elevaciones distribuidas por la superficie o una rugosidad correspondiente en la parte interior de la carcasa o en la parte exterior del carpule. El paso de gas sirve además para la esterilización del dispositivo con óxido de etileno, que se describe en detalle más adelante.

35 Para que el carpule 12 no se deslice accidentalmente en dirección hacia el extremo de carcasa 6 delantero, en la pared interior de la carcasa 3 está dispuesta al menos una base de carpule 39 sobre la que se apoya el carpule 12 con su hombro de carpule 36. Preferentemente, están dispuestas de forma distribuida varias bases de carpule 39 repartidas por el contorno de la carcasa 3, que por ejemplo pueden formarse ablandando y comprimiendo ligeramente la pared de carcasa o con un componente propio insertable en la pieza de carcasa.

40 Entre el disco de estanqueización de carpule 37 y el tapón cilíndrico 11 está dispuesto un set de transferencia 16 que tiene la función de conducir el disolvente contenido en el carpule 12, durante el uso del dispositivo, a la primera cámara 1 para la reconstitución del liofilizado. El set de transferencia 16 contiene una cánula de conexión 18 continua, sujeta en la guía de cánula 17. En esta forma de realización, la cánula de conexión 18 está abierta y, por tanto, es permeable también al gas, de forma que los dos lados del set de transferencia 16 pueden esterilizarse con óxido de etileno. El set de transferencia 16 se sujeta en su posición axial dentro de la carcasa 3 mediante solapas de retención 47 elásticas conformadas en su contorno que engranan en una ranura anular 48 dispuesta en la parte de carcasa 5 trasera.

45 La carcasa 3 del dispositivo puede componerse convenientemente de una parte de carcasa 4 delantera, situada en el lado de salida, y una parte de carcasa 5 trasera enroscadas entre ellas en un punto de unión 8 pudiendo volver a

separarse. En este caso, el punto de unión 8 puede estar cubierto con una etiqueta 35. Sin embargo, para asegurar la originalidad, esta etiqueta puede usarse también para garantizar y mantener la esterilidad del espacio interior completo del dispositivo, porque la destrucción o la rotura de la etiqueta 35 indica que las partes de carcasa 4 y 5 han sido separadas una de otra y, por tanto, ya no están dadas la original y, por tanto, dado el caso, tampoco la esterilidad. Sin embargo, por ejemplo también resulta ventajoso que la parte de carcasa 5 trasera está provista de una superficie de apoyo (brida 56 en la figura 7) dispuesta en planos perpendiculares con respecto al eje longitudinal para colocar y sellar una lámina estanqueizante.

En este caso, basta con que en el extremo de la parte de carcasa 5 trasera, opuesto al vástago de émbolo, esté dispuesto un dispositivo de unión, especialmente un dispositivo de encaje elástico con el que el vástago de émbolo 29 o uno primero de varios elementos de retención 40 para el acoplamiento y la fijación del vástago de émbolo 29 puede traerse a la parte de carcasa 5 trasera.

Este dispositivo de unión que puede ser un punto circunferencial que salta hacia el eje longitudinal, puede ser agarrado por detrás por brazos de encaje elástico que pueden ajustarse elásticamente radialmente con respecto al eje longitudinal y permite la sujeción del vástago de émbolo 29 entre el tapón de carpule 31 y el punto del dispositivo de unión, que sobresale hacia dentro, pudiendo realizar un movimiento de avance hacia el tapón de carpule 12. Para el posicionamiento del carpule 12 a una distancia de la punta de la cánula de unión 18 del set de transferencia 16 durante el transporte, el carpule 12 puede estar unido con la parte de carcasa 5 trasera con un ajuste forzado que actúa parcialmente a través de la superficie del lado exterior del carpule 12, o bien, están dispuestos elementos de sujeción correspondientes para el carpule que sobresalen de la superficie interior de la parte de carcasa 5 trasera. En este caso, hay que tener en cuenta que la fuerza de retención del ajuste forzado o de los dispositivos de retención es más pequeña que una sujeción del disco de estanqueización de carpule 37 con la tapa rebordeada 38, ya que el avance del carpule 12 para el engrane en un set de transferencia 16 usando el medio dentro del carpule 11, se realiza a causa de la no compresibilidad del líquido a través del tapón de carpule 31 del carpule 12. Esto quiere decir que el anclaje del disco de estanqueización de carpule 37 debe ser tan firme que la fuerza de avance ejercida, un vástago de émbolo 29 y el tapón de carpule 31, para superar el ajuste forzado o la retención, conduce hacia el carpule en la zona del disco de estanqueización de carpule 37, antes de que el disco de estanqueización de carpule 37 sea perforado por la cánula de conexión 18 del set de transferencia 16.

El vástago de émbolo 29 está dotado de varios elementos de retención 40, cuya función se describe en detalle más adelante. Además, en el extremo de carcasa 7 trasero está conformada una base para los dedos 32 en forma de brida. El vástago de émbolo está alojado de forma axialmente deslizable en la prolongación de cilindro de freno 41 conformada en la pieza de carcasa 5 trasera.

Una carcasa 30 de vástago de émbolo que cubre completamente el vástago de émbolo 29 está unida, mediante una brida de unión 33, con la pieza de carcasa 5 trasera, por ejemplo mediante una soldadura 42 realizada por ultrasonido o mediante encolado o conformación y que está dimensionada sólo tan gruesa que forme un punto de rotura controlada y, por tanto, un criterio de calidad adicional, que permita retirar la carcasa de vástago de émbolo 30 de la carcasa 3. Una etiqueta 34 que cubre la brida de unión 33 y la base para los dedos 32 sirve de sello de garantía, cuya rotura indica que la carcasa de vástago de émbolo 30 ha sido retirada de la carcasa 3.

En el lado frontal de su extremo trasero, la carcasa de vástago de émbolo 30 presenta una abertura 13 cerrada por una membrana 14 que yace sobre una rejilla de soporte 28. La membrana 14 está configurada de tal forma que es impermeable al gas, pero no a las bacterias. El llamado papel médico estéril cumple con este requisito. La membrana 14 sirve para evitar la perforación accidental del papel durante la esterilización o durante el transporte subsiguiente hasta el uso.

Esta membrana 14 puede estar realizada en una sola pieza en la carcasa de vástago de émbolo 30 mediante conformación o durante el moldeo por inyección, pero igualmente es posible aplicar la rejilla de soporte por presión, por encolado, por encaje o fijarla de otra manera o sustituirla por ejemplo por una tela no tejida, un tejido, un género de mallas u otra membrana o por un filtro.

La pieza de carcasa 4 delantera, el cilindro de vidrio 23, el tapón cilíndrico 11 que cierra el cilindro de vidrio 23 de forma estanca por detrás y el adaptador 25 que cierra el cilindro de vidrio 23 de forma estanca por delante y que presenta el cierre 9 colocado sobre el mismo 9, forman una unidad que puede fabricarse en un proceso concluido y venderse como tal y/o someterse a un siguiente procesamiento. La fabricación y el montaje de esta unidad se realizan en salas limpias correspondientes para garantizar a ser posible una producción exenta de partículas ya antes de la esterilización. Las piezas de goma farmacéutica se componen de una formulación de goma apropiada para la liofilización.

El montaje previo de esta unidad se realiza de tal forma que, en primer lugar, se ensambla el cierre 9 montando el elemento de estanqueización 10 en la tapa de cierre 27 con un dispositivo de montaje. Después, el cierre 9 se une con el adaptador 25, por ejemplo mediante un sistema Luer-Lock, durante lo cual la tapa de cierre 27 se enclava en

el adaptador 25 con la prolongación de retención 46, de modo que queda realizado un seguro fiable, pero removible, contra la separación accidental entre las dos piezas.

A continuación, se describen cuatro formas de realización del llenado del cilindro de vidrio 23 con una solución de principio activo y la liofilización de dicho principio activo en el cilindro de vidrio 23. Para la preparación, unos tapones cilíndricos 11 suministrados ya en estado lavado de forma estándar, siliconizado y esterilizado se introducen en almacenes de alojamiento de una instalación de llenado y se depositan para el siguiente procesamiento. Alternativamente, los tapones cilíndricos 11 se pueden lavar, siliconizar, esterilizar y secar también en una instalación de llenado estándar. Ahora, los cilindros de vidrio 23 se introducen en la instalación de llenado, se lavan, se siliconizan y se esterilizan en un túnel de aire caliente.

Según la primera, la segunda y la tercera forma de realización del llenado y de la liofilización, los cilindros de vidrio 23 estériles pretratados pueden cerrarse - en una siguiente estación de montaje - por su lado de salida, con los cierres 9 premontados. Durante ello, el adaptador 25 se enclava a través de una unión de encaje elástico en el destalonamiento del cuello de cilindro de vidrio 23 sin poder volver a soltarse. A continuación, la boca 24 del cilindro de vidrio 23 se cierra de forma estanca a las bacterias con el elemento de estanqueización 10 del cierre 9. Los cilindros de vidrio 23 cerrados de forma estéril en el lado de la salida se introducen en la instalación de llenado encontrándose en posición vertical en alojamientos, y ahora, la solución de principio activo puede introducirse de forma dosificada en los cilindros de vidrio 23 abiertos.

Según la primera forma de realización, en ese momento se inicia el proceso de liofilización, realizándose la purga de aire o el intercambio de gases a través de las secciones transversales aún abiertas del cilindro de vidrio 23. Inmediatamente después de finalizar la liofilización, los tapones cilíndricos 11 quedan presionados automáticamente al interior de los cilindros de vidrio 23, por lo que éstos quedan cerrados de forma estanca. En esta forma de realización se puede renunciar a las derivaciones 45 en el cilindro de vidrio.

Según la segunda forma de realización del llenado y de la liofilización se suministran los tapones cilíndricos estériles preparados y se insertan en los cilindros de vidrio 23, a saber sólo en tal medida que se mantengan abiertas las derivaciones 45 del cilindro de vidrio 23, de modo que pueda producirse un intercambio de gases durante la siguiente liofilización a través de las secciones transversales abiertas de las derivaciones 45. Ahora puede iniciarse el proceso de liofilización, produciéndose la purga de aire o el intercambio de gases a través de las secciones transversales aún abiertas de las derivaciones 45. Inmediatamente después de finalizar la liofilización, los tapones cilíndricos 11 quedan presionados automáticamente a la posición final en los cilindros de vidrio 23, por lo que quedan cerradas de forma estanca las derivaciones 45.

Según la tercera forma de realización del llenado y de la liofilización - como en la primera forma de realización - se usan cilindros de vidrio 23 sin derivaciones 45. Aquí se usan de nuevo tapones cilíndricos 11, cuyo diámetro es mayor que el diámetro interior de los cilindros de vidrio 23 y que en la zona de su contorno presentan pasos de purga de aire de extensión axial. Al menos en la zona de dichos pasos de purga de aire, el tapón cilíndrico 11 presenta un diámetro más grande, de modo que cuando éste se introduce a mayor profundidad en la cámara, los pasos de purga de aire quedan cerrados de forma estanca por la compactación más fuerte. La sección transversal de dichos pasos de purga de aire está dimensionada de tal forma que queda cerrada por esta deformación elástica del tapón cilíndrico 11 cuando éste está alojado en su totalidad dentro el cilindro de vidrio 23. Estos tapones cilíndricos 11, en primer lugar, se suministran y se insertan en la posición exacta en los cilindros de vidrio 23, pero sólo en tal medida que se mantengan abiertos los pasos de purga de aire en el tapón cilíndrico 11, de modo que durante la siguiente liofilización pueda producirse un intercambio de gases a través de las secciones transversales abiertas de los pasos de purga de aire. Inmediatamente después de terminar la liofilización, los tapones cilíndricos 11 quedan presionados automáticamente a la posición final en los cilindros de vidrio 23, por lo que quedan aplastados y por tanto cerrados de forma estanca los pasos de purga de aire.

En la cuarta forma de realización de llenado y de la liofilización, los cilindros de vidrio 23 en primer lugar se cierran de forma estanca con los tapones cilíndricos 11 en su lado opuesto a la boca 24 y, a continuación se introducen en la instalación de llenado encontrándose en alojamientos en posición vertical con la boca 24 orientada hacia arriba. A continuación, la solución de principio activo se introduce de forma dosificada en los cilindros de vidrio 23 a través de la boca 24. Durante la siguiente liofilización se produce el intercambio de gases a través de la boca 24 abierta del cilindro de vidrio 23. Una vez finalizada la liofilización, los cilindros de vidrio 23 se cierran por el lado de su salida con los cierres 9 premontados. Durante ello, el adaptador 25 se enclava de forma inseparable en el destalonamiento del cuello de cilindro de vidrio 23 mediante una unión de encaje elástico. A continuación, la boca 24 del cilindro de vidrio 23 se cierra de forma estanca a las bacterias con el elemento de estanqueización 10 del cierre 9.

Independientemente de cuál de las cuatro formas de realización se aplicó para el llenado y la liofilización de los cilindros de vidrio 23, ahora éstos, al estar cerrados bilateralmente de forma estanca a las bacterias, pueden suministrarse al siguiente proceso de montaje definitivo, dado el caso, externo.

Los pasos de montaje del dispositivo que se describen a continuación pueden realizarse con independencia en cuanto al tiempo y al lugar de los pasos de montaje descritos hasta ahora. El cilindro de vidrio 23 acabado, cerrado bilateralmente de forma estanca a las bacterias que contiene el principio activo liofilizado se introduce mediante un dispositivo de montaje en la pieza de carcasa 4 delantera. Durante ello, unas estrías convexas, dispuestas en la parte exterior del adaptador 25 se enclavan con ranuras cóncavas situadas en el interior de la prolongación de boca de la pieza de carcasa 4 delantera. De esta forma se consigue un acoplamiento seguro y, dado el caso, una protección contra el giro entre la pieza de carcasa 4 y el adaptador 25 y el cilindro de vidrio 23, de modo que el cierre 9 puede retirarse del dispositivo sin que se pueda producir un movimiento relativo o, dado el caso, un giro entre el cilindro de vidrio 23 y el adaptador 25 o la pieza de carcasa 4. Por tanto, la unidad completada ahora que en lo sucesivo se denomina unidad de inyección está acabada para el siguiente montaje.

Los pasos de montaje del dispositivo que se describen a continuación pueden realizarse con independencia en cuanto al tiempo y al lugar de los pasos de montaje descritos hasta ahora.

Otra unidad del dispositivo se forma de la siguiente manera. En la pieza de carcasa 5 trasera estrechada por ejemplo por un reborde circunferencial hacia dentro se introducen desde el punto de unión 8, en primer lugar, la cánula 12 con el disolvente (agua para preparados inyectables), y finalmente, el set de transferencia 16.

En el extremo trasero de la pieza de carcasa 5 trasera, a través del estrechamiento se introduce primero el vástago de émbolo 29 hasta que se enclave con su unión de encaje elástico, y después, la carcasa de vástago de émbolo 30 se coloca con la brida de unión 33 conformada sobre la base para los dedos 32 de la pieza de carcasa 5. Adicionalmente, la unión se asegura además con una soldadura de 4 puntos. A continuación, la unión entre la brida y la base para los dedos se etiqueta por toda su circunferencia para poder realizar la prueba de originalidad.

Esta unidad designada por unidad activadora puede unirse ahora con la unidad de inyección descrita anteriormente, enroscando su pieza de carcasa 5 trasera en la pieza de carcasa 4 delantera y, a continuación, el punto de unión 8 se etiqueta por toda su circunferencia para poder prestar también en este punto la garantía de calidad.

El dispositivo completamente montado de esta forma puede someterse ahora a un proceso de esterilización final en el que un gas, preferentemente óxido de etileno, se suministra al espacio interior del dispositivo sin llegar a la primera cámara 1. El gas entra durante ello a través de la membrana 14 con la que está cubierta de forma estanca a las bacterias la abertura 13 existente en el extremo trasero de la carcasa de vástago de émbolo 30, y llega en primer lugar al interior de la carcasa de vástago de émbolo, esterilizando este espacio interior junto al vástago de émbolo 29 contenido en el mismo. A través del paso de gas, descrito anteriormente, entre la pieza de carcasa 5 y el carpule 12, el gas sigue circulando hasta el extremo del carpule 12, situado en el lado de salida, y desde éste, a través de la cánula de transferencia 18, hasta el extremo trasero del tapón cilíndrico 11, durante lo cual esteriliza todas las superficies con las que entra en contacto. Es evidente que un dispositivo estructurado y esterilizado de esta forma no tiene que embalarse especialmente de forma estéril para el almacenaje y la expedición.

En la figura 2 está representada otra forma de realización del dispositivo. La diferencia más importante con respecto a la forma de realización según la figura 1 consiste en que la primera cámara no está formada en un cilindro de vidrio, sino directamente en la pieza de carcasa 4 delantera compuesta de plástico. Para la fijación del cierre 9, está conformada directamente en la pieza de carcasa 4 delantera una prolongación de acoplamiento 51 realizada preferentemente como prolongación Luer-Lock. En el lado opuesto, igual que en la forma de realización según la figura 1, la primera cámara 1 está cerrada de forma estanca a las bacterias con un tapón cilíndrico 11 de goma farmacéutica, pudiendo emplearse también en este caso dos formas de realización distintas del tapón cilíndrico 11, a saber, con o sin pasos de purga de aire. En el ejemplo de realización representado en la figura 2 existen derivaciones 45 en la pieza de carcasa 4 delantera y, por tanto, el tapón cilíndrico 11 no presenta pasos de purga de aire.

La forma de realización del dispositivo según la figura 3 está estructurada de forma similar a la forma de realización según la figura 2, descrita anteriormente. También en este caso, la primera cámara 1 está formada en una pieza de carcasa 4 delantera fabricada de plástico. Sin embargo, en esta forma de realización está instalada otra forma de realización del set de transferencia 16 que está estructurada de tal forma que el set de transferencia 16 realiza la delimitación y estanqueización traseras de la primera cámara 1, así como la función de un émbolo para la expulsión del principio activo reconstituido de la primera cámara 1. Por consiguiente, en esta primera forma de realización no es necesario el tapón cilíndrico 11 descrito en relación con las formas de realización según las figuras 1 y 2. El set de transferencia 16 según la figura 3 presenta un alojamiento de cánula de conexión 52 en el que se sujeta la cánula de conexión 18 y que al mismo tiempo sirve para el alojamiento estanco de un capuchón de protección de cánula 21 que recubre el extremo de cánula 20 situado en el lado del carpule. A contrario del set de transferencia 16 según las formas de realización de las figuras 1 y 2, en esta forma de realización, el extremo de cánula 19 situado en el lado de salida no sobresale del set de transferencia. Para la estanqueización del set de transferencia 16 en la pieza de carcasa 4 delantera, en esta forma de realización está previsto un anillo tórico 53.

Las solapas de retención 47 elásticas realizan la punción del reborde de frenado 43 que en las formas de realización según las figuras 1 y 2 está previsto en el tapón cilíndrico 11.

Los procedimientos de llenado y liofilización que se han descrito anteriormente en relación con la forma de realización según la figura 1 son aplicables también a las formas de realización según las figuras 2 y 3. La única diferencia consiste en que, en estas formas de realización del dispositivo, en lugar del cilindro de vidrio 23 es la pieza de carcasa 4 delantera la que se llena del principio activo y en la que se liofiliza el principio activo.

La selección de los materiales empleados para las formas de realización del dispositivo descritas anteriormente se realiza, en primer lugar, con el objetivo de garantizar a largo plazo la funcionalidad y la estabilidad mecánica, incluso bajo condiciones extremas. Para el carpule 12, la pieza de carcasa 4 delantera, el tapón cilíndrico 11, el tapón de carpule 31, el disco de estanqueización de carpule 37, la cánula de conexión 18, la cánula de inyección 49, así como todos los elementos de estanqueización como por ejemplo anillos tóricos, es preciso además el cumplimiento de los requisitos en cuanto a los materiales para la fabricación de productos médicos. Tomando en consideración la esterilización necesaria, para todos los componentes, además del cumplimiento de los requisitos físicos, también es de importancia la resistencia al óxido de etileno del material empleado. Por estas razones, la pieza de carcasa delantera, preferentemente, se fabrica a partir de copolímero de olefina cíclica, que en lo sucesivo se denomina COC. Se trata de un termoplástico amorfo conocido por el nombre comercial Topas 6013. En las formas de realización según las figuras 2 y 3, la pieza de carcasa 4 delantera realiza la función de un embalaje primario que contiene el liofilizado. La selección del principio activo mencionado para la realización de la pieza de carcasa se hizo, por tanto, con vistas a los elevados requisitos en cuanto a la conformación precisa, la resistencia química, la transparencia similar al vidrio, la gran estabilidad dimensional al calor y resistencia a la rotura, la posibilidad de tratamiento en autoclave a 121°C, así como la posibilidad de esterilización por radiación gama y óxido de etileno. Además, por su alta pureza de material y su gran inercia, el COC cumple con todos los requisitos existentes en cuanto al recipiente farmacéutico para conservar soluciones parenterales según EP/JP y USP incl. USP clase VI. Por las altas temperaturas de elaboración puede garantizarse además la ausencia de pirógenos. Además, por la excelente barrera contra el vapor de agua, es posible almacenar medicamentos durante varios años en recipientes. Por las propiedades de material antes mencionadas, los recipientes de COC resultan adecuados especialmente para embalar productos biotécnicos, productos tóxicos, disolventes, liofilizados y otros preparados farmacéuticos, de modo que los recipientes farmacéuticos de plástico se han convertido en una auténtica alternativa a los recipientes farmacéuticos de vidrio. Además, por las posibilidades técnicas de conformación que se logran al usar termoplásticos, la forma de la pieza de carcasa 4 delantera puede configurarse y fabricarse de forma óptima según los requisitos relativos al tamaño, a los canales de purga de aire (derivaciones), al cabezal de jeringa y al cuello de jeringa etc.

El carpule 12 y la primera cámara 1 según el ejemplo de realización de la figura 1, es decir el cilindro de vidrio 23, se fabrican preferentemente de vidrio de silicato al boro que se conoce, por ejemplo, bajo el nombre comercial de Fiolax. Este tipo de vidrio cumple con los requisitos de los recetarios USP Farmacopea Europea, Farmacopea Japonesa y la Farmacopea Alemana (DAB), en cuanto a la resistencia química y la fotoprotección. Queda garantizado el cumplimiento de los valores umbrales de metales pesados (plomo, cadmio, mercurio, cromo VI) según la normativa europea 94/62/CE. El vidrio es totalmente inerte y estanco frente al óxido de etileno.

Por razones de la sollicitación mecánica (efecto de resorte de las solapas de retención 47 elásticas), para la guía de cánula 17 se usa un poliacetato (POM). El POM está concebido por el fabricante también para la fabricación de piezas para el uso en el contacto con alimentos y satisface las disposiciones de la FDA y de la Unión Europea. De forma análoga al vástago de émbolo 29, sin embargo, para la guía de cánula también es válido que durante el uso adecuado del dispositivo no tiene contacto directo con el medicamento ni con el cuerpo humano. Dado que la guía de cánula aloja la cánula de conexión 18, no obstante se estimó importante emplear un material especificado por el fabricante para la aplicación en el ámbito de los productos médicos.

Para la cánula de conexión 18 se eligió acero inoxidable (NIRO, 1.403, AISI 304). El acero inoxidable empleado es apto y especificado para la fabricación de cánulas médicas y también es adecuado para la esterilización con óxido de etileno. La fijación de la cánula de conexión 18 dentro de la guía de cánula 17 se realiza con la ayuda de un adhesivo de ciano-acrilato de curado por luz UV, por ejemplo un adhesivo conocido bajo el nombre comercial de Loctite 4304. La verificación de la aptitud del adhesivo para garantizar la fijación de la cánula aún después de la esterilización se realizó en forma de la prueba de asiento estable de cánula (estabilidad entre la guía de cánula 17 y la cánula de conexión 18) según EN ISO 7864 en las unidades de inyección. La comparación de los resultados de examen para la fuerza de arranque de aguja de muestras no esterilizadas y muestras esterilizadas no indica ninguna alteración desventajosa por la esterilización. Los valores determinados en las muestras esterilizadas para la fuerza de arranque no sólo cumplen con los requisitos según la norma EN ISO 7864, sino que incluso superan claramente los valores de las muestras no esterilizadas.

El proceso de esterilización elegido con óxido de etileno sirve para garantizar la ausencia de gérmenes en todo el

dispositivo, excluyendo el medicamento (liofilizado) contenido en éste y envasado de forma estanca al gas en la primera cámara 1 y el disolvente (WFI) envasado de forma estanca al gas en el carpule 12. Las membranas 14 y 15 que actúan como barrera estanca a las bacterias están hechas de un papel médico con un peso por unidad de superficie de 60 g/m². Para permitir el sellado con la carcasa de vástago de émbolo 30, el papel está recubierto con polietileno. El material empleado está concebido para el uso en el ámbito médico / farmacéutico, especialmente para el suministro de material estéril y cumple con los requisitos según EN 686 partes 1 y 7. Presenta una buena permeabilidad al óxido de etileno y se especifica como estanco a las bacterias.

La esterilización ETO del dispositivo no debe provocar ninguna alteración del liofilizado situado en la primera cámara 1 cerrada de forma estanca a las bacterias ni del disolvente situado en el carpule 12. Para asegurarlo, debe quedar garantizado que no pueda filtrarse óxido de etileno al espacio interior de la primera cámara 1 y del carpule 12. La verificación práctica de la estanqueidad al óxido de etileno del cilindro de jeringa con el liofilizado y del carpule con el disolvente (WFI) se realizó mediante el examen del contenido del carpule y del contenido de la primera cámara 1 de dispositivos esterilizados según la invención, en las formas de realización descritas, en cuanto a la presencia de óxido de etileno. En ninguno de los carpules y de las primeras cámaras esterilizadas con óxido de etileno se pudo detectar óxido de etileno. Por lo tanto, se puede descartar una alteración del disolvente almacenado en los mismos (agua para fines de inyección) y del liofilizado por la acción de óxido de etileno.

A continuación, haciendo referencia a las figuras 4a a 4f se describe la utilización del dispositivo descrito, en la forma de realización según la figura 2.

En la posición de partida representada en la figura 4a, la unidad activadora está asegurada con la carcasa de vástago de émbolo 30 y la unión entre la unidad activadora y la unidad de inyección (pieza de carcasa 5 trasera) está provista de la etiqueta 34.

En la posición según la figura 4b, la carcasa de vástago de émbolo 30 está retirada de la pieza de carcasa 5 trasera, y ahora, el dispositivo puede activarse de la manera que se describe a continuación.

En la posición según la figura 4c, mediante una ligera presión sobre el vástago de émbolo 29 se activa el dispositivo por el movimiento del vástago de émbolo. Esta presión se transfiere al tapón de carpule 31. Dado que el carpule está cerrado de forma estanca y lleno de un disolvente líquido, el tapón de carpule 31 no se puede hacer pasar por presión al interior del carpule 12. Por consiguiente, el carpule 12 se suelta de la posición de reposo contra la resistencia de la base de carpule 39 y se mueve en dirección al set de transferencia 16. A continuación, las solapas de retención elásticas 47 del set de transferencia 16 se sueltan de la ranura anular 48 de la pieza de carcasa 5 y el set de transferencia queda presionado en la dirección del tapón cilíndrico 11 hasta apoyarse en el tapón cilíndrico 11. Durante ello, la cánula de conexión 18 integrada en el set de transferencia 16 perfora el tapón cilíndrico 11 e invade el espacio interior de la primera cámara 1. A continuación, el otro extremo de la cánula de conexión 18 perfora también el disco de estanqueización de carpule 37 y la cánula de conexión 18 penetra en el espacio interior del carpule 1, de modo que ahora está realizada una conexión continua entre el espacio interior del carpule (que lleva el disolvente) y la primera cámara 1 (que lleva el liofilizado).

Uno de los elementos de retención 40 del vástago de émbolo 29 se enclava ahora automáticamente en la pieza de carcasa 5 trasera asegurando el set de transferencia 16 en esta posición en combinación con el tapón cilíndrico 11. Ya no es posible retirar el vástago de émbolo de esta posición. De esta manera, queda garantizado que se mantenga la conexión entre la primera cámara 1 con el liofilizado y el carpule con el disolvente a través de la cánula de conexión 18.

Mediante el siguiente movimiento del vástago de émbolo de la posición representada en la figura 4c a la posición representada en la figura 4d, mediante la presión sobre el tapón de carpule 31, el disolvente se hace pasar del carpule 12, a través de la cánula de conexión 18, a la primera cámara 1 y, de esta forma, se disuelve lentamente el liofilizado. La contrapresión originada durante el traspaso del disolvente, que se establece por la compresión del colchón de aire en la primera cámara 1, produce un efecto de frenado, de modo que el disolvente no se traspasa demasiado rápido y se evita un espumado excesivo de la solución de medicamento. Un efecto de frenado adicional se consigue por la resistencia de los elementos de retención 40 elásticos del vástago de émbolo 29 contra la resistencia de la prolongación de cilindro de freno 41 en la pieza de carcasa 5 trasera. Otro elemento de retención 40 se enclava en la pieza de carcasa 5 trasera y sujeta el carpule 12 en esta posición, en combinación con el set de transferencia 16, contra la presión interior (colchón de aire) establecida en la primera cámara 1. Mediante este bloqueo se evita eficazmente el reflujó al carpule de la solución inyectable. Una vez alcanzada la posición según la figura 4d, el dispositivo se agita ligeramente y durante ello se comprueba si el liofilizado se ha disuelto completamente. A continuación, se puede retirar el cierre 9, durante lo cual el dispositivo ha de mantenerse con su extremo 6 situado en el lado de salida orientado hacia arriba, de modo que se reduzca la presión de aire presente en la primera cámara 1 sin que se escape la solución inyectable. Después de la colocación de una cánula de inyección 49 y la purga de aire de la primera cámara 1 a través de ésta, el dispositivo está listo para la inyección. Esta posición está representada en la figura 4e.

- 5 Durante la inyección, la solución inyectable se hace salir por presión de la primera cámara 1 mediante el tapón cilíndrico 11. Una vez realizada la inyección, el dispositivo alcanza finalmente la posición representada en la figura 4f. Durante ello, otro elemento de retención 40 se enclava en la pieza de carcasa 5 asegurando el vástago de émbolo 29 en su posición final para no poder ser extraído. De esta forma, se evita eficazmente la reutilización del dispositivo.
- Las secuencias descritas anteriormente con la ayuda de las figuras 4a a 4f en relación con un dispositivo según la figura 2 se desarrollan exactamente de la misma manera en un dispositivo según la figura 1. Las secuencias en un dispositivo según la figura 3 se describen a continuación con la ayuda de la figura 5.
- 10 En la posición de partida representada en la figura 5a, la unidad activadora está asegurada con la carcasa de vástago de émbolo 30 y la unión entre la unidad activadora y la unidad de inyección (pieza de carcasa 5 trasera) está provista del cierre de originalidad (etiqueta 34).
- 15 En la posición según la figura 5b, la carcasa de vástago de émbolo 30 ya se ha retirado de la pieza de carcasa 5 trasera y ahora se puede activar el dispositivo. Mediante una ligera presión sobre el vástago de émbolo 29, se activa el sistema por el movimiento del vástago de émbolo. Por la presión sobre el tapón de carpule 31, el carpule 12 se suelta de la posición de reposo, contra la resistencia de la base de carpule 39, y se mueve en dirección al set de transferencia 16.
- 20 Durante el paso de la posición según la figura 5b a la posición según la figura 5c se comprime el capuchón de protección de cánula 21, la cánula de conexión 18 estéril perfora el disco de estanqueización de carpule 37 y penetra en el espacio interior del carpule 12 (con el disolvente 9). Durante ello, el set de transferencia 16 se mantiene en la posición asegurada por las banderas de frenado 54 conformadas. Ahora, el elemento de retención 40 del vástago de émbolo 29 se enclava automáticamente en la pieza de carcasa 5 trasera asegurando el set de transferencia 16 en la posición según la figura 5 c, en combinación con la cánula de conexión 18 y el carpule 12. Ya no es posible retirar el vástago de émbolo de esta posición.
- 25 Debido al siguiente movimiento del vástago de émbolo, por la presión sobre el tapón de carpule 31, el disolvente se traspasa del carpule 12, pasando por la cánula de conexión 18, a la primera cámara 1 y el liofilizado se disuelve lentamente. Después de la transferencia del disolvente a la primera cámara 1, otro elemento de retención 40 del vástago de émbolo 29 vuelve a enclavarse automáticamente en la pieza de carcasa 5 trasera asegurando el carpule 12, en combinación con el set de transferencia 12, en esta posición según la figura 5d. Por este bloqueo ya no es posible el reflujo de la solución inyectable, debido a la presión establecida en la primera cámara 1.
- 30 Una vez que el liofilizado se ha reconstituido completamente, se remueve el cierre 9 y se coloca la cánula de inyección 49 (figura 5e). Después de la purga de aire de la primera cámara 1 a través de la cánula puede realizarse la inyección. Para ello, se apartan presionando las banderas de frenado 54 que hasta entonces retenían el set de transferencia 16 en una prolongación en la pieza de carcasa 4 delantera, y el set de transferencia 16 comienza a moverse hacia el lado de salida del dispositivo. Ahora, el set de transferencia 16 sirve de émbolo de jeringa y desplaza la solución inyectable de la primera cámara 1.
- 35 Una vez realizada la inyección, el dispositivo alcanza la posición representada en la figura 5f en la que otro elemento de retención 40 se enclava en la pieza de carcasa 5 asegurando el vástago de émbolo 29 en su posición final evitando su retirada. De esta forma se evita eficazmente la reutilización del dispositivo.
- 40 La figura 6 muestra una forma de realización de una unidad de inyección que puede fabricarse, almacenarse y venderse por separado y ensamblarse posteriormente con la pieza activadora. Igual que en las formas de realización según las figuras 2 y 3, en esta forma de realización, la primera cámara 1 que contiene el liofilizado 26 está formada directamente por la pieza de carcasa 4 delantera y presenta en el lado de salida una prolongación de acoplamiento 51 que forma una prolongación Luer-Lock y que sujeta de forma removible el cierre 9 constituido por la tapa de cierre 27 y el elemento de estanqueización 10 dispuesto dentro de la misma. En el lado opuesto de la
- 45 pieza de carcasa 4 está insertado un set de transferencia 16 que se diferencia del set de transferencia representado en la figura 3 en que un ahondamiento 22 en el que se encuentra el extremo 20 de la cánula de conexión 18, situado en el lado del carpule, está cerrado hacia fuera de forma estanca a las bacterias mediante una membrana 15. Para este fin, la membrana 15 compuesta de papel médico estéril está recubierta de polietileno y unida de forma estanca con el set de transferencia 16 por soldadura. Igual que en el ejemplo según la figura 3, el set de
- 50 transferencia 16 está estanqueizado por un anillo tórico 53 en la pieza de carcasa 4 delantera y se sujeta en la posición representada mediante banderas de frenado 54. Durante el ensamblaje con una unidad activadora, la membrana 15 inicialmente se mantiene intacta. Sólo durante la activación del dispositivo, mejor dicho durante el desplazamiento del carpule 12 tal como se ha descrito en contexto con las figuras 5b y 5c, la membrana 15 es perforada por el carpule 12.
- 55 Otra forma de realización del dispositivo está representada en la figura 7. Igual que en las formas de realización

- 5 descritas con la ayuda de las figuras 1 a 3, también en este caso, la carcasa 3 se compone de una pieza de carcasa 4 delantera y una pieza de carcasa 5 trasera que contiene el carpule 12, que están enroscadas entre ellas en el punto de unión 8. En el extremo trasero de la pieza de carcasa 5 trasera está conformada una brida 56 que sobresale radialmente hacia dentro. A ésta está unida de forma estanca por soldadura una membrana 55 de papel
 10 médico estéril, recubierto de polietileno. De esta forma, queda formada una unidad de inyección estanca a las bacterias. A la derecha en la figura 7 está representada una unidad de accionamiento compuesta por una pieza de acoplamiento 58 que lleva el vástago de émbolo 29. Ésta presenta una base para los dedos 32 y puede unirse con la pieza de carcasa 5 trasera mediante un acoplamiento de bayoneta 59. Igual que en las formas de realización descritas anteriormente, el vástago de émbolo 29 está guiado en una prolongación de cilindro de freno 41. En el
 15 extremo trasero de la prolongación de cilindro de freno 41 están dispuestos medios de retención 60 constituidos por talones de retención que sobresalen radialmente hacia dentro y que engranan en muescas existentes en el vástago de émbolo 29 haciendo que sea necesario ejercer cierta fuerza para desplazar el vástago de émbolo 29. En el lado frontal del vástago de émbolo 29 están dispuestos medios cortantes 57 que seccionan la membrana 55 cuando la unidad de accionamiento se une con la pieza de carcasa 5 trasera mediante la unión de bayoneta 59.
- 20 En las figuras 8a a 8c está representada otra forma de realización del dispositivo en la que la activación se produce automáticamente por fuerza de resorte. El dispositivo corresponde sustancialmente a aquel de la figura 2, con la diferencia de que el extremo trasero de la carcasa de vástago de émbolo 30 está configurado de manera distinta, como se describe a continuación. Con el extremo trasero abierto de la carcasa de vástago de émbolo 30 está unida una carcasa de resorte 63 mediante una unión 65 soldada, enroscada o encajada. Ésta lleva en su interior un empujador 66 que en su extremo delantero está ensanchado en forma de plato y que en su extremo trasero lleva dos ganchos de retención 67. En el extremo trasero de la carcasa de resorte 63 está alojado un disco de retención 68 que tiene una abertura de paso en la que están alojados los ganchos de retención 67 en la posición de partida representada en la figura 8a. Un resorte 64 se encuentra sobre el empujador 66 y está pretensado entre su ensanchamiento en forma de plato y el disco de retención 68. En el extremo trasero, la carcasa de resorte 63 está
 25 cerrada por un capuchón terminal 69 que presenta una abertura 70 central. En la posición de partida según la figura 8a, sobre el capuchón terminal está colocado un capuchón de seguridad 61 que presenta una clavija de seguridad 62 central que se extiende, pasando por la abertura 70 del capuchón terminal 69, hasta la zona situada entre los ganchos de retención 67. La clavija de seguridad 62 evita que los ganchos de retención 67 se muevan uno hacia otro pasando a continuación por la abertura en el disco de retención. De este modo, en esta posición según la figura 8a, el dispositivo queda asegurado y no puede ser activado. En la transición entre el capuchón de seguridad 61, el capuchón terminal 69 y la carcasa de resorte 63 puede estar dispuesta una etiqueta (no representada) que sirve de sello de garantía. También es posible asegurar con una única etiqueta continua los puntos de unión entre la pieza de carcasa 5 trasera y la carcasa de vástago de émbolo 30, entre la carcasa de vástago de émbolo 30 y la carcasa de resorte 63, así como entre la carcasa de resorte 63, el capuchón final 69 y el capuchón de seguridad 61.
- 30 Para la preparación para el uso, en primer lugar, se retira el capuchón de seguridad 61 tal como se indica por la flecha en la figura 8a. Ahora se puede disparar la activación del dispositivo. Esto se hace presionando el capuchón terminal en dirección al extremo de salida del dispositivo. Esto tiene como consecuencia que la abertura 70 configurada de forma cónica, existente en el capuchón terminal 69, presiona los ganchos de retención 67 uno hacia otro, de modo que bajo la fuerza del resorte 64 pretensado pasan a través de la abertura del disco de retención 68. Una comparación entre las figuras 8a y 8b muestra claramente que para la activación del dispositivo, el capuchón terminal 69 recorre un trayecto axial. La figura 8b muestra una posición que en cuanto a la unidad de inyección corresponde a la posición según la figura 4d. Esto quiere decir que bajo la fuerza del resorte 64, el vástago de émbolo 29 se ha movido hasta que el liofilizado ha sido reconstituido en la primera cámara 1 con el disolvente que ha fluido del carpule 12 a la primera cámara 1, quedando preparado para el uso tras la purga de aire de la primera
 35 cámara. Evidentemente, el resorte 64 está dimensionado de tal forma que su fuerza es suficientemente grande para superar la resistencia producida por el colchón de gas en la primera cámara 1 y el rozamiento mutuo de los componentes movidos del dispositivo. Como en las formas de realización descritas anteriormente, también en este caso, los elementos de retención 40 previstos en el vástago de émbolo 29 evitan que el vástago de émbolo 29 pueda moverse hacia atrás.
- 40 Ahora, la carcasa de vástago de émbolo 30 puede retirarse del dispositivo junto a la carcasa de resorte y los componentes dispuestos dentro de la misma, tal como está representado en la figura 8c e ilustrado por una flecha.
- Para permitir también en esta forma de realización del dispositivo la esterilización con óxido de etileno, puede estar prevista una abertura (no representada), sellada con una membrana, en la camisa de la carcasa de vástago de émbolo 30, en la camisa de la carcasa de resorte 63 o en el capuchón de seguridad 61.
- 55 En las figuras 9a a 9e se describe la utilización de otra forma de realización del dispositivo según la invención. El dispositivo está estructurado de manera similar al dispositivo descrito anteriormente haciendo referencia a figura 1, y las diferencias más importantes también se describen a continuación.

- 5 El dispositivo presenta una carcasa compuesta por una pieza de carcasa 4 delantera y una pieza de carcasa 5 trasera, estando alojado en la pieza de carcasa 4 delantera un cilindro de vidrio 23 que contiene el liofilizado 26. En su extremo de inyección, el cilindro de vidrio 23 está provisto de un adaptador 71 que engrana en la ranura 50 del cilindro de vidrio 23. Sobre el adaptador 71 se encuentra un cierre 72 que cierra el cilindro de vidrio 23 de forma estanca. Entre el lado exterior del adaptador 71 y el lado interior del cuello de la pieza de carcasa 4 delantera está dispuesto un anillo tórico 73. Esta estructura permite insertar el cilindro de vidrio 23 que contiene el liofilizado 26 y que está cerrado con el adaptador 71 y el cierre 72, en la pieza de carcasa 4 delantera. Durante la esterilización con óxido de etileno, como consecuencia del juego entre la pieza de carcasa 4 delantera y el cilindro de vidrio 23, éste puede avanzar hasta el anillo tórico 73 que mantiene estanco y estéril todo el espacio interior.
- 10 El set de transferencia 75 se diferencia del set de transferencia 16 según la figura 1 en que además de solapas de retención elástica 76 exteriores que actúan en conjunto con la pared interior de la pieza de carcasa 5 trasera tiene también solapas de retención elástica 74 interiores que actúan en conjunto con el cabezal de carpule. En la posición de partida según la figura 9a, el carpule 12 yace con el cabezal de carpule sobre solapas de retención elástica 74 interiores del set de transferencia 75. Las solapas de retención elástica 76 exteriores del set de transferencia 75 están retenidas en esta posición en una primera posición de retención formada por ejemplo por una ranura anular 77 en la pieza de carcasa 5 trasera.
- 15 Las solapas de retención elásticas exteriores e interiores están dimensionadas de tal forma que la fuerza para superar el efecto de frenado de las solapas de retención elásticas 76 exteriores se sitúa por ejemplo en un intervalo de 1 a 1,5 Newton y, por tanto, es inferior a la fuerza para superar el efecto de frenado de las solapas de retención elásticas interiores, que por ejemplo es de 2 Newton, aproximadamente.
- 20 Partiendo de la posición según la figura 9a, en primer lugar, se retira la carcasa de vástago de émbolo 30, de modo que el vástago de émbolo queda al descubierto pudiendo ser accionado. Al principio del accionamiento, el vástago de émbolo 29 presiona sobre el tapón de carpule 31 desplazando el carpule 12 con el set de transferencia 75 hacia delante recorriendo el trayecto 79. Durante ello, las solapas de retención elásticas 76 exteriores del set de transferencia 75 se sueltan obligatoriamente de la ranura anular 77 y, durante el movimiento de avance vuelven a enclavarse en la ranura anular 78 de la pieza de carcasa 5 trasera.
- 25 Al mismo tiempo, el tapón cilíndrico 11 se perfora con la cánula de conexión 18 que recorre el trayecto 80 correspondiente al trayecto 79, de modo que ahora, la punta delantera de la cánula queda parada dentro de la primera cámara 1 del cilindro de vidrio 23. Durante ello, la parte de prolongación de aguja 81 del set de transferencia 75 estanca la cavidad cónica 82 del tapón cilíndrico 11. En la parte de prolongación de aguja 81 están previstos elementos elásticos que durante este paso se enclavan en la cavidad cónica 82 del tapón cilíndrico 11 uniéndose de esta manera el set de transferencia 75 con el tapón cilíndrico 11. De esta forma, se evita especialmente que el set de transferencia 75 se vuelva a separar del tapón cilíndrico 11 y que fluya líquido al espacio entre la pieza de carcasa 5 trasera y el carpule 12. La posición alcanzada ahora según la figura 9b se asegura mediante el enclavamiento de un elemento de retención 40 del vástago de émbolo 29.
- 30 Durante el siguiente movimiento de la posición representada en la figura 9b a la posición representada en la figura 9c se supera la fuerza de frenado de las solapas de retención elásticas 74 interiores que es inferior a la fuerza de inmovilización del tapón cilíndrico 11 en el cilindro de vidrio 23, y el carpule 12 se desplaza con respecto al set de transferencia 75 recorriendo el trayecto 83 hasta apoyarse con el cabezal de carpule de forma estanca en el fondo del set de transferencia 75. Durante ello, la punta trasera de la cánula de conexión 18 perfora el disco de estanqueización 37 de carpule, situado dentro del cabezal del carpule, de modo que ahora puede iniciarse el traspaso del disolvente a través de la cánula de conexión 18 a la primera cámara 1. La unión entre la cánula de conexión 18 y el carpule 12 en esta posición queda asegurada por otro elemento de retención 40 del vástago de émbolo 29.
- 35 Durante el siguiente movimiento de la posición según la figura 9c a la posición según la figura 9d, el vástago de émbolo 29 queda presionado avanzando lentamente. Los elementos de retención 40 del vástago de émbolo 29 y su guía en la prolongación de cilindro de freno actúan durante ello como freno que evita un movimiento de avance demasiado rápido del vástago de émbolo 29. Después de recorrer el trayecto 84, un aumento perceptible de la resistencia indica que se ha alcanzado la posición según la figura 9d y que el disolvente ha sido traspasado del carpule 12 a la primera cámara 1. En la primera cámara 1 se disuelve el liofilizado 26. Durante la entrada del disolvente a la primera cámara 1 se establece una presión en la misma que en combinación con el efecto de frenado descrito del sistema de elementos de retención del vástago de émbolo actúa contra una inyección demasiado rápida del disolvente, de modo que se puede evitar en gran medida la formación de espuma durante el traspaso del disolvente a la primera cámara 1. La posición del tapón cilíndrico 11 en la primera cámara 1, en combinación con el set de transferencia 75, se asegura durante ello mediante un elemento de retención de vástago de émbolo 40. Tras la reconstitución del principio activo (medicamento), por razones de seguridad de agita ligeramente el inyector y se comprueba la solución en cuanto a partículas.
- 40
- 45
- 50
- 55

En la posición según la figura 9d, la primera cámara 1 contiene ahora el principio activo reconstituido 85 y aire 86. En ese momento, el inyector ha de sujetarse de tal forma que el cierre 72 se encuentre arriba. Sólo ahora, se retira el cierre 72 del inyector y se coloca la cánula de inyección 49. La esterilidad del inyector o de la solución inyectable queda garantizada hasta la colocación de la cánula de inyección 49. Después de la colocación de la cánula de inyección 49 se desplaza el aire y se inyecta la cantidad de solución necesaria, durante lo cual se recorre el trayecto 87. Para que, en caso de necesidad, también sea posible inyectar sólo una cantidad parcial del principio activo 85, sobre el cilindro de vidrio 23 o sobre la pieza de carcasa 4 delantera está dispuesta una escala 88. Después de la eyección de la cantidad de solución, el elemento de retención de seguridad 40 correspondiente del vástago de émbolo 29 se enclava automáticamente en la carcasa de carpule 3 asegurando el vástago de émbolo 29 en la posición final. Por tanto, ya no es posible ninguna manipulación con el inyector (extracción del vástago de émbolo).

Para evitar lesiones por la aguja de inyección 49 contaminada, una vez efectuada la inyección, la carcasa de vástago de émbolo 30 simplemente se coloca sobre la cánula 49 en la pieza de carcasa 4 delantera, tal como está representado en la figura 9e, durante lo cual se enclava de tal forma que ya no se puede soltar. Ahora, el inyector que ahora está cerrado por ambos lados y ya no puede ser manipulado puede eliminarse sin problemas y sin riesgo de lesiones.

Finalmente, para completar, se señala que para una mejor comprensión de la estructura del dispositivo, éste o sus componentes están representados en parte no a escala y/o a escala aumentada y/o a escala reducida. El objetivo en que se basan las soluciones independientes según la invención se desprende de la descripción.

Sobre todo, las distintas realizaciones representadas en las figuras pueden constituir el objeto de soluciones independientes según la invención. Los correspondientes objetivos según la invención y sus soluciones se desprenden de las descripciones detalladas de estas figuras.

Lista de signos de referencia

- 1 Primera cámara
- 2 Segunda cámara
- 25 3 Carcasa
- 4 Pieza de carcasa delantera
- 5 Pieza de carcasa trasera
- 6 Extremo delantero 3
- 7 Extremo trasero 3
- 30 8 Punto de unión 4-5
- 9 Cierre
- 10 Elemento de estanqueización en 9
- 11 Tapón cilíndrico / émbolo
- 12 Carpule
- 35 13 Abertura
- 14 Membrana en 13
- 15 Membrana adicional
- 16 Medio de unión
- 17 Guía de cánula
- 40 18 Cánula de conexión
- 19 Extremo de cánula lado de salida
- 20 Extremo de cánula lado de carpule
- 21 Capuchón de protección de cánula

- 22 Ahondamiento
- 23 Cilindro de vidrio
- 24 Boca 23
- 25 Adaptador
- 5 26 Liofilizado
- 27 Capuchón de cierre
- 28 Rejilla de soporte
- 29 Vástago de émbolo
- 30 Carcasa de vástago de émbolo
- 10 31 Tapón de carpule
- 32 Base para los dedos
- 33 Brida de unión
- 34 Etiqueta sobre 33
- 35 Etiqueta sobre 4+5
- 15 36 Hombro de carpule
- 37 Disco de estanqueización de carpule
- 38 Capuchón rebordeado en 12
- 39 Base de carpule
- 40 Elementos de retención
- 20 41 Prolongación de cilindro de freno
- 42 Soldadura en 33
- 43 Reborde de frenado en 11
- 44 Alma de frenado
- 45 Derivaciones
- 25 46 Prolongación de retención en 27
- 47 Solapa elástica de retención
- 48 Ranura anular
- 49 Cánula de inyección
- 50 Ranura en 23
- 30 51 Prolongación de acoplamiento
- 52 Alojamiento de cánula de conexión
- 53 Anillo tórico
- 54 Banderas de freno
- 55 Membrana
- 35 56 Brida

- 57 Medio cortante
- 58 Pieza de acoplamiento
- 59 Acoplamiento de bayoneta
- 60 Medio de retención
- 5 61 Capuchón de seguridad
- 62 Clavija de seguridad
- 63 Carcasa de resorte
- 64 Resorte
- 65 Unión
- 10 66 Empujador
- 67 Gancho de retención
- 68 Disco de retención
- 69 Capuchón final
- 70 Abertura
- 15 71 Adaptador
- 72 Cierre
- 73 Anillo tórico
- 74 Solapas de retención elásticas interiores
- 75 Set de transferencia
- 20 76 Solapas de retención elásticas exteriores
- 77 Ranura anular
- 78 Ranura anular
- 79 Trayecto
- 80 Trayecto
- 25 81 Pieza de prolongación de aguja
- 82 Cavidad cónica en 11
- 83 Trayecto
- 84 Trayecto
- 85 Principio activo
- 30 86 Aire
- 87 Trayecto
- 88 Escala

REIVINDICACIONES

- 1.- Dispositivo para la liofilización, la reconstitución y la administración de un principio activo reconstituido, con una carcasa (3) alargada con un extremo de carcasa (6) delantero, situado en el lado de salida, y con un extremo de carcasa (7) trasero, opuesto a éste, estando dispuesta en la carcasa (3), en la zona del extremo de carcasa (6) delantero, una primera cámara (1) con un liofilizado contenido en el mismo, estando cerrada de forma estanca la primera cámara (1), por su extremo orientado hacia el extremo de carcasa (6) delantero, con un cierre (9) removible y, en la dirección del extremo de carcasa (7) trasero, con un émbolo (11), estando realizada o dispuesta una segunda cámara (2) en la carcasa (3), en la zona del extremo de carcasa (7) trasero, estando la segunda cámara (2) conectada con la atmósfera ambiente a través de al menos una abertura (13) cerrada por una membrana (14; 55) permeable al gas, pero no a las bacterias, estando dispuesto en la segunda cámara (2) un carpule (12) que contiene un disolvente, estando dispuestos entre la primera cámara (1) y el carpule (12) medios de unión (16; 75) destinados a establecer una conexión entre el interior del carpule (12) y la primera cámara (1), **caracterizado porque** el carpule (12) está cerrado de forma estanca en su lado opuesto al extremo de carcasa (6) delantero con un tapón de carpule (31) que puede desplazarse dentro del carpule (12), y porque en el extremo de carcasa (7) trasero están dispuestos medios de accionamiento (29) destinados a actuar en conjunto con el tapón de carpule (31) que están dotados de medios de retención (40, 41) que permiten un movimiento de los medios de accionamiento (29) sólo en dirección hacia el extremo de carcasa (6) delantero evitando un movimiento en la dirección contraria.
- 2.- Dispositivo según la reivindicación 1, **caracterizado porque** el émbolo (11) está dispuesto en el lado de la membrana (55) orientada hacia la primera cámara (1), muy cerca de la membrana.
- 3.- Dispositivo según la reivindicación 2, **caracterizado porque** el émbolo (11) está dispuesto a una distancia de 0,1 a 30 mm, preferentemente a una distancia de 0,1 a 5 mm con respecto a la membrana (55).
- 4.- Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** el volumen en la primera cámara (1) es mayor que el volumen del principio activo liofilizado.
- 5.- Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** la presión de aire en la primera cámara (1) es superior a 1 bar o a la presión del aire ambiente.
- 6.- Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** la presión de aire en la primera cámara (1) es inferior a 1 bar o a la presión del aire ambiente.
- 7.- Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado porque** los medios de unión (16; 75) comprenden una guía de cánula (17) desplazable dentro de la carcasa (3), en la cual está alojada una cánula de conexión (18) con un extremo de cánula (19) orientado hacia el émbolo (11) y con un extremo de cánula (20) orientado hacia el carpule (12), siendo la cánula de conexión (18) una aguja de doble extremo que en su zona central puede fijarse dentro de la guía de cánula estando por ejemplo fijada por encolado, por espumado o por un ajuste forzado.
- 8.- Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado porque** los medios de unión (16; 75) comprenden una cánula de conexión (18) alojada por un extremo de cánula (19) en el émbolo (11), estando orientado el otro extremo de cánula (20) hacia el carpule (12).
- 9.- Dispositivo según la reivindicación 8, **caracterizado porque** el extremo de cánula (20) orientado hacia el carpule (12) está cubierto con un capuchón (21) de un material elástico como la goma, estando unido el capuchón (21) de forma estanca con el émbolo (11).
- 10.- Dispositivo según la reivindicación 8, **caracterizado porque** el extremo de cánula (20) orientado hacia el carpule (12) está dispuesto en un ahondamiento (22) del émbolo (11) y porque dicho ahondamiento (22) está cerrado por otra membrana (15) permeable al gas, pero no a las bacterias.
- 11.- Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la primera cámara (1) está formada por un cilindro de vidrio (23) que a su vez está alojado en la carcasa (3).
- 12.- Dispositivo según la reivindicación 11, **caracterizado porque** el cilindro de vidrio (23) presenta en el extremo situado en el lado de salida una boca (24) estrechada que lleva un adaptador (25) sobre el que está colocado el cierre (9).
- 13.- Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el cierre (9) comprende un elemento de estanqueización (10) de un material elástico como la goma que estando colocado el cierre (9) cierra una abertura de boca de la primera cámara (1).

- 14.- Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el cierre (9) está asegurado mediante un enclavamiento para no poder soltarse accidentalmente.
- 5 15.- Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el cierre (9) presenta una salida que está conectada con el interior de la primera cámara (1) y que se puede cerrar, por la que puede pasar el aire, pero no los líquidos.
- 16.- Dispositivo según la reivindicación 15, **caracterizado porque** la salida puede cerrarse de forma estanca a las bacterias.
- 17.- Dispositivo según una de las reivindicaciones 15 a 16, **caracterizado porque** la salida está unida con el cierre (9) o la carcasa (3), a través de un seguro de originalidad.
- 10 18.- Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el cierre (9) está unido con la carcasa (3), la abertura de boca o el cilindro de vidrio (23), a través de un seguro de originalidad.
- 19.- Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la carcasa (3) se compone de dos piezas de carcasa (4, 5) dispuestas una detrás de otra axialmente y unidas entre ellas en un punto de unión (8), encontrándose el punto de unión (8) entre la primera cámara (1) y la segunda cámara (2).
- 15 20.- Dispositivo según la reivindicación 19, **caracterizado porque** el punto de unión (8) está formado por una unión roscada.
- 21.- Dispositivo según la reivindicación 20, **caracterizado porque** el punto de unión (8) está asegurado por un seguro de originalidad, por ejemplo una etiqueta (35).
- 20 22.- Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la primera cámara (1) presenta en su extremo opuesto al extremo de carcasa (6) delantero ranuras longitudinales (45) en el diámetro hacia el espacio interior.
- 23.- Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 21, **caracterizado porque** el émbolo (11) se compone de un material elástico como la goma, tiene un diámetro mayor que el diámetro interior de la primera cámara (1) y presenta al menos un paso de purga de aire de extensión axial dispuesto en la zona de su contorno, cuya sección transversal está dimensionada de tal forma que queda cerrada por la deformación elástica del émbolo (11) cuando éste está alojado en su totalidad en la primera cámara (1).
- 25 24.- Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizado porque** la abertura (13) cerrada por la membrana (14) está dispuesta en el lado frontal, en el extremo de carcasa (7) trasero.
- 25.- Dispositivo según la reivindicación 24, **caracterizado porque** está prevista una pieza de acoplamiento (58) que puede colocarse sobre el extremo de carcasa (7) trasero y con la que están unidos medios de accionamiento (29), y porque en la pieza de acoplamiento o en los medios de accionamiento están dispuestos medios cortantes o seccionadores (57) que cuando la pieza de acoplamiento (58) se coloca sobre el extremo de carcasa (7) trasero atraviesan la membrana (14).
- 30 26.- Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 24, **caracterizado porque** los medios de accionamiento (29) están alojados en un tubo de protección (30) que está fijado a la carcasa (3) de forma estanca y removible.
- 35 27.- Dispositivo según la reivindicación 26, **caracterizado porque** la abertura (13) cerrada por la membrana (14) está dispuesto en el tubo de protección.
- 28.- Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 27, **caracterizado porque** los medios de unión (16; 75), el tapón de émbolo (31) y el émbolo (11) están dimensionados de tal forma que durante el movimiento de los medios de accionamiento (29) en dirección al extremo de carcasa (6) delantero se accionan en primer lugar los medios de unión (16; 75) quedando establecida una conexión de circulación del carpule (12) a la primera cámara (1), y a continuación, el tapón de carpule (31) se mueve en dirección al extremo de carcasa (6) delantero, de modo que el disolvente fluye del carpule (12) a la primera cámara (1) donde se mezcla con el liofilizado y, a continuación, el émbolo (11) se mueve en la primera cámara (1) en dirección al extremo de carcasa (6) delantero, de modo que el principio activo reconstituido es expulsado de la primera cámara (1).
- 40 29.- Dispositivo según la reivindicación 28, **caracterizado porque** en el sentido de movimiento de los medios de accionamiento (29) está dispuesta una pluralidad de medios de retención (40) dispuestos unos directamente seguidos de otros.
- 45 30.- Dispositivo según la reivindicación 29, **caracterizado porque** los medios de retención están formados por una

disposición de ganchos de retención (40, 41).

- 5 **31.-** Dispositivo según la reivindicación 30, **caracterizado porque** los medios de accionamiento (29) comprenden un vástago de émbolo que presenta almas de extensión longitudinal que pueden deformarse retrocediendo elásticamente en dirección radial al eje central longitudinal del vástago de émbolo, y porque los medios de retención presentan elementos de retención (40) realizados en el lado frontal de las almas orientado hacia el lado interior de la carcasa.
- 32.-** Dispositivo según una de las reivindicaciones 28 a 31, **caracterizado porque** los medios de unión (16; 75) se mantienen en el espacio interior de la carcasa con un dispositivo de retención (47, 48; 76, 77, 78) en la carcasa (3), que presenta una fuerza de retención predefinible.
- 10 **33.-** Dispositivo según la reivindicación 32 **caracterizado porque** el primer dispositivo de retención está formado por una ranura (48) circunferencial al menos a lo largo de una parte del contorno, prevista en la pared interior de la carcasa, y por brazos de retención dispuestos en el medio de unión (16) y pretensados en la dirección de la pared interior de la carcasa, que presentan prolongaciones de retención (47) que engranan en la ranura.
- 15 **34.-** Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el émbolo (11) que estanqueiza la primera cámara (1) está provisto o unido con un dispositivo de retención que presenta una fuerza de retención predefinible.
- 35.-** Dispositivo según la reivindicación 34, **caracterizado porque** el dispositivo de retención está formado por un reborde de frenado (43) que está dispuesto en el émbolo (11) y que presenta un diámetro exterior superior al diámetro interior de la carcasa.
- 20 **36.-** Dispositivo según la reivindicación 35, **caracterizado porque** están dispuestos varios rebordes de frenado dispuestos unos detrás de otros en el sentido de avance.
- 37.-** Dispositivo según una de las reivindicaciones 35 a 36, **caracterizado porque** el reborde de frenado (43) o los rebordes de frenado engranan en ahondamientos en la pared interior de la carcasa.
- 25 **38.-** Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** existen medios de resorte (64) que se pueden pretensar y que durante su distensión provocan el movimiento de los medios de accionamiento (29).
- 39.-** Dispositivo según la reivindicación 32, **caracterizado porque** el primer dispositivo de retención (76, 77, 78) presenta una primera posición de retención (77) y una segunda posición de retención (78).
- 30 **40.-** Dispositivo según la reivindicación 39, **caracterizado porque** los medios de unión (75) presentan un segundo dispositivo de retención (74) que opone una fuerza de retención predefinida a un movimiento relativo entre el carpule (12) y los medios de unión (75).
- 41.-** Dispositivo según una de las reivindicaciones 39 a 40, **caracterizado porque** están previstos medios de retención (81, 82) que actúan entre los medios de unión (75) y el émbolo (11) y que tras establecerse la conexión de circulación entre el carpule (12) y la primera cámara (1) evitan la separación de los medios de unión (75) del émbolo (11).
- 35 **42.-** Procedimiento para proporcionar un principio activo en un dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque**, en primer lugar, el extremo de la primera cámara (1), opuesto al lado de salida, se cierra de forma estanca con el émbolo (11), porque el principio activo se introduce en la primera cámara (1) a través de la boca (24) situada en el lado de salida y se liofiliza en la cámara, y porque después, la boca se cierra de forma estanca mediante el cierre (9).
- 40

Fig.1

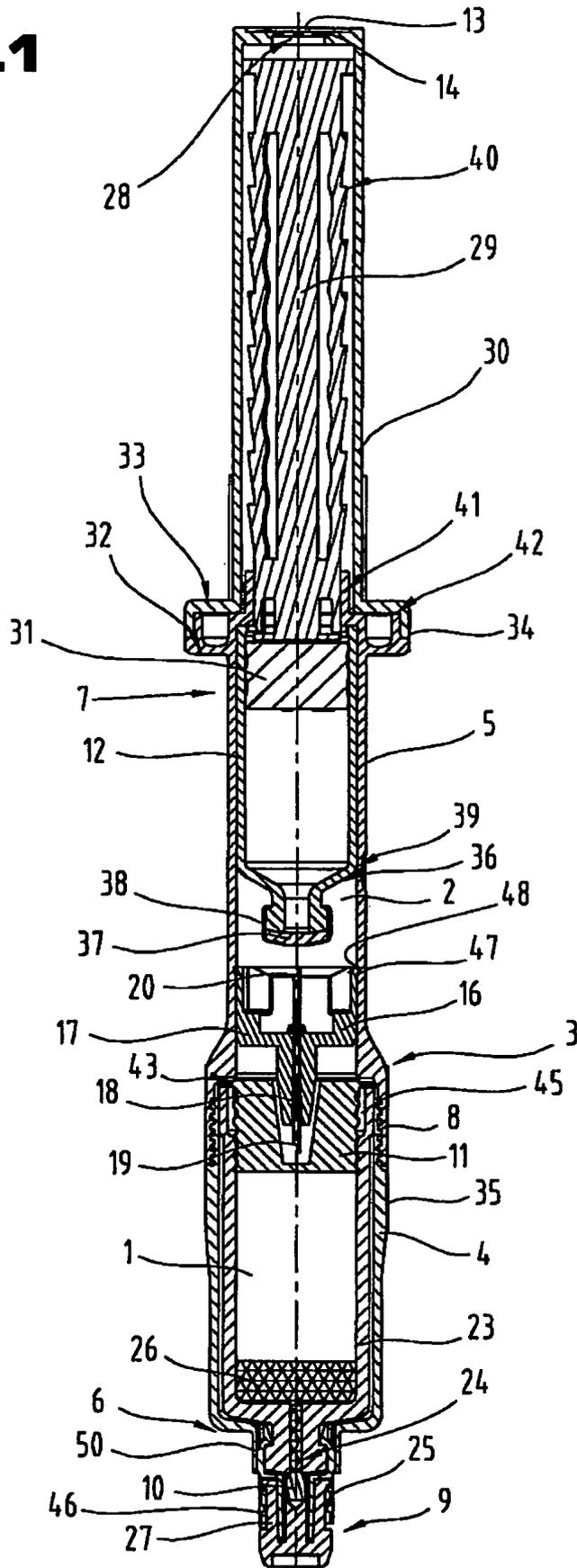


Fig.2

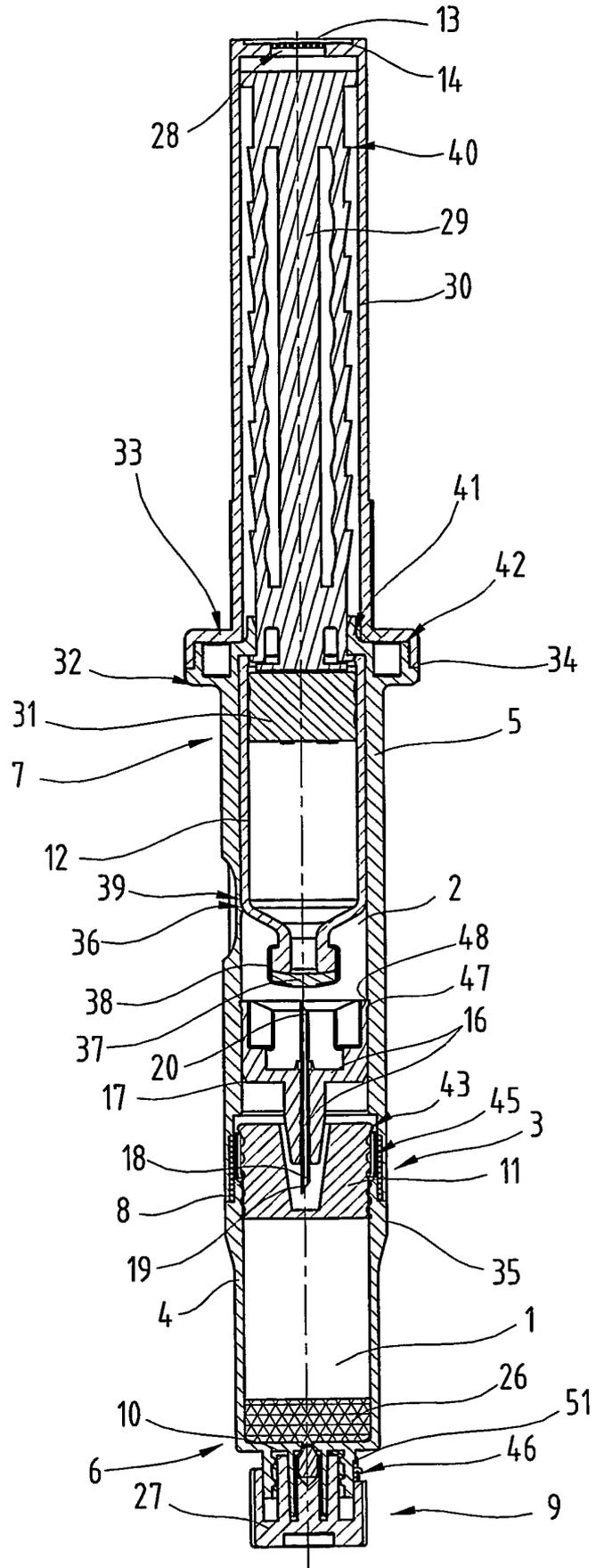


Fig.3

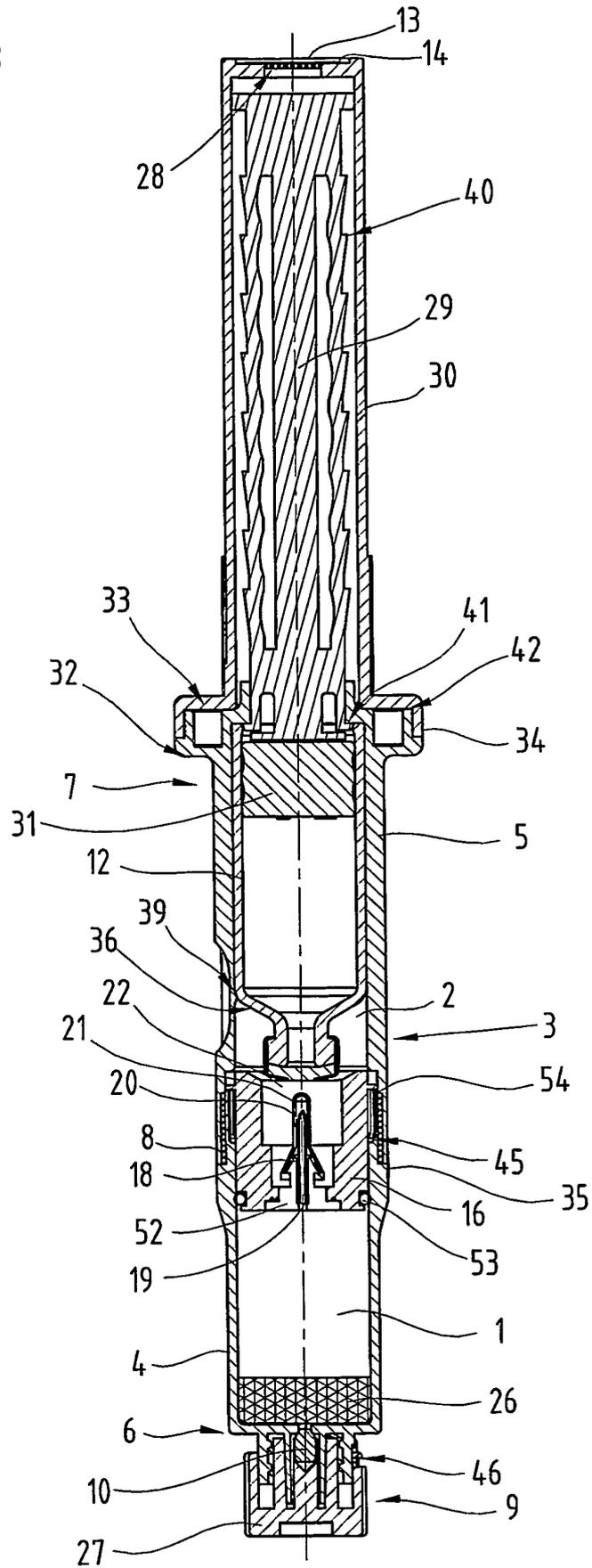


Fig.4a

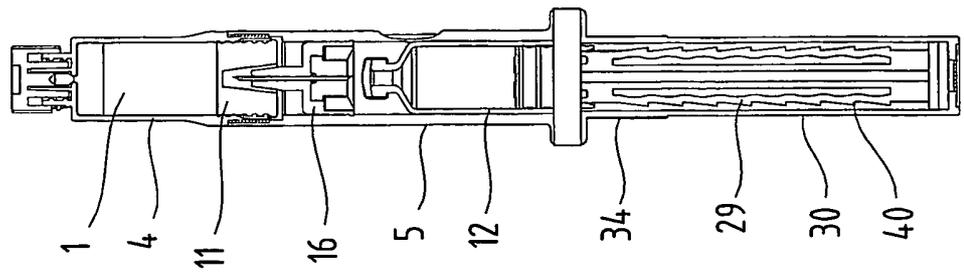


Fig.4b

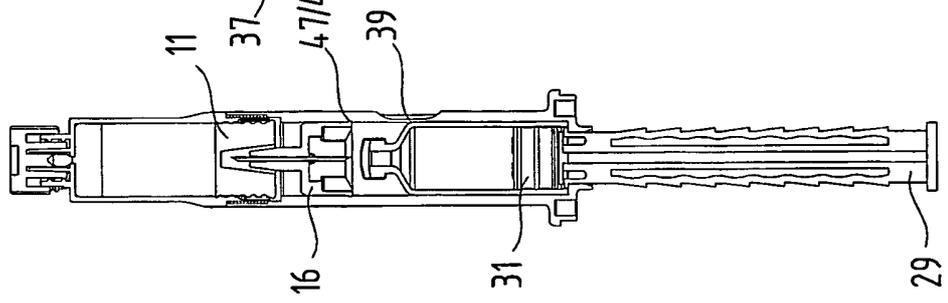


Fig.4c

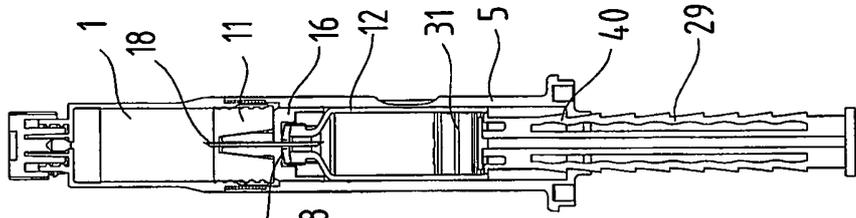


Fig.4d

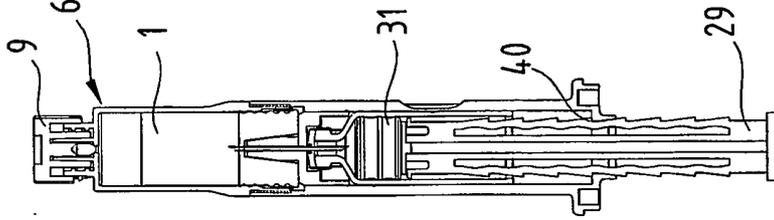


Fig.4e

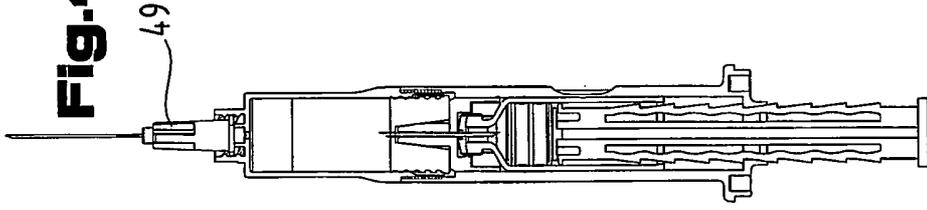
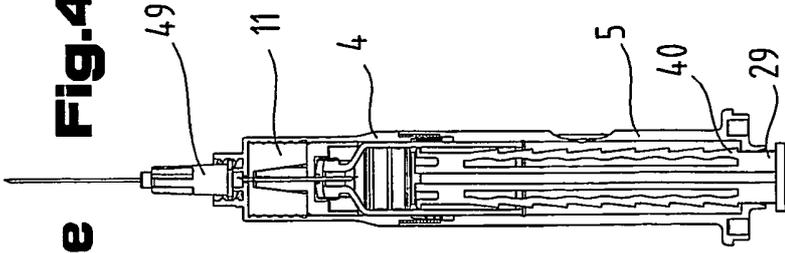


Fig.4f



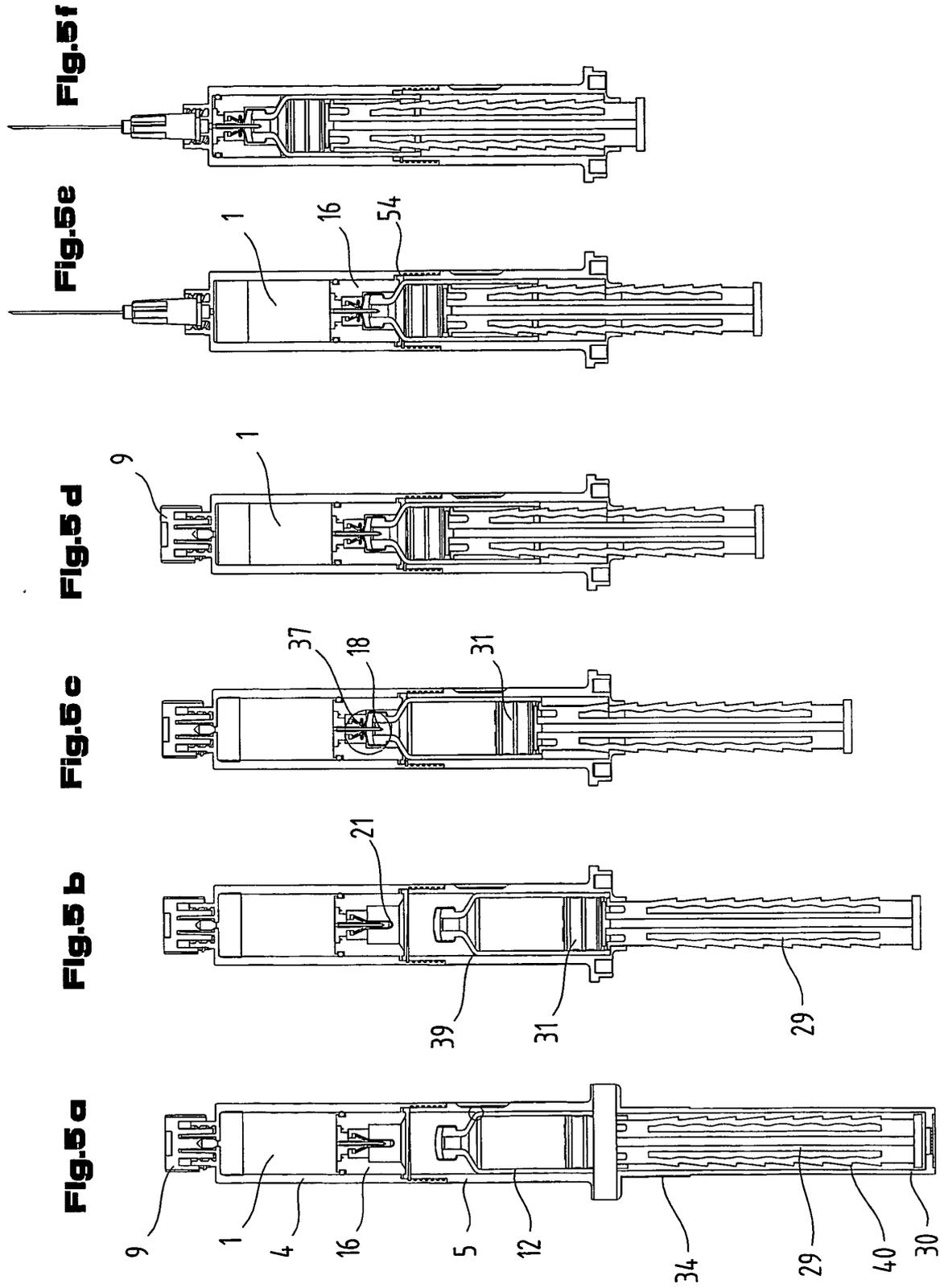


Fig.6

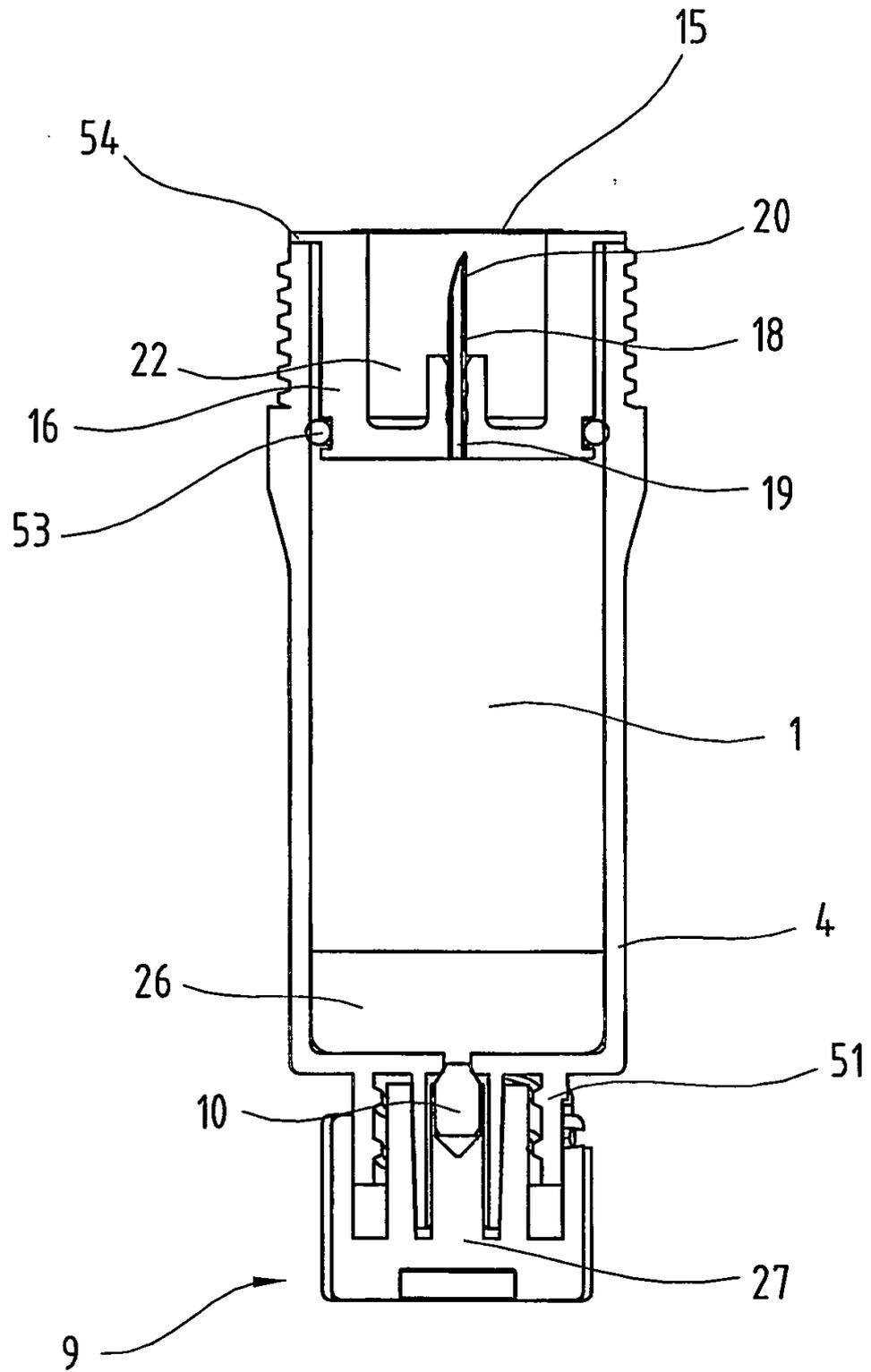
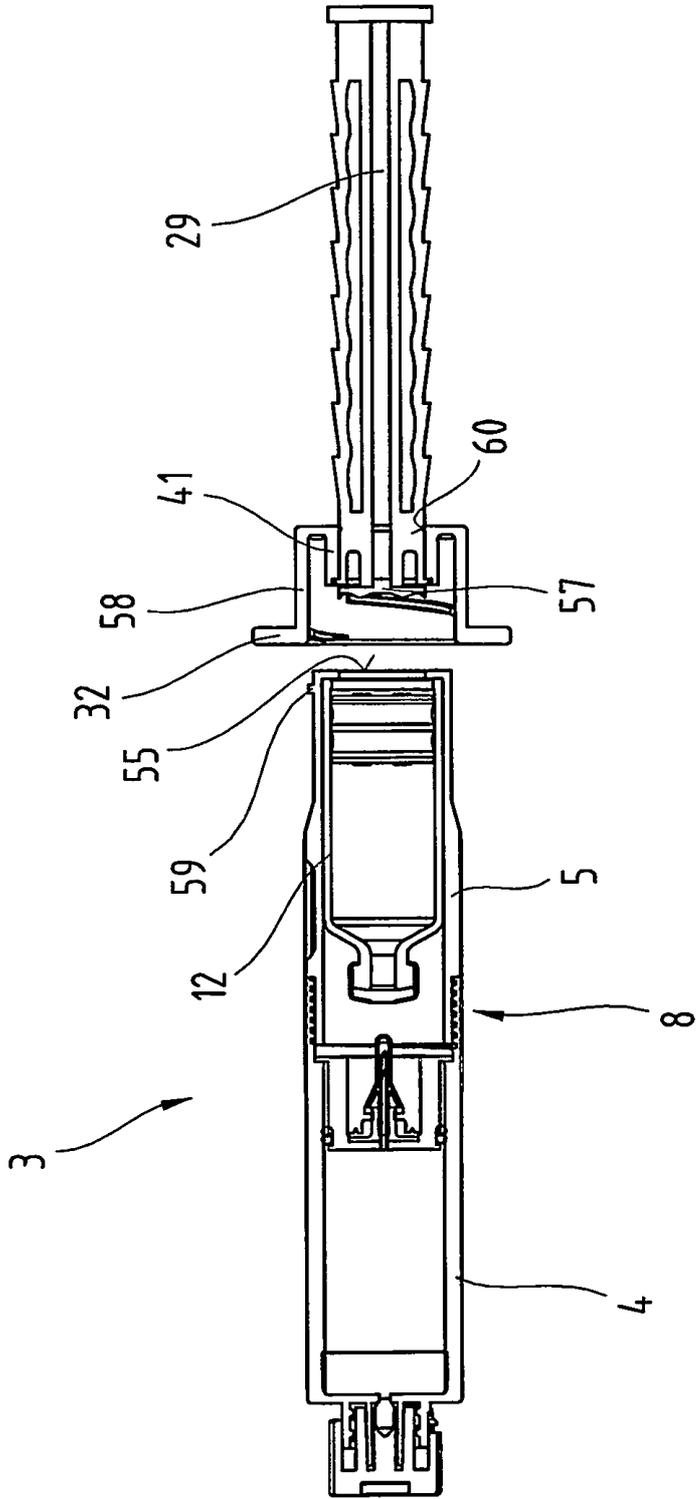


Fig.7



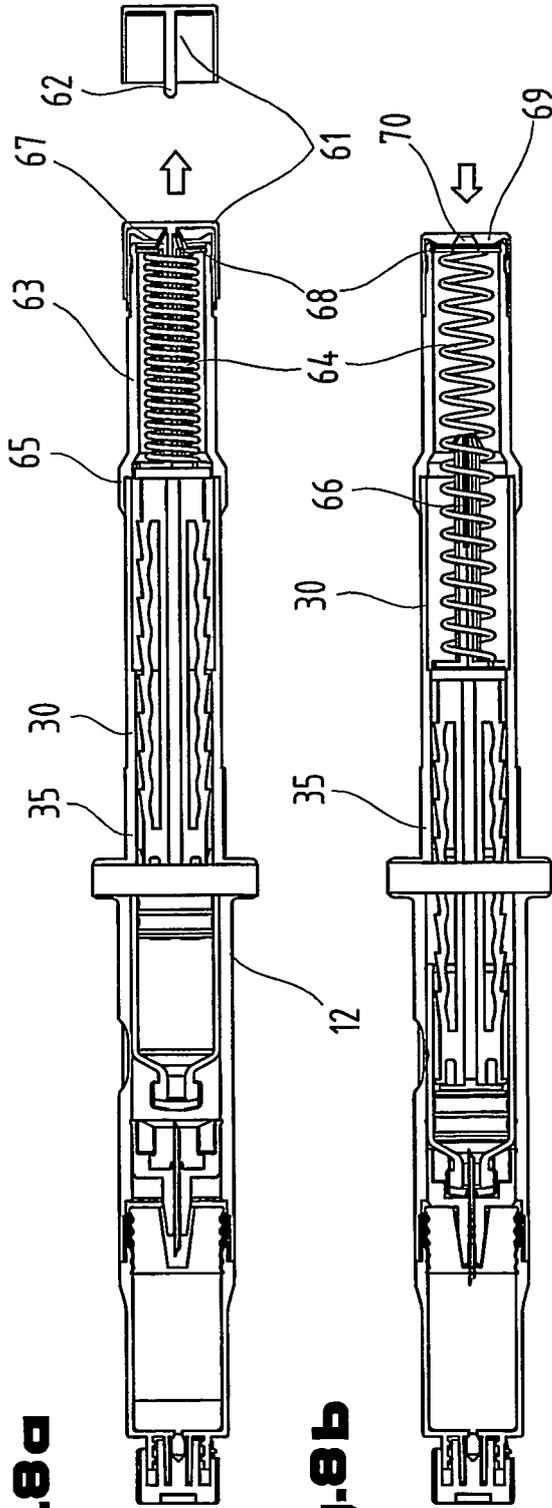


Fig. 8a

Fig. 8b

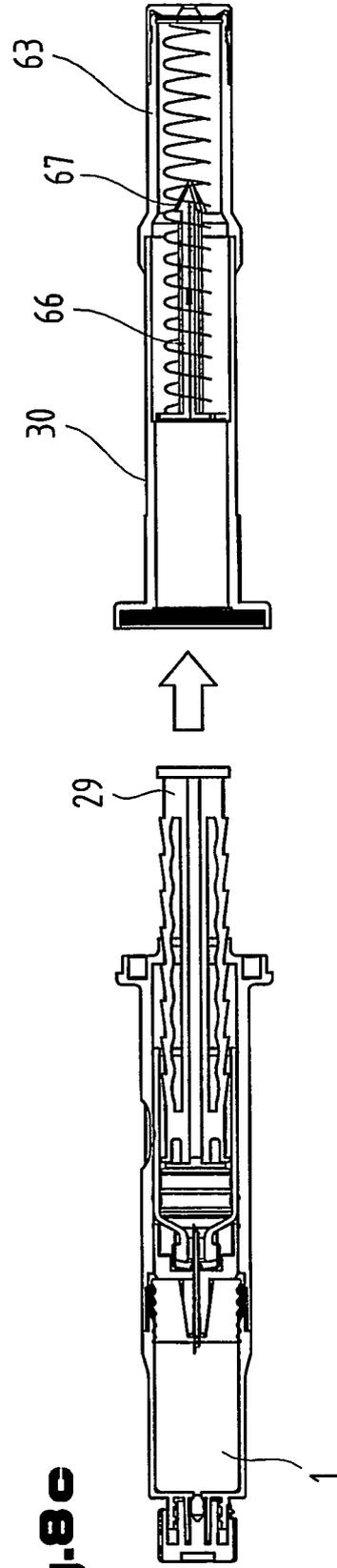


Fig. 8c

Fig.9a

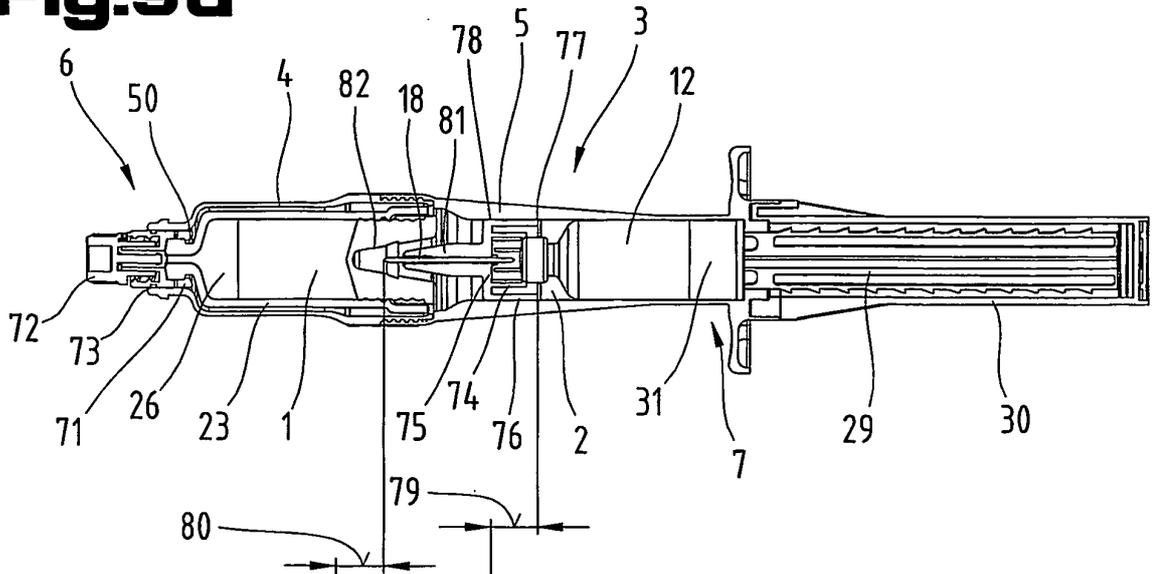


Fig.9b

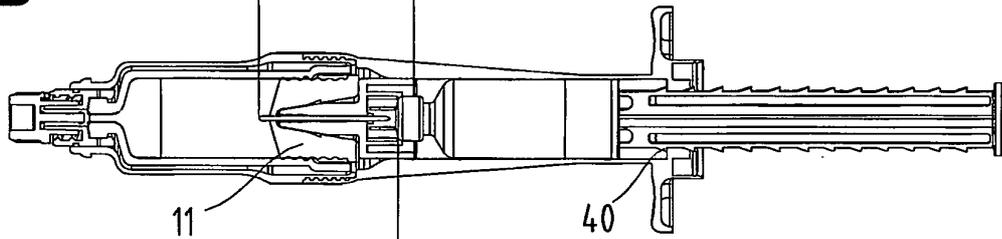


Fig.9c

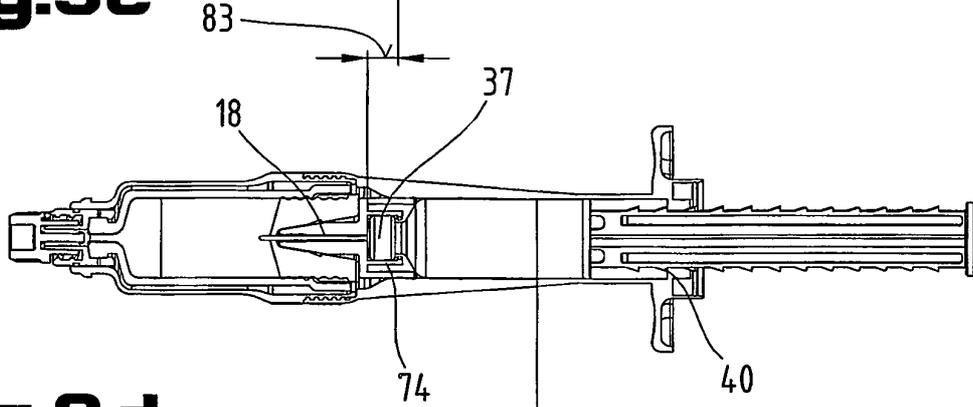


Fig.9d

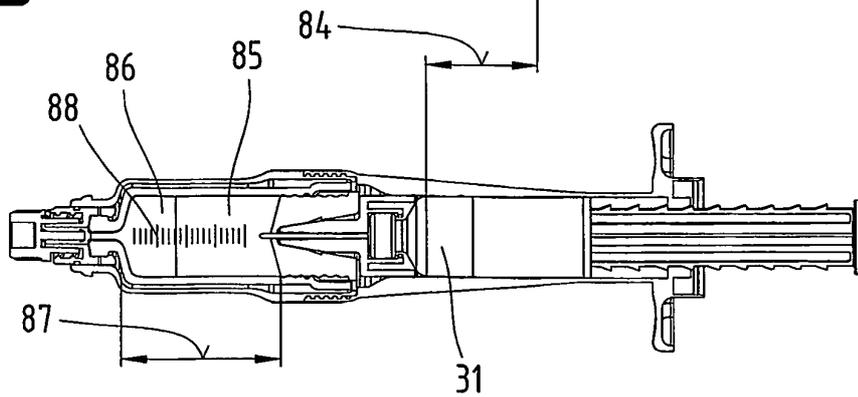


Fig.9e

