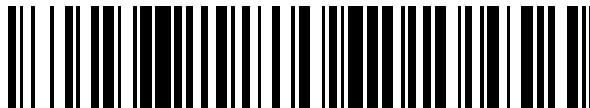


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 438 569**

51 Int. Cl.:

**A61M 5/28** (2006.01)

**A61M 5/31** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.09.2008 E 08834175 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.09.2013 EP 2237819**

54 Título: **Cartucho para fármaco en polvo y líquido**

30 Prioridad:

**27.09.2007 US 995547 P**  
**16.01.2008 US 11255**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**17.01.2014**

73 Titular/es:

**BECTON, DICKINSON AND COMPANY (100.0%)**  
**1 BECTON DRIVE**  
**FRANKLIN LAKES, NJ 07417, US**

72 Inventor/es:

**VEDRINE, LIONEL;**  
**GROSKOPF, ROGER W.;**  
**SWEENEY, MATTHEW;**  
**TALPADE, DNYANESH A.;**  
**WEI, MIN y**  
**JETER, RUANE**

74 Agente/Representante:

**CURELL AGUILÁ, Mireia**

**ES 2 438 569 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**

Cartucho para fármaco en polvo y líquido.

**5 Antecedentes de la invención**

Los sistemas de reconstitución son conocidos en la técnica anterior. Dichos sistemas típicamente incluyen dos componentes, un componente húmedo y un componente seco, que se mezclan para formar una sustancia inyectable. El componente seco es típicamente un polvo liofilizado que contiene uno o más agentes terapéuticos. El componente húmedo es un diluyente líquido adecuado para su mezcla con el componente seco al formar una solución.

El componente seco y el componente líquido se mantienen separados durante el almacenaje. Con un cartucho o inyector de reconstitución, los componentes líquido y seco se proporcionan en el mismo cartucho o cilindro de inyección, con uno o más elementos de sellado provistos para separar los dos componentes. Se encuentran dificultades en la técnica anterior para preparar dichos cartuchos e inyectores. En particular, el cilindro del cartucho o el inyector típicamente está formado con un extremo distal o paciente de diámetro reducido, configurado para alojar conjuntos de agujas médicas estándar. El extremo distal de diámetro reducido limita la capacidad de introducir el componente seco en un estado seco. Existen limitaciones en el tamaño de un flujo de polvo seco o similar transmitido. El extremo distal de un cartucho o inyector típico es demasiado pequeño para recibir adecuadamente dicho flujo. El componente seco típicamente está provisto en una forma líquida inicialmente, y se introduce por el extremo distal del cilindro. El líquido se liofiliza *in situ* de manera que el componente seco se produzca en el dispositivo. La forma líquida del componente seco típicamente no se introduce desde el extremo proximal del cilindro, debido a que el líquido puede dejar residuos por el cilindro. Esto no solo conduce a una pérdida potencial del producto, sino también a posibles aspectos contaminantes.

Los documentos WO 99/15215 y WO 93/20869 describen cartuchos para contener y mezclar un producto médico, provistos de cilindros con secciones transversales sustancialmente constantes entre el extremo frontal y el extremo posterior.

**30 Sumario de la invención**

De acuerdo con la presente invención, está previsto un cartucho para contener y mezclar un producto médico según se define en la reivindicación 1 y un inyector según se define en la reivindicación 16.

Además, otras formas de realización ventajosas se deducen a partir de las reivindicaciones dependientes.

Estas y otras características de la invención se pondrán más claramente de manifiesto a partir de la descripción detallada siguiente y los dibujos adjuntos.

**40 Breve descripción de los dibujos**

- La figura 1 es una vista en planta de un conjunto inyector médico;
- las figuras 2 a 4 representan varias configuraciones de retención de un inserto flexible en un cuerpo tubular;
- las figuras 5 y 6 son vistas en sección transversal de dos configuraciones de retenedor diferentes;
- las figuras 7 a 11 representan otras configuraciones para la retención del inserto flexible en el cuerpo tubular;
- las figuras 12 a 18 representan configuraciones diferentes para definir la interfaz entre un primer tapón y el inserto flexible de acuerdo con la presente invención;
- las figuras 19 a 21 representan diferentes configuraciones para definir la interfaz entre un primer tapón y el inserto flexible;
- la figura 22 representa una esquina redondeada formada en el inserto flexible;
- la figura 23 representa una configuración alternativa del inserto flexible en el retenedor;
- las figuras 24 a 29 representan un proceso de llenado que se puede utilizar con un conjunto inyector médico;
- Las figuras 30 a 35 representan un conjunto inyector médico durante su utilización; y
- la figura 36 representa un conjunto inyector médico durante su utilización como un cartucho.

**Descripción detallada de la invención**

Haciendo referencia a la figura 1, está previsto un conjunto inyector médico 10 para provocar la reconstitución de un componente seco 12 con un componente húmedo 14, para formar una solución inyectable. El componente seco 12 puede ser en forma de polvo o granulado, como polvo o gránulos liofilizados. El componente húmedo 14 puede ser un líquido, jarabe o una solución salina. El componente húmedo 14 se selecciona para que sea compatible con el componente seco 12, de manera que el componente húmedo 14 actúe como un diluyente para el componente seco 12. Con el mezclado del componente seco 12 y el componente húmedo 14, tal como se describe a continuación, los dos componentes 12, 14 juntos forman una solución única de producto inyectable. Se deberá apreciar que el componente seco 12 se puede mezclar para que esté completamente en solución con el componente húmedo 14, o en solución parcial, o que no realice solución con el componente seco 12 estando en suspensión en el componente húmedo 14. Para ello, todas estas posibilidades se deberán considerar "reconstitución". Uno o más agentes terapéuticamente activos se pueden disponer en el componente seco 12 y/o el componente húmedo 14.

El conjunto 10 generalmente incluye un cuerpo tubular 16, un primer tapón 18, un segundo tapón 20, un inserto flexible 22 y un retenedor rígido 24. El conjunto 10 se puede utilizar como un inyector, por ejemplo con un émbolo acoplado al segundo tapón 20, o como un cartucho de fármaco para su utilización con un inyector (por ejemplo, una pluma inyectora), tal como se describe a continuación.

El cuerpo tubular 16 incluye una pared cilíndrica 26 con un primer extremo 28 y un segundo extremo 30. La pared cilíndrica 26 preferentemente está conformada de una sola pieza y preferentemente es rígida. La pared cilíndrica 26 se puede realizar en termoplástico, vidrio o combinaciones de los mismos. Se define un lumen 32 a lo largo de la pared cilíndrica 26. Dicha pared cilíndrica 26 también incluye una superficie interior 34 y una superficie exterior 36. Opcionalmente, el cuerpo tubular 16 puede incluir una pestaña 38 dispuesta para extenderse desde la superficie exterior 36 en o próxima al primer extremo 28.

El inserto flexible 22 está dispuesto en o próximo al segundo extremo 30. Dicho inserto flexible 22 se ensambla con la pared 26 de manera que se defina un sello hermético al líquido entre los mismos. A continuación se describen diferentes configuraciones para definir el sello hermético al líquido.

El inserto flexible 22 se forma en material que se pueda perforar mediante una aguja médica u otro instrumento de perforación. Preferentemente, el inserto flexible está realizado en un material elastomérico, que puede ser un caucho natural, caucho sintético o combinaciones de los mismos. Algunos ejemplos de cauchos adecuados incluyen caucho de butilo y caucho de silicona. Se pueden utilizar otros materiales flexibles que sean compatibles con la presente invención. Cualquier material que se utilice deberá presentar buenas propiedades de barrera y debe ser compatible con los componentes secos y húmedos 12, 14. También se prefiere que el inserto flexible 22 se pueda volver a sellar de manera que, después de la retirada de una aguja médica que lo haya perforado, se vuelva a sellar cualquier abertura con la integridad suficiente como para evitar el flujo de líquido a través de la misma. El conjunto 10 se puede utilizar en conjunción con una pluralidad de dosis, precisando así una serie de agujas médicas para perforar el inserto flexible 22. Al volver a sellar dicho inserto flexible 22 se permite repetir dicha dosificación.

El retenedor rígido 24 actúa para alojar el inserto flexible 22 en su lugar en la pared 26 y se forma a partir de un material rígido, como un termoplástico. Se evitan los materiales blandos o elastoméricos. El retenedor rígido 24 se fija a la pared 26 con el inserto flexible 22 comprendido por el retenedor rígido 24. Está prevista una abertura 40 a través del retenedor rígido 24 que proporciona acceso al inserto flexible 22. Dicha abertura 40 está configurada de manera que permita que una aguja médica pase a través de la misma y perfora el inserto flexible 22. Dicho inserto flexible 22 se extiende en el retenedor rígido 24 y define un sello hermético al líquido en la abertura 40.

El inserto flexible 22 y el retenedor rígido 24 definen conjuntamente un sello hermético al líquido en el segundo extremo 30 de la pared 26. Se definen los contornos 42 en las partes exteriores del retenedor rígido 24, configurados para recibir de modo que se pueda ensamblar un conjunto de aguja médica. De este modo, se puede montar un conjunto de aguja médica en el conjunto 10. Con el inserto flexible 22 y el retenedor rígido 24 que proporcionan un sello hermético al líquido en el segundo extremo 30, así como una disposición para recibir de modo que se pueda montar un conjunto de aguja médica, el segundo extremo 30 de la pared 26 no precisa una reducción de diámetro como en la técnica anterior. Al contrario, el segundo extremo 30 se puede formar con un diámetro relativamente grande, incluyendo la formación con un diámetro igual o sustancialmente igual que el primer extremo 28. De este modo, la superficie interior 34 puede presentar una sección transversal generalmente constante por lo menos por una parte de la pared 26, incluyendo la totalidad o una parte sustancial de la pared 26 (una parte sustancial de dicha pared 26 se podría tomar como la totalidad de la pared 26 con la excepción de alguna sección acampanada final y algún contorno de reconstitución (como los canales de derivación de reconstitución)). Esta disposición permite el uso de ambos primer y segundo extremos 28, 30 en el llenado del conjunto 10. Además, el segundo extremo 30 se puede formar con un diámetro lo suficientemente grande como para permitir que el componente seco 12 pase a través del mismo en un estado seco al preparar el conjunto 10, tal como se describe a continuación.

Haciendo referencia a la figura 1, se pueden disponer en el conjunto 10 los componentes seco y húmedo 12, 14 junto con varias disposiciones que permiten la reconstitución. En una forma de realización preferida, el componente

seco 12 está dispuesto entre el primer tapón 18 y el inserto flexible 22. El componente húmedo 14 está dispuesto entre el primer y el segundo tapón 18, 20. Dichos primer y segundo tapones 18, 20 definen sellos herméticos al líquido con la superficie interior 34 de la pared 26. Como tal, el componente húmedo 14 se retiene en la pared 26 y se mantiene separado del componente seco 12. La figura 1 muestra una posición de almacenaje anterior al uso en la que no está acoplada ninguna aguja médica al conjunto 10 y los componentes seco y húmedo 12, 14 se mantienen separados.

El retenedor rígido 24 incluye preferentemente una primera sección 44 desde la que se extiende una sección de cilindro 46. Dicha sección de cilindro 46 finaliza en un extremo libre 48. Se prefiere que la abertura 40 se forme por dicho extremo libre 48. Además, se prefiere que los contornos 42 para recibir de modo que se pueda montar un conjunto de aguja médica se formen en la sección de cilindro 46. También se prefiere que la primera sección 44 presente un diámetro mayor que la sección de cilindro 46. Con el retenedor rígido 24 fijado a la pared 26, se prefiere que la sección de cilindro 46 se extienda hacia la parte exterior distalmente más allá del segundo extremo 30 de la pared 26.

El retenedor rígido 24 se puede fijar a la pared 26 con cualquier configuración conocida. Haciendo referencia a las figuras 2 a 4, la pared 26 y la primera sección 44 se pueden formar con roscados que cooperan 50. Se pueden utilizar otros mecanismos que se pueden liberar, como mecanismos del tipo de bayoneta. Haciendo referencia a la figura 3, la primera sección 44 se puede configurar para su fijación en una interferencia mecánica a la pared 26 (por ejemplo, ensamblado a presión o ajuste por interferencia). Con el fin de mejorar el ensamblado entre el retenedor rígido 24 y la pared 26, pueden estar previstos uno o más resaltes 52 en la pared 26 y/o en la primera sección 44, para mejorar la fuerza de retención. El retenedor rígido 24 puede estar permanentemente fijado a la pared 26, por ejemplo mediante interferencia mecánica, unión por adhesivo, fusión y/o conexión mecánica (por ejemplo, engarzado).

El inserto flexible 22, tal como se ha indicado anteriormente, define un sello hermético al líquido con el cuerpo tubular 16. En particular, el sello hermético al líquido evita que cualquier líquido abandone el lumen 32 y pase la inserción flexible 22. Tal como se muestra en las figuras 2 a 4, el inserto flexible 22 puede presentar un saliente 54 formado para su extensión entre el retenedor rígido 24 y partes de la pared 26. El saliente 54 presenta un tamaño adecuado para que, con el retenedor rígido 24 fijado a la pared 26, se apliquen fuerzas compresoras a dicho saliente 54, permitiendo de este modo la definición de un sellado hermético al líquido entre dicho saliente 54 y la pared 26. Se podría definir un recorte 55 en el segundo extremo 30 en el que se apoya el saliente 54. Para mejorar adicionalmente el efecto de sellado, el inserto flexible 22 puede incluir una parte de manguito 56 que se extienda en el lumen 32 en una dirección proximal hacia el primer extremo 28. La parte de manguito 56 se extiende en el lumen 32 de manera que solapa el segundo extremo 30. Dicha parte de manguito 56 se puede formar con un diámetro ligeramente mayor que el lumen 32 de modo que, con el inserto de la parte de manguito 56 en el lumen 32, se defina un sello hermético contra la superficie interior 34.

La superficie interior 34 puede presentar una sección transversal generalmente constante en proximidad al segundo extremo 30, tal como se muestra en la figura 2. Cuando se utiliza la parte de manguito 56, la pared 26 puede presentar una sección acampanada 58 adyacente al segundo extremo 30, permitiendo de este modo una sección transversal mayor de una superficie interior 34 adyacente al segundo extremo 30. De este modo, la parte de manguito 56 presenta menos o ningún impacto en la reducción del diámetro del lumen 32. Así, al comparar las configuraciones de las figuras 2 y 4, la parte de manguito 56 en la figura 4 permite que el lumen 32 presente una sección transversal mayor adyacente al inserto flexible 22, en comparación con la disposición de la figura 2, debido a la sección acampanada 58. El ensamblado entre el retenedor rígido 24 y el saliente 54 también proporciona una fuerza de sujeción para la retención de la inserción flexible 22. Además, la sección acampanada 58 puede facilitar la fabricación permitiendo una inserción más sencilla del inserto flexible 22 en la pared 26.

Con el fin de mejorar la capacidad del retenedor rígido 24 para sujetar la inserción flexible 22, puede estar previsto un refuerzo de bloqueo 60 en el interior de la sección de cilindro 46 formado para su recepción de manera encajada con un canal de bloqueo 62 formado en el inserto flexible 22. Tal como se muestra en la figura 4, el refuerzo de bloqueo 60 y el canal de bloqueo 62 no resultan necesarios. Además, haciendo referencia a las figuras 5 y 6, la localización del refuerzo de bloqueo 60 y el canal de bloqueo 62 se puede alterar. Se pueden tener en cuenta los aspectos de fabricación, como la retracción que podrían afectar los contornos 42, al emplazar el refuerzo de bloqueo 60. El ensamblado entre el refuerzo de bloqueo 60 y el canal de bloqueo 62 minimiza la retirada axial del inserto flexible 22 con respecto al retenedor rígido 24.

Haciendo referencia a la figura 7, como una forma adicional para retener el inserto flexible 22, se puede formar un escalón 64 en dicho inserto flexible 22, con una forma y un tamaño adecuados como para ensamblarse con interferencia con la cara de ensamblado 66 definida en el retenedor rígido 24. Preferentemente, la cara de ensamblado 66 se define por reducir hacia el interior el diámetro de la sección de cilindro 46, de manera que la cara de ensamblado 66 se solape con el lumen 32.

Cualquier combinación del saliente 54, el refuerzo de bloqueo 60/canal de bloqueo 62 y el escalón 64/cara de ensamblado 66, se puede utilizar para proporcionar la retención del inserto flexible 22. Tal como se muestra en las

figuras 8 a 11, cuando solamente se utilizan el refuerzo de bloqueo 60/canal de bloqueo 62 para retener el inserto flexible 22, se prefiere que la parte de manguito 56 esté prevista en el inserto flexible 22, para definir un sello hermético al líquido. La sección acampanada 58 puede presentar diferentes formas, incluyendo inclinada, arqueada y formas irregulares, con la parte de manguito 56 correspondiente conformada de forma adecuada de manera que concuerde de forma ceñida con dicha sección acampanada 58 para definir un sello hermético al líquido con la misma.

El inserto flexible 22 preferentemente se extiende en la sección de cilindro 46 del retenedor rígido 24. Además, el inserto flexible 22 define un sello hermético al líquido por la abertura 40. Dicho sello hermético al líquido se podría definir mediante una interfaz ceñida entre el inserto flexible 22 y el retenedor rígido 24, particularmente, en la interfaz con la sección de cilindro 46. Dicho inserto flexible 22 puede presentar un tamaño ligeramente mayor, para asegurar un ajuste ceñido en el retenedor rígido 24 al definir el sello hermético al líquido.

Haciendo referencia a la figuras 2 a 4, se muestra un conjunto de aguja médica 68 montado en el retenedor rígido 24. Dicho conjunto de aguja médica 68 incluye un cubo 70 que prevé contornos 72 adecuados para cooperar con los contornos 42 definidos en el retenedor rígido 24, y una cánula de aguja 74 fijada a dicho cubo 70. Preferentemente, los contornos 42 y 72 se forman para permitir el montaje de manera que se pueda retirar del conjunto de aguja médica 68, de manera que el conjunto 10 se pueda utilizar con múltiples inyecciones. La sección de cilindro 46 (figura 5) se puede formar con un diámetro que permita que el cubo 70 se monte en el mismo, presentando dicho cubo 70 un tamaño de cubo de aguja de pluma estándar, por ejemplo del tipo A norma ISO 11608-2. La cánula de la aguja 74 está provista de un extremo distal punzante 76, formado para la inserción en un paciente, y de un extremo proximal 78 que, preferentemente, también es punzante. Tal como se muestra en las figuras, con el conjunto de aguja médica 68 montado en el retenedor rígido 24, la cánula de aguja 74 perfora a través del inserto flexible 22. Dicha cánula de aguja 74 presenta una longitud suficiente como para que el extremo proximal 78 se extienda más allá del inserto flexible 22 en comunicación con el lumen 32.

Se prefiere que una cara proximal 80 del inserto flexible 22 esté provista de un rebaje que se extienda distalmente 82, dispuesto para delimitarse en la cánula de aguja 74, extendiéndose la cánula de aguja 74 por el inserto flexible 22. Tal como se muestra en las figuras 2 a 4, el extremo proximal 78 de dicha cánula de aguja 74 se dispone de este modo en el rebaje 82. Además, dicho rebaje 82, con el conjunto 10 en una posición de inyección invertida, define un punto inferior de gravedad alrededor del extremo proximal 78 durante el uso. Esto proporciona una mejor capacidad para utilizar todo el líquido contenido en el interior del lumen 32 durante una inyección. Tal como se muestra en las figuras, el rebaje 82 se podría definir para que presente un diámetro limitado, tal como se muestra particularmente en las figuras 2 y 3, o un diámetro inclinado que se extienda en general desde la anchura del lumen 32, tal como se muestra en la figura 4. En las figuras 7 a 18 y 20 se muestran otras configuraciones para el rebaje 82.

Tal como se describe a continuación, durante el uso, el primer tapón 18 presionará contra la solución inyectable dispuesta adyacente al inserto flexible 22 forzando solución inyectable por la cánula de aguja 74. Cuando se utiliza el rebaje 82, se puede prever un saliente 84 en el primer tapón 18, particularmente en un extremo frontal del mismo, formado para que se extienda en el rebaje 82 durante el uso. Haciendo referencia a las figuras 12 y 13, el rebaje 82 y los salientes 84 presentan una forma de manera que dicho rebaje 82 presente un tamaño y una forma complementaria para recibir de manera encajada dicho saliente 84. El rebaje 82 y el saliente 84 presentan el mismo perfil. El sello actúa para retener líquido en el rebaje 82.

Se observará que tanto el primer tapón 18 como el inserto flexible 22 están realizados a partir de material elastomérico. Para asegurar un ensamblado ceñido entre el rebaje 82 y el saliente 84, dicho saliente 84 presenta un tamaño ligeramente mayor que dicho rebaje 82, de manera que se forme un sello hermético al líquido en la interfaz del rebaje 82 y el saliente 84 durante el uso. Con un ligero avance del saliente 84 en el rebaje 82, se reduce el volumen abierto con líquido atrapado con una cantidad creciente de presión en su interior. Se precisa un sello lo suficientemente ceñido entre el rebaje 82 y el saliente 84 para evitar que el fluido sobrepase dicho saliente 84 y se desplazce en una dirección proximal hacia el primer extremo 28. También se prefiere que permanezca una holgura 86 en el rebaje 82, con el saliente 84 completamente extendido en la misma. El extremo proximal 78 de la cánula de aguja 74 preferentemente se extiende en la holgura 86. De este modo, el saliente 84 no sella el extremo proximal 78 de la cánula de aguja 74 durante el uso. También se prefiere que el extremo proximal 78 presente una extensión corta en el rebaje 82. Así, se puede recoger una cantidad mínima de solución en la cánula de aguja 74 por gravedad debajo del extremo proximal 78 durante el uso.

Tal como apreciarán los expertos en la materia, se pueden utilizar varias configuraciones con formas que concuerden para el rebaje 82 y el saliente 84. Dicho rebaje 82 se puede formar con una pared lateral 79 que finaliza en un extremo distal 81, mientras que el saliente 84 puede presentar un cuerpo 83 que finaliza en un extremo libre 85. La pared lateral 79 y el cuerpo 83 pueden presentar en general una forma circular o secciones transversales arqueadas a lo largo de las longitudes respectivas de los mismos, siendo los diámetros de las secciones transversales constantes o variadas, para definir una forma tridimensional general. Por ejemplo, haciendo referencia a la figura 15, la pared lateral 79 y el cuerpo 83 pueden presentar cada una de ellas una forma en general cilíndrica, aquí, la forma en sección transversal se mantiene en general constante. Al contrario, haciendo referencia a la figura 16, la pared lateral 79 y el cuerpo 83 están inclinados y la forma en sección transversal puede variar. Además, el

5 saliente 84 finaliza en el extremo libre 85. Dicho extremo libre 85 se puede realizar en varias formas, pero preferentemente es redondeado. De forma correspondiente, el extremo distal 81 del rebaje 82 puede ser redondeado en la cánula de aguja 74 y estar formado de manera complementaria con el extremo libre 83. Se prefiere que el rebaje 82 y los salientes 84 presenten una forma de manera que el contacto inicial sea en las zonas más exteriores radialmente del rebaje 82, con cualquier contacto adicional dirigido radialmente hacia el interior. De esta manera, se define inicialmente una bolsa entre el rebaje 82 y el saliente 84, que está recortada del lumen 32 de manera que se pueda sellar, reduciéndose dicha bolsa a medida que el saliente 84 se va insertando en el rebaje 82. Tal como se muestra en las figuras 12 a 18, se pueden utilizar formas en general cilíndricas, arqueadas, hemisféricas y cónicas, para definir el rebaje 82 y el saliente 84, así como otras formas regulares e irregulares tridimensionales.

15 Haciendo referencia a la figura 19, aunque no se prefiere, el rebaje 82 se podría formar en el primer tapón 18. Esto permitiría que una bolsa de líquido se recogiese en el rebaje 82 durante el uso y en el extremo proximal 78 de la cánula de aguja 74. Tal como se muestra en las figuras 20 y 21, el rebaje 82 se puede utilizar sin el saliente 82 (figura 20) y se pueden evitar tanto el rebaje 82 como el saliente 84 (figura 21). Cuando el saliente 84 no se utiliza, se prefiere que el primer tapón 18 se forme de manera que ensamble de forma que concuerde con por lo menos una parte de la cara proximal 80 del inserto flexible 22. De este modo, tal como se muestra en la figura 20, el primer tapón 18 se puede formar para ensamblar en un ensamblado cara con cara con la cara proximal 80 en el rebaje 82, en lugar de que, tal como se muestra en la figura 21, el primer tapón 18 se forme de manera que ensamble en contacto total cara con cara con la cara proximal 80.

25 Como una mejora adicional al inserto flexible 22, y haciendo referencia a la figura 22, se prefiere que la parte más proximal 88 del inserto flexible 22 se forme con un borde redondeado dirigido hacia la parte interior, dirigido hacia el centro del lumen 32. De este modo, el líquido forzado contra la cara proximal 80 se dirigirá hacia el centro del lumen 32 y alejándose de la pared 26. La parte más proximal 88 se puede definir en la parte de manguito 56, tal como se muestra en la figura 22. Del mismo modo, la parte más proximal 88 se puede definir en el borde del rebaje 82, sin la parte de manguito 56, tal como se muestra en la figura 3. Aunque no se muestra en la figura 3, la parte más proximal 88 es redondeada.

30 Haciendo referencia a la figura 23, el retenedor rígido 24 se puede definir de manera que presente los contornos 42 definidos en la primera sección 44. Con esta disposición, el conjunto de aguja médica 68 se puede montar en el retenedor rígido 24, de manera que sobrepase una parte de la pared 26. De esta manera, la sección de cilindro 46 se puede formar con una longitud más corta.

35 Las figuras 24 a 29 ilustran un procedimiento mediante el que se puede preparar el conjunto 10. Haciendo referencia a la figura 24, el cuerpo tubular 16 se dispone en una posición vertical con el primer extremo 28 extendiéndose hacia arriba. Si está prevista la pestaña 38, dicha pestaña 38 se puede disponer en una sujeción H, para mantener el cuerpo tubular 16 en una posición fija. A continuación, haciendo referencia a la figura 25, el primer tapón 18 se dispone en la pared 26 entre el primer y el segundo extremo 28, 30. A continuación, y tal como se muestra en la figura 26, el componente húmedo 14 se deposita por el primer extremo 28 y sobre el primer tapón 18. El segundo tapón 20 se inserta en el cuerpo tubular 16 a través del primer extremo 28, de manera que se define un sello para el componente húmedo 14. Se puede utilizar un tubo de ventilación para permitir la disposición adecuada del emplazamiento adecuado del segundo tapón 20. Con el fin de permitir la disposición del equipo de llenado solo desde un lado del conjunto 10, el cuerpo tubular 16 se voltea de manera que el segundo extremo 30 resulte orientado hacia arriba, tal como se muestra en la figura 28. A continuación, el componente seco 12 se deposita, en un estado seco, en la pared 26 sobre el primer tapón 18. El inserto flexible 22 se sitúa en la pared 26 y se provoca que el retenedor rígido 24 resulte fijado a la pared 26, proporcionando de este modo un sello para el componente seco 12. La presente invención permite la formación de una abertura la suficientemente grande en la pared 26, de manera que se permita el llenado seco, mientras que a través del retenedor rígido 24, se permite el uso de un conjunto de aguja de pluma con un cubo que presenta un diámetro menor que la abertura de la pared 26. De este modo, se puede utilizar un conjunto de aguja de pluma estándar cuando esté previsto el llenado seco.

55 Tal como podrán apreciar los expertos en la materia, el conjunto 10 solo se puede llenar por el primer extremo 28. De este modo, el inserto flexible 22 se fija primero a la pared 26 con el retenedor rígido 24. A continuación, el componente seco 12, el primer tapón 18, el componente húmedo 14 y el segundo tapón 20 se disponen en el cuerpo tubular 16 de forma secuencial. Se puede utilizar un tubo de ventilación para permitir la ventilación según sea necesario. Este procedimiento se puede utilizar cuando la afectación del componente seco 12 provocando contaminación a lo largo del cuerpo tubular 16 sea mínima.

60 El cuerpo tubular 16, el primer tapón 18 y el segundo tapón 20 se pueden configurar en cualquier disposición conocida, para permitir la reconstitución de los componentes seco y húmedo 12, 14. A título de ejemplo no limitativo, y haciendo referencia a las figuras 30 a 34, por lo menos un canal de derivación 90, y tal como se conoce en la técnica anterior, se puede definir en el cuerpo tubular 16 para facilitar la reconstitución. Con el canal de derivación 90, y tal como se muestra en las figuras 30 a 32, el primer y el segundo tapón 18, 20 se disponen inicialmente de forma proximal al canal de derivación 90. A medida que se aplica la presión al segundo tapón 20, el primer tapón 18 se desplaza bajo la fuerza transmitida por el componente húmedo 14. La presión continúa aplicándose al segundo

5 tapón 20 y con el desplazamiento suficiente del primer tapón 18, dicho primer tapón 18 se alinea con el canal de derivación 90. A continuación, con un avance adicional del segundo tapón 20, se fuerza el componente húmedo 14 mediante el segundo tapón 20 por el canal de derivación 90, más allá del primer tapón 18 y se ensambla con el componente seco 12. Dichos componentes seco y húmedo 12, 14 se mezclan para formar una solución o  
 10 suspensión 92 inyectable. Se puede aplicar la presión al segundo tapón 20 mediante un émbolo que se accione manualmente, como una jeringuilla estándar, o accionado mediante un inyector, como un inyector de pluma. Haciendo referencia a la figura 33, con el desplazamiento suficiente del segundo tapón 20, dicho segundo tapón 20 entra en ensamblado directo con el primer tapón 18. El avance adicional provoca que el primer y el segundo tapón 18, 20 sellen el canal de derivación 90 con respecto a la solución o suspensión inyectable 92. El conjunto 10 está ya preparado para la inyección.

La zona de la pared 26 en la que tiene lugar la mezcla corresponde a una zona de mezclamiento de fármaco 93. En dicha zona 93, se prefiere que la superficie interior 34 presente una sección transversal constante.

15 Dependiendo de la configuración del cuerpo tubular 16, el conjunto de aguja médica 68 puede precisar su montaje en el retenedor rígido 24 con anterioridad a la reconstitución. Así, la cánula de aguja 74 puede actuar como ventilación durante el proceso de reconstitución, para permitir que se expulsen los gases atrapados en el lumen 32. De este modo, tal como se muestra en la figura 31, el conjunto de aguja médica 68 se monta con anterioridad al avance del segundo tapón 20.

20 Además, se pueden utilizar otras formas de permitir la reconstitución con el conjunto 10. Por ejemplo, el primer tapón 18 puede estar provisto de una válvula que permita que el componente húmedo 14 pase a través de la misma. Con estas otras disposiciones, no es necesario prever el canal de derivación 90.

25 Con el conjunto 10 preparado para inyección tal como se muestra en la figura 33, el conjunto 10 se puede utilizar para inyectar la solución o suspensión inyectable 92 en una o más dosis. Cada dosis debería estar acompañada de un cambio del conjunto de aguja médica 68. Dependiendo de la cantidad de dosificación, tal como se muestra en la figura 34, el primer tapón 18 puede entrar en contacto con el inserto flexible 22 y "tocar el fondo". La dosificación adicional no será posible. De este modo, no se utilizará ninguna solución o suspensión inyectable 92 atrapada en el rebaje 82. Haciendo referencia a la figura 35, si se utiliza el saliente 84, se puede conseguir un uso más eficiente y  
 30 completo de la solución o suspensión inyectable 92.

35 Se podría utilizar cualquier configuración para el primer y el segundo tapón 18, 20 que permita que dichos primer y segundo tapones 18, 20 se deslicen en la pared 26 y definan un sello hermético al líquido entre los mismos. Tal como se muestra en las figuras, el primer y el segundo tapón 18, 20 pueden presentar uno o más refuerzos 94, tal como es bien conocido en la técnica. Además, puede presentar película o aceite en la superficie interior 34, para mejorar el sello y/o la capacidad de deslizamiento del primer y el segundo tapón 18, 20. Dichos primer y segundo tapón 18, 20 se podrían formar en el mismo material que el inserto flexible 22.

40 Además, el primer tapón 18 puede estar provisto de una parte secundaria 96 con canales de mezclamiento 98 definidos en la misma. La parte secundaria 96 y los canales de mezclamiento 98 se pueden formar de acuerdo con las patentes US nº 4.613.326 y/o nº 5.489.266. Los canales de mezclamiento 98 permiten la formación de un vórtice en el componente húmedo 14 durante la reconstitución, mejorando así el efecto de mezclamiento del componente húmedo 14 con el componente seco 12. En particular, dicho componente húmedo 14 pasa por los canales de  
 45 mezclamiento 98 después de sobrepasar el primer tapón 18. Dichos canales de mezclamiento 98 están dispuestos de manera helicoidal o transversal en la circunferencia de la parte secundaria 96, impartiendo de este modo una dirección radial al flujo del componente húmedo 14. Esta dirección radial provoca que el componente húmedo 14 gire en contacto con el componente seco 12, resultando en una mezcla más agitada.

50 Haciendo referencia a la figura 36, el conjunto 10 es representado como un cartucho en un inyector de pluma 100. La superficie exterior 36 se puede formar con contornos 104 adecuados para cooperar con dicho inyector de pluma 100, con el fin de retener de forma fija o que se pueda liberar el conjunto 10 en el inyector de pluma 100. La sustitución del conjunto 10 dependerá de si el inyector de pluma 100 está concebido para que sea un dispositivo de un solo uso o de múltiples usos. Además, tal como se muestra en la figura 36, se prefiere que el inyector de pluma  
 55 100 presente un extremo distal abierto 102 a través del que se pueda extender dicho retenedor rígido 24. Preferentemente, los contornos 42 formados en el conjunto 10 están a la vista, para permitir el montaje del conjunto de aguja médica 68. El inyector de pluma 100 se puede utilizar para regular el volumen de dosis durante la administración de la solución o suspensión inyectable 92 después de la reconstitución.

**REIVINDICACIONES**

1. Cartucho (10) para contener y mezclar un producto médico, que comprende:
  - 5 un cuerpo tubular (16) que presenta una pared cilíndrica (26) con unos primer (28) y segundo (30) extremos opuestos, presentando dicha pared unas superficies interior y exterior, presentando dicha superficie interior (34) una sección transversal generalmente constante a lo largo de por lo menos una zona de mezclamiento de fármaco;
  - 10 un primer tapón (18) dispuesto de manera que pueda deslizar en el interior de dicha pared entre dichos primer y segundo extremos, definiendo dicho primer tapón un sello hermético al líquido con dicha superficie interior y presentando un extremo frontal (84);
  - 15 un segundo tapón (20) dispuesto de manera que pueda deslizar en el interior de dicha pared, entre dicho primer tapón y dicho primer extremo, definiendo dicho segundo tapón un sello hermético al líquido con dicha superficie interior;
  - 20 un inserto flexible (22) dispuesto en o próximo a dicho segundo extremo, formando dicho inserto un sello hermético al líquido con dicha pared; y
  - 25 un retenedor (24) fijado a dicha pared en dicho segundo extremo, presentando dicho retenedor una abertura (40) en el mismo para proporcionar acceso a dicho inserto, para la perforación mediante una aguja médica, en el que dicho inserto se extiende en dicho retenedor y forma un sello hermético al líquido a través de dicha abertura,
  - 30 caracterizado porque dicho inserto presenta un rebaje (82) formado en el mismo, dimensionado y conformado de manera complementaria para recibir de manera encajada dicho extremo frontal (84) de dicho primer tapón, estando dicho rebaje (82) y dicho extremo frontal (84) provistos del mismo perfil, estando dicho extremo frontal (84) dimensionado ligeramente mayor que el rebaje (82), de manera que se forme un sello hermético al líquido en la interfaz del rebaje (82) y el extremo frontal (84) durante la utilización.
2. Cartucho (10) según la reivindicación 1, en el que dicho retenedor está fijado a dicho segundo extremo de dicho cuerpo tubular mediante la interferencia mecánica entre dicho retenedor y dicho cuerpo tubular.
3. Cartucho (10) según la reivindicación 1, en el que dicho cuerpo tubular está realizado en un material seleccionado de entre el grupo que consiste en termoplástico y vidrio.
4. Cartucho (10) según la reivindicación 1, en el que dicho extremo frontal (84) de dicho primer tapón incluye un cuerpo (83) que finaliza en un extremo libre (85).
- 40 5. Cartucho (10) según la reivindicación 4, en el que dicho cuerpo (83) está formado con una sección transversal arqueada a lo largo de su longitud.
6. Cartucho (10) según la reivindicación 5, en el que dicha sección transversal arqueada es constante.
- 45 7. Cartucho (10) según la reivindicación 5, en el que dicha sección transversal arqueada no es constante.
8. Cartucho (10) según la reivindicación 4, en el que dicho extremo libre (85) es redondeado.
9. Cartucho (10) según la reivindicación 1, en el que dicha superficie interior presenta un canal de derivación (90) definido en la misma.
- 50 10. Cartucho (10) según la reivindicación 9, en el que el producto médico incluye un componente húmedo (14) dispuesto entre dichos primer y segundo tapones y un componente seco (12) dispuesto entre dicho primer tapón y dicho segundo extremo, en el que el movimiento de dicho segundo tapón hacia dicho segundo extremo provocará la compresión del componente húmedo, provocando dicho movimiento de dicho segundo tapón que dicho componente húmedo pase a través de dicho canal de derivación y se mezcle con dicho componente seco.
- 55 11. Cartucho (10) según la reivindicación 10, en el que dicho primer tapón incluye unos medios de mezclado para mejorar el mezclado de dicho componente húmedo y dicho componente seco.
- 60 12. Cartucho (10) según la reivindicación 11, en el que dichos medios de mezclado comprenden unos canales de mezclado (98) definidos en dicho primer tapón.
- 65 13. Cartucho (10) según la reivindicación 1, en el que el producto médico incluye un componente húmedo (14) dispuesto entre dichos primer y segundo tapones y un componente seco (12) dispuesto entre dicho primer tapón y dicho segundo extremo, en el que el movimiento de dicho tapón hacia dicho segundo extremo provocará la



compresión del componente húmedo.

14. Cartucho (10) según la reivindicación 1, en el que dicha superficie interior presenta en general una sección transversal constante a lo largo de una parte sustancial de dicha pared.

5 15. Cartucho (10) según la reivindicación 1, en el que el retenedor es rígido y presenta una primera parte fijada a dicha pared en dicho segundo extremo y una parte en forma de cilindro (46) con una superficie exterior formada para engranar de manera cooperativa con un cubo de un conjunto de aguja médica (68), presentando dicha primera parte un diámetro mayor que dicha parte en forma de cilindro, extendiéndose dicha parte en forma de cilindro hacia fuera desde dicha pared y finalizando en un extremo libre con una abertura en el mismo, para proporcionar acceso a dicho inserto para la perforación mediante una aguja médica, extendiéndose dicho inserto desde dicho cuerpo tubular y en dicha parte en forma de cilindro y formando un sello hermético al líquido a través de dicha abertura.

10 16. Inyector que incluye un cartucho según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15.

15

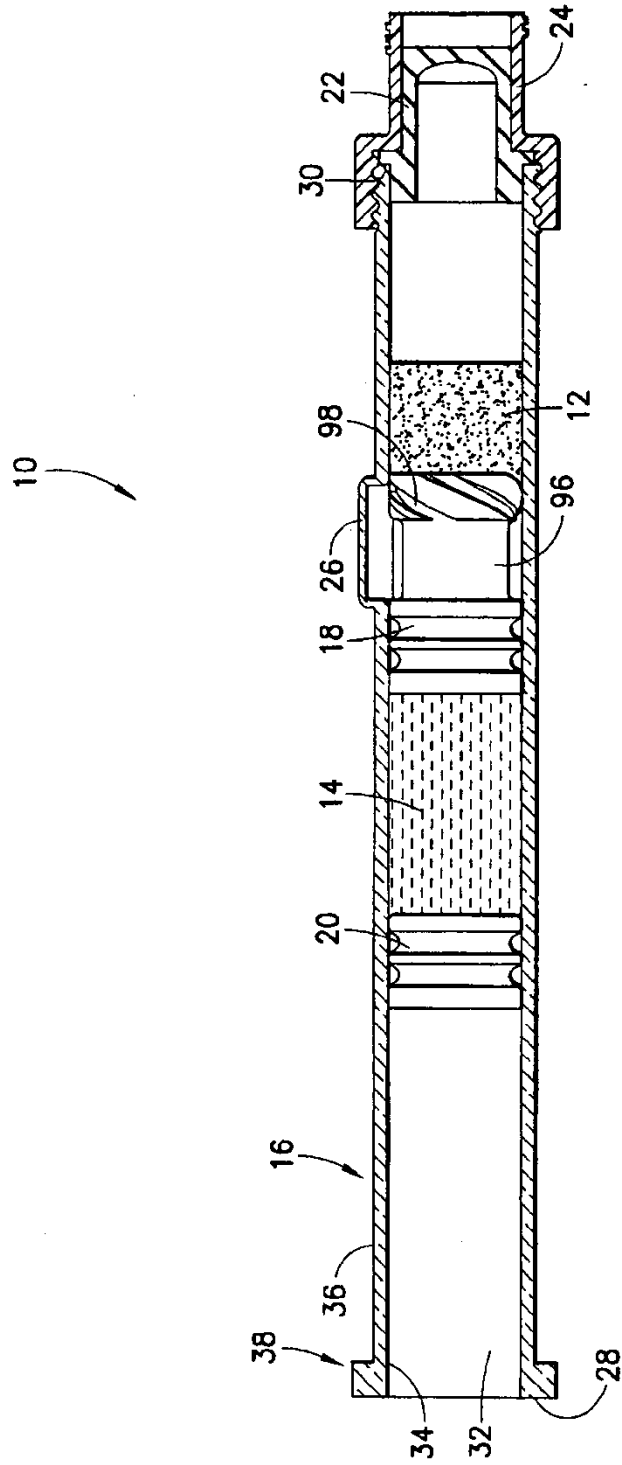


FIG.1

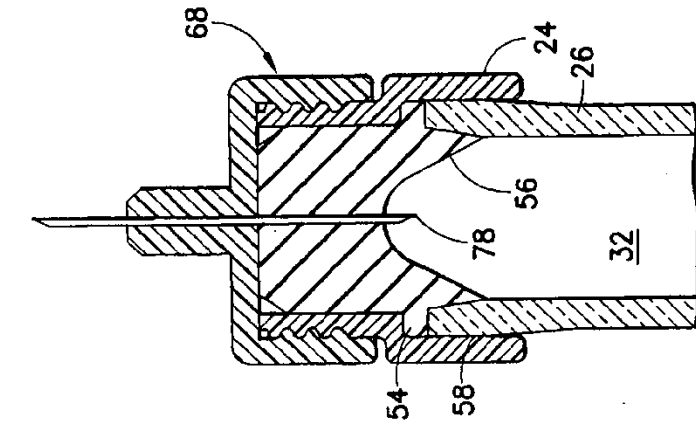


FIG.2

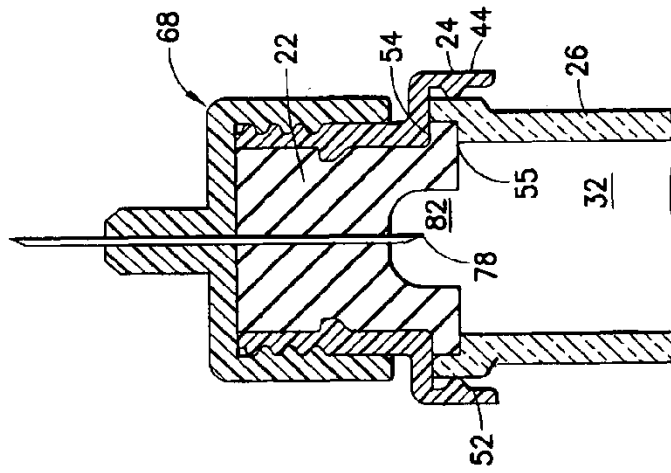


FIG.3

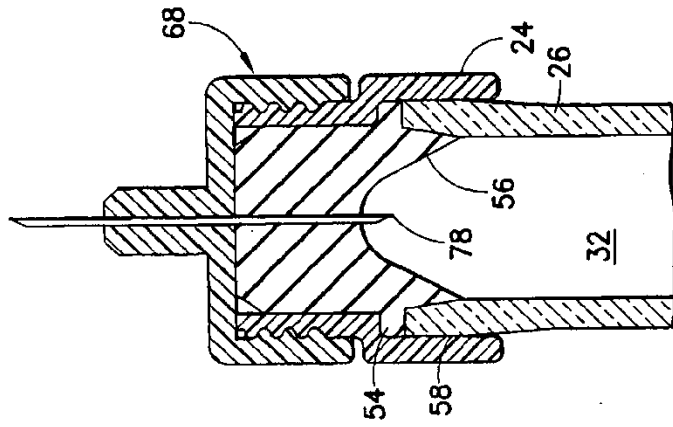


FIG.4

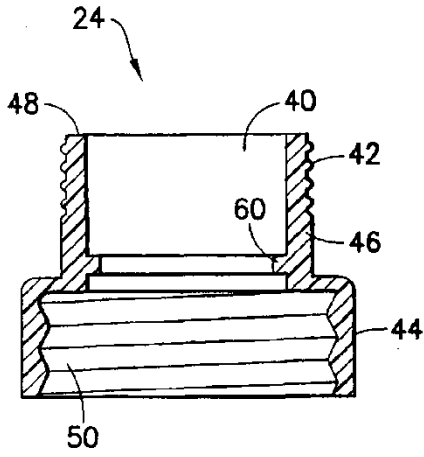


FIG. 5

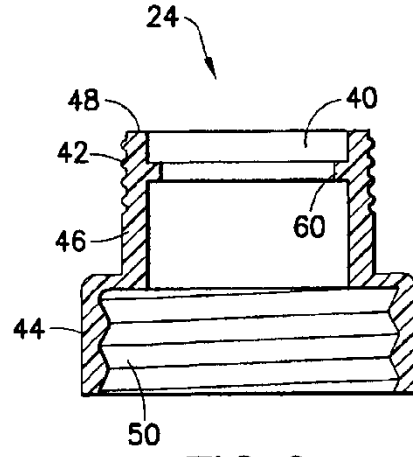


FIG. 6

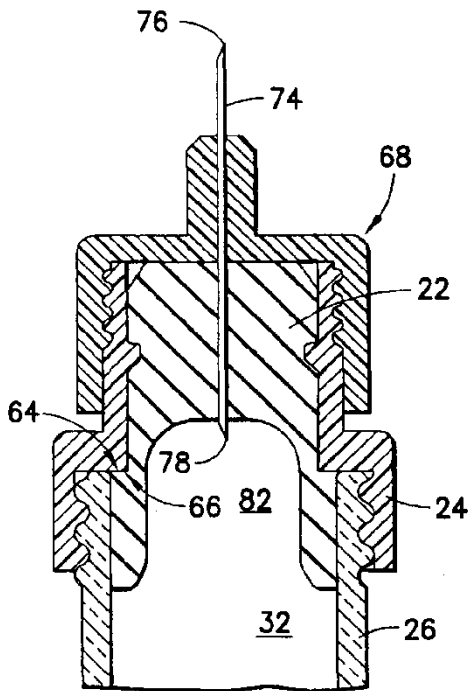


FIG. 7

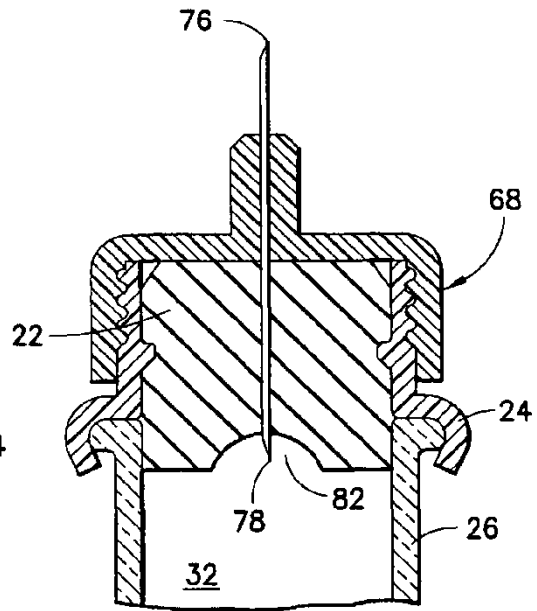


FIG. 8

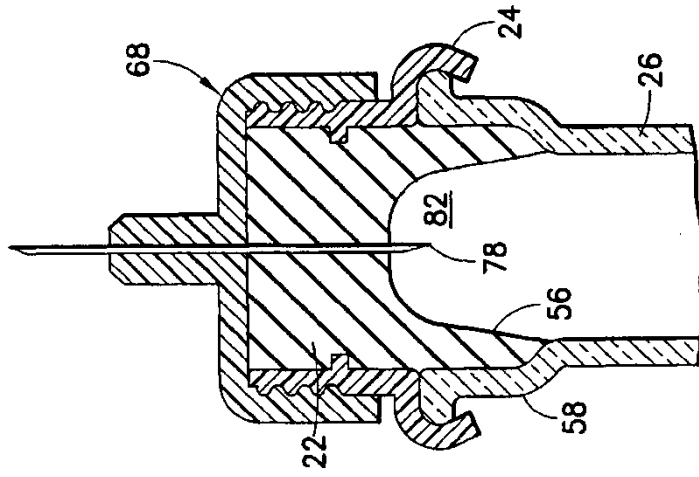


FIG.11

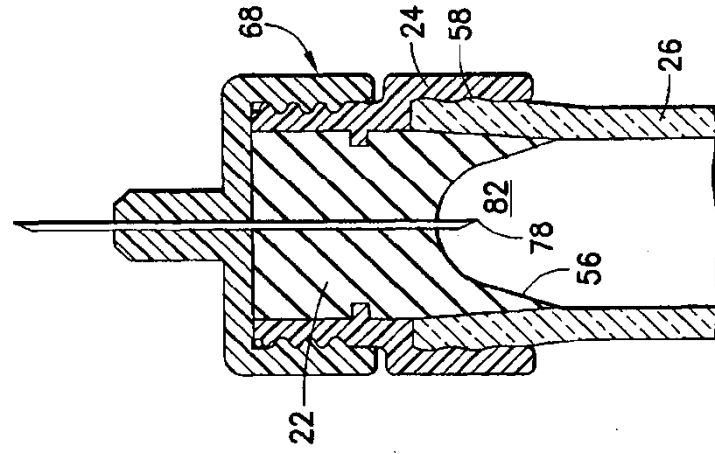


FIG.10

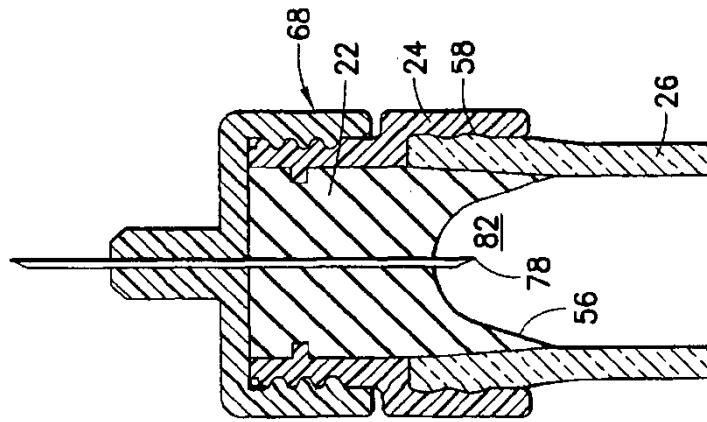


FIG.9

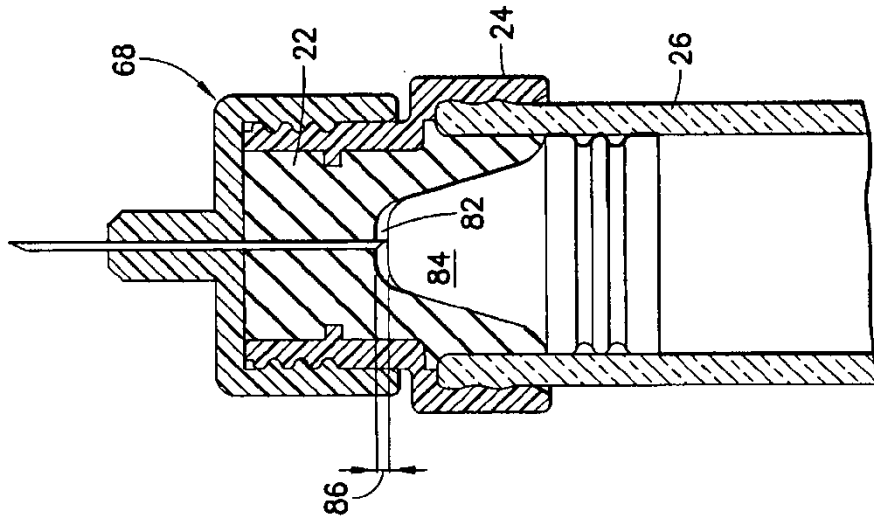


FIG.13

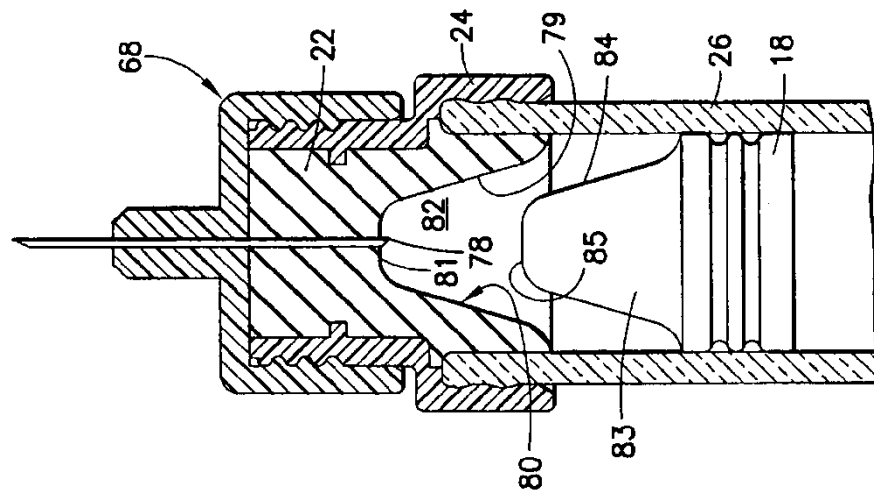


FIG.12

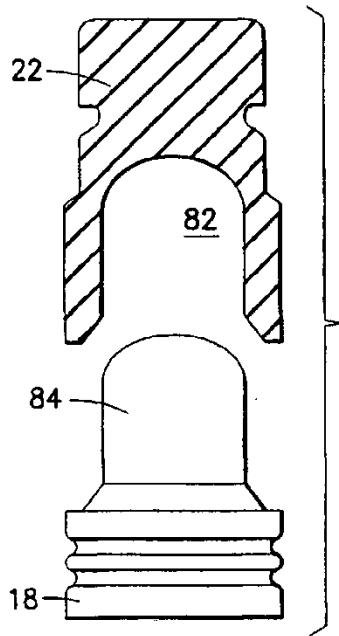


FIG. 14

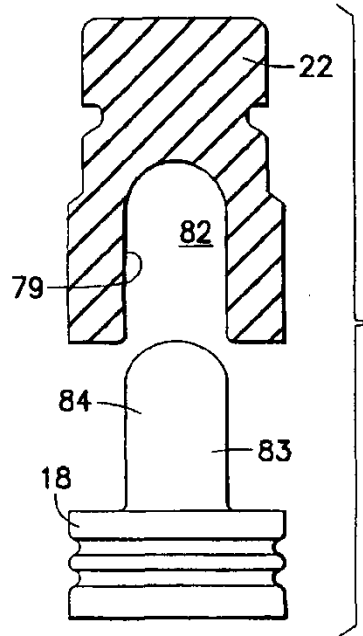


FIG. 15

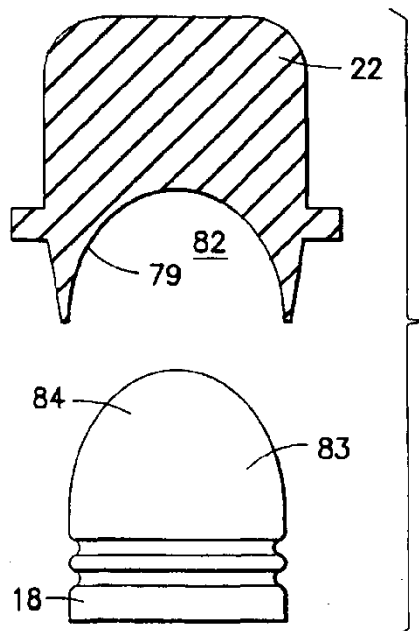


FIG. 16

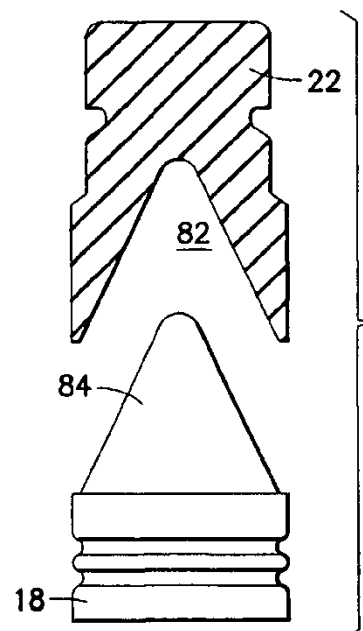


FIG. 17

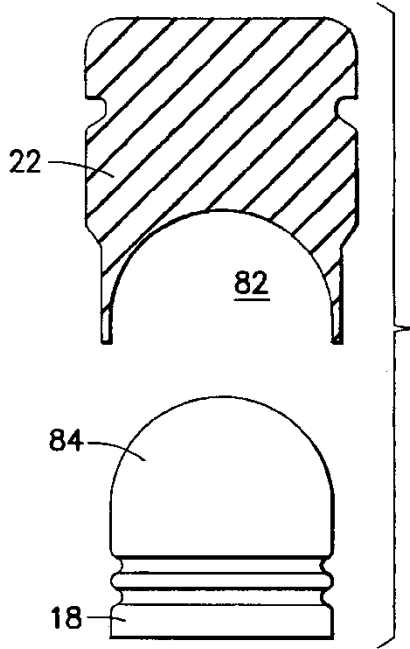


FIG. 18

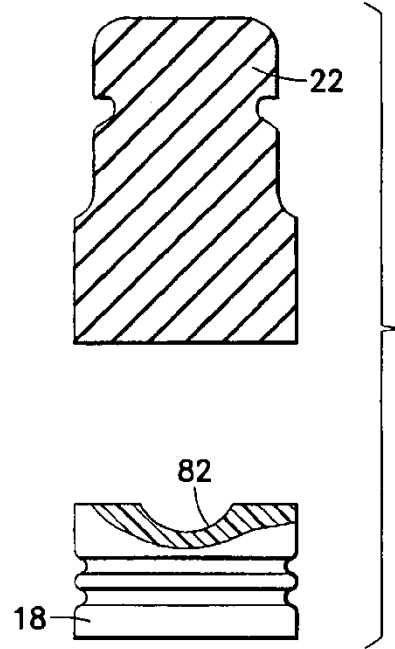


FIG. 19

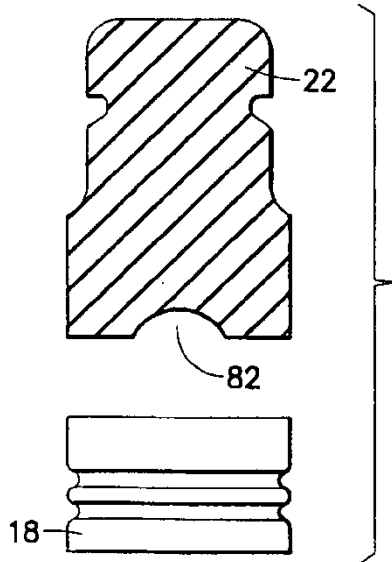


FIG. 20

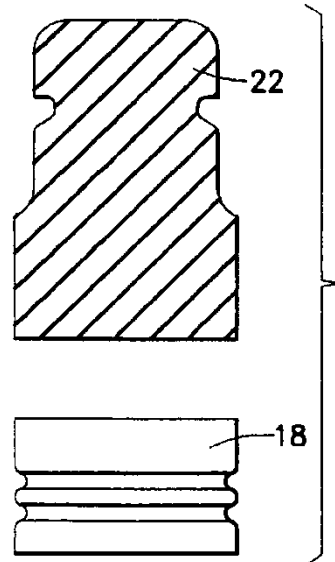


FIG. 21



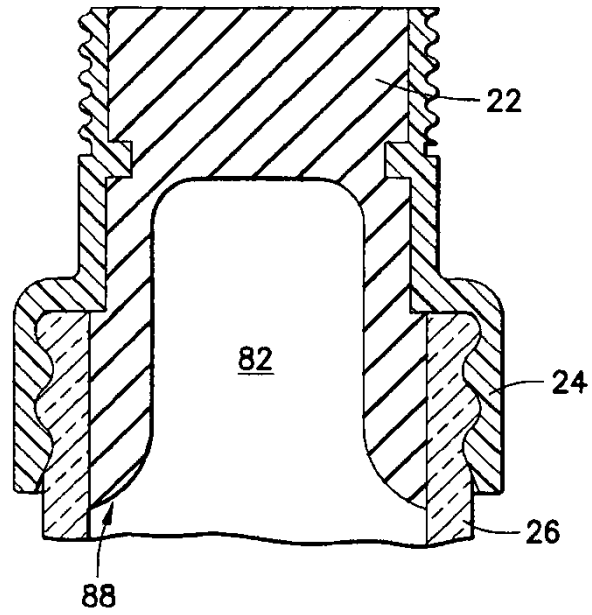


FIG.22

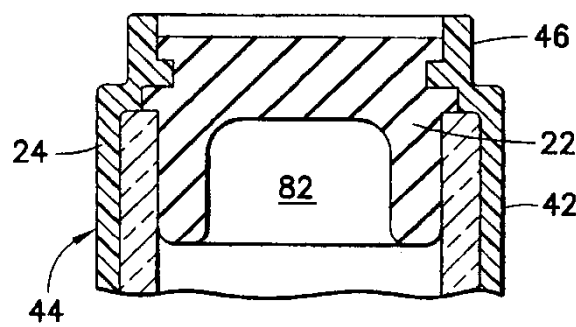


FIG.23

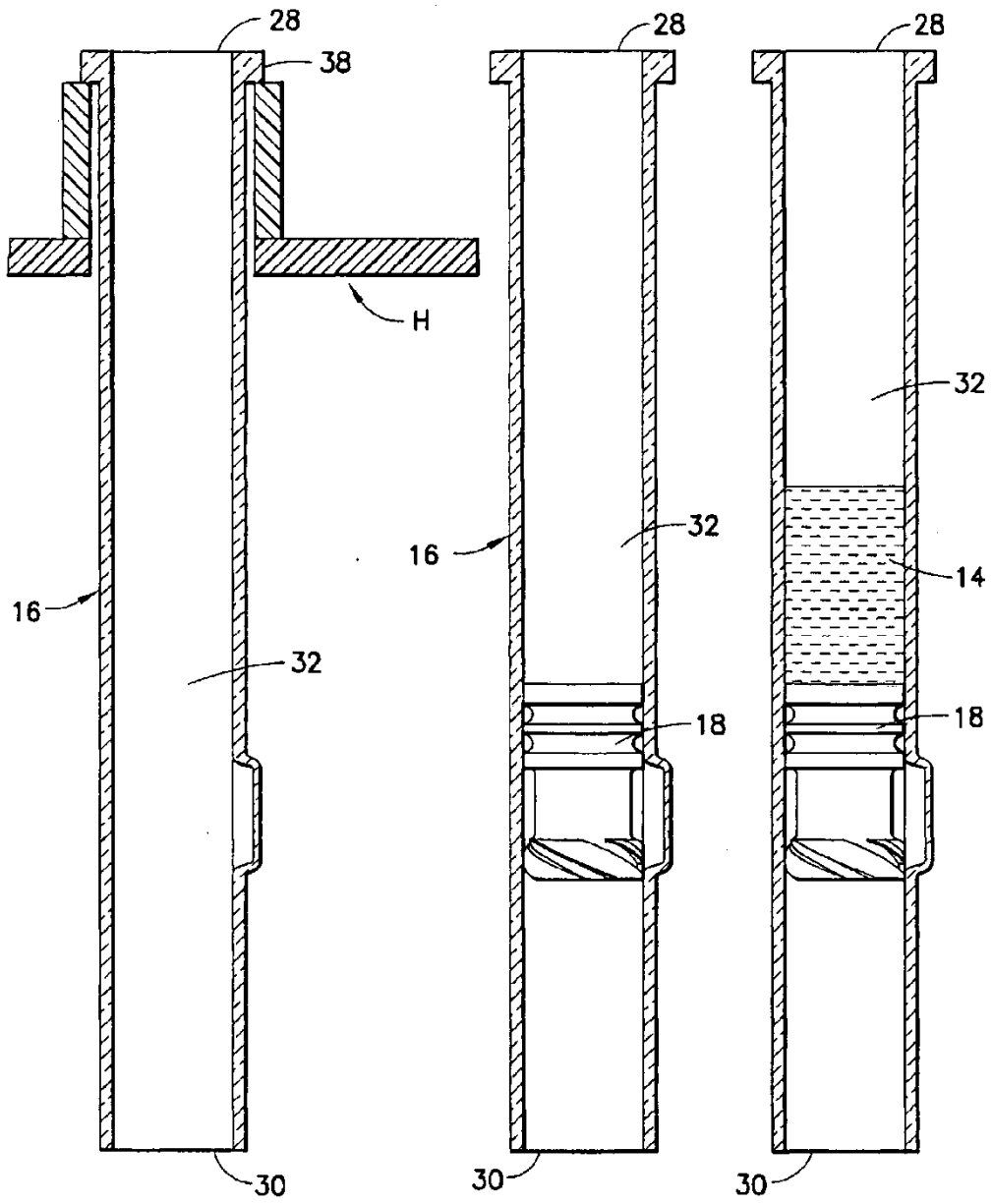


FIG.24

FIG.25

FIG.26

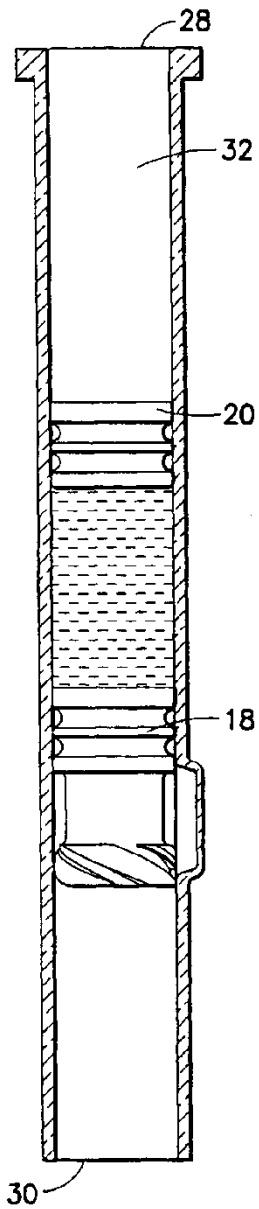


FIG. 27

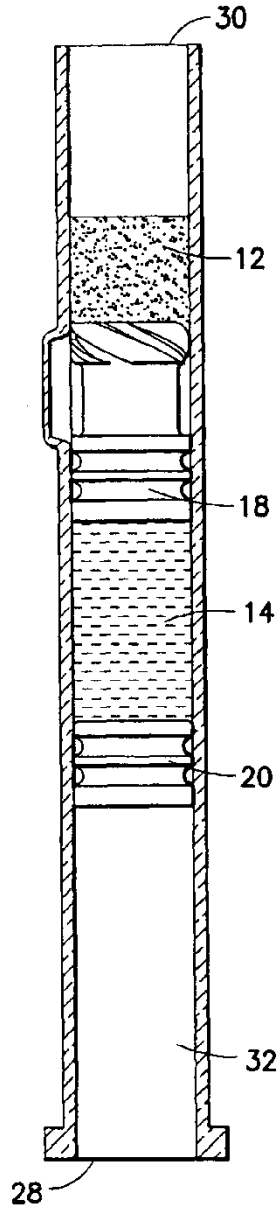


FIG. 28

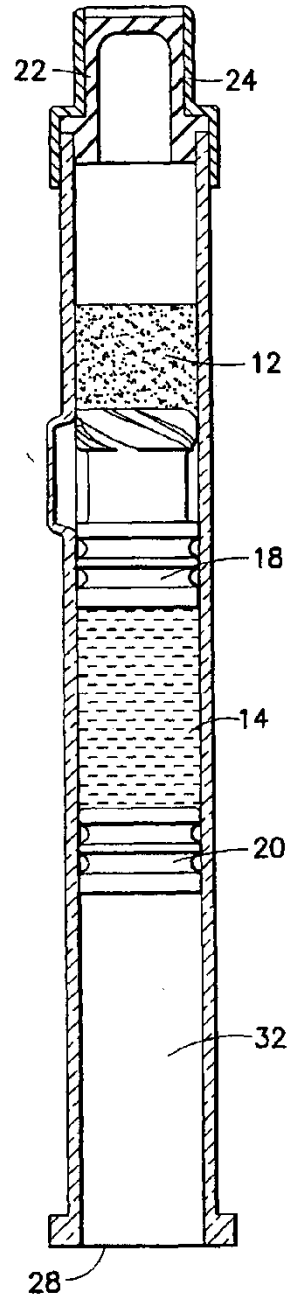


FIG. 29

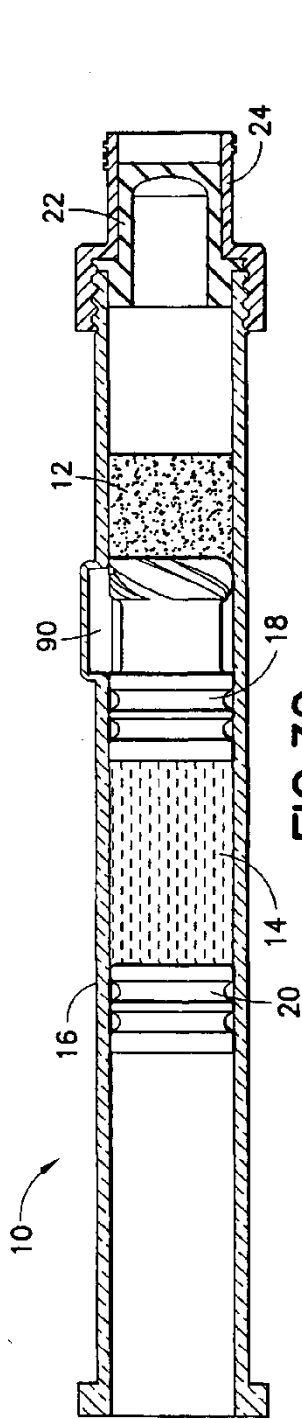


FIG. 30

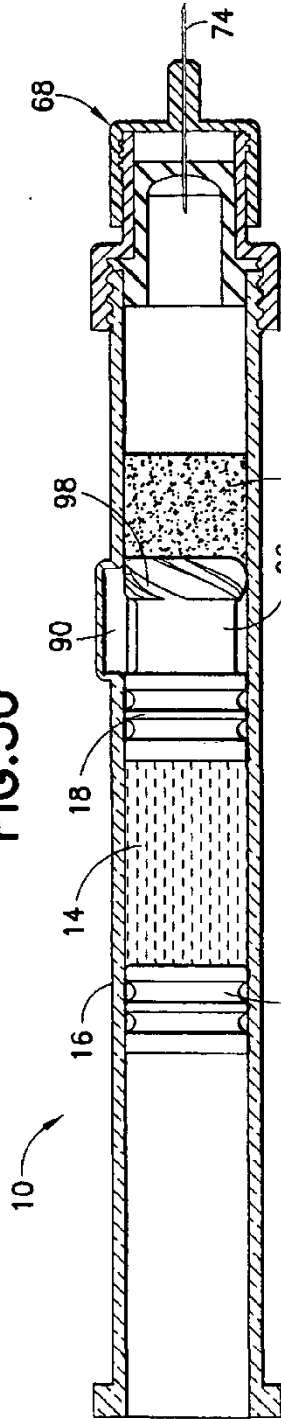


FIG. 31

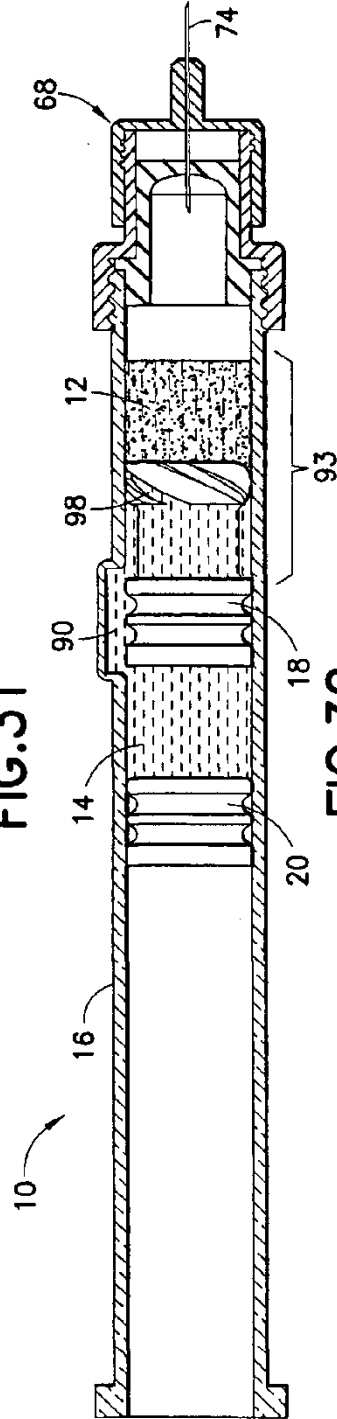


FIG. 32

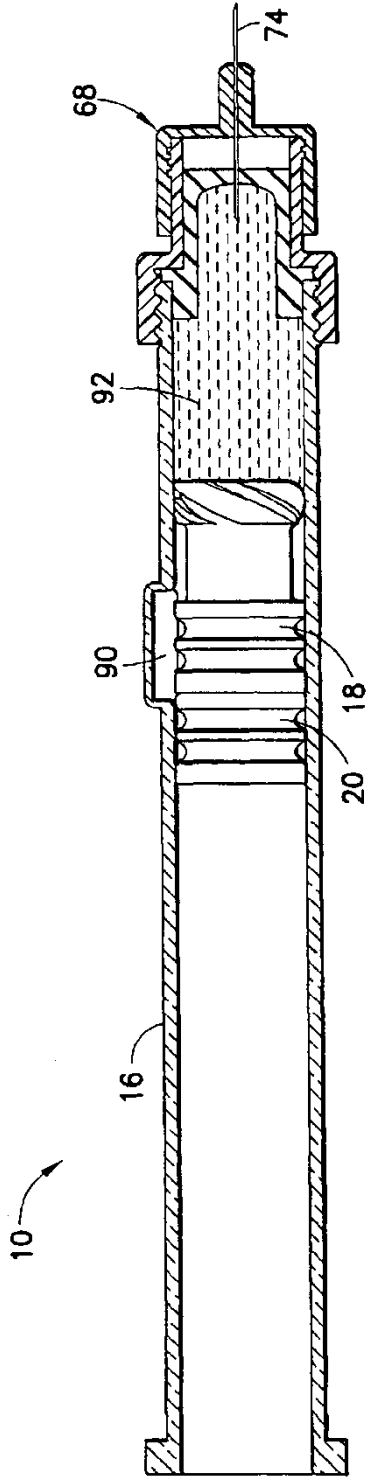


FIG. 33

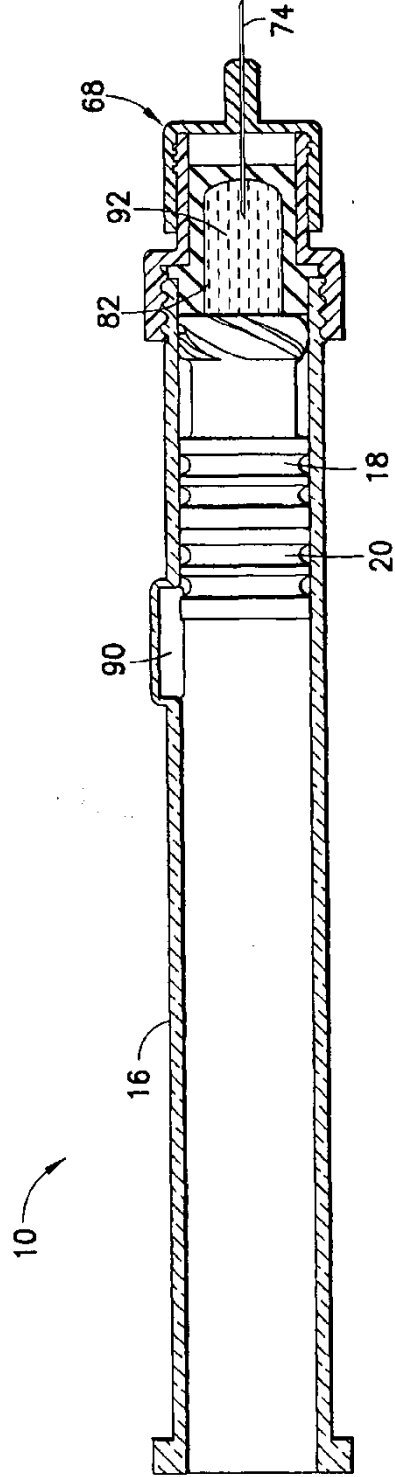


FIG. 34

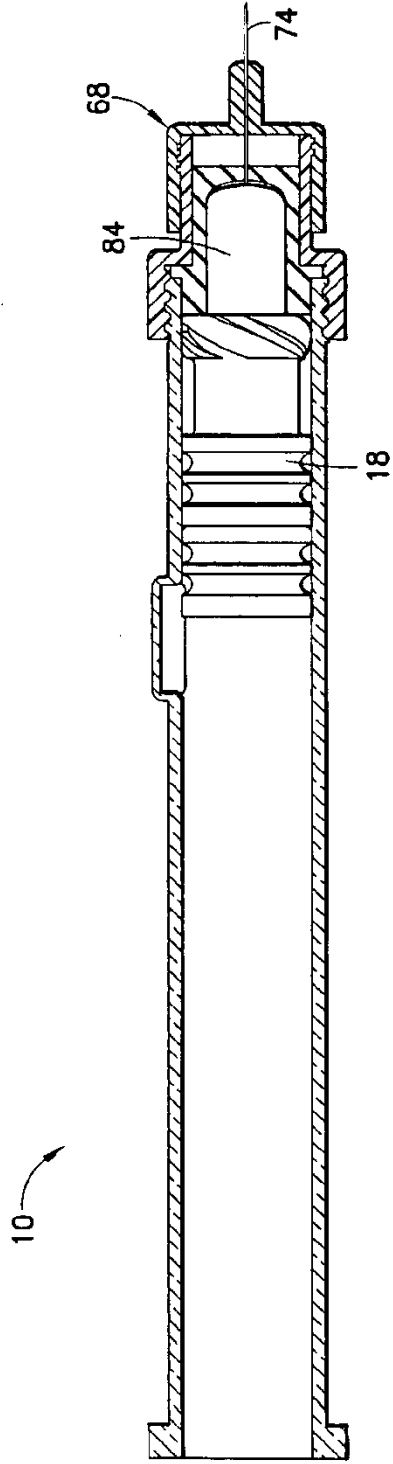


FIG. 35

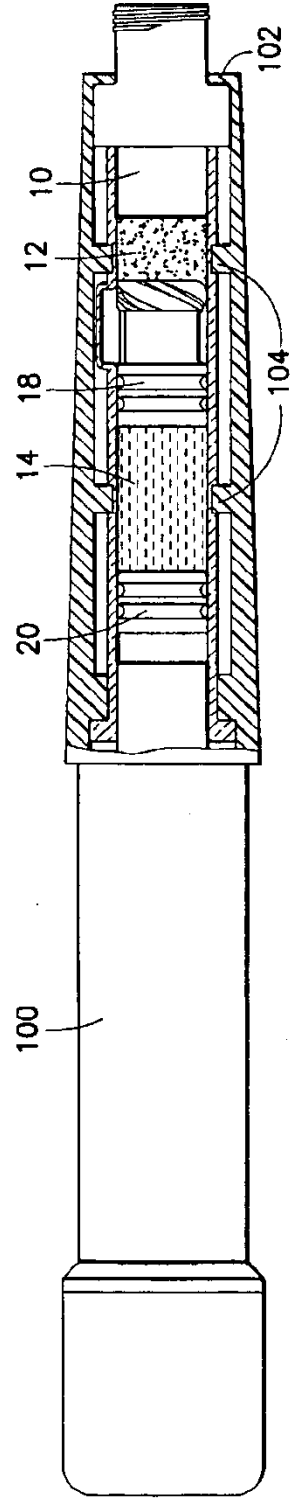


FIG. 36