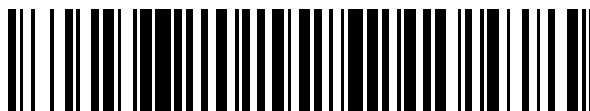


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 522 273**

51 Int. Cl.:

A61M 35/00 (2006.01)

A45D 34/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.02.2012** **E 12705774 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.10.2014** **EP 2637731**

54 Título: **Vial rompible de dosis unitaria con aplicador de pincel integrado**

30 Prioridad:

18.02.2011 US 201161444308 P

26.09.2011 US 201161539177 P

08.12.2011 US 201161568254 P

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

14.11.2014

73 Titular/es:

ALLERGAN, INC. (100.0%)

2525 Dupont Drive

Irvine, CA 92612, US

72 Inventor/es:

SLOKOVIC, LORENS y

GREMEL, JULIE L.

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 522 273 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

Vial rompible de dosis unitaria con aplicador de pincel integrado

La WO2008/025897 A2 describe un dispositivo para distribuir un volumen bajo o una dosis de muestra de producto que comprende un depósito, un orificio de distribución y un aplicador que comprende un órgano de agarre y un órgano de distribución compuesto de una varilla.

Compendio

Las realizaciones de la descripción se dirigen a viales de dosis unitaria con aplicadores integrados para aplicación tópica de un líquido contenido en los viales como se describe además en la reivindicación 1. Las realizaciones de la descripción se dirigen a viales de dosis unitaria con aplicadores integrados que mantienen la esterilidad de un líquido contenido dentro de los mismos para aplicación tópica del líquido en áreas específicas del cuerpo. Las realizaciones de la descripción se dirigen a un vial de dosis unitaria y aplicador con un sistema de pincel encerrado para aplicación tópica de un agente terapéutico a la piel en el párpado, las cejas y otras áreas del cuerpo.

Según diversas realizaciones, un aparato estéril desechable para aplicación tópica de un agente terapéutico estéril incluye un vial rompible que comprende una sección de tirador y una sección de vial. El vial rompible es completamente separable en la sección de tirador y la sección de vial en respuesta a una fuerza de separación aplicada manualmente. La sección de vial incluye un vacío estéril dimensionado para contener una dosis unitaria de un agente tópico terapéutico estéril. Un miembro alargado comprende una parte proximal soportada por la sección de tirador y una parte distal dotada con un elemento aplicador estéril. Al menos el elemento aplicador está completamente encerrado dentro de la sección de vial con el elemento aplicador inmerso dentro del agente tópico terapéutico. Se proporciona un sello hermético entre las secciones de tirador y de vial. El sello hermético mantiene la esterilidad de al menos la sección de vial anterior a la separación de la sección de tirador y de vial. La completa separación de la sección de tirador y la sección de vial expone el miembro alargado y el elemento aplicador para aplicación tópica del agente terapéutico saturando el elemento aplicador.

Según otras realizaciones, un aparato estéril de dosis unitaria, desechable para aplicación tópica de un agente terapéutico incluye un vial rompible que comprende una sección de tirador y una sección de vial. El vial rompible es completamente separable en la sección de tirador y la sección de vial en respuesta a una fuerza de separación aplicada manualmente. La sección de vial incluye un vacío estéril dimensionado para contener una dosis unitaria de un agente tópico terapéutico estéril. Un aplicador estéril incluye un tirador, un eje y un pincel. La sección de tirador soporta el tirador aplicador y el pincel y al menos una parte del eje están completamente encerrados dentro del vial rompible con el pincel que se extiende en el vacío estéril e inmerso en el agente tópico terapéutico. Un sello hermético entre la sección de vial y la sección de tirador mantiene la esterilidad del vacío, el agente tópico terapéutico, la parte de eje y el pincel anterior a la separación del tirador y del vial. Una separación completa de la sección de tirador y la sección de vial expone la parte de eje estéril y el pincel para aplicación tópica del agente terapéutico saturando el pincel.

En algunas realizaciones, el vial rompible, el aplicador y el pincel están formados de materiales dispares. En otras realizaciones, al menos dos del vial rompible, aplicador y pincel están formados del mismo material. En realizaciones adicionales, el vial rompible, aplicador y pincel están formados del mismo material. Según diversas realizaciones, el agente tópico terapéutico comprende una propiedad de un perfil extraíble resistente y el vial rompible, aplicador y pincel están formados del mismo material, tal como polietileno de baja densidad.

Diversos agentes tópicos estériles y terapéuticos se pueden contener en el vial rompible, tal como un análogo de prostaglandina, una prostamida, prostaglandina C – 1 etilamidas, bimatoprost incluyendo sus profármacos, latanoprost, travoprost y un agente farmacológico tal como un agente de curación de heridas. En algunas realizaciones, el agente tópico terapéutico contenido en el vial rompible puede estar en una formulación tal como el producto de crecimiento del cabello disponible comercialmente LATISSE®, que se puede aplicar a la piel a lo largo de un párpado o ceja usando el pincel aplicador integrado en la sección de tirador del vial rompible.

Según realizaciones adicionales, diversos métodos implican la aplicación de una fuerza a cada una de una primera sección y una segunda sección de un vial rompible desechable. La primera sección del vial rompible incluye un vial que tiene un vacío estéril dimensionado para contener una dosis unitaria de un agente tópico terapéutico estéril. La segunda sección del vial rompible incluye un tirador, un aplicador estéril alargado soportado por el tirador y un pincel proporcionado en un extremo distal del aplicador que se extiende en el vacío estéril del vial e inmerso en el agente tópico terapéutico. Diversos métodos adicionales implican facilitar una separación completa de la primera y segunda secciones preferiblemente a lo largo de un rasgo de separación en respuesta a la fuerza aplicada a cada una de la primera y segunda secciones, en donde la separación completa de la primera y segunda secciones rompe un sello hermético entre el vial y el tirador y pincel y expone el tirador y pincel para aplicación tópica del agente terapéutico saturando el pincel. Algunos métodos implican aplicar un agente de crecimiento de cabello tópico terapéutico a la piel a lo largo del párpado o ceja usando el tirador y pincel expuestos.

Estos y otros rasgos se pueden entender en vista de la siguiente discusión detallada y los dibujos anexos.

Breve descripción de los dibujos

Las Figuras 1A-2B muestran diferentes vistas de un vial rompible de dosis unitaria según diversas realizaciones;

Las Figuras 3A y 3B ilustran diferentes tipos de aplicadores que se pueden integrar en un vial rompible de dosis unitaria según diversas realizaciones;

- 5 Las Figuras 4A-4D muestran componentes de un vial rompible de dosis unitaria en diferentes etapas de fabricación según diversas realizaciones;

Las Figuras 4E-4H muestran detalles de un pincel de aplicación de un vial rompible de dosis unitaria según diversas realizaciones;

- 10 La Figura 5 ilustra un proceso de colocación de un aplicador durante la fabricación de un vial rompible de dosis unitaria según diversas realizaciones;

La Figura 6 ilustra el manejo de un aplicador mediante una pinza de vacío durante la fabricación de un vial rompible de dosis unitaria según diversas realizaciones;

Las Figuras 7 y 8 muestran diferentes vistas de un vial rompible de dosis unitaria según diversas realizaciones; y

- 15 La Figura 9 ilustra una tarjeta de viales rompibles de dosis unitaria del tipo mostrado en las Figuras 7 y 8 según diversas realizaciones.

Descripción

- 20 Las realizaciones de la descripción se dirigen a viales de dosis unitaria rompibles que encierran completamente un agente terapéutico y un aplicador para aplicar tópicamente el agente terapéutico a la piel, tal como los párpados o el margen del párpado o la superficie de la piel tal como el cuero cabelludo o la piel directamente bajo las cejas. El vial rompible se construye preferiblemente para romperse fácilmente en dos piezas por un usuario: una sección de tirador y una sección de vial. Se da forma a una superficie exterior de la sección de tirador para un fácil agarre y manipulación por el usuario. Una parte interior de la sección de tirador proporciona soporte para el aplicador, el cual incluye un miembro alargado y un elemento aplicador, tal como un pincel, esponja, almohadilla o carda, por ejemplo, proporcionado en el extremo distal del miembro alargado.

- 25 Hasta que se rompe en dos piezas por el usuario, el elemento aplicador está inmerso en el agente terapéutico contenido dentro de la sección de vial, con la sección de vial sellada para mantener la esterilidad del agente terapéutico y al menos el elemento aplicador. Cuando un usuario rompe o abre el vial, el elemento aplicador y tirador están disponibles. Debido a que el elemento aplicador está inmerso en el agente terapéutico anterior a la separación de las secciones de tirador y de vial del vial rompible, el elemento aplicador humedecido se pone a disposición para uso inmediato, tal como para aplicar el agente terapéutico en el pincel a la piel a lo largo de los párpados o las cejas. Cada vial rompible contiene preferiblemente una dosis unitaria de agente terapéutico, no contiene conservantes y se elimina después de la aplicación. Una dosis unitaria se entiende generalmente como la cantidad de medicación administrada a un paciente en una única dosis. Los viales rompibles pueden venir en forma de una tarjeta de viales, donde múltiples viales están conectados y los viales individuales se pueden separar fácilmente de la tarjeta de viales. Cada vial rompible de una tarjeta de viales contiene preferiblemente una única dosis del agente terapéutico para su aplicación.

- 40 El agente terapéutico puede ser cualquier terapéutico a ser aplicado tópicamente y generalmente no se conserva en forma de dosis unitaria. Algunos agentes terapéuticos incluyen agentes tales como bimatoprost, latanoprost, travoprost u otro análogo de prostaglandina tal como prostaglandina C – 1 etilamidas, ciclosporinas tales como ciclosporina A; antibióticos tópicos tales como bacitracina, neomicina, neosporin, mupirocina y polimixina B; y antiinflamatorios tópicos tales como corticosteroides, NSAIDS y DMARDS. El agente terapéutico puede estar en una formulación tal como una solución, emulsión o dispersión o el producto de crecimiento de cabello disponible comercialmente LATISSE® que es una solución bimatoprost de 0,03% de peso/volumen y puede no estar conservada. Los viales también pueden contener un grabado u otros indicios de origen o el nombre del producto, tal como LATISSE®. Según algunas realizaciones, un pincel aplicador está encerrado dentro del vial rompible y tiene un tirador fijado al pincel para fácil manejo por el usuario para aplicación de uno de los agentes terapéuticos enumerados anteriormente a la piel a lo largo de un párpado o una ceja. El pincel incluye típicamente una multitud de cerdas que pueden incluir un recubrimiento particular diseñado para liberar soluciones de prostamida diluidas a la superficie de la piel a lo largo del párpado o la ceja.

- 50 Con referencia a las Figuras 1A-2B, hay ilustrado un vial rompible de dosis unitaria 100 según diversas realizaciones de la descripción. Las Figuras 1A y 1B son vistas frontales del vial rompible 100 y las Figuras 2A y 2B son vistas laterales del vial rompible 100. Las Figuras 1A y 2A muestran el vial rompible 100 en una configuración sellada. Las Figuras 1B y 2B muestran el vial rompible 100 en una configuración separada. El vial rompible 100 preferiblemente tiene una construcción de dos partes que incluye una sección de vial 102 y una sección de tirador 122. El vial rompible 100 incorpora un rasgo de separación 129 configurado para facilitar una separación preferencial entre las

secciones de tirador y de vial 122 y 102 tras la aplicación de una fuerza aplicada manualmente. Por ejemplo, el rasgo de separación 129 puede ser un miembro o parte frágil del vial 100 configurado para proporcionar una separación preferencial entre las secciones de tirador y de vial 122 y 102 en respuesta a la fuerza de torsión aplicada por un usuario.

La sección de tirador 122 del vial rompible 100 soporta o de otro modo incorpora un tirador 124 de un aplicador 120. El tirador aplicador 124 puede incluir un rellano 126 que, en algunas realizaciones, mejora el manejo de la sección de tirador 122 durante la fabricación. Por consiguiente, el rellano 126 se puede incluir o excluir dependiendo de la manera en la que se fabrica el vial rompible 100. El aplicador 120 además incluye un eje 130 y un elemento aplicador 132 se proporciona en un extremo distal del eje 130. El elemento aplicador 132 se construye típicamente como un componente separado e incorpora en el extremo distal del eje 130 durante la fabricación del vial rompible 100.

En la realización mostrada en las Figuras 1A-2B, el elemento aplicador 132 incluye un pincel. En otras realizaciones, el elemento aplicador 132 puede incluir una esponja, como se muestra en la Figura 3A. En realizaciones adicionales, el elemento aplicador 132 puede incluir un elemento poroso o absorbente, tal como aquél mostrado en la Figura 3B. Se contemplan otros aplicadores 120 y elementos aplicadores 132, tales como aplicadores con ejes angulados y elementos aplicadores configurados como cardas que tiene perfiles rectos o curvados, por ejemplo.

Según algunas realizaciones, el material usado para fabricar el aplicador 120 y el elemento aplicador 132 es diferente de aquél usado para fabricar el vial 104. Materiales adecuados incluyen polietileno o polipropileno, por ejemplo. En otras realizaciones, el material usado para fabricar el aplicador 120 y el elemento aplicador 132 es el mismo que aquél usado para fabricar el vial 104. El uso del mismo material en tales realizaciones es particularmente ventajoso cuando el agente terapéutico 106 contenido dentro del vial 104 tiene un perfil extraíble resistente. Las soluciones que tienen un perfil extraíble resistente tienen la propiedad de atraer material y residuos a las inmediaciones, los cuales se pueden atrapar dentro de la solución y luego transferir en el vial 104. Usar materiales dispares para el aplicador 120, el elemento aplicador 132 y el vial 104 exacerba esta propiedad indeseada, mientras que el uso de los mismos materiales o similares para estos componentes reduce o elimina el impacto adverso de esta propiedad. En una realización, el aplicador 120, el elemento aplicador 132 y el vial 104 se fabrican de polietileno de baja densidad (LDPE), respectivamente.

La sección de vial 102 incorpora un vial 104 que define un vacío dimensionado para contener un volumen prescrito de un líquido 106. El vial 104 lustrado las Figuras 1A-2B se muestra que tiene una sección distal de bulbo 105 y una sección cónica proximal que transita en un cuello proximal 108. En otras realizaciones, el vial 104 puede tener una forma diferente, tal como una forma generalmente elíptica con poco o ningún cuello proximal 108 o una forma más de columna, por ejemplo. El diámetro del cuello 108 es preferiblemente lo bastante grande para acoger el diámetro o anchura del eje aplicador 130, dejando preferiblemente un hueco pequeño entre los mismos. El volumen y la forma del vial 104 se seleccionan preferiblemente de manera que el elemento aplicador 132 permanece inmerso en el líquido 106 o de otro modo permanece húmedo cuando el vial rompible 100 está en su configuración sellada, con independencia de la orientación del vial rompible 100.

Como se muestra en la Figura 1A, el vial 104 se llena con el líquido 106 u otra composición tal como un gel hasta una línea de llenado 107 mostrada aproximadamente entre la sección distal de bulbo 105 y el cuello proximal 108. En algunas realizaciones, el vial 104 se llena con el líquido 106 de manera que el elemento aplicador 132 permanece completamente inmerso en el líquido 106 con independencia de la orientación del vial rompible 100. En otras realizaciones, el líquido 106 dentro del vial 104 es suficiente en volumen para mantener el elemento aplicador 132 en un estado húmedo continuo, con independencia de la orientación del vial rompible 100 y sin perjuicio de que el elemento aplicador 132 pueda no estar completamente inmerso en el líquido 106 en todo momento. El requisito de inmersión continua o bien completa o bien parcial del elemento aplicador 132 en el líquido 106 típicamente depende de la composición de uno o ambos del líquido 106 y el elemento aplicador 132. Se señala que el volumen definido por el hueco entre la superficie exterior del eje aplicador 130 y la superficie interior del cuello 108 se debería tener en cuenta cuando se determina la necesidad de inmersión del elemento aplicador completa o parcial dentro del líquido 106.

El volumen del líquido 106 contenido dentro del vial 104 preferiblemente define una dosis unitaria de un agente tópico terapéutico y el vial rompible 100 se fabrica preferiblemente para ser un artículo desechable. El volumen de líquido 106 que define una dosis unitaria típicamente varía según el tipo del agente tópico terapéutico contenido dentro del vial 104. Ejemplos de agentes tópicos terapéuticos útiles dispersos dentro del líquido 106 que pueden estar contenidos dentro del vial rompible 100 incluyen un análogo de prostaglandina tal como una prostamida, prostaglandina C – 1 etilamidas, bimatoprost, latanoprost o travoprost y una variedad de agentes farmacológicos, tales como un agente de curación de heridas o antibiótico tópico, antiinflamatorio o antifúngico. El volumen del líquido 106 contenido dentro del vial 104 típicamente oscila desde alrededor de 0,03 mL a alrededor de 0,8 mL. En algunas realizaciones, el vial 104 se puede dimensionar para contener un volumen muy pequeño del líquido 106, tal como alrededor de 0,01 mL o 0,02 mL, por ejemplo.

Según algunas realizaciones, el rasgo de separación 129 proporcionado entre las secciones de tirador y de vial 122 y 102 comprende un material de sellado, tal como una resina, que forma un sello estanco al líquido entre las

secciones de tirador y de vial 122 y 102. En otras realizaciones, el rasgo de separación 129 puede definir una sección circular adelgazada del material (por ejemplo, una membrana delgada de material polimérico) que se usa para formar las secciones de tirador y de vial 122 y 102 durante la fabricación, tal como mediante una técnica de moldeado. En algunas realizaciones, el sello estanco al líquido proporcionado por el rasgo de separación 129 define un sello estanco al aire, tal como un sello hermético. La necesidad de un sello estanco al líquido o un sello hermético depende en gran medida de la composición del fluido 107 contenido dentro del vial 104 y la necesidad (o la carencia de la misma) de esterilidad.

Según diversas realizaciones, el vial rompible 100 está construido como un artículo estéril desechable configurado para facilitar una aplicación tópica de un agente terapéutico a una parte especificada del cuerpo de un usuario tal como la superficie de la piel, párpado, un margen del párpado, membrana mucosa, superficie del ojo, uñas de los dedos de las manos y uñas de los dedos de los pies, reparación de heridas y reducción de cicatrices. Según tales realizaciones, el artículo estéril desechable incluye un vial rompible 100 que comprende un espacio estéril o vial 104 dimensionado para contener una dosis unitaria de un agente tópico terapéutico estéril. Un aplicador estéril 120 está encerrado completamente dentro del vial rompible 100 e incluye preferiblemente una sección de tirador 120 que soporta una sección de pincel 132, por ejemplo. Al menos la sección de pincel 132 del aplicador estéril 120 se extiende en el vacío estéril del vial 104 y está inmersa en el agente tópico terapéutico. Se proporciona un sello hermético 129 entre el vial 104 y la sección de tirador 122 el cual mantiene la esterilidad del vacío, el agente tópico terapéutico y la parte del aplicador 120 que se extiende en el vial 104. El vial rompible 100 es capaz de una separación completa en una primera y segunda secciones en respuesta a una fuerza aplicada manualmente que expone el aplicador estéril 120 para una aplicación tópica del agente terapéutico 106.

Según algunas realizaciones, el agente terapéutico es uno que fomenta el crecimiento de las pestañas (por ejemplo, LATISSE®), el volumen del vial 104 es suficiente para contener una dosis unitaria del agente sin un conservante y el aplicador 120 incluye un aplicador de pincel integrado 132 configurado para transferir la dosis unitaria del agente desde el vial 104 a la piel del usuario a lo largo de las pestañas. Según otras realizaciones, el agente terapéutico es uno que fomenta la curación de heridas y el volumen del vial 104 es suficiente para contener una dosis unitaria del agente de curación de heridas. En el contexto de agentes de curación de heridas, una dosis unitaria se puede definir como una dosis suficiente para cubrir una herida de tamaño "medio", por ejemplo. Se señala que el volumen de un agente terapéutico particular que constituye una "dosis unitaria" diferirá típicamente según la composición y efectividad del agente particular y la superficie del cuerpo a ser tratada. Además se señala que el volumen de un agente terapéutico particular que constituye una "dosis unitaria" puede diferir en base a la cantidad de cobertura que define la región de tratamiento.

Un proceso para fabricar un vial rompible de dosis unitaria 100 que tiene un aplicador de pincel integrado según diversas realizaciones se ilustra en las Figuras 4A-4D. La Figura 4A muestra un aplicador 120 que tiene un aplicador de pincel 132 dispuesto en un extremo proximal del eje del aplicador 130. En esta realización ilustrativa, el aplicador 120 se prefabrica anterior a ser integrado en un artículo de vial rompible unitario. La Figura 4B muestra la sección de vial 102 que incluye un vial distal 104 que tiene una forma de bulbo y un cuello proximal 108. En la Figura 4B, un líquido 106 que comprende un agente terapéutico llena el vial 104 hasta una línea de llenado predeterminada 107. La Figura 4C muestra el aplicador 120 insertado dentro de la sección de vial 102, de manera que el aplicador de pincel 132 está inmerso completamente dentro del líquido 106. Con el aplicador de pincel 132 colocado dentro de la sección de vial 102, la sección de tirador 122 se forma para encapsular la parte proximal expuesta del aplicador 120 incluyendo el tirador 124 y el rellano 126, como se muestra la Figura 4D. Formar la sección de tirador 122 de esta manera crea el rasgo de separación 129 que, según esta realización, también sirve como un sello hermético que mantiene la esterilidad del aplicador 120, el aplicador de pincel 132, el vial 104 y el líquido 106.

Según algunas realizaciones y con referencia a las Figuras 4E-4H, el aplicador 120 incluye dos componentes primarios; un adaptador de polipropileno 131, el cual define parte del eje del aplicador 130 y un aplicador de pincel de polietileno de baja densidad 132. El adaptador 131 define una interfaz estructural entre el vial de dosis unitaria 104 y el pincel aplicador 132 a fin de crear un tirador de pincel integral 124 después de que se ha abierto el vial 104.

El pincel aplicador 132 es preferiblemente un pincel suave moldeado por inyección, configurado para aplicar una línea fina de solución (por ejemplo, LATISSE®) en el margen del párpado superior sin que escurra la solución. En la realización ilustrada las Figuras 4E-4H, el pincel aplicador 132 incluye 62 filamentos que tienen una longitud que oscila entre alrededor de 3,4 – 4,7 mm y preferiblemente formados de polietileno de baja densidad esterilizable. El pincel aplicador 132 utiliza un diseño cónico para atrapar la solución usando una acción capilar y está configurado para dispensar la solución tras la aplicación al margen del párpado superior una vez que se rompe la tensión superficial de la solución durante la fase de aplicación al párpado.

Según algunas realizaciones, el vial rompible de dosis unitaria 100 se fabrica usando una técnica de fabricación de soplado-llenado-sellado (BFS) estéril. Un proceso de fabricación BFS típicamente implica una fabricación aséptica de un recipiente que se forma, llena y sella en un proceso automático continuo dentro de una región encerrada estéril dentro de la maquinaria de fabricación. Se hace referencia a las Figuras 5 y 6, junto con las Figuras 4A-4H, en el siguiente método de fabricación representativo. La Figura 5 muestra un aplicador prefabricado 120 colocado por encima de un agujero 202 proporcionado en una placa de soporte 200. El aplicador 120 avanza a través del agujero 202 hasta que el rellano 126 del aplicador 120 contacta la placa de soporte 200. Este proceso se repite para

asentar una multiplicidad de aplicadores 120 dentro de los agujeros 202 de la placa de soporte 200. Con la placa de soporte 200 poblada con aplicadores 120, un sistema de pinza 210, representado en la Figura 6, se usa para colocar cada aplicador 120 en la sección de vial 102 de un vial rompible de dosis unitaria 100 (como se muestra en la Figura 4C) en el momento adecuado en el proceso de fabricación.

- 5 En un proceso separado, la sección de vial 102 se forma usando una resina plástica de calidad farmacéutica (por ejemplo, polietileno o polipropileno) que usa típicamente un proceso de extrusión vertical por calor. La sección de vial extruida 102 se coloca dentro de un molde de dos piezas y se corta y extrae una parte superior extraña de la sección de vial 102. Un mandril de aguja se mueve a una posición con respecto al molde y se usa para inflar la resina plástica para formar el espacio que define el cuello 108 y el vial 104 de la sección de vial 102. Un mandril de
10 llenado se mueve entonces a la posición con respecto a la abertura del cuello 108 de la sección de vial 102. Un volumen predeterminado de líquido 106, tal como un líquido que comprende un agente tóxico terapéutico, se transfiere dentro del vial 104.

- Después de la terminación del proceso de llenado de líquido, un sistema de pinza 210, representado en la Figura 6, se usa para transferir el aplicador 120 desde la placa de soporte 200 a la sección de vial 102. El sistema de pinza
15 210 incluye una pinza de vacío 214 y un tubo 212 acoplado de manera fluida a una fuente de vacío. La pinza de vacío 214 se configura para encajar sobre el tirador aplicador 124 y contactar de manera coincidente el relleno 126 del aplicador 120. El sistema de pinza 210 extrae un vacío suficiente para formar un sello de vacío entre la pinza de vacío 214 y el relleno 126 del aplicador 120, permitiendo al sistema de pinza 210 mover el aplicador 120 según una secuencia predefinida de movimientos. Con el aplicador 120 colocado adecuadamente dentro de la sección de vial
20 102, un molde superior se mueve en acoplamiento coincidente con el molde que soporta la sección de vial 102. Se hace fluir una resina plástica en el molde para formar la sección de tirador 122 y el sello hermético que incluye el rasgo de separación 129. Tras la terminación del proceso de moldeado, el vial rompible 100 se transfiere desde el entorno estéril de la maquinaria de fabricación a un área de trabajo no estéril donde ocurre un procesamiento adicional, tal como un etiquetado y embalaje.

- 25 Las Figuras 7-9 ilustran un vial rompible 100 que es adecuado para producción en masa usando un proceso de fabricación BSF según las realizaciones de la descripción. El vial rompible 100 mostrado en las Figuras 7 y 8 es similar a aquél mostrado en las Figuras anteriores, excepto por la forma generalmente rectangular de la sección de tirador 122. La Figura 9 muestra varios viales rompibles de dosis unitaria 100 conectados y dispuestos para formar una tarjeta de viales. Los viales rompibles individuales 100 de la tarjeta de viales se conectan preferiblemente juntos
30 usando un miembro frágil o parte adelgazada de la tarjeta de viales que facilita una fácil separación de los viales rompibles individuales 100 de la tarjeta de viales. Por ejemplo, los miembros frágiles se pueden formar como una parte adelgazada del material plástico usado para formar los viales 100 durante el proceso de moldeado BFS.

- Se entiende que la forma, tamaño y dimensiones de las secciones de tirador y de vial 122 y 102 del vial rompible 100 pueden diferir de las realizaciones ilustradas en las Figuras. Por ejemplo, el vial rompible 100 puede incorporar
35 partes curvadas, rasgos de superficie e indicios o grabados (por ejemplo, "LATISSE®") que proporcionan una mejora de la estética, ergonomía e identificación del producto.

- Las diversas realizaciones descritas en la presente memoria se describen de manera general en el contexto de viales rompibles de dosis unitaria que contienen agentes terapéuticos de fluido estériles. Se entiende, no obstante, que las realizaciones de la descripción tienen aplicabilidad en otros contextos, tales como para contener fluidos
40 distintos de aquéllos que comprenden agentes terapéuticos o fluidos que no requieren esterilidad. Por consiguiente, se tiene que entender que incluso aunque se han expuesto numerosas características de diversas realizaciones en la descripción precedente, junto con detalles de la estructura y función de las diversas realizaciones, esta descripción detallada es solamente ilustrativa y se pueden hacer cambios en detalle, especialmente en materia de estructura y disposiciones de las piezas ilustradas por las diversas realizaciones en la extensión completa indicada
45 por el significado general amplio de los términos en los que se expresan las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato desechable para aplicación tópica de un agente terapéutico, que comprende:

un vial rompible (100) que comprende una sección de tirador (122) y una sección de vial (102), el vial rompible que es completamente separable en la sección de tirador y la sección de vial en respuesta a una fuerza de separación aplicada manualmente; y

un miembro alargado que comprende una parte proximal soportada por la sección de tirador (124) y una parte distal dotada con un elemento aplicador estéril, al menos el elemento aplicador encerrado completamente dentro de la sección de vial con el elemento aplicador inmerso dentro del agente tópico terapéutico;

el aparato que comprende un sello hermético (129) entre la sección de tirador (122) y la sección de vial (102), en donde una separación completa de la sección de tirador (122) y la sección de vial (102) expone el miembro alargado y el elemento aplicador para aplicación tópica del agente terapéutico saturando el elemento aplicador;

la sección de vial (102) que comprende un vacío (104) dimensionado para contener una dosis unitaria del agente tópico terapéutico estéril,

caracterizado por que:

el aparato es estéril;

el sello hermético (129) mantiene la esterilidad de al menos la sección de vial (102) anterior a la separación de la sección de tirador (122) y la sección de vial (102);

el agente tópico terapéutico comprende un análogo de prostaglandina;

el vacío (104) es estéril; y

el vacío estéril (104) tiene una sección distal de bulbo (105) y una sección cónica proximal que transita en un cuello proximal (108), una forma generalmente elíptica con poco o sin cuello proximal (108) o una forma más de columna, de manera que el elemento aplicador estéril se mantiene o bien inmerso en o bien completamente humedecido con el agente tópico terapéutico con independencia de una orientación del aparato estéril desechable.

2. El aparato de la reivindicación 1,

el miembro alargado que es un aplicador estéril (120) que comprende un tirador (124) como la parte proximal, un eje (130) y un pincel como el elemento aplicador estéril y al menos una parte del eje y el pincel que están completamente encerradas dentro del vial rompible con el pincel que se extiende en el vacío estéril e inmerso en el agente tópico terapéutico;

el sello hermético (129) que mantiene la esterilidad del vacío, el agente tópico terapéutico, la parte de eje y el pincel anterior a una separación del tirador y del vial, en donde una separación completa de la sección de tirador y la sección de vial expone la parte de eje estéril y el pincel para aplicación tópica del agente terapéutico saturando el pincel.

3. El aparato según la reivindicación 2, en donde el sello hermético comprende un rasgo de separación entre las secciones de tirador y de vial.

4. El aparato según la reivindicación 2, que comprende una membrana de material entre las secciones de vial y de tirador que comprende un rasgo de separación frágil.

5. El aparato según la reivindicación 2, en donde el vial rompible y el aplicador están formados de materiales dispares; o en donde el vial rompible y el aplicador están formados del mismo material.

6. El aparato según la reivindicación 2, en donde:

el agente tópico terapéutico comprende una propiedad de un perfil extraíble resistente; y

el vial rompible y el aplicador están formados del mismo material;

preferiblemente en donde el vial rompible y el aplicador cada uno están formados de polietileno de baja densidad.

7. El aparato según la reivindicación 2, que comprende una pluralidad de los aparatos conectados juntos mediante miembros frágiles para definir una tarjeta de viales.

8. El aparato según la reivindicación 2, en donde el agente tópico terapéutico comprende prostaglandina C – 1

etilamidas; o en donde el agente tópico terapéutico comprende uno seleccionado del grupo que consta de bimatoprost, latanoprost, travoprost o mezclas de los mismos.

5 9. El aparato según la reivindicación 2, en donde el pincel comprende cerdas que tienen un recubrimiento diseñado para liberar rápida y uniformemente soluciones de prostamida diluidas a una superficie de la piel o el margen del párpado.

10. El aparato según la reivindicación 2, en donde el pincel tiene una forma generalmente cónica que comprende cerdas de diferente longitud o en donde el pincel tiene una forma generalmente cónica que sirve para atrapar el agente tópico terapéutico usando una acción capilar.

11. El aparato según la reivindicación 2, en donde el agente tópico terapéutico comprende un agente farmacológico.

10 12. El aparato según la reivindicación 2, en donde el agente tópico terapéutico comprende uno seleccionado del grupo que consta de un agente de curación de heridas, agente de crecimiento de cabello, agente de eliminación de vello, agente antifúngico, antiinflamatorio, inmunomodulador, antineoplástico, agente de reducción de heridas y un antibiótico.

15 13. El aparato según la reivindicación 1, en donde el elemento aplicador comprende un pincel o una carda; o en donde el elemento aplicador comprende un pincel que tiene una forma generalmente cónica que comprende cerdas de diferente longitud.

14. El aparato según la reivindicación 1, en donde el agente tópico terapéutico comprende prostaglandina C – 1 etilamidas; o en donde el agente tópico terapéutico comprende bimatoprost, latanoprost o travoprost.

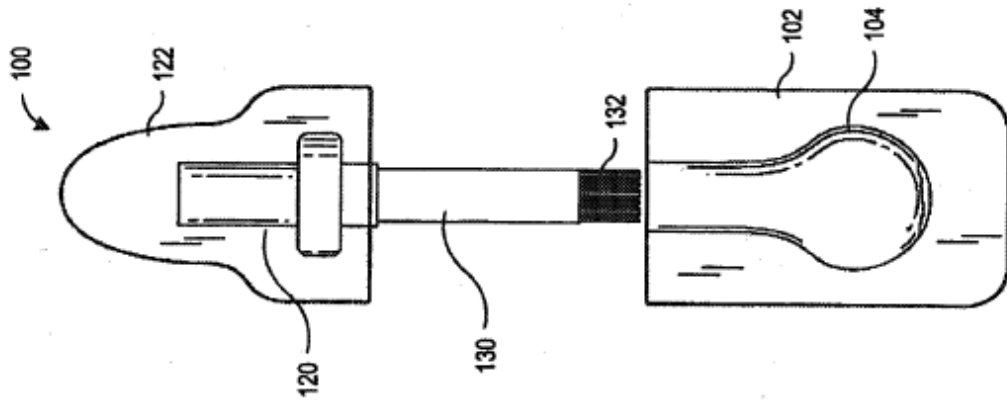


Fig. 1B

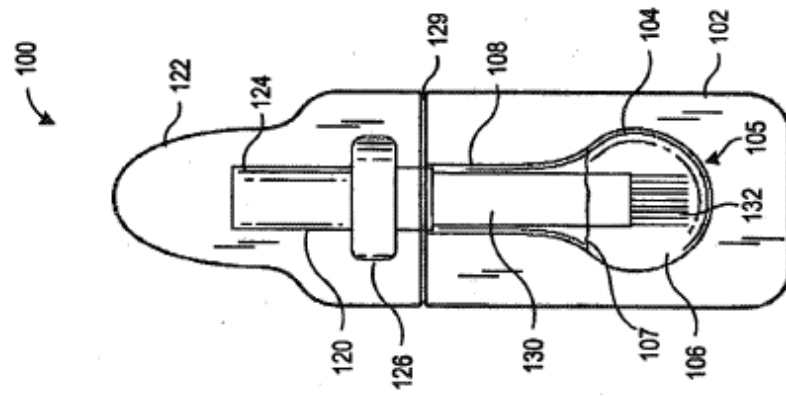


Fig. 1A

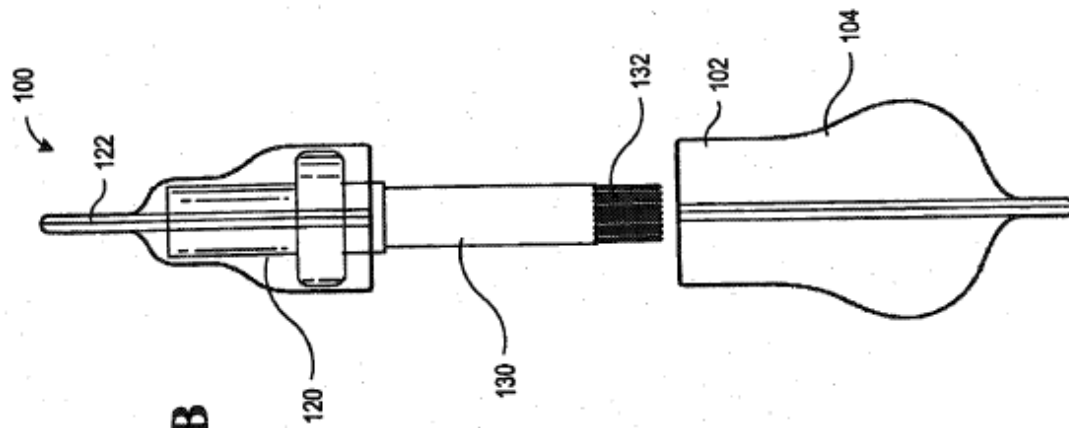


Fig. 2B

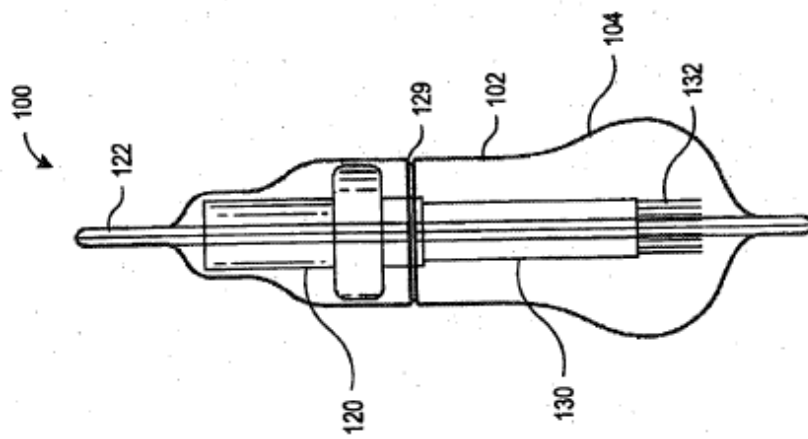


Fig. 2A

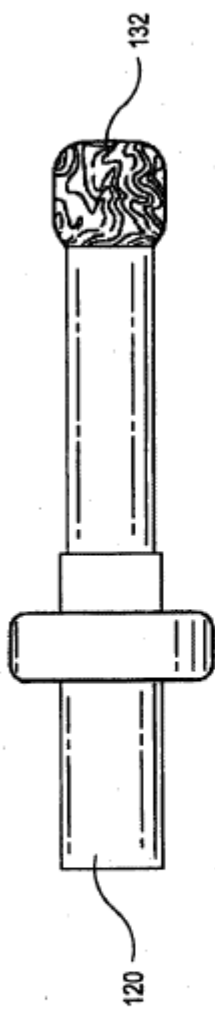


Fig. 3A

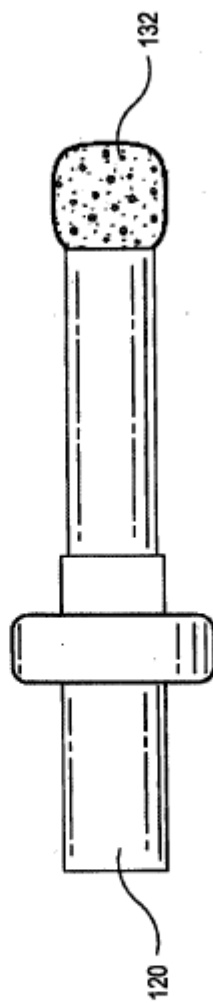


Fig. 3B

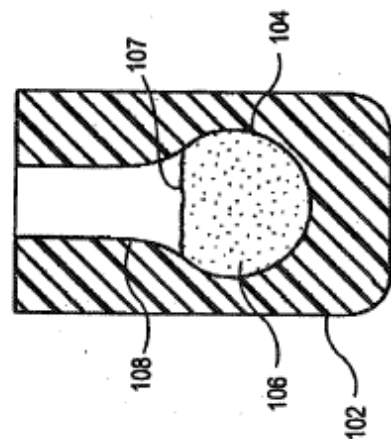


Fig. 4B

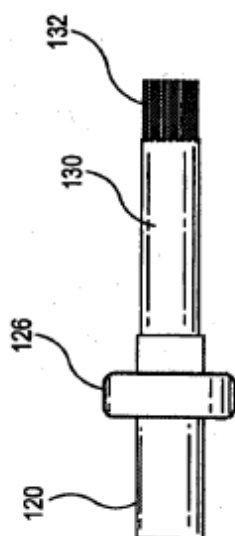


Fig. 4A

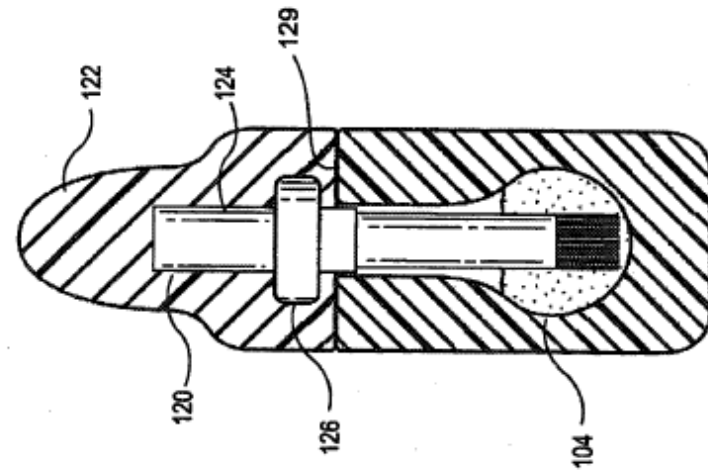


Fig. 4D

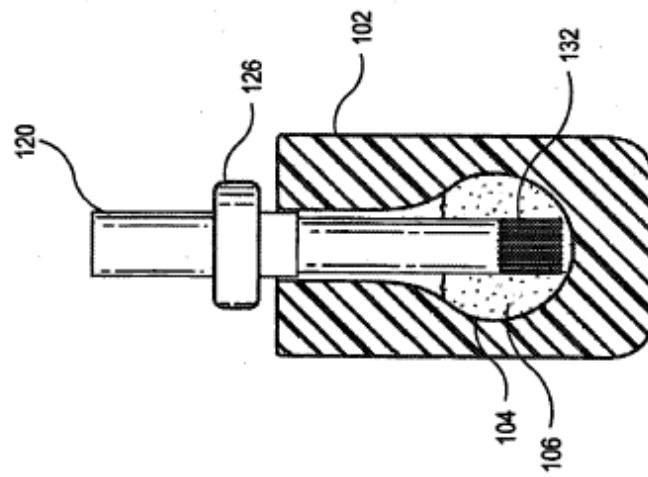


Fig. 4C

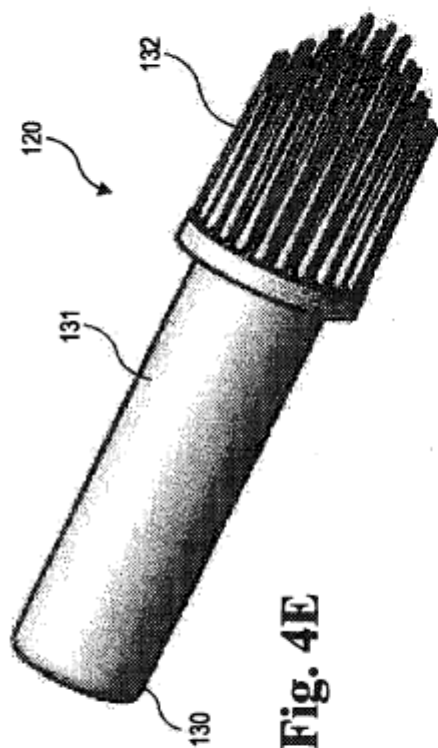


Fig. 4E

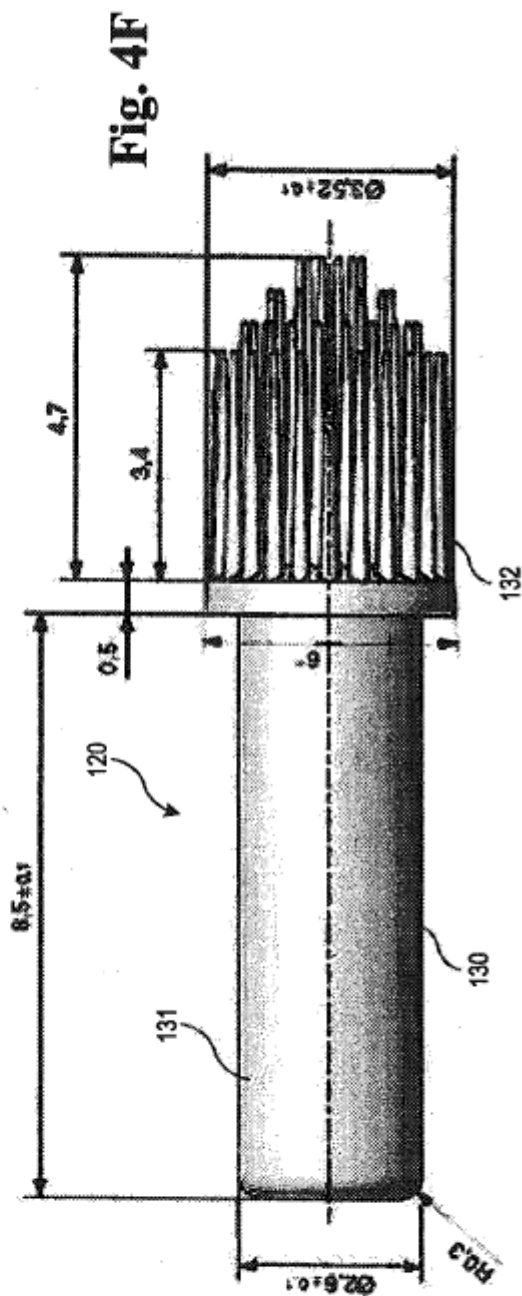
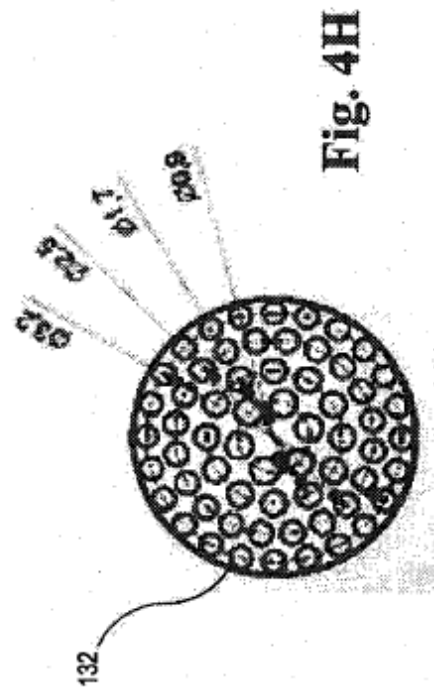
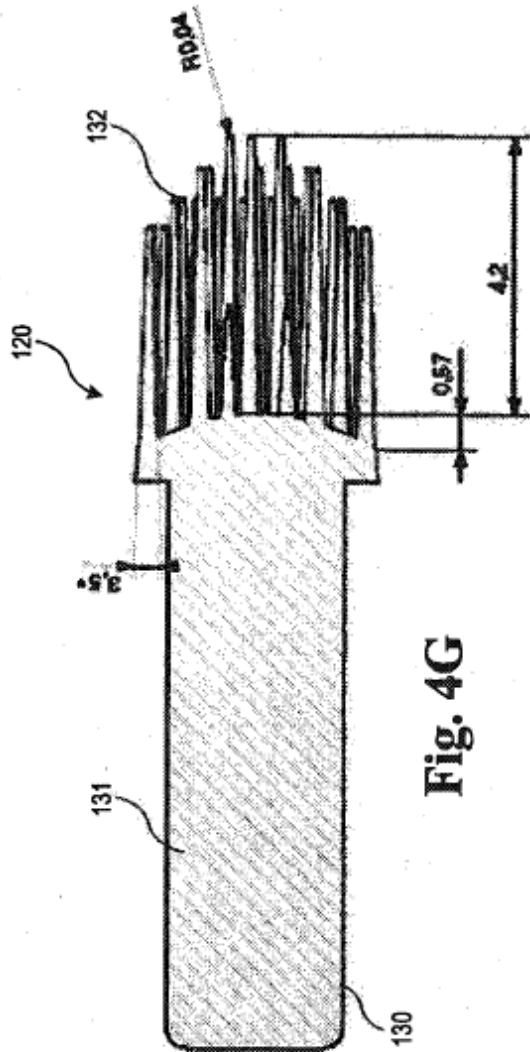


Fig. 4F



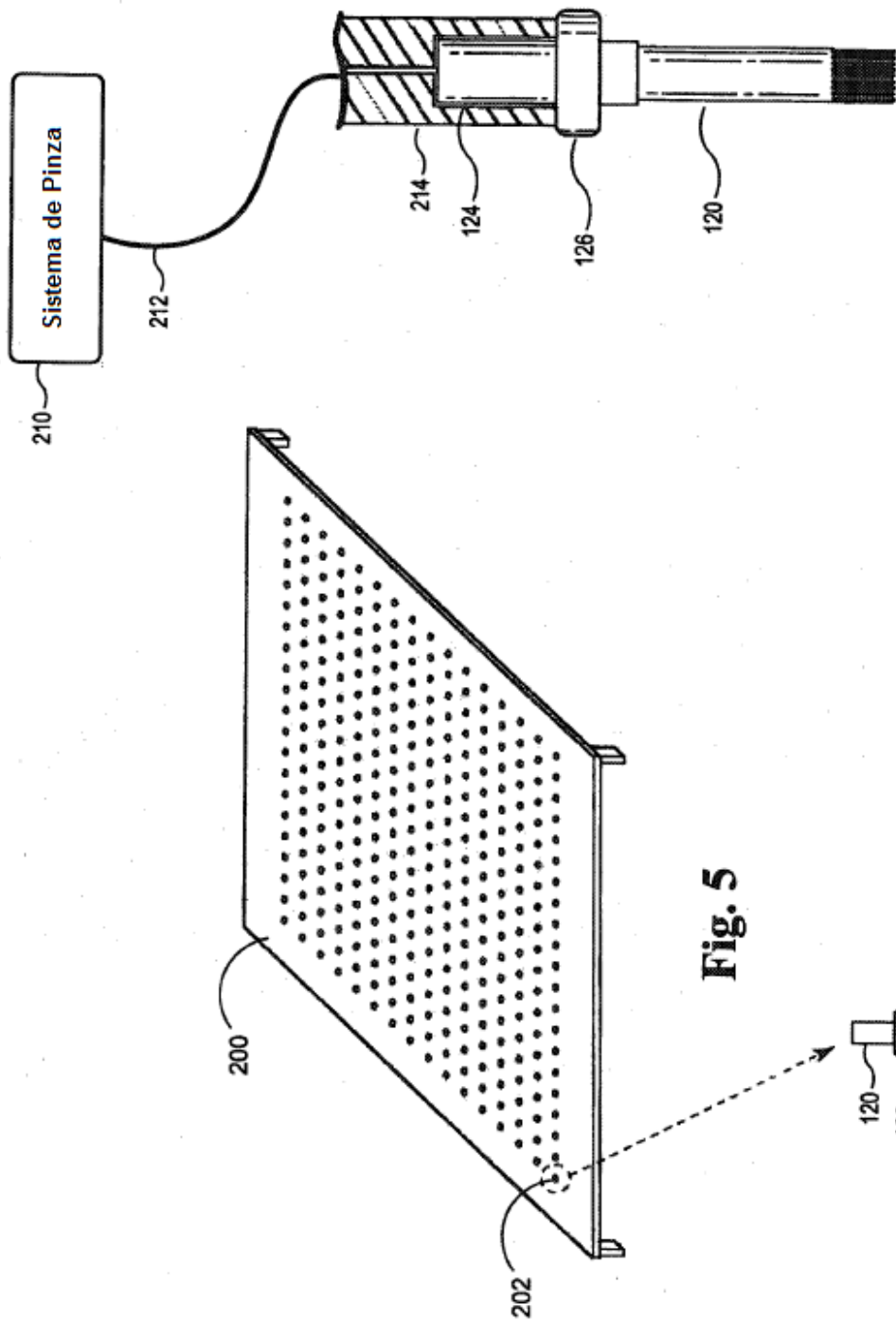


Fig. 6

Fig. 5

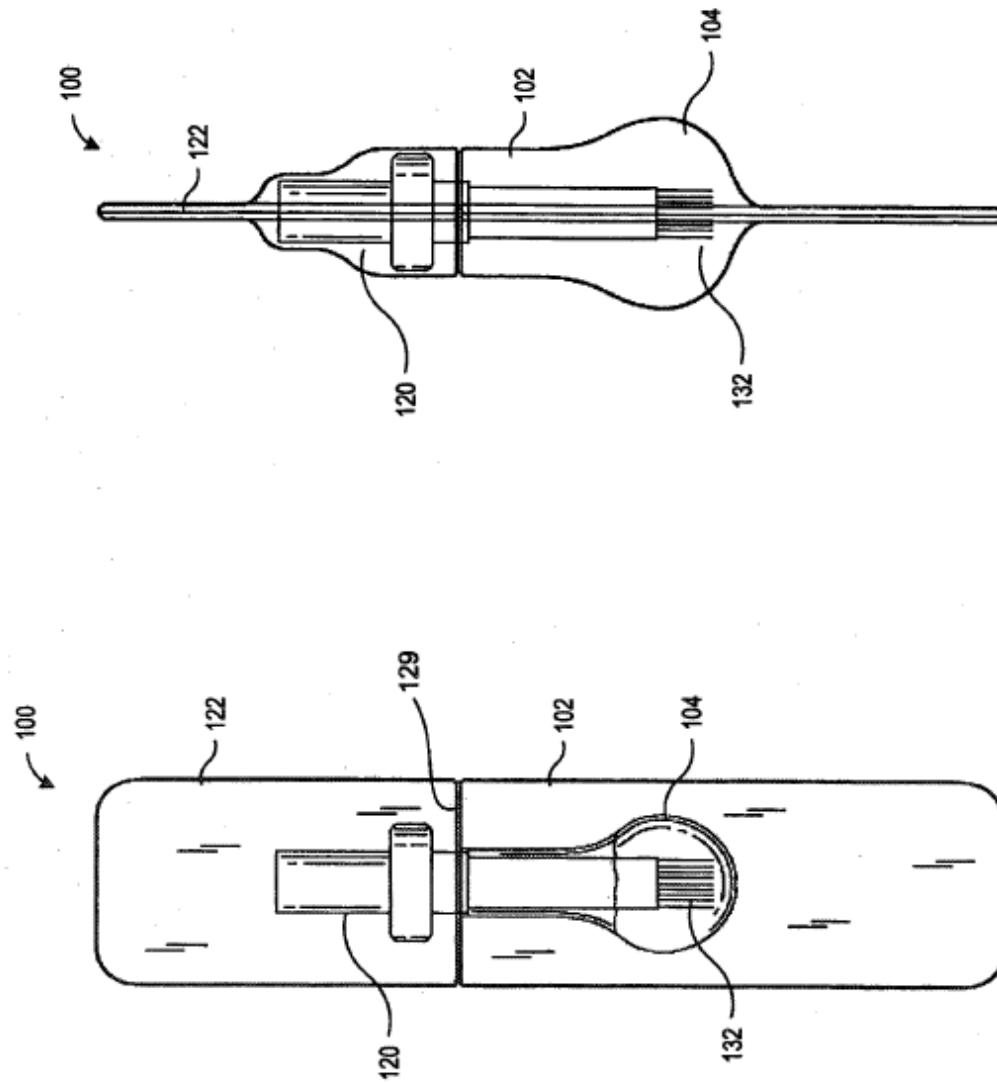


Fig. 8

Fig. 7

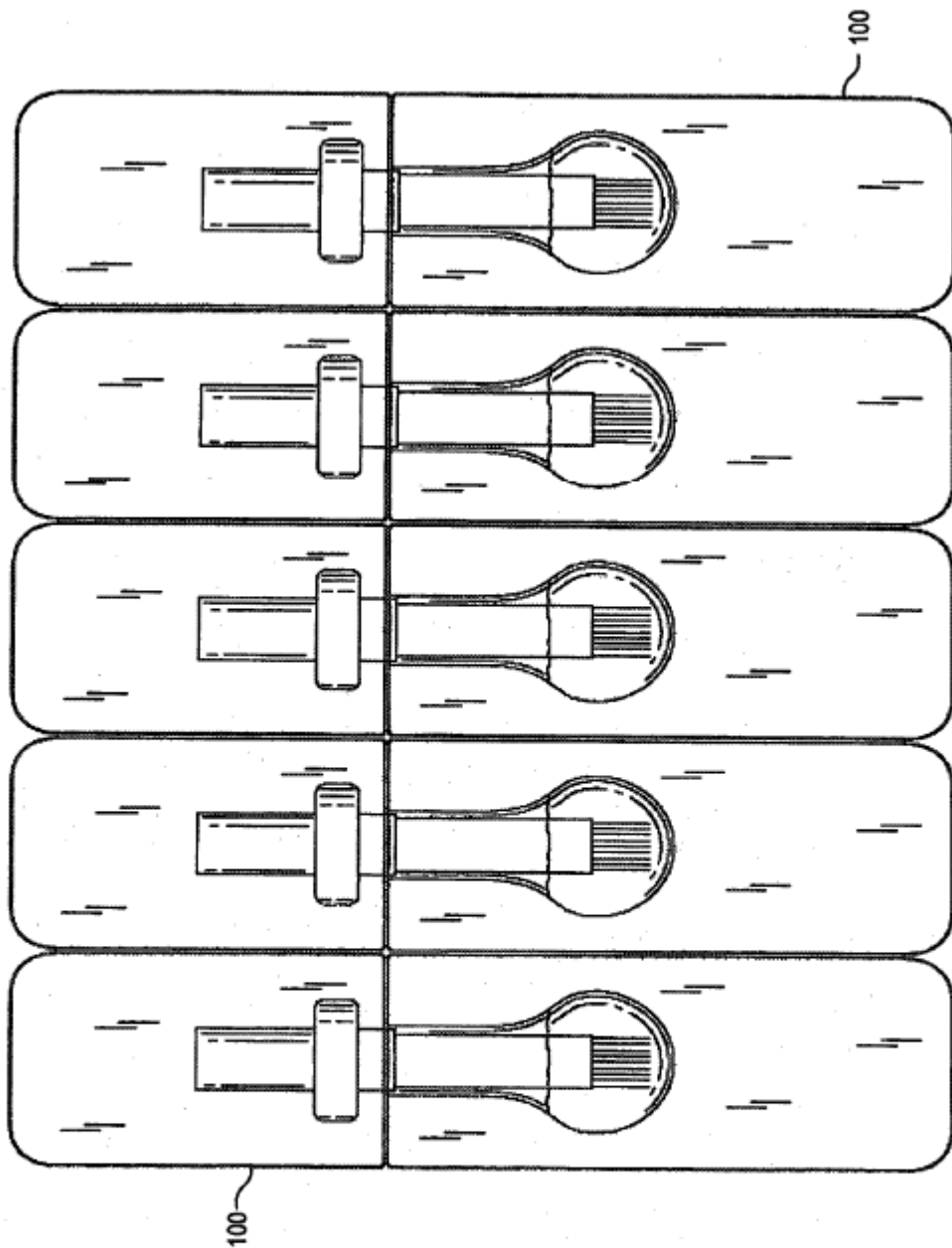


Fig. 9