

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 400 664**

51 Int. Cl.:

A61J 1/00 (2006.01)

A61K 9/19 (2006.01)

F26B 5/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.06.2009 E 09765619 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.12.2012 EP 2291163**

54 Título: **Contenedor para productos médicos y procedimiento para su fabricación**

30 Prioridad:

19.06.2008 DE 102008030273

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

11.04.2013

73 Titular/es:

**ARZNEIMITTEL GMBH APOTHEKER VETTER &
CO. RAVENSBURG (100.0%)
Marienplatz 79
88212 Ravensburg, DE**

72 Inventor/es:

**BÖTTGER, FRANK;
BÖBST, BENJAMIN y
KOCH, PATRICIA**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 400 664 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).

DESCRIPCION

Contenedor para productos médicos y procedimiento para su fabricación

5 La invención se refiere a un contenedor para productos médicos según el concepto general de la reivindicación 1.

10 Estos contenedores se conocen. De manera típica disponen de una cámara en la cual se encuentra una sustancia activa y/o auxiliar. Esta sustancia activa y/o auxiliar puede existir como fase sólida, por ejemplo en forma liofilizada, o también en forma de solución. En caso de que varias de estas sustancias activas y/o auxiliares deben administrarse conjuntamente a un paciente, de manera ventajosa se mezclan las unas con las otras solamente poco antes de administrarlas. De esta manera se puede lograr frecuentemente una durabilidad aumentada de las sustancias, especialmente si las sustancias pueden reaccionar las unas con las otras.

15 En los contenedores conocidos, como por ejemplo en los documentos US-A-3 337 041, US-A-3 240 328 o USA-3269905, a este efecto están provistas varias cámaras, encontrándose en cada una de las cámaras separadas respectivamente una sustancia activa y/o auxiliar de modo separado. Se conocen por ejemplo los llamados sistemas de doble cámara en los que dos cámaras se encuentran separadas una de la otra. En este caso están provistos unos medios que permiten conectar las dos cámaras entre sí poco antes de la administración del medicamento, de modo que pueda efectuarse una mezcla de los componentes anteriormente separados. En un segundo paso se administra al paciente una dosis del medicamento mezclado.

20 Una desventaja de los sistemas conocidos es que, en caso de composiciones complicadas de un medicamento, se debe proveer una cámara separada para cada sustancia activa y/o auxiliar. Ello significa que, bien se deben proporcionar varios contenedores separados con las diferentes sustancias activas y/o auxiliares, bien se debe preparar un recipiente muy complejo que dispone de una pluralidad de cámaras que pueden ser conectadas las unas con las otras.

El objeto del invento, por lo tanto, es proporcionar un contenedor que no presente las desventajas mencionadas.

30 Este objeto se soluciona a través de un contenedor con las características de la reivindicación 1. El contenedor para productos médicos dispone al menos de una cámara y se caracteriza por el hecho que se encuentran por lo menos dos sustancias activas y/o auxiliares liofilizadas conjuntamente en al menos una cámara. Debido al hecho que las sustancias activas y/o auxiliares existen en forma liofilizada, los componentes moleculares están inmovilizados y por consiguiente inertes. Ello quiere decir que las propias sustancias activas y/o auxiliares reaccionan las unas con las otras muy lentamente incluso en el caso de que las sustancias liofilizadas están estrechamente mezcladas las unas con las otras. Incluso en esta forma desfavorable de conservación, a saber la mezcla estrecha, la durabilidad de las sustancias es considerablemente más larga que en caso de estar presentes conjuntamente en solución.

40 Especialmente preferente es un contenedor en el cual está previsto que al menos dos sustancias activas y/o auxiliares están ordenadas formando capas. En este caso los componentes individuales solamente tienen contacto en las superficies con las cuales están adyacentes los unos con los otros. De esta manera una reacción entre los componentes únicamente es posible en una medida muy limitada. Por este motivo la durabilidad se ve claramente mejorada con respecto a una mezcla estrecha.

45 Asimismo se prefiere un contenedor en el cual al menos dos sustancias activas y/o auxiliares están separadas la una de la otra mediante una sustancia neutra liofilizada. Ello quiere decir que una sustancia neutra liofilizada separa en el espacio las sustancias activas y/o auxiliares entre sí. Los componentes activos, a saber las sustancias activas y/o auxiliares, no tienen contacto entre ellos, únicamente tienen contacto con la sustancia neutra. La sustancia neutra se elige de tal manera que su reacción con los componentes activos es muy lenta, y preferentemente nula. De esta manera la durabilidad puede mejorarse aún claramente.

50 En este contexto es especialmente preferente un contenedor caracterizado porque al menos dos sustancias activas y/o auxiliares están ordenadas formando capas, y separadas la una de la otra por al menos una capa de una sustancia neutra liofilizada. En este caso existe una estratificación definida, en donde, entre respectivamente dos capas de componentes activos, está situada por lo menos una capa de una sustancia neutra liofilizada, de manera que los componentes activos no tienen contacto los unos con los otros. De esta manera la estabilidad de los componentes activos es muy larga.

60 En principio, el contenedor puede ser cualquier contenedor para productos médicos. Sin embargo se prefiere que el contenedor sea una jeringa, una jeringa tipo carpule, un sistema de cámara doble o múltiple, un matraz, una bolsa de infusiones o botella de infusiones. Si el contenedor consta de un sistema de cámara única, antes de la administración se debe introducir un disolvente en el contenedor para disolver los componentes activos. Entonces, la solución puede introducirse por ejemplo en una jeringa y administrarse al paciente. Evidentemente también cabe la posibilidad de que el paciente bebe la solución hecha de esta manera, o la aplica exteriormente, por ejemplo sobre la

piel. Por el contrario, en los sistemas de cámaras múltiples, el disolvente se encuentra habitualmente ya en una cámara separada. En este caso únicamente hay que establecer una conexión de fluido entre la cámara con el disolvente y la cámara con los componentes activos para que el disolvente pueda disolver los componentes activos. A continuación, la solución puede ser administrada al paciente.

5 Configuraciones adicionales del contenedor resultan de las subreivindicaciones.

Un objeto adicional del invento es indicar un procedimiento para fabricar el contenedor mencionado.

10 Para solucionar el objeto, se propone un procedimiento mediante el cual se puede fabricar un contenedor según el invento, y que presenta las características indicadas en la reivindicación 6. Comprende las etapas siguientes que pueden ser variadas también en su secuencia.

15 Se proporciona un contenedor para productos médicos que dispone de al menos una cámara. En la misma se llena la solución de una primera sustancia activa y/o auxiliar y se congela criogénicamente. A continuación se llena una solución adicional de una sustancia activa y/o auxiliar en al menos una cámara y esta solución también se congela criogénicamente. Las dos últimas etapas – a saber el llenado de una solución adicional así como la congelación criogénica de la solución adicional – pueden reiterarse con la frecuencia deseada hasta que se obtenga la cantidad deseada de sustancias activas y/o auxiliares en al menos una cámara del contenedor. De esta manera se generan capas de sustancias congeladas criogénicamente que, típicamente, están dispuestas una sobre la otra. Después de terminar el proceso de llenado las soluciones congeladas son liofilizadas conjuntamente en el contenedor. De este modo, el vapor de solución sublima a partir de las capas situadas en la parte inferior, atravesando las capas situadas más arriba.

20 Particularmente preferente es también un procedimiento que se caracteriza por el hecho que, después de la congelación criogénica de una solución de una sustancia activa y/o auxiliar, se llena en un primer tiempo una sustancia neutra, preferentemente una solución de una sustancia neutra, en al menos una cámara. Esta sustancia neutra o su solución se congela entonces criogénicamente, antes de llenar la próxima solución de una sustancia activa y/o auxiliar en al menos una cámara. De esta manera se generan capas de sustancias neutras que pueden separar las capas individuales de los componentes activos una de la otra.

A continuación, el invento se describe en detalles mediante el dibujo. En el dibujo:

La figura 1 muestra una vista esquemática de un contenedor configurado como matraz, y la figura 2 muestra un contenedor configurado como sistema de doble cámara

35 La figura 1 muestra un contenedor 1 para productos médicos. El contenedor 1 presenta una cámara 3 apropiada para recibir productos médicos. La cámara 3 es cerrada por la pared exterior 5 del contenedor de modo que el contenedor representado 1 comprende sólo una única cámara 3. También es posible separar varias cámaras 3 una de la otra en el contenedor 1, insertando por ejemplo fondos intermedios en la cámara 3.

40 En la cámara 3 se encuentran tres diferentes sustancias activas y/o auxiliares W1, W3 y W5 liofilizadas o dispuestas en capas una encima de otra. Asimismo es posible disponer las sustancias activas y/o auxiliares – llamadas a continuación también componentes activos - W1, W3 y W5 en una configuración geométrica diferente. En particular, los componentes activos liofilizados también pueden ser molidos o triturados o mezclados entre ellos. Sin embargo, en este caso la superficie en la cual los componentes activos W1, W3 y W5 tienen contacto entre ellos, se aumenta de modo que unas reacciones que se producen eventualmente se aceleran. Por ello, en el sentido de una estabilidad de los componentes activos W1, W3 y W5 es favorable colocar los mismos en capas yuxta- o superpuestas. En este caso, los componentes activos W1, W3 y W5 únicamente tienen contacto en las superficies de contacto 7 y 9, de modo que las reacciones entre los componentes W1 y W3 por una parte y los componentes W3 y W5 por otra parte solamente pueden desarrollarse con una velocidad de reacción claramente reducida. Una reacción del componente W1 con el componente W5 se excluye ya que los mismos están separados en el espacio por el componente W3.

50 El contenedor 1 está representado aquí como matraz, pero también puede ser una jeringa, jeringa tipo carpule, un sistema de cámara doble o múltiple, una bolsa de infusiones o botella de infusiones. Lo esencial es que por lo menos dos sustancias activas y/o auxiliares liofilizadas W1, W3, W5 están presentes conjuntamente en al menos una cámara 3.

60 La figura 2 muestra un ejemplo adicional de realizar un contenedor 1 para productos médicos que está configurado como sistema de cámara doble. Los mismos elementos y los que tengan las mismas funciones están provistos de referencias idénticas de modo que, a este respecto, se refiere a la descripción antecedente.

El contenedor 1 comprende aquí una segunda cámara 11, aparte de la primera cámara 3. Las dos cámaras son limitadas por la pared exterior 5 del contenedor 1. La primera cámara 3 está dividida, frente a la segunda cámara 11, por un tapón central 13 que está situado de manera desplazable en el contenedor 1. La segunda cámara 11 es ce-

rrada hacia el extremo inferior – visto por el observador desde la figura 2 – del contenedor 1 por un tapón final 15 que también está situado de manera desplazable en el contenedor 1. Los tapones 13 y 15 cierran estrechamente con la pared exterior 5 del contenedor 1, pero pueden deslizarse sobre la misma de modo que son desplazables.

5 En el ejemplo presente de realización, en la primera cámara 3 se encuentran cuatro sustancias activas y/o auxiliares diferentes W1, W3, W5 y W7 en forma liofilizada dispuestas en capas superpuestas. Contrariamente al ejemplo de
10 realización mostrado en la figura 1, sin embargo, los componentes activos W1, W3, W5 y W7 aquí no tienen contacto directo, sino se encuentran capas de sustancias neutras liofilizadas o soluciones liofilizadas de sustancias neutras N1, N3 y N5 entre los componentes activos W1, W3, W5 y W7. Por ello no existen superficies en las que respectivamente dos componentes activos W1, W3, W5 o W7 tengan contacto, sino cada superficie de un componente activo W1, W3, W5 o W7 tiene contacto bien con una pared de la cámara 3, bien con una superficie exterior de un
15 componente neutro liofilizado N1, N3 o N5. De este modo se evita completamente un contacto entre los componentes activos W1, W3, W5 y W7 de manera que se excluyen reacciones químicas o bioquímicas entre los componentes activos W1, W3, W5 o W7. Ello causa una durabilidad muy larga de los componentes activos W1, W3, W5 y W7. En principio, los componentes activos W1, W3, W5 y W7 así como los componentes neutros N1, N3 y N5 también pueden estar dispuestos en una configuración geométrica que difiere de la representada. Lo esencial es que un contacto directo entre las superficies de los componentes activos W1, W3, W5 y W7 es evitado por el hecho que se dispone respectivamente un componente neutro N1, N3 y N5 entre estas superficies de los componentes activos W1, W3, W5 y W7 que, en caso contrario, tendrían contacto entre ellos.

20 La segunda cámara 11 comprende un disolvente 17 capaz de disolver al menos los componentes activos W1, W3, W5 y W7. De manera preferente, los componentes neutros N1, N3 y N5 también pueden ser disueltos por el disolvente 17. En el estado representado del contenedor 1, la primera cámara 3 y la segunda cámara 11 están separadas entre ellas por un tapón central 13 de modo que el disolvente 17 no puede llegar a tener contacto con los componentes W1, W3, W5, W7, N1, N3 y N5. Poco antes de administrar el medicamento a un paciente, no obstante, el disolvente 17 puede ser introducido desde la cámara 11 hasta la cámara 3 para disolver los componentes W1, W3, W5, W7, N1, N3 y N5 contenidos allí.

25 A este efecto, en la pared exterior 5 del contenedor 1 está provista una zona de un diámetro mayor que presenta una extensión a lo largo de un eje longitudinal del contenedor 1 que es mayor que la extensión del tapón central 13 a lo largo del mismo eje. De esta manera, la zona del diámetro mayor puede actuar como bypass 19. En este caso, en la dirección circunferencial del contenedor 1 la zona del diámetro mayor sobre solamente una zona angular reducida de modo que el tapón central 13 es guiado de manera segura por la pared exterior 5 del contenedor 1, incluso en el sector del bypass 19.

30 Si el medicamento debe administrarse a un paciente, se procede de la manera siguiente: en un primer tiempo el tapón final 15 es desplazado en dirección del extremo superior - visto por el observador desde la figura 2 – del contenedor 1 de manera que, a través de las fuerzas de presión introducidas de esta manera en la segunda cámara 11, el tapón central es desplazado igualmente en la misma dirección. De este modo el tapón central 13 es desplazado hasta el momento en que se encuentra en un sector central del bypass 19, de modo que la primera cámara 3 está conectada con la segunda cámara 11 a través del bypass 19. Si el tapón final 15 sigue desplazándose en la misma dirección, el disolvente 17 fluye alrededor del tapón central 13 y de esta manera llega a la primera cámara 3. Allí el disolvente 17 disuelve por lo menos los componentes activos W1, W3, W5 y W7 y preferiblemente también los componentes neutros N1, N3 y N5. Cuando el tapón final 15 es desplazado aún más en dirección del tapón central 13, llega a una posición donde los dos tapones 13, 15 tienen contacto el uno con el otro. Cuando el tapón final 15 es desplazado más lejos en el sector superior - visto desde el observador – del contenedor 1, arrastra el tapón central 13 de modo que el mismo igualmente es desplazado en la misma dirección. De este modo la solución presente en la primera cámara es empujada en dirección del extremo superior 21 del contenedor 1. Allí puede estar prevista una abertura a través de la cual la solución puede extraerse. Por ejemplo, el extremo superior 21 del contenedor 1 puede estar provisto de una cánula a través de la cual la solución puede inyectarse a un paciente. También cabe la posibilidad que el paciente extrae la solución de la primera cámara 3 y la bebe o la aplica externamente, o que la solución se administra al paciente como infusión. Asimismo son posibles otros modos de la administración de un medicamento habitual en la medicina. Lo esencial es que, en un primer tiempo, varias sustancias activas y/o auxiliares están presentes en forma liofilizada conjuntamente en una cámara, de manera que, por una parte, se evitan los sistemas complicados de cámaras múltiples con cámaras separadas para cada componente activo, y por otra parte los componentes activos no pueden establecer una reacción química o bioquímica los unos con los otros. Los componentes activos deben disolverse en un disolvente solamente poco tiempo antes de la administración del medicamento a un paciente para adoptar un estado en el que pueden administrarse.

60 A continuación se debe describir en detalle el procedimiento para fabricar un contenedor de acuerdo con la invención. En un primer tiempo se proporciona un contenedor 1 que comprende por lo menos una cámara 3. A continuación se llena una solución de una primera sustancia activa y/o auxiliar W1 en la cámara 3. Después la solución es congelada criogénicamente. Ello puede realizarse por ejemplo en una vía de congelación, un baño con oxígeno líquido o en dispositivos similares. Lo esencial es que la primera solución es congelada. Durante el proceso

siguiente debe evitarse que la solución congelada se descongele. Por lo tanto, durante el procedimiento entero que sigue el contenedor 1 debe mantenerse a una temperatura que es más baja que el punto de fusión de la primera solución.

5 Después de congelar la primera solución se introduce una segunda solución de una sustancia activa y/o auxiliar W3 en la cámara 3. A continuación, esta solución se congela criogénicamente de la manera más rápida posible de modo que no puede producirse un proceso de fusión considerable en la superficie de límite entre la primera y la segunda solución. Asimismo, la segunda solución congelada no debe fundirse durante el proceso posterior de modo que el contenedor 1 debe mantenerse a una temperatura más baja que el punto de fusión de la segunda solución. De modo general, el contenedor 1 es mantenido preferiblemente durante el proceso entero a una temperatura que es más baja que el punto de fusión más bajo de las soluciones congeladas que deben introducirse en la cámara 3 del contenedor 1.

10 En el ejemplo de realización según la figura 1 se aplica sobre la segunda solución congelada una tercera solución de una sustancia activa y/o auxiliar W5 que también ha sido congelada criogénicamente. De este modo nos encontramos con tres soluciones congeladas criogénicamente, una encima de la otra. Desde luego es posible colocar solamente dos soluciones congeladas criogénicamente, una encima de la otra. Sin embargo también cabe la posibilidad de colocar más de tres soluciones congeladas criogénicamente, una encima de la otra. El número de las soluciones congeladas criogénicamente que se colocan una encima de la otra en la cámara 3 del contenedor 1 es determinado únicamente por el efecto deseado en el paciente por una parte y la compatibilidad química o bioquímica de las sustancias activas y/o auxiliares entre ellas. Así, por ejemplo, es posible disponer varias sustancias activas y/o auxiliares W1, W3, W5 que no reaccionan entre ellas en la misma solución y congelarlas criogénicamente, mientras que unas sustancias activas y/o auxiliares reactivas adicionales W1, W3, W5 se disponen en soluciones separadas congeladas criogénicamente. Lo esencial es que se produce una separación de las sustancias activas y/o auxiliares W1, W3, W5 que, en caso de contacto, reaccionarían de manera química o bioquímica entre ellas.

15 Cuando todas las soluciones deseadas están presentes congeladas criogénicamente en el contenedor 1, el contenedor es introducido en un dispositivo para su liofilización, y las soluciones congeladas situadas en la cámara 3 son liofilizadas en el contenedor 1. En este caso, el vapor de disolvente de los componentes inferiores – visto por el observador desde la figura 1 – debe sublimarse a través de los componentes superiores – visto por el observador desde la figura 1.

20 Después de terminarse el proceso de liofilización, en la cámara 3 del contenedor 1 están presentes los componentes activos liofilizados W1, W3, W5, separados los unos de los otros y colocados en capas una encima de la otra. En caso de que el contenedor 1 es un matraz, tal como se representa en la figura 1, se puede añadir un disolvente 17 desde el exterior, por ejemplo mediante una jeringa. Después de disolver los componentes activos W1, W3, W5, la solución puede extraerse del matraz por ejemplo también mediante una jeringa y administrarse a un paciente. Igualmente en este caso, la solución puede administrarse evidentemente de otras maneras, habituales en la medicina, al paciente.

25 Para poder comprobar la durabilidad y la frescura de los componentes activos W1, W3, W5, en las separadas capas liofilizadas pueden estar integrados unos componentes que reaccionan entre ellos en caso de ser disueltos y mezclados por un disolvente 17, provocando de esta manera un fenómeno de quimio- o bioluminiscencia. En este caso, el usuario puede observar un fenómeno luminoso si, durante el almacenamiento, los componentes activos W1, W3 y W5 no han tenido una oportunidad de reaccionar los unos con los otros. En caso de que, al contrario, ha tenido lugar una reacción, los componentes luminosos reactivos cuya reacción es preferiblemente más rápida, ya han reaccionado entre ellos de modo que, en caso de su utilización, ya no puede observarse ningún fenómeno luminoso.

30 Especialmente en caso de que los componentes activos W1, W3, W5 son sustancias activas y/o auxiliares muy activas que presentan una elevada velocidad de reacción, particularmente si reaccionan entre ellas, es conveniente colocar capas de componentes neutros N1, N3, N5 entre los componentes activos W1, W3, W5, W7, tal como se representa en la figura 2. Ello puede efectuarse llenando, después de la congelación criogénica de una solución de una sustancia activa y/o auxiliar W1, W3, W5, W7, en un primer tiempo una sustancia neutra N1, N3, N5 o una solución de una sustancia neutra en la primera cámara 3 del contenedor 1. A continuación, la sustancia neutra N1, N3, N5 o la solución de la sustancia neutra es congelada criogénicamente, y solamente después se llena el próximo componente activo W1, W3, W5, W7. Evidentemente no es necesario que todos los componentes activos W1, W3, W5, W7 son separados los unos de los otros por capas de componentes neutros N1, N3, N5. De modo general será suficiente separar únicamente aquellos componentes activos entre ellos que reaccionan entre ellos con una velocidad de reacción digna de mención en la escala de tiempo del almacenamiento del contenedor 1. Así cabe la posibilidad de separar por ejemplo los componentes W1 y W3 entre ellos mediante un componente neutro N1 mientras que, por ejemplo, los componentes W3 y W5 pueden ser colocados directamente el uno encima del otro, si no presentan una velocidad considerable de reacción entre ellos. De esta manera pueden existir variaciones discrecionales de la secuencia de componentes activos W1, W3, W5, W7 y componentes neutros N1, N3, N5. Si se colocan componentes neutros congelados criogénicamente entre los componentes activos, también se prevé en este

caso que finalmente, después del llenado total de la cámara 3 del contenedor 1, todos los componentes son liofilizados conjuntamente.

5 Los pasos individuales del procedimiento descrito también pueden efectuarse en una secuencia diferente de la descrita aquí. Importante es solamente que como producto del procedimiento resulta un contenedor en el cual están presentes al menos dos sustancias activas y/o auxiliares liofilizadas W1, W3, W5, W7 conjuntamente en por lo menos una cámara 3.

10 Después de todo resulta que el invento presente proporciona un procedimiento así como un dispositivo que permite colocar varias sustancias activas y/o auxiliares, posiblemente reactivas, W1, W3, W5, W7 conjuntamente en una cámara individual 3 sin que las mismas reaccionen entre ellas. De este modo se pueden evitar los sistemas complejos de cámaras múltiples en los que está prevista una cámara separada para cada componente activo. De modo alternativo, no es necesario preparar matraces individuales con los componentes lo que hace el proceso de mezcla antes de la administración propenso a errores. y complicado. Al mismo tiempo se logra una estabilidad muy buena de los componentes activos. El concepto es además extremadamente sencillo y se puede aplicar a cualquier línea habitual de llenado y liofilización.

15

REIVINDICACIONES

- 5 1. Contenedor para productos médicos con al menos una cámara (3), encontrándose por lo menos dos capas de sustancias activas y/o auxiliares liofilizadas (W1, W3, W5, W7) juntas en al menos una cámara (3), caracterizado porque en las por lo menos dos capas están integrados componentes que, cuando son disueltos y mezclados por un disolvente (17) pueden reaccionar uno con el otro y generar de esta manera un fenómeno de quimio- o bioluminiscencia.
- 10 2. Contenedor de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque por lo menos dos sustancias activas y/o auxiliares (W1, W3, W5, W7) se encuentran separadas por al menos una materia neutra liofilizada (N1, N3, N5).
- 15 3. Contenedor de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque por lo menos dos sustancias activas y/o auxiliares (W1, W3, W5, W7) se encuentran separadas por al menos una capa de una materia neutra liofilizada (N1, N3, N5).
- 20 4. Contenedor de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el contenedor (1) es una jeringa, jeringa tipo carpule, un sistema de cámara doble o múltiple, un matraz, una bolsa o botella de infusiones.
- 25 5. Procedimiento para fabricar un contenedor (1) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por una de las etapas 1 a 4, cuya secuencia puede también ser variada:
- preparación de un contenedor (1) para productos médicos con al menos una cámara (3);
- llenado de una solución de una primera sustancia activa y/o auxiliar en al menos una cámara (3);
- congelación criogénica de la primera solución;
- llenado de una solución adicional de una sustancia activa y/o auxiliar en al menos una cámara (3);
- congelación criogénica de la solución adicional;
- eventualmente reiteración de las dos últimas etapas, hasta que esté presente la cantidad deseada de sustancias activas y/o auxiliares (W1, W3, W5, W7) en al menos una cámara (3);
30 - liofilización de las soluciones secadas en el contenedor (1),
- formando las soluciones congeladas unas capas en el contenedor y
- estando integrados componentes en las diferentes capas liofilizadas,
- que reaccionan los unos con los otros cuando son disueltos y mezclados por un disolvente y generan de esta manera un fenómeno de quimio- o bioluminiscencia.
- 35 6. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque, después de la congelación criogénica de una solución de una sustancia activa y/o excipiente (W1, W3, W5, W7) y antes del llenado de una solución adicional de una sustancia activa y/o auxiliar (W1, W3, W5, W7) se llena una sustancia neutra (N1, N3, N5), de manera preferente una solución de una sustancia neutra (N1, N3, N5), en al menos una cámara (3), de modo que la sustancia
40 neutra (N1, N3, N5) o la solución de la misma es congelada criogénicamente después del llenado.

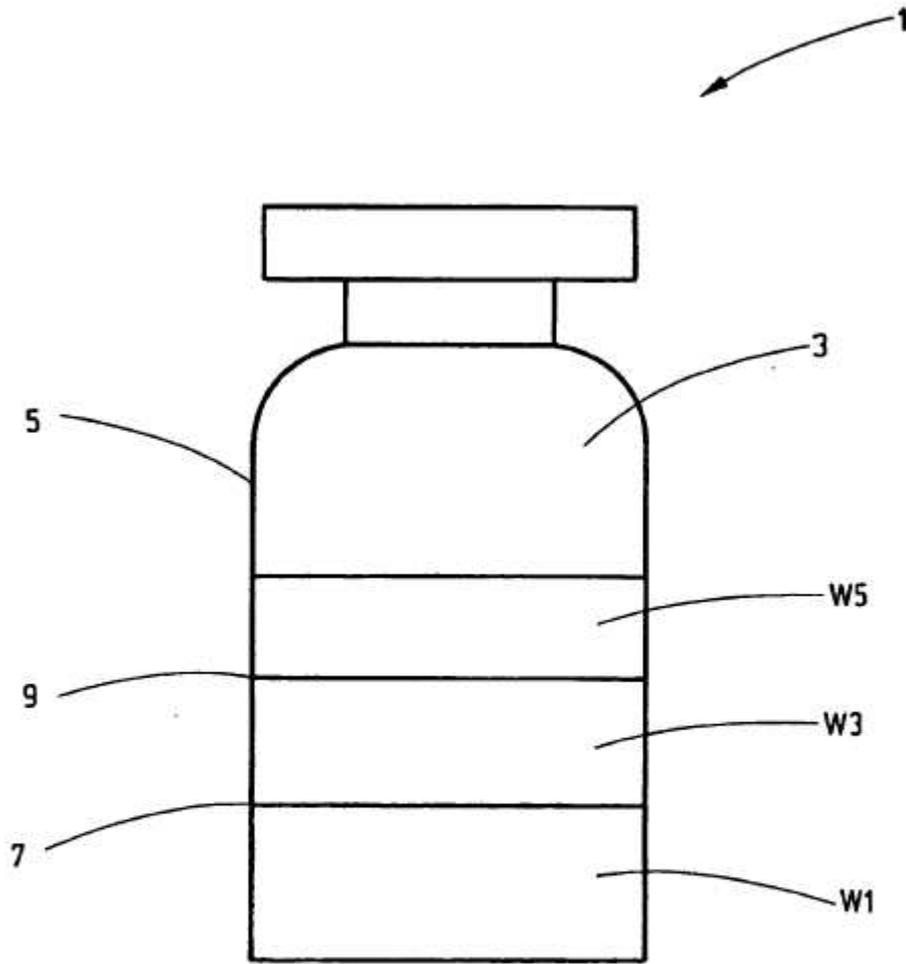


Fig.1

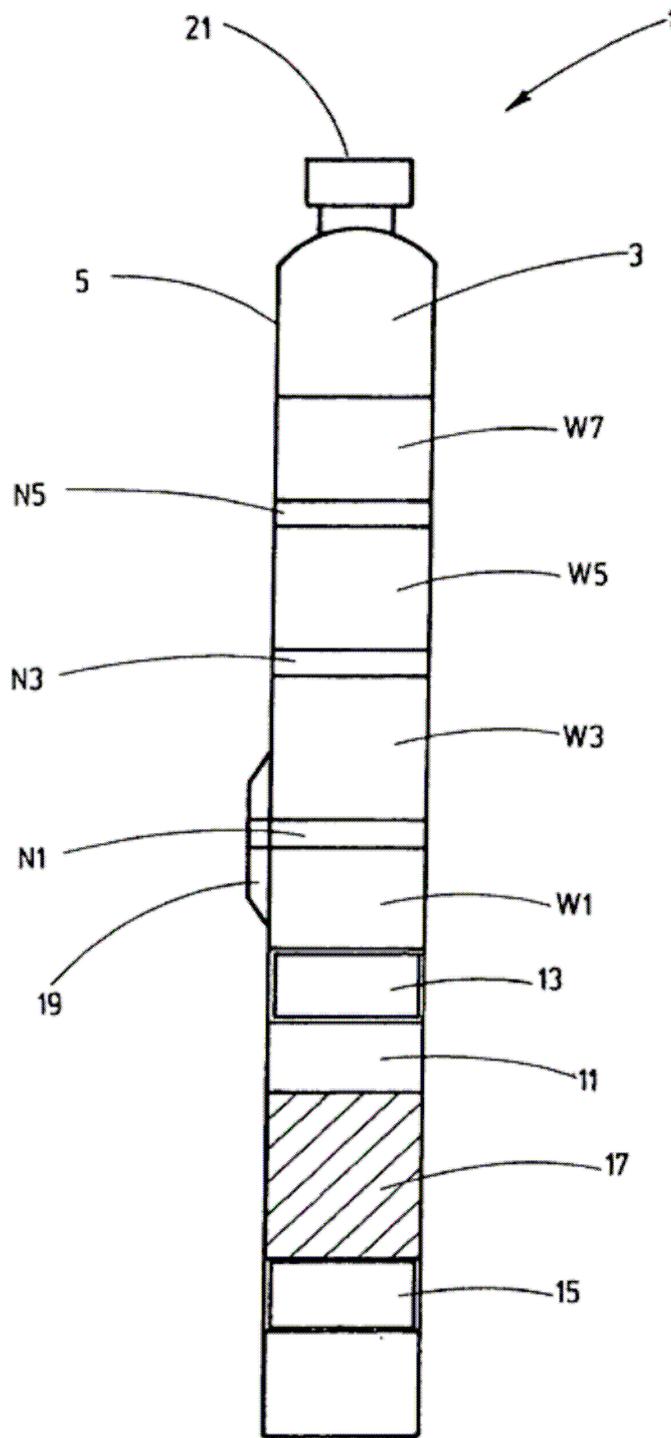


Fig.2