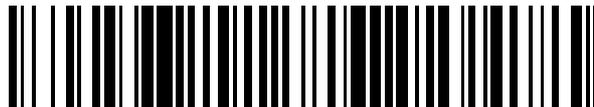


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 430 045**

51 Int. Cl.:

**A61M 5/28** (2006.01)

**A61M 5/38** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.12.2008** **E 08862357 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.07.2013** **EP 2224982**

54 Título: **Dispositivo de jeringuilla de dos cámaras con membrana permeable a gases**

30 Prioridad:

**19.12.2007 EP 07024613**

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

**18.11.2013**

73 Titular/es:

**SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH  
(100.0%)  
Brüningstrasse 50  
65929 Frankfurt am Main, DE**

72 Inventor/es:

**KÜHN, BERND**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 430 045 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

Dispositivo de jeringuilla de dos cámaras con membrana permeable a gases

- 5 Las jeringuillas de dos cámaras están siendo desarrolladas entre otras cosas como una forma de administrar preparaciones médicas cuando los componentes individuales de la preparación son solamente estables durante un corto periodo de tiempo para la aplicación cuando son mezclados con otro, y por ello deben ser separados uno de otro durante el período de tiempo de almacenamiento largo. Un ejemplo ampliamente encontrado de esto es el de las preparaciones congeladas en seco, en que sustancias activas sensibles a la hidrólisis están separadas del disolvente durante el tiempo
- 10 de almacenamiento y son solamente reconstituidas para formar la solución directamente antes de la aplicación. En principio, hay dos posibilidades aquí para combinar los componentes, por un lado la combinación de líquido/líquido y por otro lado la combinación sólido/líquido. Los sistemas de jeringuilla de dos cámaras tienen la ventaja de que la mezcla de los dos componentes puede tener lugar sin decantación en otro recipiente y que la administración puede entonces ser realizada directamente desde el recipiente. En la forma de cámpulas de dos cámaras, los recipientes pueden ser insertados
- 15 en soportes de jeringuilla o sistemas de inyector (sistemas de pluma o sistemas autoinyectores) que están previstos para ellos y pueden ser usados posiblemente de manera repetida. Como una jeringuilla de dos cámaras, el recipiente es preparado con un vástago empujador moldeado o un vástago empujador roscado en el émbolo o un vástago de émbolo para hacer avanzar los émbolos y con o sin una aguja de inyección fijada.
- 20 Para la aplicación, por ejemplo aplicación parenteral, los dispositivos de jeringuilla tales como por ejemplo jeringuillas o cámpulas desechables generalmente tienen primero que ser ventiladas. Esta operación es problemática en particular en el caso de dispensación automática desde sistemas inyectoros, ya que se debe evitar un escape incontrolado de sustancias activas farmacéuticas muy potentes.
- 25 El documento US 4.226.236 describe una jeringuilla de dos cámaras. El documento US 5.114.421 describe un recipiente para medicamentos.
- El documento US 5.971.953 describe una jeringuilla de dos cámaras con un émbolo inferior (pistón inferior), un émbolo superior y un árbol cilíndrico (miembro tubular), siendo capaz el gas en la cámara de mezclado de escapar a través de
- 30 una membrana en el émbolo inferior y una abertura en el árbol cilíndrico (abertura). La jeringuilla de dos cámaras descrita en el documento US 5.971.953 tienen la desventaja de que la ventilación requiere una construcción tubular (árbol) para alejar el aire atrapado en la jeringuilla a través del segundo émbolo. El árbol cilíndrico requerido para esto extiende la longitud de la construcción de la jeringuilla en al menos la distancia que ha de ser cubierta dentro del cilindro de la jeringuilla. Una combinación con autoinyectores conduce como resultado a dimensionamientos desfavorables, que son
- 35 problemáticos con respecto a su adecuación para comercialización. Otras desventajas son la producción muy compleja y el montaje de la jeringuilla de dos cámaras como un resultado del gran número de componentes individuales.
- El documento DE 102004055870 describe una jeringuilla de una sola cámara que comprende un elemento de cilindro y un dispositivo de émbolo, estando dispuesto un elemento estanco a fluidos, permeable a gases en el dispositivo del
- 40 émbolo y permitiendo que el gas que está en el elemento de cilindro sea eliminado a su través cuando el dispositivo de émbolo es introducido en el elemento de cilindro.
- El documento EP 1237596 B1 describe una unidad de jeringuilla de una sola cámara que comprende un cuerpo de jeringuilla con un extremo de descarga, un émbolo dispuesto de modo móvil dentro del cuerpo de jeringuilla y un tubo de conexión, que tiene un extremo distal y un primer extremo, que está conectado al extremo de descarga del cuerpo de la jeringuilla, teniendo el tubo un capuchón de ventilación con un elemento que impide el flujo a su través, y siendo el elemento que impide el flujo a su través permeable a los gases, pero estanco a fluidos, y puede estar formado como una membrana o como una válvula obturadora (válvula de retención). El elemento que impide el flujo a su través sirve para ventilar la jeringuilla después del llenado de la jeringuilla y antes de la conexión del tubo de conexión al paciente.
- 50 El documento WO 2006007592 describe un sistema de jeringuilla con una cámara frontal para recibir un líquido y una cámara posterior llenada con aire, siendo posible que el aire sea admitido a la cámara posterior en condiciones estériles por medio de una membrana de filtro y una abertura.
- 55 El documento US 4.373.535 describe una jeringuilla de una sola cámara para la toma de muestras de sangre, que comprende un cuerpo de jeringuilla adecuado y un dispositivo de émbolo, conteniendo el dispositivo de émbolo una membrana permeable a los gases pero estanca a los líquidos, que sirve para ventilar. La membrana usada en el documento US 4.373.535 consiste de un papel permeable a los gases, que en contacto con la sangre se hincha y detiene además el flujo de sangre. Como en la jeringuilla de una sola cámara descrita en el documento DE 102004055870, la
- 60 disposición de una membrana permeable a los gases en el émbolo no es conveniente para jeringuillas de doble cámara,

ya que aquí la estabilidad de almacenamiento es problemática en almacenamiento a largo plazo debido a la permeabilidad a los gases entre las dos cámaras y desde la cámara posterior al entorno. El uso de membranas de papel no es tampoco adecuado como una barrera para mantener un estado estéril a lo largo del tiempo de almacenamiento.

- 5 La misión del presente invento es por ello proporcionar un dispositivo de jeringuilla mejorado, en particular un dispositivo de jeringuilla de dos cámaras, que permite una ventilación simplificada.

El invento se refiere a un dispositivo de jeringuilla de dos cámaras tal como se define en las reivindicaciones.

- 10 El elemento de cierre (6) comprende también opcionalmente un elemento para sujetar una aguja, un anillo espaciador (10), que está posicionado entre el elemento de cierre hermético y el elemento de cilindro (2), y un anillo de cierre hermético (22), que está posicionado entre el anillo separador (10) y el elemento de cilindro (2).

- 15 El dispositivo de jeringuilla de dos cámaras comprende también opcionalmente un capuchón protector (14) para fijar sobre el extremo distal del elemento de cilindro (2) y/o el extremo distal del elemento de cierre (6).

Dentro del elemento de cilindro (2), hay formada una cámara A entre el elemento de cierre (6) y el émbolo distal (3) y hay formada una cámara B entre el émbolo distal (3) y el émbolo proximal (4).

- 20 "Distal" significa el extremo del componente respectivo del dispositivo de jeringuilla de dos cámaras que está frente a la abertura de salida (5a) en el estado montado o ensamblado. "Proximal" significa el extremo opuesto del extremo distal respectivo.

- 25 Preferiblemente, la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a gases, está dispuesta en el extremo distal (lado de la aguja) del elemento de cilindro (2) en la región de la cámara A. Con más preferencia, la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases está dispuesta en el elemento de cierre (6).

- 30 El dispositivo de jeringuilla de dos cámaras es adecuado como medio de envasado primario para un medicamento que comprende dos componentes, conteniendo la cámara A un componente líquido o sólido, preferiblemente un componente sólido, y conteniendo la cámara B un componente líquido. Si la cámara A contiene un componente sólido, y la cámara B contiene un componente líquido, la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases es, en particular estanca a fluidos con respecto al componente líquido en la mezcla con el componente sólido. Esta mezcla puede ser una solución o dispersión (emulsión o suspensión). Si ambas cámaras A y B contienen un componente líquido, la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases es en particular estanca a fluidos con respecto al componente líquido en la cámara A y con respecto a la mezcla de los dos componentes líquidos. El componente líquido es un disolvente tolerable fisiológicamente, por ejemplo agua o una solución acuosa, tal como por ejemplo un sistema tampón acuoso. El componente líquido puede contener una o más sustancias activas. Si la cámara A contiene un componente líquido, la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases está preferiblemente cubierta durante el almacenamiento por un capuchón protector (14) impermeable a los gases, con el fin de eliminar o reducir significativamente las pérdidas de líquido por la permeabilidad a los gases a través de la membrana (8) estancas a fluidos, permeable a los gases.

- 35 La membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases puede estar en contacto directo con el producto y es por consiguiente una parte componente de los medios de envasado primario. Para evitar contaminaciones microbianas del medicamento contenido durante el tiempo de almacenamiento, son preferiblemente usadas membranas de filtro estériles. Particularmente preferidas son las membranas de filtro estériles con un tamaño de poro nominal menor o igual a 0,2  $\mu\text{m}$ , por ejemplo membranas de filtro estériles de politetrafluoroetileno hidrófobo (PTFE). La membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases es una membrana hidrófoba, que permite que el gas pase a su través, pero no permite que líquidos acuosos, tales como el componente líquido contenido en el dispositivo de jeringuilla de dos cámaras de acuerdo con el invento, pase a su través. Las membranas pueden ser esterilizadas por métodos adecuados (por ejemplo esterilización por radiación, esterilización por óxido de etileno), de manera que pueden ser usadas como un componente de medios de envasado estéril. Al mismo tiempo, las membranas de PTFE son muy inertes, de manera que permiten una buena compatibilidad con un amplio margen de diferentes productos. Para la estabilización mecánica y la fijación de la membrana, elementos de soporte, por ejemplo de polipropileno, pueden, si se requiere, ser aplicados a uno o ambos lados (membrana de PTFE reforzada con PP, no representada). La membrana es también asegurada en un bastidor (8a) en la región de borde para una estabilidad mecánica mejorada. La producción de tales membranas de PTFE fijas es conocida por ejemplo a partir del área de producción de filtro estéril (pre-filtros de jeringuilla).

- 40 El dispositivo de jeringuilla de dos cámaras de acuerdo con el invento puede también incluir un elemento de válvula (15), que está dispuesto sobre la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases de tal modo que una presión positiva de gas puede pasar a través de la membrana (8) y del elemento de válvula (15). El elemento de válvula (15) sirve también

como protección mecánica para la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases y como una barrera al intercambio de gas con la atmósfera del entorno de almacenamiento del producto. El elemento de válvula (15) está preferiblemente formado como una membrana de válvula.

5 En otra realización, la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases y la membrana de válvula (15) están dispuestas por encima de la abertura distal (5a). En esta realización, cuando la aguja de inyección es unida, la membrana de válvula y la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases son perforadas por la aguja. Poliolefinas (polietileno, polipropileno, polibutileno, poliisobutileno) y olefinas polihalogenadas (por ejemplo politetrafluoroetileno (PTFE), tetrafluoroetileno (ETFE), poli(cloruro de vinilo) (PVC), acetato de etil vinilo (EVA), poliestireno (PS) y poliéster (PES) (por ejemplo policarbonato (PC)) pueden ser usados por ejemplo como materiales para la membrana de  
10 válvula. De manera similar, pueden ser usados elastómeros naturales y sintéticos tales como el caucho, el caucho butilo halogenado (caucho butilo clorado, caucho butilo bromado), elastómeros de EPDM y silicona. Distintos materiales de membrana pueden también ser combinados entre sí en la forma de estratificados de dos capas o de múltiples capas para el ajuste de ciertas propiedades (por ejemplo permeabilidad al vapor de agua, permeabilidad a los gases). Mediante incisiones adecuadas (15a) en la membrana, por ejemplo aberturas perforadas en la forma de una cruz, se produce una  
15 función de válvula, ya que una presión positiva aplicada en un lado crea una abertura en la membrana a lo largo de la línea de corte en la membrana, y como resultado la presión positiva puede escapar. En el estado de reposo, los bordes de corte en la membrana son cerrados uno contra otro y forman una barrera al intercambio atmosférico sin dificultades del sistema. La diferencia de presión requerida con respecto a la abertura de la válvula puede ser ajustada por la elección del material, las dimensiones de la membrana y la forma y tamaño de las líneas de corte. Otro preferido como un elemento de válvula (15) es una válvula de un solo sentido, que permite solamente que el gas procedente del dispositivo de  
20 jeringuilla pase a través. Esto puede ser producido por ejemplo por el elemento de válvula que reposa directamente sobre la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases y consiguientemente no permitiendo ninguna apertura de la válvula en la dirección de la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases. En una realización alternativa, el elemento de válvula puede ser producido como una válvula de faldón simple, en la que la membrana de válvula reposa sobre un resalte periférico y, como resultado, la apertura es solamente posible en una dirección de flujo pasante.

El dispositivo de jeringuilla de dos cámaras incluye también al menos un canal de transferencia (9), conocido también como una derivación, que hace posible durante el uso del dispositivo de jeringuilla de dos cámaras que un componente  
30 líquido (17) contenido en la cámara proximal sea capaz de mezclarse con un componente sólido o líquido contenido en la cámara distal durante la administración del medicamento, mientras puentea el émbolo (3) o los émbolos (3) y (3a). La derivación puede ser creada por uno o más canales, que están situados en el material de la pared del elemento de cilindro (2), es decir recibido o mecanizado en el material de la pared. La derivación puede también ser formada por conformación apropiada del material de la pared hacia adentro (no representado) o hacia fuera. La disposición puede ser configurada desviándose axial o radialmente de la dirección axial. La longitud del canal de transferencia es mayor que la longitud del  
35 émbolo (3) o, si hay presente un émbolo adicional (3a), mayor que la suma de las longitudes de los émbolos (3) y (3a), para asegurar que el flujo pasa alrededor de los émbolos.

El elemento de cilindro (2) puede ser formado por ejemplo a partir de vidrio, plástico, metal u otros materiales, preferiblemente a partir de un material transparente tal como vidrio o plástico. Con preferencia, el vidrio conforme a la  
40 clase hidrolítica 1 según es definida por la Farmacopea Europea (Ph. Eur), que puede ser transparente o, para conseguir estabilización a la luz coloreado. La producción del elemento de cilindro (2) a partir de vidrio tiene lugar con preferencia a partir de vidrio en forma de tubo. Los plásticos para formar el elemento de cilindro son por ejemplo, policarbonatos, poliésteres, copolímeros de olefinas cíclicas (COC) o polímeros de olefinas cíclicas (COP). Preferiblemente, el elemento de cilindro (2) es moldeado por inyección a partir de plástico en condiciones de sala limpia y a continuación esterilizado mientras es envasado herméticamente.

El elemento de cierre (6) comprende al menos un disco de cierre hermético (11) y un manguito de fijación (12). El manguito de fijación (12) realiza la conexión hermética a los gases y estanca a fluidos permanente y la fuerza de cierre  
50 hermético entre el elemento de cierre hermético y el elemento de cilindro (2) y consiste por ejemplo de aluminio o plástico. La conexión puede ser establecida por métodos conocidos para un experto en la técnica, por ejemplo por recalcado, rebordeado, prensado o roscado. Como otra parte componente, el elemento de cierre (6) puede comprender un elemento para la sujeción de una aguja. El elemento para sujetar una aguja es preferiblemente una parte (13) fileteada conformada, sobre la que puede ser roscada una parte de aguja conformada. Alternativamente, una parte de aguja conformada puede  
55 ser fijada sobre un elemento conformado correspondientemente para sujetar una aguja. Partes componentes funcionales adicionales, por ejemplo las que se utilizan para fijar el dispositivo de jeringuilla de dos cámaras en una pluma o autoinyector, pueden estar integradas en el elemento de cierre. Estas pueden ser, por ejemplo, ganchos o abrazaderas (no representados) que, si es apropiado, pueden ser moldeados sobre la parte de cierre en el proceso de moldeado por inyección. Partes componentes funcionales adicionales de acuerdo con el invento del elemento de cierre (6) pueden ser  
60 una o más membranas (8) estancas a fluidos, permeables a gases y membranas de válvula (15), véase más arriba.

Además, el elemento de cierre (6) puede incluir un anillo espaciador (10) y opcionalmente, además del anillo espaciador (10), un anillo de cierre hermético (21).

5 Los émbolos (3), (3a) y (4), el disco de cierre hermético (11) y el anillo de cierre hermético (21) están hechos independientemente entre sí de material elástico, por ejemplo de caucho natural o sintético, preferiblemente caucho butilo bromado o caucho butilo clorado. Opcionalmente, los émbolos están revestidos con PTFE. Como otra posible realización, los émbolos pueden estar hechos a partir de materiales termoplásticos (por ejemplo polietileno o polipropileno), y su cierre hermético estanco a fluidos con respecto a la pared del elemento de cilindro (2) puede ser establecido por medio de laminillas moldeadas enterizas o anillos de cierre hermético (anillos tóricos) de material elástico, como se ha descrito  
10 antes. Los émbolos son de una forma básica preferiblemente cilíndrica, pero son también posibles otras formas básicas correspondientes a la formación interior del elemento de cilindro. Los émbolos tienen tanto una función de cierre hermético como una función de cierre. La función de cierre hermético es preferiblemente asegurada por una o más formaciones de laminillas de la forma básica cilíndrica.

15 En otra realización, la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a gases representa el elemento de cierre hermético, no teniendo el dispositivo de jeringuilla de dos cámaras ningún otro disco de cierre hermético (11).

20 El anillo espaciador (10) consiste preferiblemente de un material termoplástico (por ejemplo polietileno o polipropileno); su cierre hermético estanco a fluidos con respecto al elemento de cilindro (2) es producido, si es apropiado, por medio de anillos de cierre hermético insertados (anillos tóricos) (21) de material elástico. El anillo espaciador sirve como un componente en el que la membrana (8) y, si es apropiado, la membrana de válvula (15) son insertadas, y es sujetado sobre el elemento de cilindro (2) por el manguito de fijación. El anillo espaciador puede ser formado de tal modo que un elemento para sujetar una aguja esté presente en su extremo distal.

25 El uso de plástico como el material para el elemento de cilindro asegura adicionalmente la producción de bajo coste y precisa de las partes, y también la integración de partes funcionales tales como la membrana (8) o el elemento de cierre (6). Además, partes funcionales que son requeridas para accionar un sistema de pluma o autoinyector pueden ser moldeadas sobre el elemento de cilindro (2) de un modo simple por procesos de moldeo por inyección. El proceso de moldeo por inyección representa un proceso de producción simple, con las ventajas de una libertad obtenible fácilmente de partículas, libertad de pirógenos, esterilidad, elevada estabilidad dimensional y reciclabilidad.  
30

35 El elemento de cilindro (2) puede estar formado como una parte o dos partes. En la realización de una parte, el elemento de cilindro (2) comprende un cilindro (2a). En la realización de dos partes, el elemento de cilindro (2) comprende una primera parte de cilindro distal (2b) y una segunda parte de cilindro proximal (12). En la realización en dos partes, el canal de transferencia (9) puede estar posicionado en la parte de cilindro distal o en la parte de cilindro proximal.

40 En una realización preferida de un elemento de cilindro (2) de dos partes, al menos un cilindro parcial, con preferencia la parte de cilindro (2b), con particular preferencia ambos cilindros parciales (2b) y (2c), está/están hechos de plástico. En una realización particularmente preferida, los dos componentes plásticos están conectados entre sí por medio de una conexión roscada, siendo insertado opcionalmente un elemento de cierre hermético entre los cilindros parciales con propósitos de cierre hermético. Alternativamente, los cilindros parciales (2b) y (2c) y está con preferencia conectados entre sí por medio de una conexión de enchufe o sujeción. El cierre hermético de los cilindros parciales puede tener lugar mediante técnicas de soldadura (por ejemplo soldadura de alta frecuencia o ultrasónica) o por adhesión por medio de adhesivos tradicionales farmacéuticamente aceptables, siendo insertado un elemento de cierre hermético opcionalmente  
45 entre los cilindros parciales (2b) y (2c). En una realización preferida, la parte de cilindro distal (2b) es hecho a partir de plástico durante la producción de tal modo que el componente funcional de la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a gases está integrado en la región de la abertura de salida (5a).

50 Si el canal de transferencia (9) está posicionado en la parte de cilindro distal (2b), ambos cilindros parciales (2b) y (2c) consisten con preferencia de plástico y están conectados entre sí por medio de una conexión de enchufe, de sujeción o roscada, estando insertado opcionalmente un elemento de cierre hermético entre los cilindros parciales con propósitos de cierre hermético. La primera parte de cilindro distal (2b) comprende un émbolo (3) en su extremo proximal. La abertura de salida (5a) está cerrada por un elemento de cierre (6). Es especialmente preferido en esta realización que el extremo distal de la segunda parte de cilindro proximal (2c) contenga una ranura axial (18), por medio de la cual la presión creada en la parte de cilindro (2a) durante el montaje de las dos partes de cilindro puede escapar; alternativamente, el émbolo proximal (4) puede estar posicionado en la parte de cilindro (2c) de tal modo que, durante el ensamblaje, es desplazado a la posición de extremidad deseada en el extremo proximal por la presión creada. Opcionalmente, la parte de cilindro (2c) contiene un tope (19) en el extremo proximal. La parte de cilindro (2c) puede contener adicionalmente un émbolo (3a) en su extremo distal. Dentro del elemento de cilindro (2) hay formada una cámara A entre el elemento de cierre (6) y el  
60 émbolo distal (3) y hay formada una cámara B entre el émbolo (3a) y el émbolo proximal (4).

La cápsula de dos cámaras de dos partes de acuerdo con el invento tiene la ventaja de que los dos cilindros parciales pueden ser llenados separadamente uno de otro a través del diámetro completo de los cilindros parciales, y que la primera parte de cilindro distal (2b) y, si el émbolo (3a) está presente, también la segunda parte de cilindro proximal (2c) pueden ser producidas, y consiguientemente conservados en almacenamiento, separadamente uno de otro. El émbolo intermedio opcional (3a) tiene también el efecto de que no hay riesgo de contaminación por el componente sólido o líquido en los puntos de contacto entre el primer y segundo cilindros parciales. Otra ventaja de la realización en dos partes es un diámetro de abertura máximo, correspondiente al diámetro interior total del cilindro, para llenar con componentes sólidos o líquidos, por lo que la operación de producción de llenado puede ser ventajosamente realizada, en particular en el caso de polvos difícilmente vertibles. La posibilidad de llenado directo por medio de grandes aberturas significa que la liofilización del componente sólido en la cámara A ya no es necesaria. En vez de ello, el componente sólido, preferiblemente en forma de polvo, puede ser llenado. El llenado inocuo con polvo también asegura que no ocurre una influencia en la estructura morfológica del polvo. La cápsula es también distinguida por su sobresaliente efectividad de coste, ya que la rapidez de llenado y posiblemente la adaptación de la tasa de llenado de la parte de cilindro distal (2a) a la del llenado de la parte de cilindro proximal (2c) hace el método para producir y llenar la cápsula de dos cámaras ventajoso.

El dispositivo de jeringuilla de dos cámaras está formado como una cápsula. La cápsula de dos cámaras puede ser usada en sistemas de aplicación, por ejemplo sistema de pluma o autoinyector, incluyendo también el sistema de aplicación una aguja para perforar el elemento de cierre hermético (11) y un mecanismo de accionamiento para mover el émbolo (4) en la dirección distal.

En otra realización, el dispositivo de jeringuilla de dos cámaras incluye adicionalmente una aguja sujeta al extremo distal del elemento de cilindro y destinada a perforar el disco de cierre hermético (11), y un dispositivo para mover el émbolo (4) en la dirección distal. Por ejemplo tal dispositivo de jeringuilla de dos cámaras está formado como una jeringuilla desechable.

El término "medicamento" como es usado aquí significa una formulación farmacéutica que contiene al menos un compuesto activo farmacéuticamente que tiene un peso molecular de hasta 1500 Da, o un péptido, proteína, DNA, RNA, anticuerpo, encima, hormona u oligonucleótido farmacéuticamente activo, o una mezcla de los mismos,

comprendiendo preferiblemente al menos un péptido, preferido un péptido para el tratamiento de la diabetes mellitus o complicaciones asociadas con diabetes mellitus tal como retinopatía diabética,

especialmente insulina humana preferida o un análogo o derivado de la insulina humana, péptido similar al glucagon (GLP-1) o un análogo o derivado del mismo, o exendina-3 o exendina-4 o un análogo o derivado de exendina-3 o exendina-4.

Análogos de insulina son por ejemplo la insulina humana Gli(A21), Arg(B31), Arg(B32); insulina humana Lis(B3), GLU(B29); insulina humana Lis(B28), Pro(B29); insulina humana Asp(B28); insulina humana, en la que prolina en posición B28 es reemplazada por Asp, Lis, Leu, Val o Ala y en la que en posición B29 Lis puede ser reemplazada por Pro; insulina humana Ala(B26); insulina humana Des(B28-B30); insulina humana Des(B27) e insulina humana Des(B30).

Derivados de la insulina son por ejemplo insulina humana B29-N-miristoil-des(B30); insulina humana B29-N-palmitoil-des(B30); insulina humana B29-N-miristoil; insulina humana B-29-N-palmitoil; insulina humana B28-N-miristoil LisB28ProB29; insulina humana B28-N-palmitoil-LisB28ProB29; insulina humana B30-N-miristoil-ThrB29LisB30; insulina humana B30-N-palmitoil-ThrB29LisB30; insulina humana B29-N-(N-palmitoil-Y-glutamil)-des(B30); insulina humana B29-N-(N-litocolil-Y-glutamil)-des(B30); insulina humana B29-N-( $\omega$ -carboxiheptadecanoil)-des(B30) e insulina humana B29-N-( $\omega$ -carboxiheptadecanoil).

Exendina-4 significa preferiblemente Exendina-4(1-39), un péptido de la secuencia H-His-Gli-Glu-Gli-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lis-Gin-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lis-Asn-Gli-Gli-Pro-Ser-Ser-Gli-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-NH<sub>2</sub>.

Derivados de Exendina-4 son por ejemplo seleccionados de la siguiente lista de compuestos:

H-(Lis)<sub>4</sub>-des Pro<sup>36</sup>, des Pro<sup>37</sup> exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,  
 H-(Lis)<sub>5</sub>-des Pro<sup>36</sup>, des Pro<sup>37</sup> exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,  
 des Pro<sup>36</sup> [Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39),  
 des Pro<sup>36</sup> [IsoAsp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39),  
 des Pro<sup>36</sup> [Met(O)<sup>14</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39),  
 des Pro<sup>36</sup> [Met(O)<sup>14</sup>, IsoAsp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39),

- des Pro<sup>36</sup> [Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39),  
 des Pro<sup>36</sup> [Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>, IsoAsp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39),  
 des Pro<sup>36</sup> [Met(O)<sup>14</sup> Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39),  
 des Pro<sup>36</sup> [Met(O)<sup>14</sup> Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>, IsoAsp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39); o
- 5 des Pro<sup>36</sup> [Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39),  
 des Pro<sup>36</sup> [IsoAsp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39),  
 des Pro<sup>36</sup> [Met(O)<sup>14</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39),  
 des Pro<sup>36</sup> [Met(O)<sup>14</sup>, IsoAsp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39),  
 des Pro<sup>36</sup> [Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39),  
 10 des Pro<sup>36</sup> [Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>, IsoAsp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39),  
 des Pro<sup>36</sup> [Met(O)<sup>14</sup> Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39),  
 des Pro<sup>36</sup> [Met(O)<sup>14</sup> Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>, IsoAsp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39),  
 en que el grupo -Lis<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub> puede ser limitado al término C del derivado de exendina-4;  
 o un derivado de exendina-4 de la secuencia
- 15 H-(Lis)<sub>6</sub>-des Pro<sup>36</sup> [Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-Lis<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>,  
 des Asp<sup>28</sup> Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,  
 H-(Lis)<sub>6</sub>-des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup> [Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,  
 H-Asn-(Glu)<sub>5</sub>-des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,  
 des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-(Lis)<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>,
- 20 H-(Lis)<sub>6</sub>-des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-(Lis)<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>,  
 H-Asn-(Glu)<sub>5</sub>-des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-(Lis)<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>,  
 H-(Lis)<sub>6</sub>-des Pro<sup>36</sup> [Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-Lis<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>,  
 H-des Asp<sup>28</sup> Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>] exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,  
 H-(Lis)<sub>6</sub>-des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,
- 25 H-Asn-(Glu)<sub>5</sub>-des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,  
 des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-(Lis)<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>,  
 H-(Lis)<sub>6</sub>-des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-(Lis)<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>,  
 H-Asn-(Glu)<sub>5</sub>-des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-(Lis)<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>,  
 H-(Lis)<sub>6</sub>-des Pro<sup>36</sup> [Met(O)<sup>14</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-Lis<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>,
- 30 des Met(O)<sup>14</sup> Asp<sup>28</sup> Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,  
 H-(Lis)<sub>6</sub>-des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Met(O)<sup>14</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,  
 H-Asn-(Glu)<sub>5</sub>-des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Met(O)<sup>14</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,  
 des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Met(O)<sup>14</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-(Lis)<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>,
- 35 H-(Lis)<sub>6</sub>-des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Met(O)<sup>14</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-(Lis)<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>,  
 H-Asn-(Glu)<sub>5</sub> des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Met(O)<sup>14</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-(Lis)<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>,  
 H-Lis<sub>6</sub>-des Pro<sup>36</sup> [Met(O)<sup>14</sup>, Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-Lis<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>,  
 H-des Asp<sup>28</sup> Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Met(O)<sup>14</sup>, Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>] exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,  
 H-(Lis)<sub>6</sub>-des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Met(O)<sup>14</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,  
 H-Asn-(Glu)<sub>5</sub>-des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Met(O)<sup>14</sup>, Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,
- 40 des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Met(O)<sup>14</sup>, Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-(Lis)<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>,  
 H-(Lis)<sub>6</sub>-des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Met(O)<sup>14</sup>, Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(S1-39)-(Lis)<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>,  
 H-Asn-(Glu)<sub>5</sub>-des Pro<sup>36</sup>, Pro<sup>37</sup>, Pro<sup>38</sup> [Met(O)<sup>14</sup>, Trp(O<sub>2</sub>)<sup>25</sup>, Asp<sup>28</sup>] exendina-4(1-39)-(Lis)<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>;  
 o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los derivados de exendina-4 antes mencionados.
- 45 Las hormonas son preferiblemente hormonas de hipófisis u hormonas de hipotálamo o péptidos activos reguladores y sus antagonistas como están recogidos en la lista de Rote, ed. 2008, Capítulo 50. Ejemplos de hormonas son Gonadotropina (Folitropina, Lutropina, Coriongonadotropina, Menotropina), Somatropina (Somatropin), Desmopresina, Terlipresina, Gonadorelina, Triptorelina, Leuprorelina, Buserelina, Nafarelina, Goserelina.
- 50 Sales farmacéuticamente aceptables son por ejemplo sales de adición ácidas y sales básicas. Sales de adición ácidas son por ejemplo sales de HCl o de HBr. Sales básicas son por ejemplo sales que tienen un catión seleccionado de álcalis o alcalinos, por ejemplo Na<sup>+</sup>, o K<sup>+</sup>, o Ca<sup>2+</sup>, o un ión amonio N<sup>+</sup>(R<sub>1</sub>)(R<sub>2</sub>)(R<sub>3</sub>)(R<sub>4</sub>), en el que R<sub>1</sub> a R<sub>4</sub> independientemente entre sí significan: hidrógeno, un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido, un grupo alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido, un grupo arilo C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> opcionalmente sustituido, o un grupo heteroarilo C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> opcionalmente sustituido. Otros
- 55 ejemplos de sales farmacéuticamente aceptables están descritos en "Ciencias Farmacéuticas de Remington" ("Remington's Pharmaceutical Sciences") 17ª Ed. Alfonso R. Gennaro (Ed.), Mark Publishing Company, Easton, Pa., Estados Unidos de Norteamérica, 1985 y en la Enciclopedia de la Tecnología Farmacéutica.
- 60 Solvatos farmacéuticamente aceptables son por ejemplo hidratos.

Es común en todas las realizaciones que el componente líquido y el componente sólido son llenados con preferencia en condiciones asépticas. Dada la adecuada estabilidad del producto, el tratamiento con rayos ionizantes puede seguir posiblemente asegurando adicionalmente la esterilidad.

5 Para evitar efectos medioambientales y una contaminación indeseada durante el almacenamiento, el dispositivo de jeringuilla de dos cámaras puede también estar provisto de un envase exterior. Si es necesario conseguir una estabilidad de almacenamiento adecuada, el envase exterior puede ser producido con preferencia a partir de materiales en láminas que representan una barrera a los gases. Tales materiales en láminas herméticos a los gases son, por ejemplo, láminas de aluminio, láminas de aluminio estratificadas con plástico o películas de plástico recubiertas con aluminio. Otras  
10 láminas adecuadas son películas de plástico de monomateriales o películas de plástico estratificadas que comprenden dos o más capas, que, dependiendo de su espesor y composición de lámina, pueden de modo similar representar buenas barreras para los gases. Los materiales en láminas que son tenidos en consideración para esto son conocidos para un experto en la técnica de la tecnología de envasado y están caracterizados por sus características de permeabilidad a los gases y al vapor de agua.

15 Para el uso de acuerdo con el invento, el usuario puede ser provisto con todos los componentes requeridos en un paquete como un conjunto de partes o piezas. Aparte del dispositivo de jeringuilla y de dos cámaras como una cápsula, jeringuilla desechable, pluma o autoinyector, este conjunto contiene adicionalmente agujas para su unión, y opcionalmente uno más almohadillas de desinfección para desinfectar la superficie del elemento de cierre (6) antes de que la aguja sea unida y  
20 para desinfectar la zona de pinchazo sobre la piel.

El dispositivo de jeringuilla de dos cámaras de acuerdo con el invento tiene la ventaja de que proporciona una solución simple y de muy bajo coste para eliminar un medio gaseoso que está en el dispositivo de jeringuilla procedente del cilindro de la jeringuilla. La ventilación por medio de una aguja es evitada. El paciente ya no está consiguientemente enfrentado al  
25 riesgo de tener que colocar una aguja sobre un sistema bajo presión y resultar por ello contaminado de manera indeseada con un medicamento muy potente. Cuando el sistema de aplicación es usado durante un período de tiempo largo o almacenado durante un período de tiempo largo, el gas que estaba previamente disuelto en el componente líquido puede resultar separado del componente líquido, por ejemplo por calentamiento del medicamento. Esto posiblemente necesite una ventilación renovada, que es simplificada por el sistema de jeringuilla de dos cámaras de acuerdo con el invento.

30 El dispositivo de jeringuilla de dos cámaras de acuerdo con el invento puede también ser usado en aplicadores automáticos, siendo posible de modo similar que la operación de ventilación sea realizada automáticamente.

El dispositivo de jeringuilla de dos cámaras de acuerdo con el invento puede, por ejemplo ser usado como sigue: en primer lugar, en una operación de mezclado, el émbolo (4) es movido en la dirección distal, por lo que con un avance simultáneo del émbolo (3), el contenido de la cámara B es transferido a través de la derivación (9) a la cámara A y mezclado. Al mismo tiempo, el gas contenido en el dispositivo de jeringuilla de dos cámaras puede ya escapar a través de la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases, ya que el avance de los émbolos (3) y (4) hace que el volumen interior del dispositivo de jeringuilla de dos cámaras sea reducido, y consiguientemente se produzca una presión positiva  
40 en el sistema por compresión del gas. En la operación de ventilación subsiguiente (colocación), los émbolos (3) y (4) son movidos conjuntamente en la dirección distal, creándose una presión en el dispositivo. La presión puede escapar del sistema antes de que se una una aguja, tan pronto como la orientación de la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases, coincide con la orientación del gas en la cámara A. Si, por ejemplo, el disco de cierre hermético (11) está formado como la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases, el gas puede escapar cuando el dispositivo de jeringuilla de dos cámaras es puesto en posición erecta (con el elemento de cierre hacia arriba). La orientación del dispositivo de jeringuilla no tiene necesariamente que ser correcta cuando el émbolo (4) es movido en la dirección distal, pero la ventilación o evacuación debería ser realizada antes de que la aguja sea unida. En la unión de la aguja, en que el elemento de cierre hermético es perforado, el dispositivo de jeringuilla de dos cámaras ya no contiene entonces gas comprimido. Si no es producida una presión de avance adicional por el émbolo, no hay por ello riesgo de que el usuario sea contaminado por un medicamento que escapa de una manera incontrolada o de un medicamento que se pierde.  
50

En general, es técnicamente posible una combinación de todas las características generales y preferidas establecidas de las realizaciones.

55 Otras ejecuciones y ventajas del invento emergen de la siguiente descripción de las realizaciones ejemplares que están representadas en los dibujos.

#### Ejemplo 1

60 Un dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras de acuerdo con una primera realización ejemplar del invento está descrito

más abajo con referencia a las figs. 1 a 3.

Como se ha mostrado en la fig. 1, el dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras comprende un elemento de cilindro (2) formado por un cilindro (2a), dos émbolos (3) y (4) y un elemento de cierre (6, número no representado). El elemento de cilindro (2) tiene una abertura de salida (5a) y, en el extremo proximal una gran abertura (5b), en la que los émbolos (3) y (4) son introducidos. La abertura de salida (5a) está cerrada por un elemento de cierre (6). Entre el elemento de cierre (6) y el émbolo (3), y limitada por la pared del cilindro (2a), es creada una cámara A. Entre el émbolo (3) y el émbolo (4), y limitada por la pared del cilindro (2a) es creada una cámara B. Un ánima (7) está prevista en la pared del cilindro (2a), en una región de la cámara A por debajo del resalte en el extremo distal. El ánima (7) está cerrada por una membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases. En términos de ingeniería de producción, esto es posible, por ejemplo porque la pared en la región del ánima (7) forme un tope o un resalte (7a), en el que la membrana es colocada y soldada por medio de un bastidor (8a). un canal de transferencia (9) está también formado en la pared del cilindro (2a) en la región de la cámara A y cerca del extremo distal del émbolo (3). En este ejemplo, el elemento de cierre (6) comprende un disco de cierre hermético (11) y un manguito de fijación (12). El disco de cierre hermético (11) está colocado sobre la abertura de salida (5a) y está encerrado por el manguito de fijación (12) y firmemente conectado al cilindro (2a) por rebordeado.

El montaje, llenado y uso del dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras de acuerdo con el invento es en este caso como sigue: en primer lugar, el émbolo (3) es introducido a través de la abertura posterior (5b) al cilindro (2a) y posicionado. A continuación, la cámara B es llenada con el medio líquido a través de la abertura (5b). Después de eso, el émbolo (4) es introducido en la abertura (5b) y la cámara B es por ello cerrada. Los componentes son girados 180 grados y la cámara A es llenada con un medio sólido o líquido a través de la abertura de salida (5a). Después de eso, la abertura de salida (5a) es cerrada por el elemento de cierre (6). En preparación para el uso, el émbolo (4) es empujado en la dirección de la abertura de salida (5a) por un vástago de pistón unido (no representado). Como el fluido en la cámara B es incompresible, al mismo tiempo el émbolo (3) es ajustado en un movimiento desplazamiento. Cuando esto sucede, el aire en la cámara A puede escapar a través de la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases, de modo que no se produzca presión positiva en la cámara A. El dispositivo de jeringuilla de dos cámaras está en este caso mantenido en una posición aproximadamente horizontal de tal manera que el ánima (7) esté en la posición más superior. Cuando el émbolo (3) ha alcanzado la región del canal (9) de transferencia formado integralmente, por el movimiento de avance, el fluido puede entrar en la cámara A desde la cámara B a través del canal de transferencia (9) y mezclarse con el medio sólido o líquido en la cámara A. Al mismo tiempo, el aire atrapado puede escapar por medio de la membrana (8). Cuando el émbolo (4) está en contacto con el émbolo (3), la transferencia del medio desde la cámara B es terminada y el contenido de las cámaras A y B puede ser mezclado homogéneamente. Subsiguientemente, ambos émbolos (3) y (4) son hechos avanzar conjuntamente más hasta que el aire ha sido desplazado de la cámara A por medio de la membrana (8). Como la membrana (8) es sólo permeable con respecto al gas, pero no, respecto al líquido, no es posible un avance adicional de los émbolos (3) y (4).

El dispositivo de jeringuilla de dos cámaras ha sido preparado para la aplicación del medio. Para la aplicación, una aguja de aplicación es entonces unida al elemento de cierre (6) del modo tradicional y el disco de cierre hermético (11) es perforado.

#### Ejemplo 2

Un dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras de acuerdo con una segunda realización ejemplar del invento está descrito más abajo con referencia a la fig. 4. Como puede verse en la vista esquemática de la fig. 4, el dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras comprende un elemento de cilindro (2) formado por un cilindro (2a), dos émbolos (3) y (4) y un elemento de cierre (6, número no representado). Como diferencia de la primera realización ejemplar, formadas en el elemento de cilindro (2) sobre la circunferencia del cilindro (2a) en la región de la cámara A por debajo del resalte en el extremo distal, hay cuatro ánimas (7) que están respectivamente cerradas por una membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases. Esto permite que el dispositivo de jeringuilla de dos cámaras cerrado sea ventilado en una posición ampliamente horizontal y virtualmente independiente de una alineación del elemento del cilindro (2), ya que hay varias aberturas (7), cerradas por una membrana (8) permeable a los gases, y el gas del dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras tiende a fluir en la dirección de las aberturas (7) cuando el dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras es mantenido con la abertura de salida (5a) levantada. De otro modo, la segunda realización ejemplar corresponde a la primera realización ejemplar, por tanto se hace referencia a la descripción dada allí.

#### Ejemplo 3

Un dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras de acuerdo con una tercera realización ejemplar del invento está descrito más abajo con referencia a la fig. 5. Como puede verse en la vista en sección esquemática de la fig. 5, el dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras comprende de modo similar un elemento de cilindro (2) formado por un cilindro (2a), dos

émbolos (3) y (4) y un elemento de cierre (6, número no representado). La membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases está situada lateralmente en el elemento de cierre (6). El elemento de cierre (6) comprende un anillo espaciador (10), un disco de cierre hermético (11) y un manguito de fijación (12), estando formada el ánima (7) en el anillo espaciador (10) y cerrada por una membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases, que está fijada por un bastidor (8a). El anillo espaciador (10) ha sido fijado sobre el cilindro (2a) por encima de la abertura de salida (5a). El disco de cierre hermético (11) ha sido colocado sobre el anillo espaciador (10). El anillo espaciador (10) y el disco de cierre hermético (11) están encerrados por el manguito de fijación (12) y firmemente conectados al cilindro (2a) por rebordeado. Otro anillo de cierre hermético (21) esta insertado entre el cilindro (2a) y el anillo espaciador (10) (como se ha representado). El anillo de cierre hermético (21) puede ser omitido si se usa un material elástico adecuadamente en para el anillo espaciador (10). Para facilitar la ventilación, se ha formado un canal (7b) de ventilación periférico en el anillo espaciador (10) en el lado de exterior al nivel del ánima (7). Al mismo nivel hay un ánima (12a) en el manguito de fijación (12) cuya ánima hace posible que el aire escape. Por analogía con la realización ejemplar 2, es también posible que varias ánimas (7) que están respectivamente cerradas por membranas estancas a fluidos, permeables a los gases, estén dispuestas sobre la circunferencia del anillo espaciador. Como resultado, el dispositivo de jeringuilla de dos cámaras puede ser ventilado en la posición vertical, ya que el ánima (7), cerrada por la membrana permeable al gas, está prevista en la proximidad directa de la abertura de salida y el gas en el dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras tiene a fluir en la dirección de la abertura cuando el dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras es mantenido con la abertura de salida (5a) hacia arriba. De otro modo, la tercera realización ejemplar corresponde a la primera realización ejemplar, así se hace referencia a la descripción dada allí.

#### Ejemplo 4

Un dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras de acuerdo con una tercera realización ejemplar del invento está descrito más abajo con referencia a la fig. 6. Como puede verse en la vista en sección esquemática de la fig. 6, el dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras comprende de modo similar un elemento de cilindro (2) formado por un cilindro (2a), dos émbolos (3) y (4) y un elemento de cierre (6, número no representado). La membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases está situada lateralmente cerca de la abertura de salida (5a) en la pared del cilindro (2a). El elemento de cierre (6) comprende un disco de cierre hermético (11) y un manguito de fijación (12). El ánima (7) está formada en el cilindro (2a) en la región del manguito de fijación y está cerrada por una membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases. El disco de cierre hermético (11) ha sido fijado sobre la abertura de salida (5a) y está encerrado por el manguito de fijación (12) y firmemente conectado al cilindro (2a) por rebordeado. Para facilitar la ventilación, se ha formado un canal (7b) de ventilación periférico en el cilindro (2a) en el lado exterior al nivel del ánima (7). Al mismo nivel hay un ánima (7) en el manguito de fijación (12), cuya ánima hace posible que el aire escape del interior del cilindro. Por analogía con la realización ejemplar 2, es también posible que varias ánimas (7) que están respectivamente cerradas por membranas estancas a fluidos, permeables a los gases, estén dispuestas sobre la circunferencia del cilindro (2a). Como resultado, el dispositivo de jeringuilla de dos cámaras puede ser ventilado en la posición vertical, ya que el ánima (7), cerrada por la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases, está prevista en la proximidad directa de la abertura de salida (5a) y el gas en el dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras tiende a fluir en la dirección de la abertura cuando el dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras es mantenido con la abertura de salida (5a) hacia arriba. De otro modo, la realización ejemplar corresponde a la primera realización ejemplar, así se hace referencia a la descripción dada allí.

#### Ejemplo 5

Un dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras de acuerdo con otra realización ejemplar del invento está descrito más abajo con referencia a las figs. 7 y 8. Como puede verse en la vista en sección esquemática de la fig. 7, el dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras comprende un elemento de cilindro (2) formado por los cilindros parciales (2b) y (2c), dos émbolos (3) y (4) y un elemento de cierre (6), en el que la abertura (12a) en el manguito de fijación (12) está dispuesta enfrente de la membrana (8) y el gas es conducido fuera a través del canal de ventilación (7b). Los cilindros parciales están conectados entre sí por medio de una conexión de rosca (fig. 8). Un anillo de cierre hermético (21), que está insertado entre los cilindros parciales, es usado con propósitos de cierre hermético. El extremo proximal del cilindro parcial (2b) termina al menos con el extremo proximal del émbolo (3). Por encima del extremo distal del émbolo (3), el cilindro parcial (2b) incluye una derivación (9) en la región de la cámara A. De otro modo, esta realización ejemplar corresponde a la realización ejemplar 4, y así se hace referencia a la descripción dada allí.

#### Ejemplo 6

Un dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras de acuerdo con otra realización ejemplar del invento está descrito más abajo con referencia a la fig. 9. Como puede verse en la vista en sección esquemática de la fig. 9, el dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras comprende un elemento de cilindro (2) formado por un cilindro (2a), dos émbolos (3) y (4) y un elemento de cierre (6, número no representado). La membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases está

dispuesta axialmente en el elemento de cierre (6). El elemento de cierre (6) comprende una membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases y un manguito de fijación (12). La membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases ha sido fijada sobre la abertura de salida (5a). La membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases es asegurada en una placa con orificios (8b) y la placa con orificios con la membrana es encerrada por el manguito de fijación (12) y conectada firmemente al cilindro (2a) por rebordado. En el ejemplo actual, la transición entre la placa con orificios (8b) y el cilindro (2a) es cerrada herméticamente por un anillo de cierre hermético (21). Alternativamente, el anillo de cierre hermético también puede ser omitido si se usa un material elástico para la placa con orificios, por ejemplo un material descrito para los émbolos (3) y (4) o el disco de cierre hermético (11), véase más arriba.

El posicionamiento de la membrana permite que el dispositivo de jeringuilla de dos cámaras cerrado sea completamente ventilado en la posición vertical, ya que la abertura que es cerrada por la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases al mismo tiempo representa la abertura de salida y el gas en el dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras tiende a fluir en la dirección de la abertura cuando el dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras es mantenido con la abertura de salida (5a) hacia arriba. De otra manera, la cuarta realización ejemplar corresponde a la primera realización ejemplar, así que se hace referencia a la descripción dada allí.

#### Ejemplo 7

Un dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras de acuerdo con otra realización ejemplar del invento está descrito más abajo con referencia a las figs. 10 y 11. Como puede verse en la vista en sección esquemática de las figs. 10 y 11, el dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras comprende un elemento de cilindro (2) formado por un cilindro (2a), dos émbolos (3) y (4) y un elemento de cierre (6, número no representado). El elemento de cierre (6) comprende un manguito de fijación (12), una parte fileteada conformada (13), en la que una membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases es fijada, y opcionalmente un capuchón protector (14). La parte fileteada conformada (13) con la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases integrada es fijada sobre la abertura de salida (5a). La parte fileteada conformada (13) es conectada firmemente al manguito de fijación (12) por rebordado con el cilindro (2a), estando la transición entre la parte fileteada conformada (13) y el cilindro (2a) cerrada herméticamente por un anillo de cierre hermético (21). La parte fileteada conformada (13) es cerrada preferiblemente por un capuchón protector retirable (14) y permite que una aguja de inyección sea roscada después de la retirada del capuchón protector (14). Esto permite que el dispositivo de jeringuilla de dos cámaras cerrado sea ventilado completamente en la posición vertical, ya que la abertura que es cerrada por la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases al mismo tiempo representa la abertura de salida y el gas en el dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras tiende a fluir en la dirección de la abertura cuando el dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras es mantenido con la abertura de salida (5a) hacia arriba.

En la fig. 10, la membrana (8) está situada en la mitad de la parte roscada conformada (13), en una posición en la que el componente (13) tiene su mayor diámetro exterior. De este modo es posible por ejemplo que la membrana (8) sea colada en la parte fileteada conformada (13). Por ejemplo, la parte fileteada conformada (13) integrada puede ser producida situando la membrana (8) sobre el reborde distal de una parte proximal de la parte fileteada conformada y situando la parte contraria proximal de la parte fileteada conformada, incluyendo la rosca y un reborde proximal, sobre la membrana y el reborde distal y fusionándola con ellos (no mostrado).

La fig. 11 muestra la posición de la membrana (8) en el extremo exterior de la parte fileteada conformada (13).

#### Ejemplo 8

Un dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras que corresponde al descrito en el ejemplo 7 pero con una membrana de válvula (15) dispuesta adicionalmente sobre el lado dirigido hacia fuera de la membrana (8), está descrito más abajo con referencia a las figs. 12 a 15. La membrana de válvula (15) protege la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases que se encuentra bajo ella y limita la difusión de gas desde el entorno de almacenamiento a los medios de envasado primarios.

La fig. 13 muestra un detalle agrandado de la región de cabeza del dispositivo de jeringuilla de dos cámaras de este ejemplo. La fig. 14 muestra una vista en planta de la membrana de válvula (15). La función de válvula es producida por líneas perforadas (15a) hechas en la forma de una cruz en la membrana. Una presión positiva producida dentro del dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras escapa a través de la membrana (8) permeable a los gases por la membrana de válvula (15) que se abre a lo largo de las líneas perforadas (15a). La posición abierta de la membrana de válvula cuando el gas pasa a su través está indicada en la vista lateral en la fig. 15 por la posición de la membrana de válvula abierta (15b).

#### Ejemplo 9

5 Un dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras en el que el elemento de cilindro (2) está en dos partes y comprende un cilindro parcial distal (2b) y un cilindro parcial proximal (2c), y que también comprende dos émbolos (3) y (4) y un elemento de cierre (6), está descrito más abajo con referencia a las figs. 16 y 17. Los cilindros parciales están conectados firmemente entre sí por una conexión de enchufe en la posición de conexión (24) y adicionalmente cerrados herméticamente por un anillo de cierre hermético (21). La membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases está situada lateralmente por debajo de la región de resalte en la proximidad del extremo distal del cilindro parcial (2b).

10 En esta realización, la derivación (9) está situada en la pared del cilindro parcial distal y está dimensionada de modo que la longitud de la derivación es mayor que la longitud del émbolo (3).

15 El cilindro parcial proximal (2c) tiene en la región de la abertura (5b) un tope (19), que está destinado a impedir que el émbolo (4) sea forzado hacia fuera por la presión creada en la cámara B cuando los cilindros parciales (2b) y (2c) son unidos juntos.

En la región del ensanchamiento (23) en el cilindro parcial (2c) en el que es introducido el escalón (22) en el cilindro parcial (2b) hay una ranura axial, que tiene una longitud del 50 al 90% de la longitud del ensanchamiento (23) y por medio de la cual es reducida adicionalmente la presión que se crea cuando los dos cilindros parciales son unidos juntos.

20 Se hace referencia al ejemplo 1 para la descripción de uso. La fig. 17 muestra la realización ejemplar en el estado ensamblado con el llenado de las cámaras A (aquí: componente sólido) y B (componente líquido).

#### Ejemplo 10

25 Un dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras en el que el elemento de cilindro (2) está en dos partes y comprende un cilindro parcial distal (2b) y un cilindro parcial proximal (2c), y que también comprende tres émbolos (3), (3a) y (4) y un elemento de cierre (6), está descrito más abajo con referencia a la fig. 18. Los cilindros parciales están conectados firmemente entre sí por una conexión de enchufe (24) y adicionalmente cerrados de forma hermética por un anillo de cierre hermético (21). La membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases está situada lateralmente debajo de la región de resalte en la proximidad del extremo distal del cilindro parcial (2b). Preferiblemente, la membrana (8) está posicionada sobre el lado opuesto de la derivación (9). La realización ejemplar corresponde, por lo demás, al dispositivo de jeringuilla de dos cámaras dado en el ejemplo 1. La fig. 18 muestra la realización ejemplar en el estado montado con el llenado de las cámaras A (aquí: componente sólido) y B.

35 En esta realización, la derivación (9) está situada en la pared del cilindro parcial distal y está dimensionada de tal modo que la longitud de la derivación es mayor que la suma de las longitudes de los émbolos (3) y (3a).

40 El cilindro parcial proximal (2c) tiene en la región de la abertura (5b) un tope (19), que está destinado a impedir que el émbolo (4) sea forzado hacia fuera por la presión producida en la cámara B cuando es émbolo (3a) es insertado.

La fig. 18 muestra la realización ejemplar en el estado ensamblado con llenado de las cámaras A (aquí: componente sólido) y B (componente líquido).

45 El ensamblaje y llenado del dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras de acuerdo con el invento es descrito a continuación.

50 Para el ensamblaje de la parte distal del dispositivo de jeringuilla de dos cámaras, en primer lugar el disco de cierre hermético (11) es fijado firmemente por medio del manguito de fijación (12) al extremo distal de un cilindro parcial (2b), en que una membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases ha sido incorporada. A continuación, con un componente sólido (representado) o alternativamente un componente líquido se llena la cámara A a través de la abertura proximal del cilindro parcial (2b), y la abertura proximal del cilindro parcial es cerrada por el émbolo (3).

55 Para el ensamblaje de la parte proximal del dispositivo de jeringuilla de dos cámaras, en primer lugar el émbolo (4) es introducido en el cilindro parcial (2c) y posicionado en el extremo proximal del último. A continuación, la cámara B es llenada con un medio líquido. Subsiguientemente, el émbolo (3a) es introducido dentro de la abertura distal del cilindro parcial y la cámara B es por ello cerrada.

60 Antes de que el dispositivo de jeringuilla de dos cámaras sea usado, el extremo proximal del cilindro parcial distal (2b) es conectado firmemente al extremo distal del cilindro parcial proximal (2c), siendo posible que la conexión sea cerrada de forma hermética adicionalmente por un anillo de cierre hermético (21).

Los dos cilindros parciales (2b) y (2c) pueden ser llenados de forma separada entre sí y pueden ser almacenados de forma separada hasta su montaje. Esto tiene la ventaja de que se evita la contaminación de la cámara B con el componente sólido o líquido en la cámara A. Además, los procedimientos logísticos en la producción a escala industrial pueden ser planeados y puestos en práctica más fácilmente. Además, el cilindro parcial (2c) puede ser llenado a través de una abertura que tiene el tamaño del diámetro interior entero del cilindro parcial (2c). Esto hace posible el llenado de componentes sólidos en particular de una forma simplificada, sin que sea necesario llenar a través de la abertura exterior distal (5a) ni la liofilización subsiguiente.

Se hace referencia al ejemplo 1 para la descripción de uso.

#### Ejemplo 11

Otro dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras, que comprende un elemento de cilindro de dos partes (2) hecho de un cilindro parcial distal (2b) y un cilindro parcial proximal (2c), dos émbolos (3) y (4) y un elemento de cierre (6, número no representado), se ha descrito más abajo con referencia a las figs. 19 y 20. La membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases está situada lateralmente cerca de la abertura de salida (5a) en la pared del cilindro (2a). El elemento de cierre (6) comprende un disco de cierre hermético (11) y un manguito de fijación (12). El ánima (7) está formada en el cilindro parcial (2b) en la región del manguito de fijación y está cerrada por una membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases. El disco de cierre hermético (11) ha sido fijado sobre la abertura de salida (5a) y es encerrado por el manguito de fijación (12) y conectado firmemente al cilindro parcial (2a) por rebordeado. Para facilitar la ventilación, se ha formado un canal de ventilación periférico (7b) en la parte de cilindro (2b) sobre el lado exterior al nivel del ánima (7). Al mismo nivel hay un ánima (7) en el manguito de fijación (12), cuya ánima hace posible que el aire escape del interior del cilindro. El ánima (7) y la membrana (8) pueden en este caso llegar a encontrarse uno sobre el otro, pero con preferencia el ánima (7) y la membrana (8) no coinciden, con el fin de que la membrana (8) sea provista de otra protección mecánica por el manguito de fijación. Por analogía con la realización ejemplar 2, también es posible que estén dispuestas varias ánimas (7), que son cerradas respectivamente por las membranas estancas a fluidos, permeables a los gases, sobre la circunferencia del cilindro parcial (2b).

La fig. 19 muestra la realización ejemplar en el estado ensamblado con llenado de las cámaras A (aquí: componente sólido) y B. La fig. 20 muestra un agrandamiento de un detalle de la posición de conexión de los dos cilindros parciales (2b) y (2c).

En esta realización, la derivación (9) está situada en la pared del cilindro parcial proximal (2c) y está dimensionada de tal modo que la longitud de la derivación es mayor que la longitud del émbolo (3).

El cilindro parcial proximal (2c) tiene en la región de la abertura (5b) un tope (19), que está destinado a impedir que el émbolo (4) sea forzado hacia fuera por la presión creada en la cámara B cuando el émbolo (3) es insertado.

El ensamblaje y llenado del dispositivo (1) de jeringuilla de dos cámaras de acuerdo con el invento están descritos a continuación:

Para el montaje de la parte distal del dispositivo de jeringuilla de dos cámaras, en primer lugar un disco de cierre hermético (11) es fijado firmemente por medio de un manguito de fijación (12) al extremo distal de un cilindro parcial (2b), en el que una membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases ha sido incorporada.

Para el ensamblaje de la parte proximal del dispositivo de jeringuilla de dos cámaras, en primer lugar el émbolo (4) es introducido en el cilindro parcial (2c) y posicionado en el extremo proximal del último. A continuación, la cámara B es llenada con un medio líquido. Subsiguientemente, el émbolo (3) es introducido en la abertura distal de la parte de cilindro y la cámara B es por ello cerrada. A continuación, con un componente sólido (representado) o un componente líquido se llena la cámara A a través de la abertura distal del cilindro parcial (2b), y la abertura distal es cerrada uniendo la parte distal preensamblada del dispositivo de jeringuilla de dos cámaras, haciendo posible que la conexión sea cerrada de forma hermética adicionalmente por un anillo de cierre hermético (21). Cuando el cilindro parcial (2c) es unido, la presión positiva no es producida en la cámara A, ya que el aire atrapado pueda escapar a través de la membrana (8).

El cilindro parcial (2c) puede ser llenado a través de una abertura que es del tamaño del diámetro interior completo del cilindro parcial (2c). Esto hace el llenado de componentes sólidos en particular posible de una manera simplificada, sin que sea necesario el llenado a través de la abertura de salida distal (5a) y la subsiguiente liofilización.

Se hace referencia al ejemplo 1 para la descripción de uso.

Símbolos de referencia:

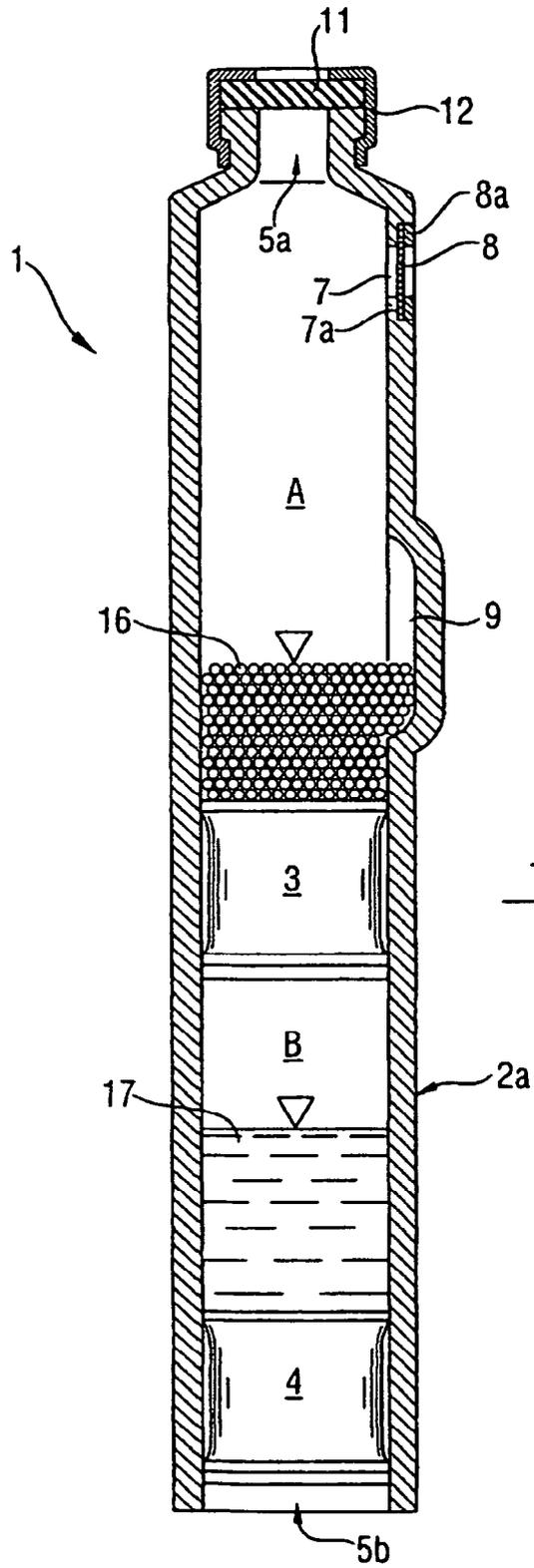
	A	cámara entre el elemento de cierre (6 y el émbolo (3) y limitada por la pared del elemento de cilindro (2)
	B	cámara entre el émbolo (3) o (3a) y el émbolo (4) y limitada por la pared del elemento de cilindro (2)
5	1	dispositivo de jeringuilla de dos cámaras
	2	elemento de cilindro
	2a	cilindro
	2b	primer cilindro parcial distal
	2c	segundo cilindro parcial proximal
10	3	émbolo distal
	3a	émbolo adicional como cierre del cilindro parcial proximal (2c)
	4	émbolo proximal
	5a	abertura de salida distal en el cilindro (2a)
	5b	abertura proximal en el cilindro (2a)
15	5c	abertura proximal en el primer cilindro parcial distal (2b)
	5d	abertura distal en el segundo cilindro parcial proximal (2c)
	6	elemento de cierre de la abertura de salida (5a)
	7	ánima
	7a	resalte
20	7b	canal de ventilación
	8	membrana estanca a fluidos, permeable a los gases
	8a	bastidor para fijar la membrana (8)
	8b	placa de orificios
	9	canal de transferencia (derivación)
25	10	anillo espaciador
	11	disco de cierre hermético
	12	manguito de fijación
	12a	ánima en el manguito de fijación (12)
	13	parte fileteada conformada
30	14	capuchón protector
	15	membrana de válvula
	15a	abertura perforada por corte o perforada en la membrana de válvula (15)
	15b	posición abierta de la membrana de válvula (15) cuando el gas pasa a su través
	16	componente sólido o líquido en la cámara A
35	17	componente líquido en la cámara B
	18	ranura axial
	19	tope
	20	conexión roscada
	21	anillo de cierre hermético
40	22	escalón en el extremo proximal del cilindro parcial (2b)
	23	ensanchamiento en el extremo distal del cilindro parcial (2c)
	24	zona de conexión de los cilindros parciales (2b)/(2c)

45

**REIVINDICACIONES**

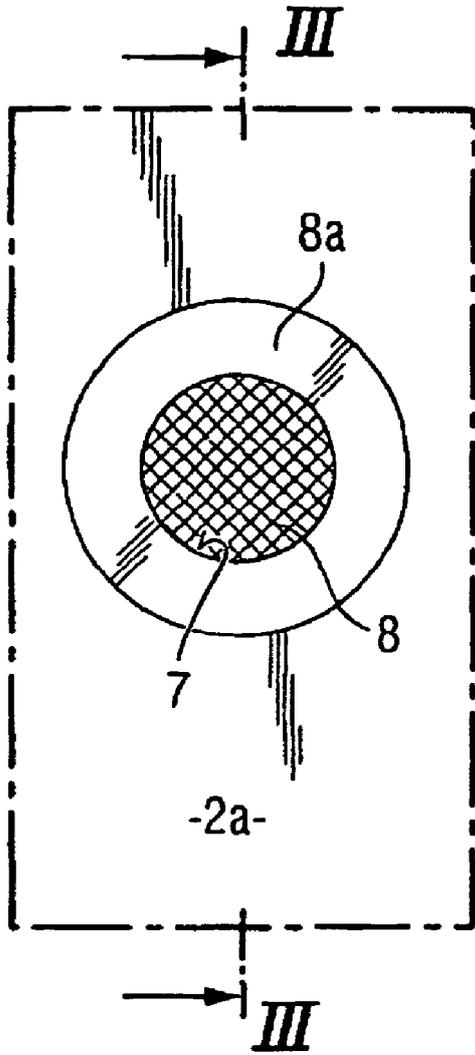
- 1.- Dispositivo de jeringuilla de dos cámaras que comprende:
- 5 a) un elemento de cilindro (2) con una abertura de salida distal (5a), una abertura proximal (5b) y uno o más canales de transferencia (9),
- b) un elemento de cierre (6) de la abertura de salida distal (5a) que comprende un disco de cierre hermético (11) y un manguito de fijación (12), y
- 10 c) un émbolo distal (3) y un émbolo proximal (4), que pueden ser introducidos en el elemento de cilindro (2), habiendo formada una cámara A entre el elemento de cierre (6) y el émbolo distal (3) dentro del elemento de cilindro (2),
- en que una o más membranas (8) estanca a fluidos, permeables a los gases, están dispuestas en la pared del elemento del cilindro (2) o en el elemento de cierre (6), caracterizado porque el dispositivo de jeringuilla está configurado como crápula, la cual puede ser introducida en un sistema inyector previsto para ello y utilizable múltiples veces con un mecanismo de accionamiento para mover el émbolo (4) en la dirección distal.
- 15 2.- Dispositivo de jeringuilla de dos cámaras según la reivindicación 1, caracterizado porque el elemento del cilindro (2) está formado como una pieza y comprende el cilindro (2a).
- 3.- Dispositivo de jeringuilla de dos cámaras según la reivindicación 1, caracterizado porque el elemento de cilindro (2) está formado como dos partes y comprende el cilindro parcial distal (2b) y el cilindro parcial proximal (2c).
- 20 4.- Dispositivo de jeringuilla de dos cámaras según la reivindicación 3, caracterizado porque entre los émbolos (3) y (4), está dispuesto otro émbolo (3a) en el extremo distal del cilindro parcial proximal (2c).
- 25 5.- Dispositivo de jeringuilla de dos cámaras según una de las reivindicaciones 1 a 4, en que el elemento de cierre (6) contiene un elemento para sujetar una aguja.
- 6.- Dispositivo de jeringuilla de dos cámaras según una de las reivindicaciones 1 a 5, en que el elemento de cierre (6) contiene un anillo espaciador (10), que está posicionado entre el disco de cierre hermético (11) y el elemento de cilindro (2), y opcionalmente contiene un anillo de cierre hermético (21) entre el anillo espaciador (10) y el elemento de cilindro (2).
- 30 7.- Dispositivo de jeringuilla de dos cámaras según una de las reivindicaciones 1 a 6, en que el dispositivo de jeringuilla de dos cámaras contiene un capuchón protector (14) para fijar sobre el extremo distal del elemento del cilindro (2) y/o el extremo distal del elemento de cierre (6).
- 35 8.- Dispositivo de jeringuilla de dos cámaras según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases, está dispuesta en la pared del elemento de cilindro (2) en el extremo distal del elemento de cilindro (2) en la región de la cámara A.
- 40 9.- Dispositivo de jeringuilla de dos cámaras según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases está dispuesta lateralmente en el elemento de cierre (6).
- 10.- Dispositivo de jeringuilla de dos cámaras según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque el elemento de cierre (6) contiene un disco de cierre hermético (11) y, adicionalmente, la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases.
- 45 11.- Dispositivo de jeringuilla de dos cámaras según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque el disco de cierre hermético (11) representa la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases.
- 50 12.- Dispositivo de jeringuilla de dos cámaras según una de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado porque un elemento de válvula (15) está dispuesto sobre la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases.
- 13.- Dispositivo de jeringuilla de dos cámaras según una de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado porque la membrana (8) estanca a fluidos, permeable a los gases es una membrana de filtro estéril.
- 55 14.- Dispositivo de jeringuilla de dos cámaras según la reivindicación 13, en que la membrana de filtro estéril tiene un tamaño de poro menor o igual a 0,2 µm.
- 15.- Dispositivo de jeringuilla de dos cámaras según una de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizada porque la cámara distal A contiene un componente sólido y la cámara proximal B contiene un componente líquido.
- 60

- 16.- Dispositivo de jeringuilla de dos cámaras según una de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizado porque las dos cámaras A y B contienen un componente líquido.
- 5 17.- Disposición con un dispositivo de jeringuilla de dos cámaras según una de las reivindicaciones 1 a 16 y un envase exterior para el dispositivo de jeringuilla de dos cámaras, caracterizado porque el envase exterior es producido a partir de un material en láminas hermético a los gases.
- 10 18.- Disposición según la reivindicación 17, caracterizada porque el material de envasado exterior es lámina de aluminio, lámina de aluminio estratificada con plástico o lámina de plástico revestida con aluminio.
- 19.- Dispositivo de aplicación que contiene un dispositivo de jeringuilla de dos cámaras según una de las reivindicaciones 1 a 16, una aguja para disponerse sobre el extremo distal del elemento de cilindro (2) y opcionalmente una o más almohadillas de desinfección.

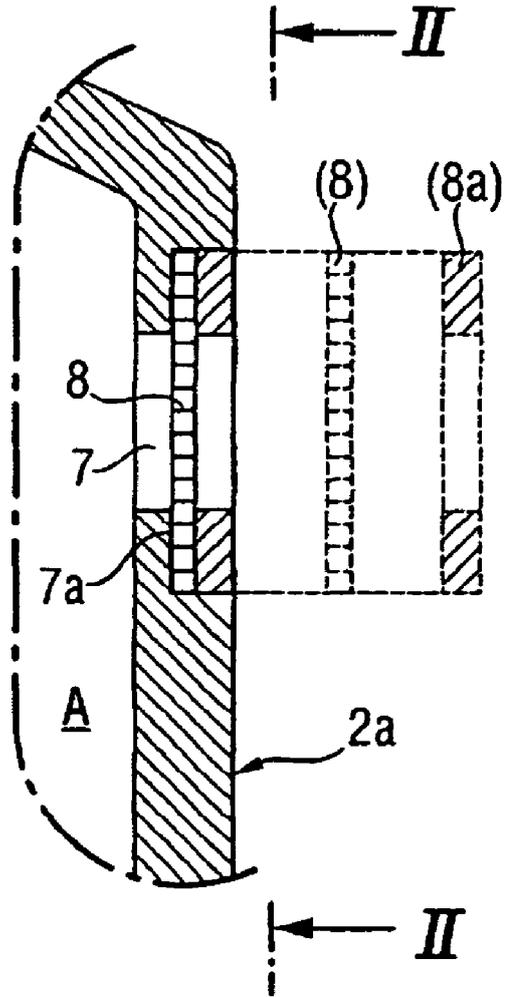


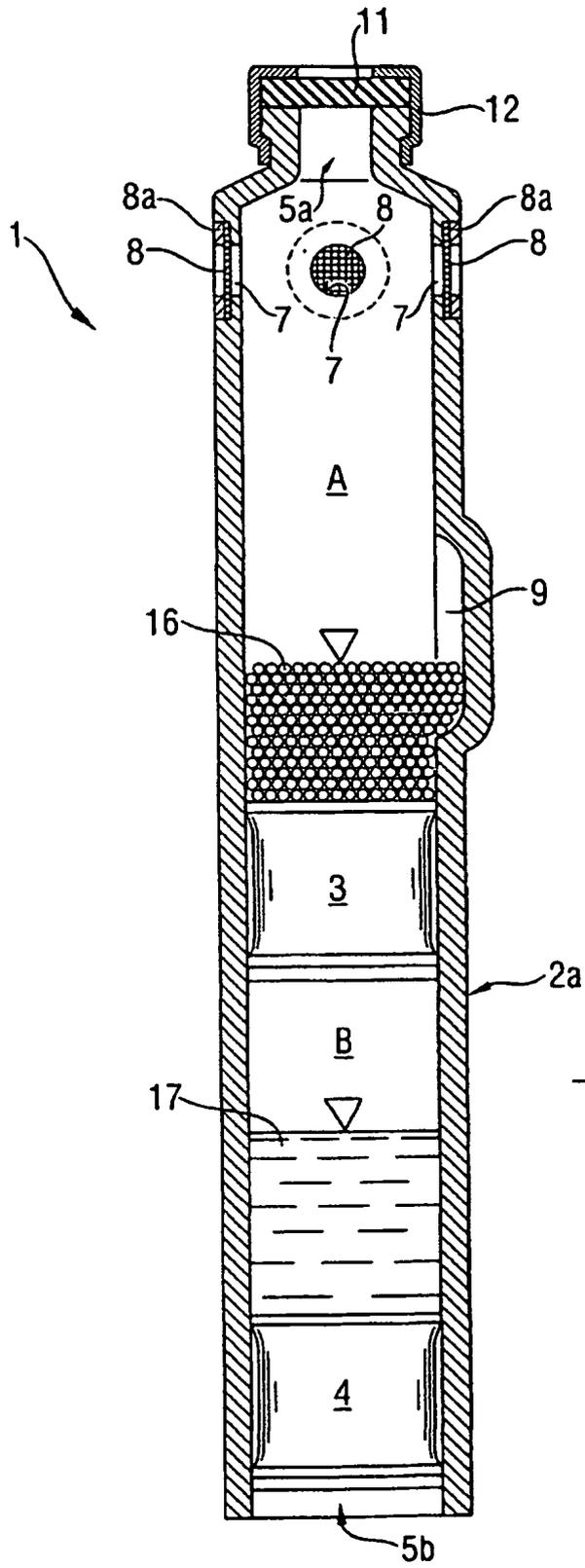
***Fig. 1***

**Fig. 2**

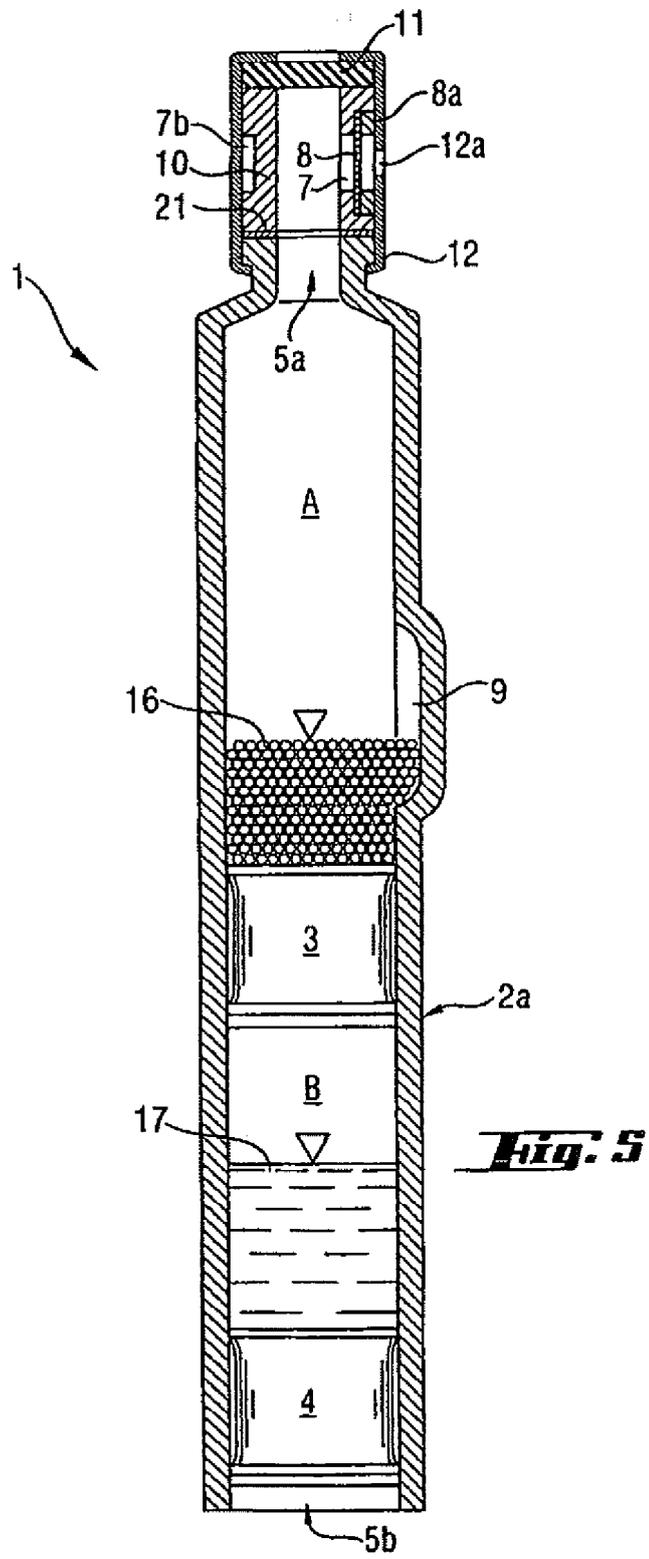


**Fig. 3**

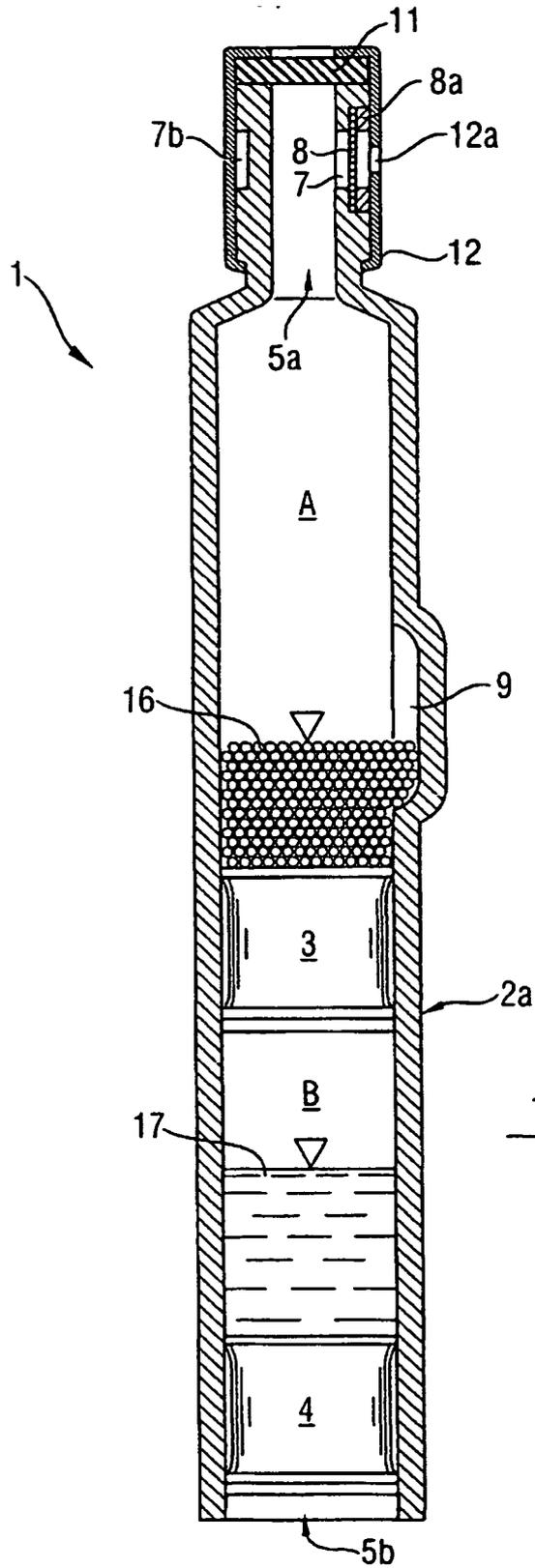




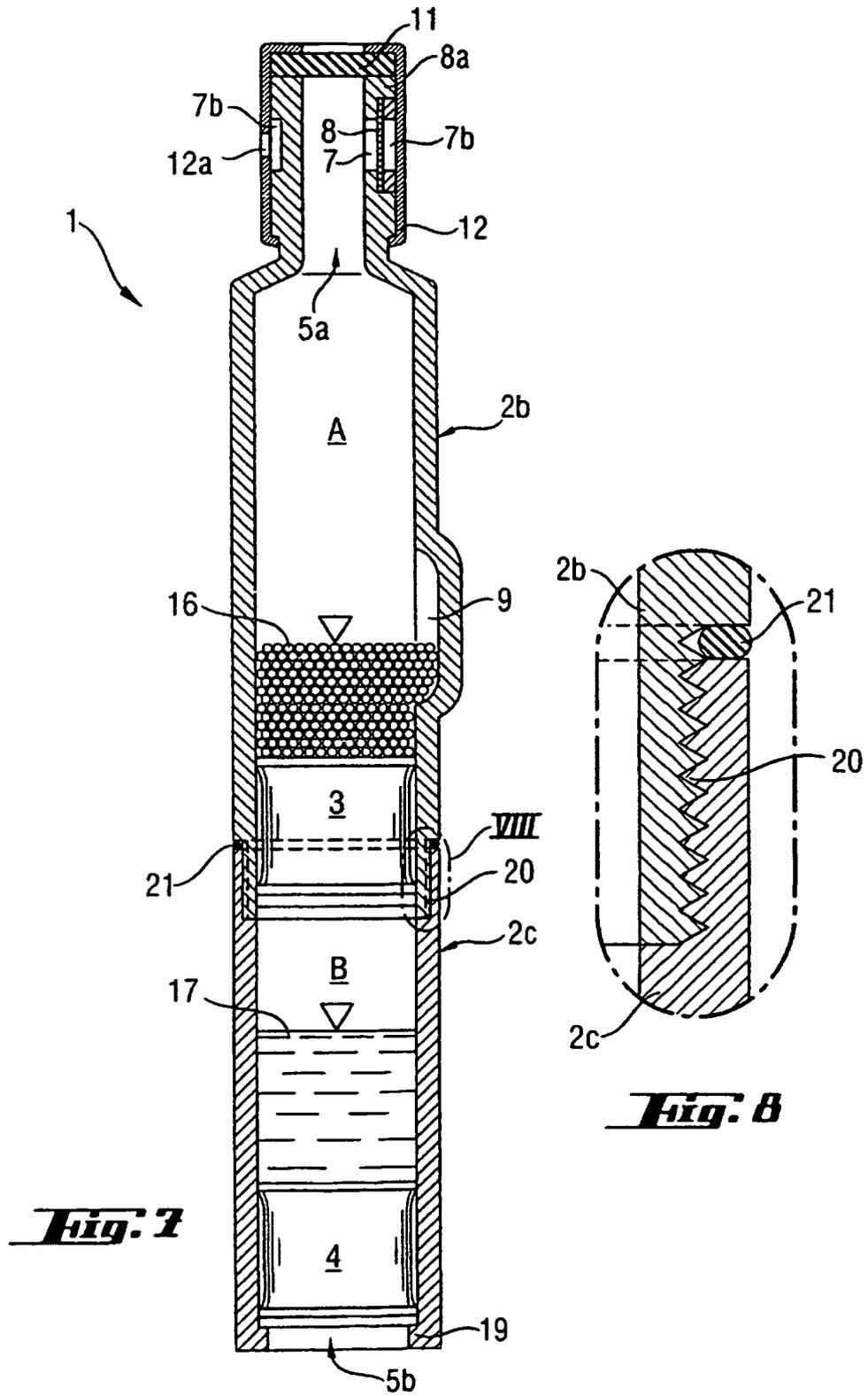
**Fig. 4**

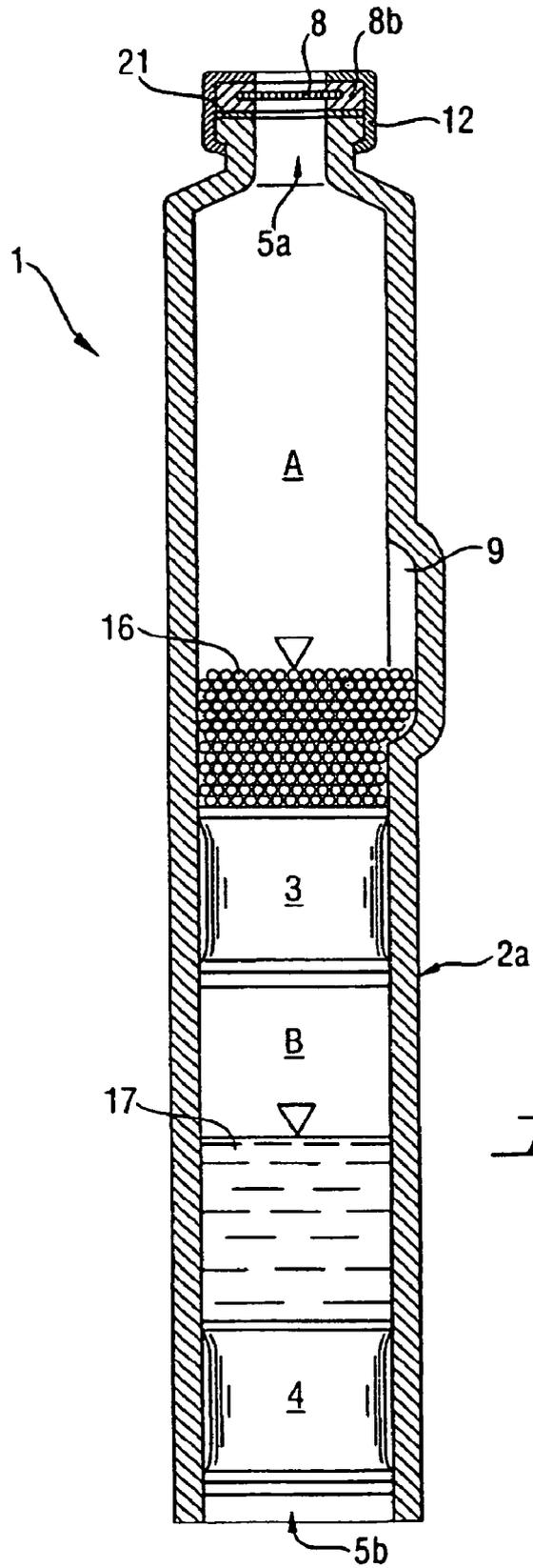


**Fig. 5**

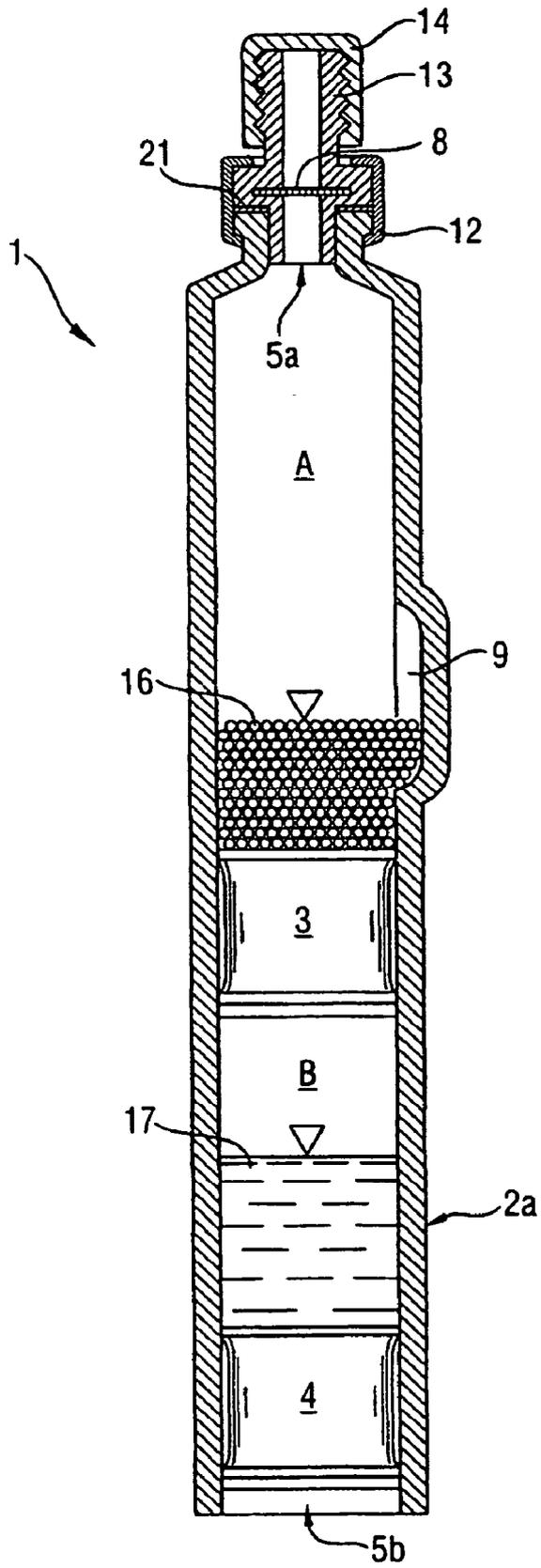


**Fig. 6**

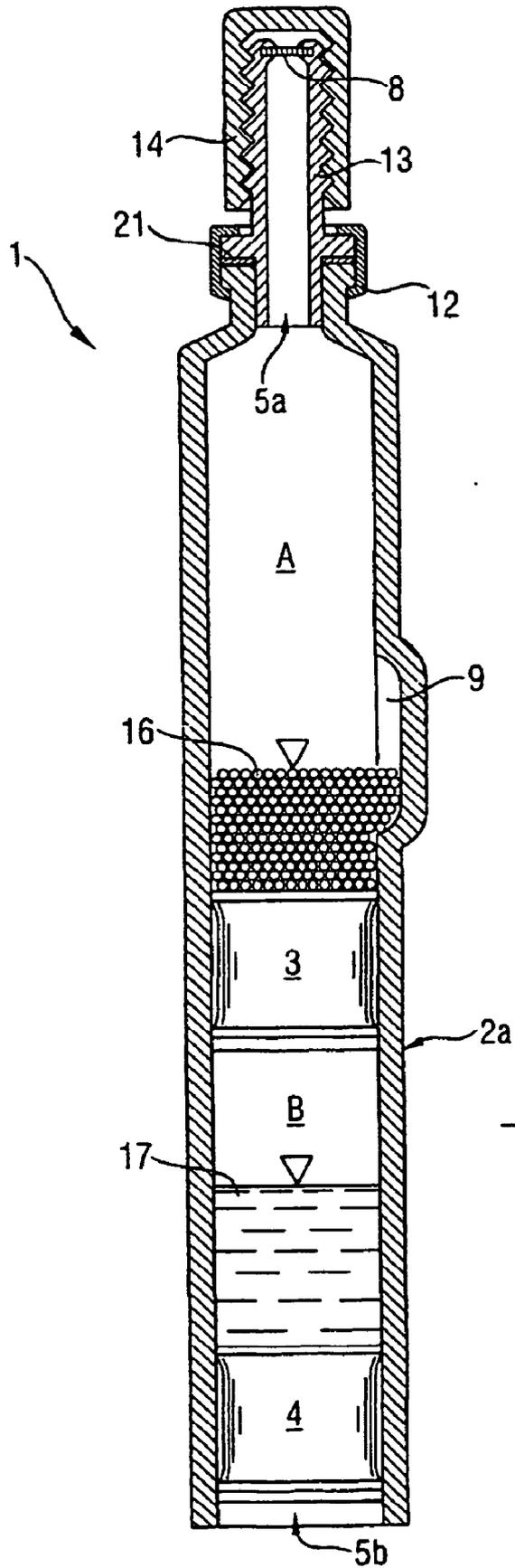




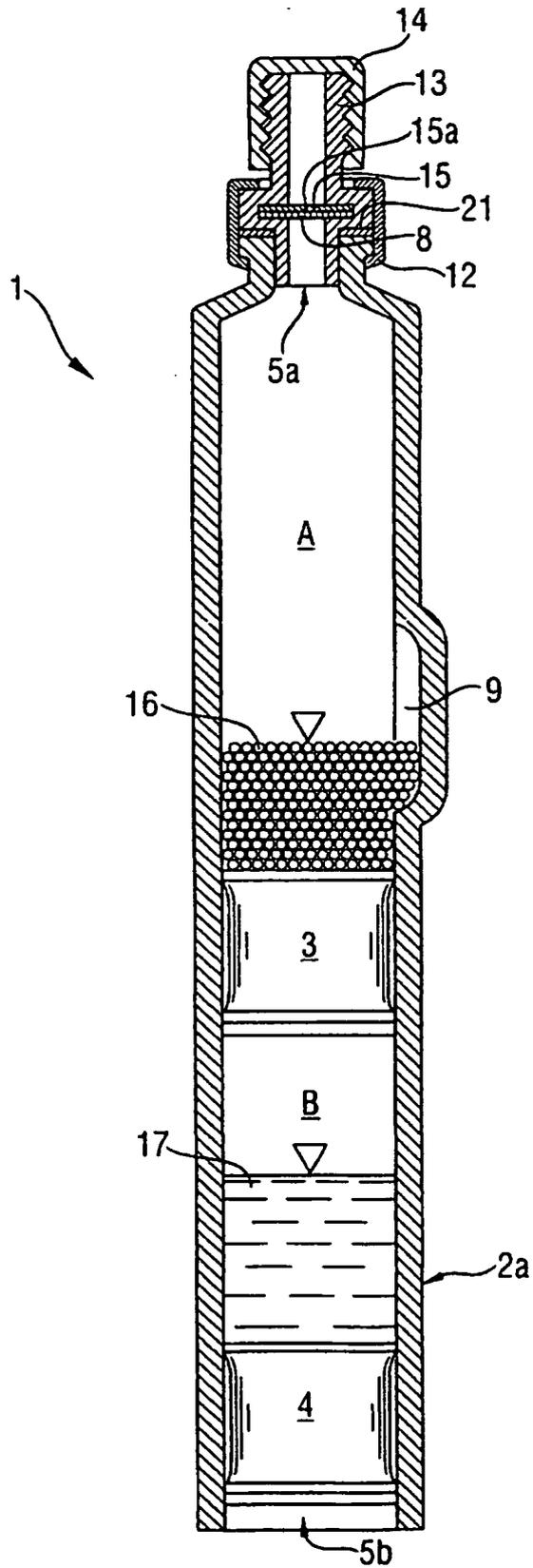
**Fig. 9**



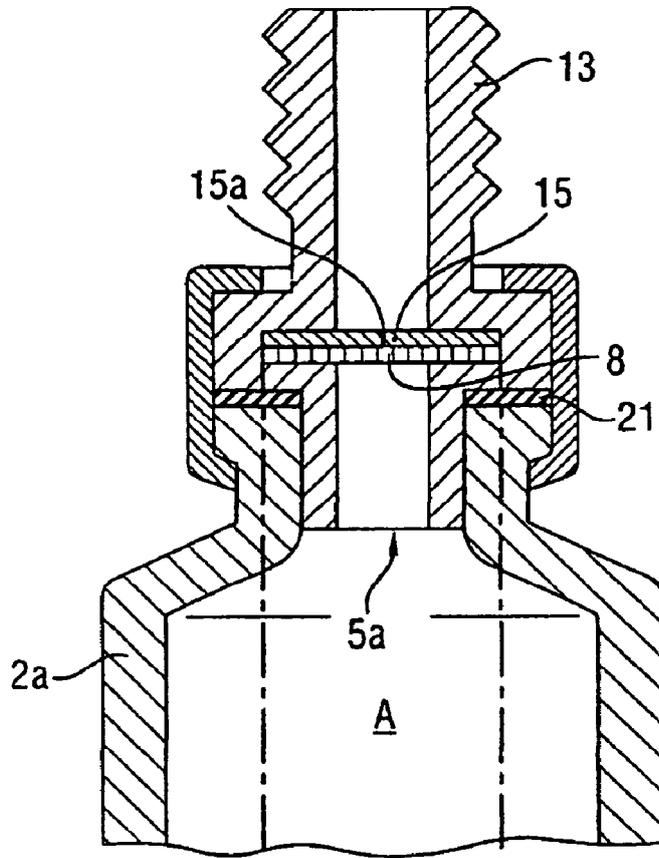
**Fig. 10**



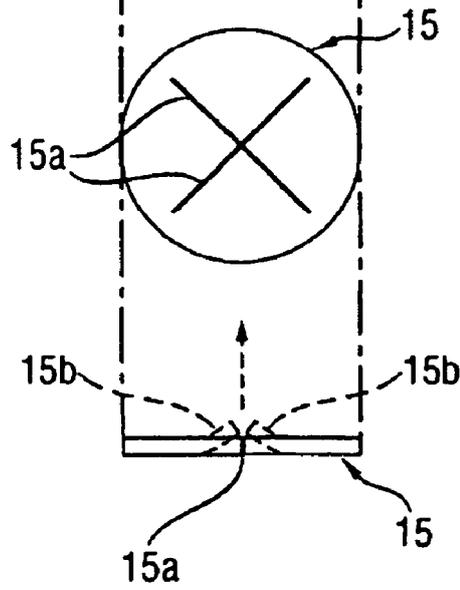
**Fig. 11**



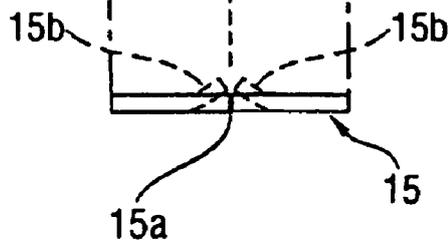
**Fig. 12**



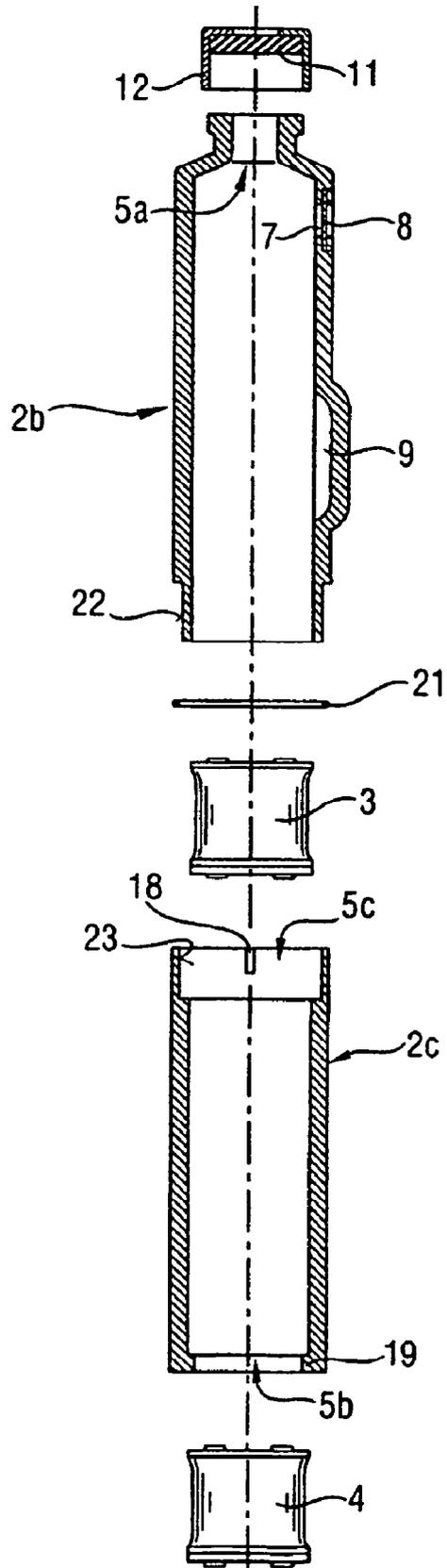
**Fig. 13**



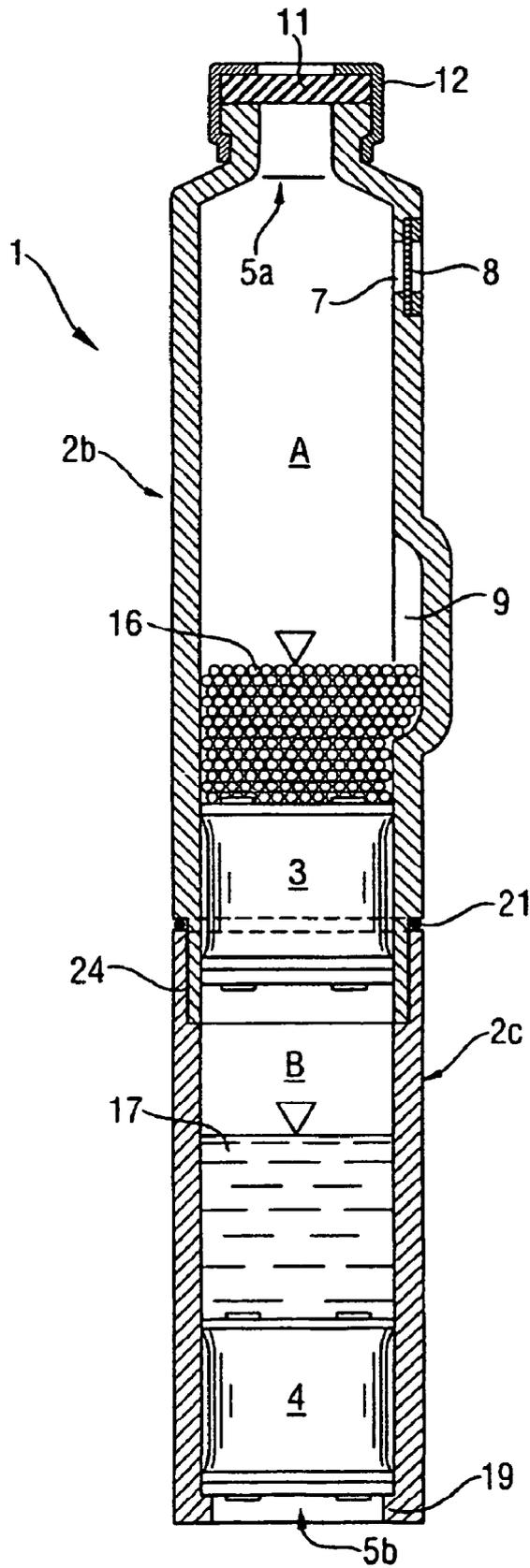
**Fig. 14**



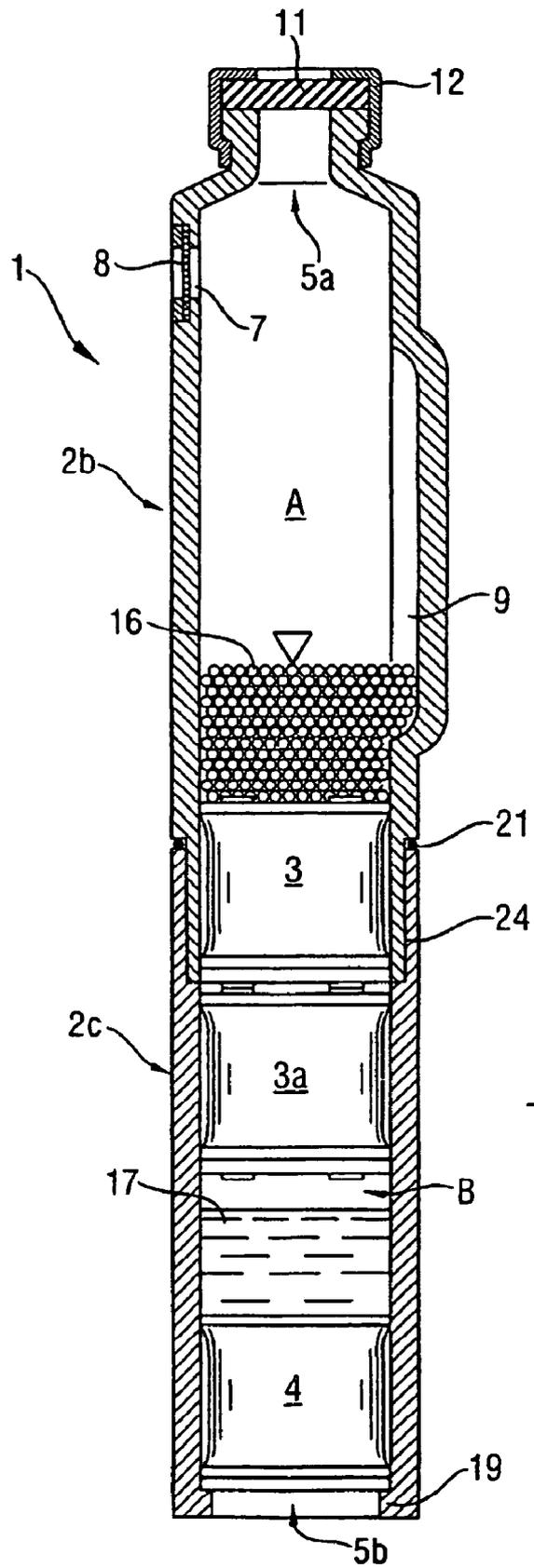
**Fig. 15**



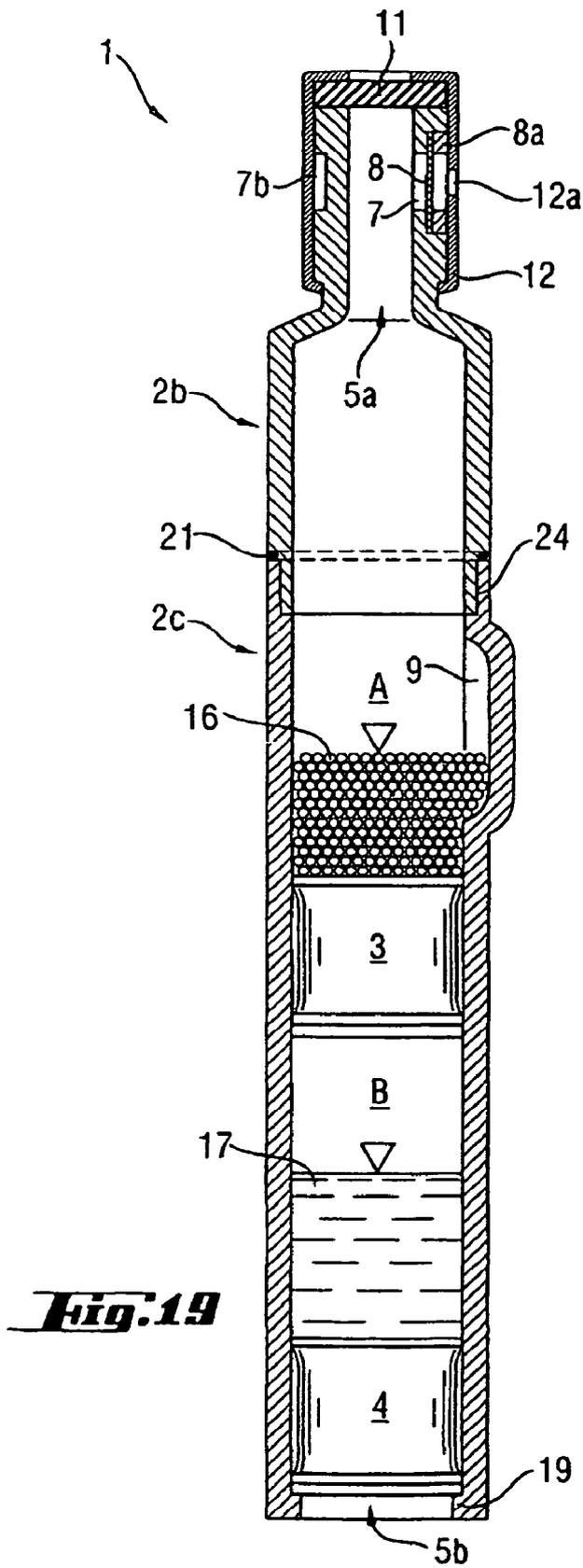
***Fig. 16***



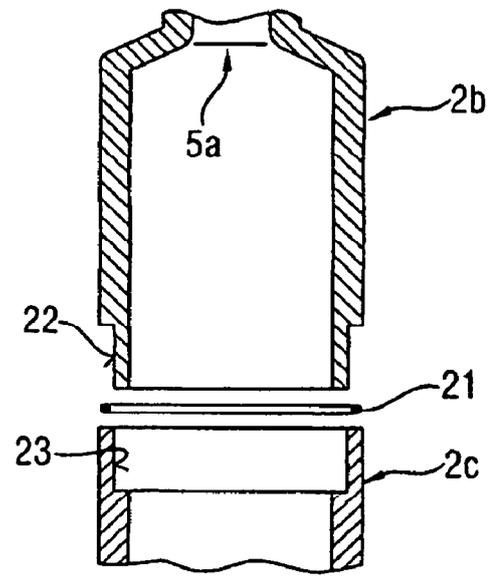
**Fig. 17**



***Fig. 1B***



**Fig. 19**



**Fig. 20**