

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 533 858**

51 Int. Cl.:

A61J 1/20 (2006.01)

A61J 1/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.08.2008 E 10160208 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.01.2015 EP 2236118**

54 Título: **Conjunto de admisión destinado a un envase para fluido**

30 Prioridad:

01.08.2007 US 953287 P

31.07.2008 US 183585

31.07.2008 US 183716

31.07.2008 US 183856

31.07.2008 US 184005

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

15.04.2015

73 Titular/es:

**HOSPIRA, INC. (100.0%)
DEPT. NLEG, H1 275 NORTH FIELD DRIVE
LAKE FOREST, IL 60045-2579, US**

72 Inventor/es:

**MOY, YEI, F.;
PYTEL, STANLEY, F.;
ZIEGLER, JOHN, S.;
DARLEY, JESSE, C. y
RODENKIRCH, DOUGLAS, S.**

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 533 858 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

Conjunto de admisión destinado a un envase para fluido.

5 Campo técnico

La invención se refiere de manera general a un sistema y procedimiento para mezclar el contenido de dos envases, y más particularmente a un sistema para mezclar o reconstituir un medicamento contenido en un primer envase con un diluyente contenido en un segundo envase.

10

Antecedentes de la invención

Normalmente, los medicamentos o fármacos administrados en un entorno sanitario se acondicionan en viales cuyo interior se mantiene en una condición estéril. Los propios viales se sellan por un obturador estéril que normalmente se perfora con una cánula cuando se desea retirar el medicamento o fármaco. Se requieren varios procedimientos para llevar el fármaco del vial al interior del cuerpo de un paciente. Cada procedimiento pone potencialmente en peligro la esterilidad del vial, el obturador o el medicamento. Además, si el medicamento en un vial particular es un polvo o está concentrado, con frecuencia es necesario añadir diluyente al vial para disolver el polvo o para diluir la disolución de medicamento concentrado hasta la concentración deseada. Se describen dispositivos que proporcionan compartimentos separados en un único envase para encerrar separadamente diferentes componentes de manera que puedan entremezclarse posteriormente en varias patentes US, incluyendo la patente US n.º 2.176.923 concedida a Nitardy; la patente US n.º 3.290.017 concedida a Davies *et al.*; y la patente US n.º 3.532.254 concedida a Burke *et al.* Se dan a conocer dispositivos adicionales de este tipo en otras patentes US, incluyendo la patente US n.º 4.458.811 concedida a Wilkinson; la patente US n.º 4.610.684 concedida a Knox, *et al.*; la patente US n.º 4.998.671 concedida a Lefheit; la patente US n.º 5.102.408 concedida a Hanacher; la patente US n.º 5.176.526 concedida a Barney, *et al.*; la patente US n.º 5.462.526 concedida a Barney, *et al.*; la patente US n.º 5.928.213 concedida a Barney, *et al.*; la patente US n.º 5.944.709 concedida a Barney, *et al.*; la patente US n.º 6.203.535 concedida a Barney, *et al.*; y la patente US n.º 6.846.305 concedida a Smith, *et al.*

15

20

25

30

Adicionalmente también se conocen en la técnica sistemas de envase de doble compartimento que presentan los medios para entremezclar el contenido de los dos envases. Por ejemplo, Hospira, Inc., el cesionario de la presente invención, es titular de numerosas patentes relacionadas con esta tecnología, incluyendo las patentes US n.ºs 4.614.267; 4.614.515; 4.757.911; 4.703.864; 4.784.658; 4.784.259; 4.948.000; 4.963.441 y, 5.064.059. Tales sistemas de administración se fabrican y comercializan por Hospira, Inc. con la marca registrada ADD-VANTAGE®.

35

El documento US 5 358 501 A describe un frasco de almacenamiento que contiene un componente de una disolución médica y un dispositivo de transferencia para transferirla, tras mezclarla con un disolvente, al interior de un envase para su utilización final. Este frasco comprende un cuello estrecho en el que se engancha, durante la fase de almacenamiento, un elemento de sellado compuesto por dos elementos: un primer elemento que consiste en un tapón macizo de elastómero y un segundo elemento que consiste en una conexión tórica de elastómero. Por lo menos una abertura desemboca en interior del espacio formado entre el primer y el segundo elemento de los medios de sellado.

40

45

Por consiguiente, en la técnica se conocen bien sistemas de reconstitución y sistemas para entremezclar el contenido de dos envases desde el exterior del envase. Aunque tales sistemas de reconstitución según la técnica anterior proporcionan varias características ventajosas, sin embargo presentan ciertas limitaciones. La presente invención busca superar ciertas de estas limitaciones y otros inconvenientes de la técnica anterior, y proporcionar características nuevas que no estaban disponibles hasta ahora. Una discusión completa de las características y ventajas de la presente invención se pospone a la siguiente descripción detallada, que se realiza con referencia a los dibujos adjuntos.

50

Sumario de la invención

La presente invención proporciona de manera general un conjunto de admisión, tal como se define en la reivindicación 1. En las reivindicaciones dependientes se exponen aspectos ventajosos adicionales de la invención.

55

El primer envase es un envase de fármaco. El envase de fármaco presenta un cuello y una abertura en el cuello que conduce a una cavidad. Un obturador está situado dentro de la abertura del primer envase para bloquear el acceso a la cavidad del primer envase. El casquillo de cuerpo está situado alrededor del cuello y partes de cuerpo del cuerpo de envase. El casquillo de cuerpo presenta un primer elemento de acoplamiento adaptado para recibirse por un segundo elemento de acoplamiento del segundo envase para conectar el primer envase al segundo envase. En una forma de realización el primer elemento de acoplamiento comprende un reborde que se extiende desde el casquillo de cuerpo.

60

El segundo envase es un envase de diluyente, tal como una bolsa i.v. El envase de diluyente presenta un conjunto de admisión que se extiende desde el mismo. El conjunto de admisión está diseñado para recibir el primer envase para poner el contenido del primer envase en comunicación fluidica con el contenido del segundo envase.

5 El conjunto de admisión presenta una primera abertura en un extremo proximal del mismo que proporciona acceso a una cavidad del alojamiento de admisión, una segunda abertura opuesta a la primera abertura, y un tapón móvil que sella la segunda abertura. Según otra forma de realización, el alojamiento de admisión presenta un segundo elemento de acoplamiento adaptado para engancharse con el primer elemento de acoplamiento del primer envase para conectar el segundo envase al primer envase. En una forma de realización el segundo elemento de
10 acoplamiento es un elemento de retención que presenta una pluralidad de lengüetas de longitudes diferentes para engancharse con el primer envase en posiciones axiales diferentes.

El primer conjunto de lengüetas se utiliza para ayudar a anclar el primer envase en el alojamiento de admisión, e impidiendo preferentemente que el primer envase se retire del alojamiento de admisión tras el anclaje, es decir, en una posición anclada no activada. En otra forma de realización, el segundo conjunto de lengüetas se utiliza para
15 ayudar a mantener el primer envase en una posición activada.

El obturador pasa de una primera posición dentro de la abertura del cuello del cuerpo de envase, a una segunda posición dentro de la cavidad del cuerpo de envase. Cuando el obturador está en la segunda posición, puede fluir medicamento a través de la abertura en el primer envase.
20

El conjunto de admisión presenta un actuador integral. El actuador está situado dentro de la cavidad del alojamiento de admisión. En una forma de realización, el actuador presenta un extremo proximal, un extremo distal y una cavidad central. En otra forma de realización el actuador está compuesto por una pluralidad de elementos de pared lateral axiales con intersticios axiales entre los elementos de pared lateral.
25

Se proporciona un sistema para mezclar un medicamento en un primer envase con un fluido estéril en un segundo envase. El sistema comprende un collar de activación conectado al primer envase.

30 El primer envase presenta una pista rebajada sobre una superficie exterior del mismo, y el collar de activación presenta un saliente que se acopla con la pista. La geometría de la pista dicta el movimiento permisible del primer envase.

Se proporciona un indicador visual sobre la superficie exterior del primer envase. El indicador visual es generalmente visible cuando el primer envase está en la posición primera o anclada. Sin embargo, el indicador visual está generalmente oculto dentro del conjunto de admisión cuando el primer envase está en la posición segunda o activada, proporcionando así una indicación visual positiva de activación.
35

Otras características y ventajas de la invención resultarán evidentes a partir de la siguiente memoria descriptiva tomada en conjunto con los siguientes dibujos.
40

Breve descripción de los dibujos

45 Para entender la presente invención, se describirá ahora a modo de ejemplo, con referencia a los dibujos adjuntos en los que:

la figura 1 es una vista en perspectiva de una forma de realización de la presente invención en la que un primer envase está anclado a un segundo envase y activado para permitir la reconstitución de un fármaco en el primer envase con un diluyente en el segundo envase, con el sistema mostrado en la posición suspendida para su
50 utilización;

la figura 2 es una vista en perspectiva de una forma de realización de un primer envase según la presente invención y un segundo envase según la presente invención, presentando el segundo envase un admisión de anclaje, estando los envases primero y segundo representados antes del anclaje y activación del primer envase al
55 segundo envase;

la figura 3 es una vista en despiece ordenado en perspectiva de una forma de realización del conjunto de anclaje para el segundo envase según la presente invención;

60 la figura 4 es una vista en perspectiva en despiece ordenado de una forma de realización del primer envase representado en la figura 1;

la figura 5 es una vista en alzado frontal del primer envase mostrado en una posición anclada simulada;

65 la figura 6 es una vista en alzado frontal del primer envase mostrado en una posición girada antes de la activación final;

la figura 7 es una vista en alzado frontal del primer envase mostrado en una posición activada tras la activación simulada;

5 la figura 8 es una vista en sección transversal del conjunto de alojamiento superior del primer envase alrededor de la línea central del mismo;

la figura 9 es una vista en sección transversal alrededor de la línea central del primer envase y el segundo envase antes del anclaje del primer envase;

10 la figura 10 es una vista en sección transversal alrededor de la línea central del primer envase y el segundo envase tras el anclaje del primer envase (es decir, en la posición anclada);

15 la figura 11 es una vista en sección transversal alrededor de la línea central del primer envase y el segundo envase durante la activación del primer envase;

la figura 12 es una vista en sección transversal alrededor la línea central del primer envase y el segundo envase tras la activación del primer envase; y,

20 la figura 13 es una vista en perspectiva de un procedimiento de utilización de una jeringa junto con el medicamento en el primer envase.

Descripción detallada

25 Aunque esta invención es susceptible de formas de realización de muchas formas diferentes, en los dibujos se muestran y en la presente memoria se describirán en detalle formas de realización preferidas de la invención entendiéndose que la presente divulgación debe considerarse como una ejemplificación de los principios de la invención y no se pretende limitar el aspecto amplio de la invención a las formas de realización ilustradas.

30 En referencia ahora a las figuras, y específicamente a las figuras 1 y 2, se muestra un sistema 410 de reconstitución o mezclado en dos partes compuesto por un primer envase 412 y un segundo envase 414. En una forma de realización, el primer envase 412 es un envase de medicamento o fármaco 412 y está preferentemente en forma de un vial con un alojamiento exterior, y el segundo envase 414 es un envase de diluyente y está preferentemente en forma de una bolsa flexible. En una forma de realización el envase de diluyente 414 es un envase flexible formado por láminas opuestas primera y segunda de material flexible que están unidas y selladas en los bordes para proporcionar una cavidad estanca a los fluidos para contener un diluyente dentro de la misma. En un borde del mismo, las láminas opuestas del envase flexible de diluyente 414 están selladas alrededor del alojamiento 482 de admisión del conjunto 418 de admisión para conectar de manera fija el conjunto 418 de admisión al segundo envase 414.

40 El primer envase 412 presenta un elemento de cuerpo superior 416 o casquillo de cuerpo 416 que está adaptado para acoplarse con un elemento de retención 486 en el conjunto 418 de admisión del segundo envase 414, tal como se representa en la figura 3. La combinación de casquillo de cuerpo 416 y elemento de retención 486 del conjunto 418 de admisión ayuda a anclar el primer envase 412 al segundo envase 414, y también ayuda a establecer una conexión de fluido entre los interiores del primer envase 412 y del segundo envase 414 para posibilitar el mezclado del contenido de los dos envases 412, 414. Normalmente, para mezclar o reconstituir el fármaco en el primer envase 412, el primer envase 412 se ancla o conecta al conjunto 418 de admisión del segundo envase 414 tal como se muestra en la figura 10, y entonces las cavidades de cada envase 412, 414 se ponen en comunicación fluidica por medio de un proceso de activación, tal como se muestra en las figuras 1 y 11 a 12, para mezclar el contenido de los envases primero y segundo 412, 414.

55 Tal como se muestra en la figura 4, en una forma de realización el primer envase 412 es un vial que contiene un medicamento o fármaco. El medicamento o fármaco puede estar en cualquiera de varias formas diferentes, incluyendo formas líquida, de gel o de polvo (por ejemplo, liofilizado), o en una combinación de cualquiera de estas formas conocidas. El medicamento o fármaco se representa en la figura 4 como fármaco en polvo o liofilizado. En esta forma de realización el primer envase 412 está parcialmente rodeado por un casquillo de cuerpo 416, un casquillo de suspensión 476 y una etiqueta 480. Conectada al casquillo de cuerpo 416 hay una cubierta 464 superior extraíble y un collar de activación 438. Adicionalmente, tal como se muestra en la figura 8, se proporciona un anillo de sellado 439. El anillo de sellado 439 se conecta alrededor del área 422 de cuello del primer envase 412, y es adyacente a la superficie interior de la cubierta 464 superior extraíble antes de retirar la cubierta 464 superior del casquillo de cuerpo 416. El anillo de sellado 439 impide que nada del diluyente y/o medicamento se escape de la trayectoria de flujo del fluido entre el primer envase 412 y el segundo envase 414.

65 El primer envase 412 puede estar en forma de un vial, puede realizarse a partir de una variedad de materiales conocidos, incluyendo vidrios, plásticos y cualquier otro material comercialmente aceptable. El primer envase 412 presenta generalmente una parte de cuerpo 420 y un cuello 422 que se extiende desde la misma. El cuello 422 del

primer envase 412 rodea una abertura 424 que conduce a una cavidad interna 426 que aloja el contenido, tal como un medicamento o fármaco, en el primer envase 412. En una forma de realización el cuello 422 del primer envase 412 también presenta una parte anular que se extiende hacia fuera 436 adyacente a la abertura 424 del primer envase 412.

5 Se proporciona un obturador 428 en la abertura 424 del primer envase 412. El obturador 428 puede manejarse para sellar el primer envase 412. El obturador 428 cierra la abertura 424 e impide que el contenido en la cavidad interna 426 se escape de la cavidad 426 del primer envase 412. El obturador 428 también impide que componentes externos entren de manera no intencionada en la cavidad 426 del primer envase 412. El obturador 428 presenta una
10 parte de cuerpo 430 que está configurada para situarse dentro del cuello 422 del primer envase 412, y una superficie superior 432 que está dirigida hacia fuera del cuello 422 del primer envase 412 cuando el obturador 428 está en la posición mostrada en la figura 9. En una forma de realización la superficie superior 432 del obturador 428 presenta a depresión 433 para ayudar a reducir las fuerzas necesarias para pasar el obturador 428 a una segunda posición dentro del primer envase 412. En una forma de realización alternativa, no hay ninguna depresión 433 en la superficie superior 432 del obturador 428. Adicionalmente, en una forma de realización preferida el obturador 428 también
15 presenta un reborde 434 que se extiende desde la parte de cuerpo 430. El reborde 434 es beneficioso para mantener la colocación del 428 en el primer envase 412 cuando se inserta una jeringa o cánula a través del obturador 428 para realizar adiciones de disolución y/o para extraer material del primer envase 412, y para proporcionar un sello frente al aire y/o a la humedad cuando el primer envase 412 está conectado al conjunto 418 de admisión del segundo envase 414. En la forma de realización representada en la figura 9, se proporciona una muesca 429 alrededor de la circunferencia del obturador 428 en el punto en el que el lado inferior del reborde 434 coincide con la parte de cuerpo de obturador 430. La muesca 429 sirve como punto de plegamiento o articulación para ayudar a reducir la fuerza de empuje de obturador, es decir, la fuerza que se requiere para empujar el obturador 428 al interior del primer envase 412 cuando se mueve el sistema de la presente invención a la posición
20 activada. La muesca 429 permite que el reborde 434 se articule o se pliegue hacia arriba durante la activación del sistema. Por ejemplo, en la posición mostrada en la figura 9, el reborde 434 del obturador 428 se apoya sobre la parte superior de la parte anular que se extiende hacia fuera 436 del cuello 422 del primer envase 412, es decir, el reborde 434 se ha plegado hacia arriba debido a la aplicación de una fuerza activación dirigida hacia dentro. En las formas de realización representadas del obturador 428, la muesca 429 presenta forma de un surco que presenta una anchura en el intervalo de 0,03 - 0,1 pulgadas (de 0,76 mm a 2,54 mm). En una forma de realización alternativa, la anchura de la muesca 429 está en el intervalo de 0,04 - 0,07 pulgadas (de 1,02 mm a 1,78 mm). Los expertos habituales en la materia apreciarán que la dimensión y forma de la muesca 429 variará dependiendo de (a) el material del que esté realizado el obturador 428; y (b) la fuerza objetivo requerida para empujar el obturador 428 al interior del primer envase 412 cuando se activa el sistema de la presente invención, tal como se describe en detalle
25 en la presente memoria.

En referencia a la vista en despiece ordenado y la vista en sección transversal del primer envase 412 tal como se muestra en las figuras 4 y 9, en una forma de realización el casquillo de cuerpo 416 está situado generalmente
30 alrededor de la parte de cuello 422 y la parte de cuerpo 420 del primer envase 412. Más específicamente, el casquillo de cuerpo 416 presenta una cavidad interna 456 que aloja por lo menos una parte del cuerpo 420 del primer envase 412. Por tanto el casquillo de cuerpo 416 cubre generalmente la parte superior del primer envase 412 y ayuda al anclaje del primer envase 412 al segundo envase 414, así como ayuda a activar el sistema 410.

Tal como se muestra en las figuras 4 y 9, el casquillo de cuerpo 416 presenta una pared lateral 442. Se proporciona una pista 441 en la pared lateral 442 del casquillo de cuerpo 416. Tal como se explica en la presente memoria, la pista 441 guía el movimiento del primer envase 412 en combinación con el collar de activación 438 durante el paso del primer envase 412 de la posición anclada a la posición activada. En la forma de realización representada en la figura 4, la pista 441 es una indentación o rebaje en la pared lateral 442 del casquillo de cuerpo 416. La pista 441 está diseñada para recibir un saliente 479 que se extiende desde el collar de activación 438 de modo que ese saliente 479 puede moverse en el interior de la misma. La pista 441 presenta una primera parte vertical 443, una parte horizontal 445 y una segunda parte vertical 447. La pista 441 también presenta por lo menos un tope 449 vencible. En una forma de realización se proporciona un tope 449 vencible en la primera parte vertical 443. En una forma de realización alternativa, se proporciona otro tope 449 vencible en la parte horizontal 445 de la pista 441. El tope 449 vencible funciona para evitar el movimiento del collar de activación 438 al no permitir que el saliente 479 en la pared lateral interior del collar de activación 438 pase sobre el tope 449 vencible hasta que se aplique una cierta cantidad de fuerza, con lo que el tope se "vence" y se hace posible un movimiento adicional. La primera parte vertical 443 de la pista 441 es relativamente corta, y se proporciona generalmente para permitir una pequeña cantidad de movimiento al superar el tope 449 vencible. A la inversa, la segunda parte vertical 447 de la pista 441 es más larga para permitir un movimiento axial completo del primer envase 412 con respecto al segundo envase 414, lo que da como resultado la activación del sistema 410, tal como se explica en detalle a continuación. La segunda parte vertical 447 de la pista 441 presenta un marcador de activación 485 que actúa conjuntamente con el marcador de activación 483 para proporcionar una indicación visual de una alineación de giro apropiada del primer envase 412 para la activación. La parte horizontal 445 de la pista 441 conecta la primera parte vertical 443 y la segunda parte vertical 447 para proporcionar una pista continua única. La parte horizontal 445 permite el movimiento de giro del casquillo de cuerpo 416 con respecto al collar de activación 438 (que se mantiene estacionario por medio de sus ranuras 481 tal como se identifica en la presente memoria) de modo que el marcador de activación 485 en el
35 40 45 50 55 60 65

casquillo de cuerpo 416 se alineará con el marcador de activación 483 en el collar de activación 438 (véanse las figuras 4 a 7). En una forma de realización alternativa, el casquillo de cuerpo 416 presenta pistas 441 primera y segunda separadas 180° en la pared lateral 442 del casquillo de cuerpo 416, y el collar de activación 438 presenta salientes de acoplamiento primero y segundo 479 separados 180°. En otra forma de realización alternativa, el casquillo de cuerpo 416 presenta pistas 441 primera, segunda y tercera separadas 120° en la pared lateral 442 del casquillo de cuerpo 416 y el collar de activación 438 presenta salientes de acoplamiento primero, segundo y tercero 479 separados 120°.

El casquillo de cuerpo 416 también presenta un primer elemento de acoplamiento que se engancha con un segundo elemento de acoplamiento del conjunto 418 de alojamiento de admisión. En una forma de realización preferida el primer elemento de acoplamiento del casquillo de cuerpo 416, y por tanto el primer envase 412, comprende rebordes anulares primero y segundo 450, 451 que se extienden radialmente hacia fuera desde una parte distal de la pared lateral 442 del casquillo de cuerpo 416, tal como se muestra en las figuras 4 a 8. El primer reborde anular 450 está situado adyacente al extremo distal del casquillo de cuerpo 416, y el segundo reborde anular 451 está situado a una distancia predeterminada por debajo del primer reborde anular 450. En una forma de realización, el primer reborde anular 450 del primer elemento de acoplamiento se utiliza para ayudar a centrar el primer envase 412 en el alojamiento 482 de admisión (véanse las figuras 9 y 10) y a anclar el primer envase 412 al alojamiento 482 de admisión en la posición anclada (véase la figura 10). El segundo reborde anular 451 del primer elemento de acoplamiento se utiliza para ayudar a mantener el primer envase 412 en la posición totalmente activada (véase la figura 12). En las formas de realización representadas de la presente invención, los rebordes anulares primero y segundo 450, 451 presentan perímetros circunferenciales circulares que están dimensionados y formados para ajustarse dentro de la abertura al elemento de retención 486 del alojamiento 482 de admisión, y para engancharse con las lengüetas 520, 522 del elemento de retención 486 del alojamiento 482 de admisión. En formas de realización alternativas, los rebordes anulares primero y segundo 450, 451 presentan perímetros circunferenciales interrumpidos, es decir, se encuentran presentes uno o más intersticios o huecos alrededor de la circunferencia.

Tal como se explicó anteriormente, la cubierta 464 superior del casquillo de cuerpo 416 puede retirarse. Tal como se muestra en las figuras 4 y 8, la cubierta 464 superior presenta un anillo de tirar 465 asociado con la misma. La cubierta 464 superior proporciona una cubierta integral para el primer envase 412 que impide que el primer envase 412 se ancle al segundo envase 414 antes de retirar la cubierta 464 superior, y también protege al primer envase 412 de cualquier intento de manipulación proporcionando generalmente un sello protector frente a la apertura del casquillo de cuerpo 416 para sellar la cavidad interna 456 del casquillo de cuerpo 416, incluyendo todos los componentes y superficies dentro del casquillo de cuerpo 416, del ambiente externo y para proporcionar esterilidad al área en el interior del casquillo de cuerpo 416. Por tanto, no puede accederse al contenido del primer envase 412 cuando la cubierta 464 superior todavía está conectada al casquillo de cuerpo 416. La cubierta 464 superior también presenta un nervio circunferencial 467 que sobresale axialmente hacia abajo al interior de la cavidad del casquillo de cuerpo 416. Tal como se muestra en la figura 8, el nervio circunferencial 467 se engancha con una depresión anular 437 en la parte superior del anillo de sellado 439 para ayudar a alinear apropiadamente el primer envase 412 en el casquillo de cuerpo 416. En una forma de realización, el casquillo de cuerpo 416 y la cubierta 464 superior están fabricados de manera integral a partir de un polietileno de baja densidad. Se apreciará que puede utilizarse una variedad de materiales, y combinaciones de materiales, en la fabricación del casquillo de cuerpo 416 y la cubierta 464 superior. Una pared delgada 466 conecta la cubierta 464 superior con el casquillo de cuerpo 416. La pared delgada 466 puede romperse para desconectar la cubierta 464 superior del casquillo de cuerpo 416. Para retirar la cubierta 464 superior, el usuario tira del anillo de tirar 465, que a su vez rompe la pared delgada 466 que conecta la cubierta 464 superior al casquillo de cuerpo 416, desconectando así la cubierta 464 superior del resto del casquillo de cuerpo 416 (véase la figura 9). Ya que la pared delgada 466 se rompe en el proceso de retirar la cubierta 464 superior del casquillo de cuerpo 416, la cubierta 464 superior no puede volverse a unir, proporcionando por tanto pruebas de una posible manipulación con el contenido del primer envase 412.

En referencia a la figura 8, el casquillo de cuerpo 416 también presenta sellos de nervio primero y segundo 460. Los sellos de nervio 460 son preferentemente salientes que se extienden radialmente hacia dentro desde la superficie interior del casquillo de cuerpo 416 al interior de la cavidad 456 del casquillo de cuerpo 416 para engancharse con el primer envase 412 y proporcionar un sello frente a contaminantes que entran la cavidad 456 del casquillo de cuerpo 416. En una forma de realización cada sello de nervio 460 está interrumpidos a aproximadamente 180° para permitir la ventilación de la cavidad 456, sin embargo, las interrupciones del primer sello de nervio 460 están desplazadas 90° de las interrupciones del segundo sello de nervio 460 para proporcionar una trayectoria tortuosa, interrumpida para conservar la esterilidad de la cavidad 456 del casquillo de cuerpo 416 y el contenido del mismo.

El anillo de sellado 439 está configurado para engancharse con el área 422 de cuello del primer envase 412. Tal como se muestra en la figura 8, el anillo de sellado 439 comprende un componente generalmente cilíndrico que presenta una pared lateral 453. La pared lateral 453 presenta un primer reborde 455 que se extiende radialmente hacia fuera desde la pared lateral 453 en una primera parte de extremo superior de la misma, y un segundo reborde 459 que se extiende radialmente hacia dentro desde la pared lateral 453 en una segunda parte de extremo inferior de la misma. El anillo de sellado 439 también presenta un hombro interno 463. El hombro interno 463 y el segundo reborde 459 actúan conjuntamente para crear un rebaje 469 para recibir y retener la parte anular que se extiende hacia fuera 436 del cuello 422 del primer envase 412. Adicionalmente, el anillo de sellado 439 presenta una serie de

nervios anulares que se extienden radialmente hacia dentro 471 que se extienden desde la pared lateral 453 del anillo de sellado 439 para sellarse contra el cuello 422 del primer envase 412. Tal como se explicó anteriormente, el anillo de sellado 439 también presenta una depresión anular 437 en la parte superior del anillo de sellado 439 para recibir el nervio anular 467 que se extiende desde la cubierta 464 superior. Finalmente, el anillo de sellado 439 presenta una primera abertura 473 adyacente al segundo reborde 459, a través de la cual entra el vial 412 para engancharse con el anillo de sellado 439, y una segunda abertura para proporcionar acceso al obturador 428 cuando el anillo de sellado 439 está conectado al primer envase 412. El anillo de sellado 439 también presenta un reborde interior 475 que se extiende radialmente hacia dentro y opuesto al primer reborde 455. El reborde interior 475 se engancha con las patas 507 del tapón 489 tal como se explica en la presente memoria. En una forma de realización el anillo de sellado 439 está fabricado de un material plástico, y preferentemente un elastómero de poliéster termoplástico. Los materiales de elastómero de poliéster termoplástico proporcionan generalmente la flexibilidad de los cauchos, la resistencia de los plásticos y la facilidad de procesamiento de los termoplásticos. Pueden procesarse fácilmente mediante procesos convencionales de termoplásticos como moldeo por inyección, moldeo por soplado, calandrado, moldeo rotacional, extrusión y colada en fundido.

En referencia a las figuras 4 a 9, un collar de activación 438 está conectado a la pared lateral exterior del casquillo de cuerpo 416. El collar de activación 438 en combinación con el casquillo de cuerpo 416 ayuda a controlar el movimiento del primer envase 412 a medida que el primer envase 412 se ancla al conjunto 418 de admisión. El collar de activación 438 presenta una pared lateral cilíndrica 477 con un saliente 479 que se extiende hacia dentro desde la superficie interior de la pared lateral 477, tal como se comentó anteriormente. El saliente 479 es un elemento de acoplamiento que se acopla con la pista 441 en la pared lateral 442 del casquillo de cuerpo 416. En una forma de realización de la presente invención, el collar de activación 438 presenta salientes primero y segundo 479 separados 180°. De manera similar, el casquillo de cuerpo 416 presenta pistas 441 primera y segunda separadas 180° en la pared lateral 442 del casquillo de cuerpo 416. Se apreciará que el número y la configuración de salientes 479 y pistas 441 pueden variarse sin apartarse del alcance de la presente invención. El enganche entre los salientes 479 en el collar de activación 438 y las pistas 441 en el casquillo de cuerpo 416 mantienen el collar de activación 438 conectado a la pared lateral exterior del casquillo de cuerpo 416, y se explican en detalle en la presente memoria. Adicionalmente, el saliente 479 en el collar de activación 438 y la pista 441 actúan conjuntamente como tope tras el anclaje del primer envase 412 en el alojamiento 482 de admisión del segundo envase 414 para evitar la activación no intencionada del primer envase 412.

El collar de activación 438 también presenta una pluralidad de ranuras 481 que se extienden desde la pared lateral 477 del mismo. En una forma de realización las ranuras 481 se extienden desde una superficie exterior de la pared lateral 477 del collar de activación 438. En una forma de realización, el collar de activación 438 presenta 36 ranuras 481. Por consiguiente, en esa forma de realización las ranuras 481 están separadas cada 10°. Sin embargo, se apreciará que el número de ranuras 481 puede variarse. Las ranuras 481 del collar de activación 438 se enganchan con salientes de acoplamiento 519 en el conjunto 418 de admisión (véase la figura 9) para evitar el giro del collar de activación 438 cuando el primer envase 412 se une o "ancla" al segundo envase 414. Tal enganche se explica en detalle en la presente memoria. En la configuración de la presente invención en la que se proporcionan 36 ranuras 481, el giro angular máximo requerido para hacer que las ranuras 481 del collar de activación 438 se enganchen con los salientes de acoplamiento 519 del conjunto 418 de admisión es de 5°. Adicionalmente, en una forma de realización preferida, las ranuras 481 en la superficie exterior del collar de activación 438 presentan una parte de entrada achaflanada para ayudar a acoplar las ranuras 438 con los salientes de acoplamiento 519 tal como se explica en la presente memoria. El collar de activación 438 también presenta un marcador de activación 483 para proporcionar una indicación visual de una alineación de giro adecuada del collar de activación 438 con el casquillo de cuerpo 416 para la activación. En una forma de realización preferida el collar de activación 438 está fabricado de un material de polipropileno. Tal como se muestra en la figura 10, la superficie exterior del casquillo de cuerpo 416, incluyendo el collar de activación 438, presenta una circunferencia que es más pequeña que la abertura al alojamiento 482 de admisión. De esta manera, el casquillo de cuerpo 416 fijado al primer envase 412 puede insertarse dentro del alojamiento 482 de admisión para el anclaje y la posterior activación del primer envase 412.

Tal como se muestra en las figuras 1, 4 y 9, el primer envase 412 presenta un casquillo de suspensión 476 proporcionado en el extremo distal de la parte de cuerpo 420 del primer envase 412. En una forma de realización, el casquillo de suspensión 476 presenta una forma generalmente compatible con la forma del extremo distal de la parte de cuerpo 420 del primer envase 412. En la forma de realización representada, el casquillo de suspensión 476 presenta una forma generalmente cilíndrica. El casquillo de suspensión 476 también presenta un conector 478 articulable que se extiende desde el mismo. Tal como se muestra en la figura 1, el conector 478 puede pivotarse desde la parte inferior del casquillo de suspensión 476 para ayudar a suspender el sistema 410 de reconstitución, tal como desde un poste i.v. convencional u otra estructura configurada para sujetar una bolsa i.v.

En referencia ahora a las figuras 1, 2, 4 a 7 y 9, en una forma de realización el primer envase 412 presenta una etiqueta 480 que conecta el casquillo de cuerpo 416 al casquillo de suspensión 476, y fija el casquillo de cuerpo 416 y el casquillo de suspensión 476 en el primer envase 412. Tal como se muestra en la figura 9, en una forma de realización de este tipo cuando el casquillo de cuerpo 416 y casquillo de suspensión 476 están totalmente asentados en el primer envase 412, existe un intersticio de aproximadamente 0,060" (1,5 mm) entre los extremos de acoplamiento del casquillo de cuerpo 416 y el casquillo de suspensión 476.

El sistema 410 de reconstitución también presenta un marcador de activación 487. En una forma de realización el marcador de activación 487 es una banda coloreada 487 sobre la etiqueta 480 que une el casquillo de cuerpo 416 al casquillo de suspensión 476. Tal como se explica en la presente memoria, el marcador de activación 487 es visible cuando el primer envase 412 está anclado al segundo envase 414 (véase la figura 5), así como durante el proceso de activación (véase la figura 6), sin embargo, después de haberse producido la activación total el marcador de activación 487 queda oculto bajo el collar de activación 438 (véanse las figuras 1 y 7). Por consiguiente, se proporciona una indicación visual positiva de que se ha producido una activación completa y total cuando el marcador de activación 487 ya no es visible.

En referencia ahora a las figuras 1 a 3, el segundo envase 414 presenta un conjunto 418 de admisión que está adaptado para engancharse con el casquillo de cuerpo 416 del primer envase 412 para anclar el primer envase 412 en el segundo envase 414. Por consiguiente, una función del conjunto 418 de admisión es como receptor para anclar el vial de fármaco 412. El conjunto 418 de admisión también incluye una estructura para facilitar la comunicación fluida entre el primer envase 412 y el segundo envase 414 para activar, mezclar y/o reconstituir el medicamento en el primer envase 412.

Tal como se muestra en la figura 3, el conjunto 418 de admisión comprende generalmente un alojamiento 482 de admisión, un actuador 484, un tapón 489, un elemento de retención 486, una cubierta 488 desprendible y una sobrecubierta 490. En la forma de realización de la presente invención representada en la figura 3, el elemento de retención 486 del conjunto 418 de admisión es un elemento de retención o anclaje 486. Partes del elemento de retención 486 se enganchan con el primer elemento de acoplamiento (es decir, los rebordes primero y segundo 450, 451) del primer envase 412 durante el anclaje y la activación del primer envase 412. La cubierta 488 desprendible y la sobrecubierta 490 ayudan a mantener la esterilidad del contenido del conjunto 418 de admisión. La cubierta 488 desprendible y la sobrecubierta 490 también proporcionan pruebas de manipulación del contenido del primer envase 412.

Tal como se muestra mejor en las figuras 3 y 9, el alojamiento 482 de admisión del conjunto 418 de admisión presenta una primera parte de alojamiento 492 que presenta un primer extremo 494 y un segundo extremo 496. Un reborde 498 se extiende radialmente hacia fuera desde el primer extremo 494 de la primera parte de alojamiento 492, y un hombro 499 se extiende radialmente hacia dentro desde el segundo extremo 496 de la primera parte de alojamiento 492. Otra parte de alojamiento 502 se extiende desde la primera parte de alojamiento 492. En una forma de realización, tal como se muestra en las figuras 1 y 9, en la que el segundo envase 414 es una bolsa de diluyente flexible, el segundo envase 414 está conectado de manera fija a la pared exterior de la parte de alojamiento 502 del conjunto 418 de alojamiento de admisión para conectar el conjunto 418 de admisión con la cavidad interior 415 del segundo envase 414. En una forma de realización de este tipo la parte de alojamiento 502 presenta preferentemente una forma exterior semi-elíptica (tal como se representa en la figura 3) para ayudar a sellar el segundo envase 414 al alojamiento 482 de admisión.

La primera parte de alojamiento 492 del alojamiento 482 de admisión presenta una superficie interior 504 que define una primera cavidad 506, y la parte de alojamiento 502 presenta una pared interior 512 que define otra cavidad o perforación 514 interior del alojamiento 482 de admisión. El alojamiento 482 de admisión presenta un rebaje anular 513 dispuesto adyacente a la salida a la perforación 514 en el extremo distal 515 de la parte de alojamiento 502. En la forma de realización representada en la figura 9, se proporciona una arista elevada 517.

El tapón 489 del conjunto 418 de admisión está situado en la perforación 514 del alojamiento 482 de admisión. El tapón 489 presenta un elemento de sellado 491 situado dentro, o en el extremo, de la parte de alojamiento 502 para impedir que escape fluido hacia dentro o hacia fuera del segundo envase 414 a través de la perforación 514 interior del alojamiento 482 de admisión. El tapón 489 separa frente a fluido la cavidad interior 415 del segundo envase 414 de la perforación 514 interior del alojamiento 482 de admisión.

El alojamiento 482 de admisión también presenta una pared de sellado interior 576 que se extiende axialmente al interior de la primera cavidad 506 de la primera parte de alojamiento 492 desde el hombro 499 en la segunda parte de extremo 496 de la primera parte de alojamiento 492. En una forma de realización la pared de sellado interior 576 está generalmente forma cilíndrica, y está situada de manera concéntrica con respecto a la superficie interior 504 de la primera parte de alojamiento 492 del alojamiento 482 de admisión. En una segunda forma de realización, la pared de sellado interior 576 es de sección ligeramente decreciente. La pared de sellado interior 576 se extiende hacia abajo y entra en contacto o se engancha con el primer reborde 455 que se extiende radialmente hacia fuera desde la pared lateral 453 en un primer extremo superior 457 del anillo de sellado 439 durante la activación del primer envase 412. El enganche de la pared de sellado interior 576 con el primer reborde 455 del anillo de sellado 439 durante la activación del primer envase 412 funciona como un sello. Tal como se explica en la presente memoria, cuando el primer envase 412 se pasa axialmente hacia el segundo envase 414 durante la etapa de activación, el primer reborde 455 del anillo de sellado 439 se deslizará sobre la pared de sellado interior 576, tal como se muestra en las figuras 10 a 12. Se crea un sello entre la pared de sellado interior 576 y el primer reborde 455 del anillo de sellado 439.

5 Tal como se explicó anteriormente, el conjunto 418 de admisión presenta un actuador 484. En una forma de realización, el actuador 484 es solidario con el alojamiento 482 de admisión. Tal como se muestra en las figuras 3 y 9, el actuador 484 se extiende axialmente al interior de la primera cavidad 506 de la primera parte de alojamiento 492 desde el hombro 499 en el segundo extremo 496 de la primera parte de alojamiento 492. El actuador 484 está situado además radialmente hacia dentro y generalmente de manera concéntrica a la pared de sellado interior 576 del alojamiento 482 de admisión. El actuador 484 está formado de una pluralidad de nervios o elementos de pared lateral 501 que se extienden desde el hombro 499 del alojamiento 482 de admisión y terminan en un fondo 503. En una forma de realización preferida, el actuador 484 está compuesto por tres elementos de pared lateral o nervios 501 con intersticios axiales 505 entre cada miembro de pared lateral o nervio 501. Los elementos de pared lateral o nervios 501 definen una cavidad central 521 del actuador 484, y los intersticios axiales 505 proporcionan acceso a la cavidad central 521. En última instancia la cavidad central 521 se convierte en una trayectoria de flujo del fluido. El diámetro exterior de los elementos de pared lateral o nervios 501 se aproxima al diámetro interior de la abertura 424 del primer envase 412. El extremo distal de los elementos de pared lateral o nervios 501 puede estar en forma de sección decreciente hacia dentro hacia el fondo 503 del actuador. Tal como se explica en la presente memoria, el actuador 484 está realizado preferentemente a partir de un material relativamente rígido, por ejemplo, un plástico rígido, de modo que puede utilizarse para desplazar el obturador 428 al interior de la cavidad interna 426 del primer envase 412 tal como se muestra en las figuras 11 a 12. Los intersticios axiales grandes 505 del actuador 484 facilitan la comunicación fluídica con el contenido del primer envase 412 cuando el actuador 484 está situado dentro de la abertura 424 del primer envase 412. En una forma de realización preferida el alojamiento 482 de admisión y su actuador integral 484 están fabricados de un copolímero de polipropileno.

25 Tal como se explicó anteriormente, el tapón 489 del conjunto 418 de admisión está situado dentro de la perforación 514 definida por la pared interior 512 de la parte de alojamiento 502. El tapón 489 presenta una pared de extremo 497 con un elemento de sellado anular 491 en el extremo distal 493 de la misma. El elemento de sellado 491 rodea la circunferencia del extremo distal 493 del tapón 489. Un nervio anular 495 del elemento de sellado 491 se engancha con el rebaje anular 513 en el alojamiento 482 de admisión para sellar la cavidad interior 415 del segundo envase 414 de la perforación interior 514 del alojamiento 482 de admisión. El tapón 489 también presenta una pluralidad de patas 507 que se extienden axialmente alejándose del cuerpo principal 509 del tapón 489. En una forma de realización preferida, el tapón 489 presenta tres patas 507 tal como se muestra en las figuras 3 y 9. Se proporciona una extensión 511 radial en el extremo terminal de cada pata 507. Tal como se explica en la presente memoria, las extensiones 511 radiales de las patas 507 se proporcionan para engancharse con el anillo de sellado 439. Finalmente, se define una cavidad 513 entre las patas 507 del tapón 489. La cavidad 513 es totalmente accesible a través de los intersticios entre las patas 507 del tapón 489 y en el extremo abierto distal del tapón 489.

35 Tal como se muestra mejor en las figuras 3 y 9, el elemento de retención o anclaje 486 está ubicado dentro de la primera cavidad 506 de la primera parte de alojamiento 492 del alojamiento 482 de admisión. El elemento de retención 486 comprende una parte de cuerpo que presenta una base 518, una pluralidad de lengüetas de diferente longitud 520, 522 que se extienden desde la base 518, y un reborde 524 que se extiende desde un extremo proximal del elemento de retención 486. El elemento de retención 486 también presenta uno o más salientes 519 que se extienden desde una superficie interior de la base 518. Los salientes 519 se acoplan con el espacio entre las ranuras 481 en la superficie exterior del collar de activación 438. En una forma de realización, los salientes 519 en combinación con la geometría de la base 518 también funcionan como tope para el collar de activación 438 cuando se inserta el primer envase 412 en el interior del conjunto 418 de admisión (mostrado en la figura 10) para anclar el primer envase 412 en el mismo. En una forma de realización el reborde 524 del elemento de retención 486 está fijado al reborde 498 del alojamiento 482 de admisión, por ejemplo, la superficie superior del reborde 524 del elemento de retención 486 está soldada por ultrasonidos a la superficie inferior del reborde 498 del alojamiento 482 de admisión. Por consiguiente, en una forma de realización de este tipo el elemento de retención 486 está fijado en el alojamiento 482 de admisión. El elemento de retención 486 y alojamiento 482 de admisión pueden estar formados de una única pieza de material o de múltiples componentes sin apartarse del alcance de la presente invención.

50 Tal como se muestra en las figuras 3 y 9 a 12, y como se explicó anteriormente, el elemento de retención 486 presenta una pluralidad de lengüetas 520, 522. Un primer conjunto de lengüetas 520 son más cortas en altura que un segundo conjunto de lengüetas 522. El primer conjunto de lengüetas 520 se utiliza para soportar el primer envase 412 en la posición anclada tal como se muestra en la figura 10, y el segundo conjunto de lengüetas 522 se utiliza para soportar el primer envase 412 en la posición activada tal como se muestra en la figura 12. Cada una de las lengüetas 520 y 522 puede incluir una parte de sección decreciente en el extremo distal de las mismas. El elemento de retención 486 puede estar realizado a partir de un material flexible, tal como plástico, por ejemplo, un copolímero de polipropileno, para permitir que se flexionen las lengüetas 520, 522 cuando se inserta el primer envase 412 dentro del alojamiento 482 de admisión, y después de eso permitir que las lengüetas 520, 522 recuperen su posición original. Por consiguiente, las lengüetas 520 y 522 permiten empujar el primer envase 412 en un primer sentido axial hacia el segundo envase 414, pero resisten el movimiento hacia atrás en el sentido opuesto para impedir que el primer envase 412 se retire del enganche con el alojamiento 482 de admisión tras el anclaje y la activación del primer envase 412.

65 En referencia a las figuras 9 a 12, a medida que el primer envase 412 se inserta dentro del alojamiento 482 de admisión, el primer reborde anular 450 centra el primer envase 412 en la abertura en el extremo proximal del

elemento de retención 486 del alojamiento 482 de admisión. A medida que se empuja axialmente el primer envase 412 hacia dentro, el primer reborde anular 450 flexiona el extremo distal del primer conjunto de lengüetas 520 radialmente hacia fuera para permitir que el primer reborde anular 450 se extienda axialmente hacia dentro de las lengüetas 520. Cuando el primer reborde anular 450 esté situado hacia dentro del primer conjunto de lengüetas 520, las lengüetas 520 se flexionarán de nuevo y volverán a sus posiciones originales, no flexionadas. En esta posición, tal como se muestra en la figura 10, el reborde anular 450 está anclado en el primer conjunto de lengüetas 520, y el primer conjunto de lengüetas 520 impide que el reborde anular 450, y por tanto el primer envase 412, se saque hacia fuera del elemento de retención 486. De esta manera el sistema impide que se “desanclen” el primer envase 412 del segundo envase 414 después de haber completado el proceso de anclaje, minimizando así la posibilidad de manipulación y/o de puesta en riesgo de la esterilidad del sistema. Además, en esta posición las ranuras 481 en el collar de activación 438 se enganchan con los salientes 519 en el elemento de retención 486 para impedir que el collar de activación 438, y además, el primer envase entero 412, gire dentro del alojamiento 482 de admisión.

Después de anclar el primer envase 412 en el alojamiento 482 de admisión, el sistema 410 puede activarse en cualquier momento posterior. Para activarlo, inicialmente se mueve el primer envase 412 axialmente hacia dentro hacia el alojamiento 282 de admisión, de modo que el saliente 479 en el collar de activación 438 supera el tope 449 vencible (véase la figura 5). Después, se gira el primer envase 412 con respecto al collar de activación fijado 438, girando el primer envase 412 (véase la figura 6). Tal como se explicó anteriormente, el movimiento del primer envase 412 está limitado al permitido por la pista 441. Después de girar el primer envase 412 de modo que ha agotado la posible traslación del saliente 479 en la parte horizontal 445 de la pista 441, puede trasladarse de nuevo el primer envase 412 axialmente hacia el segundo envase 414 y además dentro del alojamiento 482 de admisión (véase la figura 7).

Aunque la etapa de activación se ha identificado anteriormente de manera funcional, aquí se describirá de manera estructural. A medida que se empuja el primer envase 412 axialmente hacia dentro en la segunda parte de pista vertical 447 y al interior de la primera cavidad 506 del alojamiento 482 de admisión, el primer reborde anular 450 entrará en contacto con el extremo distal del segundo conjunto de lengüetas 522 y flexionará el segundo conjunto de lengüetas 522 radialmente hacia fuera para permitir que el primer reborde anular 450 se extienda axialmente hacia dentro del segundo conjunto de lengüetas 522 (véase la figura 11). Esto se denomina la posición parcialmente activada. Para obtener una activación total, tal como se muestra en la figura 12, debe empujarse el primer envase 412 aún más axialmente hacia dentro en la segunda parte de pista vertical 447 y al interior de la primera cavidad 506 del alojamiento 482 de admisión. Tal como se muestra en la figura 12, el segundo reborde anular 451 entrará en contacto con el extremo distal del segundo conjunto de lengüetas 522 y flexionará el segundo conjunto de lengüetas 522 radialmente hacia fuera para permitir que el segundo reborde anular 451 se sitúe axialmente hacia dentro del segundo conjunto de lengüetas 522. Cuando el segundo reborde anular 451 esté situado hacia dentro del segundo conjunto de lengüetas 522, las lengüetas 522 se flexionarán de nuevo y volverán a una posición no flexionada (véase la figura 12). Esto se denomina la posición activada o totalmente activada. En esta posición, el segundo reborde anular 451 está situado sobre el segundo conjunto de lengüetas 522, y el segundo conjunto de lengüetas 522 impide que el segundo reborde anular 451, y por tanto el primer envase 412, se saque hacia fuera del elemento de retención 482. En esta posición también se impide que el primer envase 412 se mueva más axialmente hacia el segundo envase 414. Estas características impiden una manipulación intencionada así como otras actividades que podrían poner en riesgo la esterilidad del contenido del primer envase 412 y del segundo envase 414.

En la forma de realización de la presente invención mostrada en la figura 3, el conjunto 418 de admisión también incluye una cubierta 488 desprendible. La cubierta 488 desprendible está situada sobre el reborde 424 del elemento de retención 486 conectado al alojamiento 482 de admisión para proporcionar un sello protector sobre la abertura al conjunto 418 de admisión y para sellar el interior del conjunto 418 de admisión, incluyendo todos los componentes y superficies del mismo, del ambiente exterior y para proporcionar esterilidad a este área. En una forma de realización la cubierta 488 desprendible está fabricado de material Tyvek® (u otros materiales conocidos) y un adhesivo apropiado en un lado del mismo para facilitar la unión de la cubierta 488 desprendible al elemento de retención 486. La cubierta 488 desprendible puede presentar una o más lengüetas o extensiones para ayudar en su retirada del elemento de retención 486. Preferentemente se construye una sobrecubierta 490, preferentemente fabricada de un material plástico, para servir como protector para la cubierta 488 desprendible. En la forma de realización representada en las figuras adjuntas, la sobrecubierta 490 presenta un par de paredes laterales y rebordes que se agarran alrededor de la cubierta 488 desprendible y sobre el reborde 498 del alojamiento 482 de admisión para retener la sobrecubierta 490 en el conjunto 418 de admisión.

En una forma de realización de la presente invención, para mezclar o restituir el contenido del primer envase 412 con el contenido del segundo envase 414, se ancla o se conecta el primer envase 412 al conjunto 418 de admisión del segundo envase 414 tal como se muestra en la figura 1. Tal como se explica en la presente memoria, tras la etapa de anclaje, las cavidades de cada envase 412, 414 se ponen en contacto de fluido a través de un proceso de activación, mediante el que el contenido de los envases primero y segundo 412, 414 puede combinarse o mezclarse.

En referencia a la figura 2, el primer envase 412 puede mantenerse separado del segundo envase 414 hasta que un médico solicita el fármaco. Después de haberse ordenado una prescripción, un farmacéutico o profesional clínico retirará la cubierta 464 superior del casquillo de cuerpo 416 del primer envase 412. El farmacéutico o profesional

clínico también retirará la sobrecubierta 490 y la cubierta 488 desprendible del conjunto 418 de alojamiento de admisión. El primer envase o vial de fármaco 412 está ahora disponible para “anclarse” sobre el conjunto 418 de admisión, normalmente en la farmacia, empujando el vial de fármaco 412 dentro del conjunto 418 de admisión, tal como se muestra en las figuras 10 a 12. Cuando se mueve el primer envase 412 axialmente al interior del conjunto 418 de admisión, el primer reborde anular 450 entra en contacto con el primer conjunto de lengüetas cortas 520 y flexiona las lengüetas cortas 520 radialmente hacia fuera para permitir que el primer reborde 550 se mueva más allá de las lengüetas 520. Después de que el reborde 450 pase el extremo de las lengüetas 520, las lengüetas 520 recuperarán sus posiciones originales, no flexionadas, bloqueando así el primer envase 412 en la posición anclada en relación con el segundo envase 414. A medida que se fuerza el reborde 450 más allá del primer conjunto de lengüetas 520 el farmacéutico oirá normalmente un “pop” audible que señala que el reborde 450 ha pasado sobre las lengüetas 520 y que el vial 412 está anclado y bloqueado en la posición de listo. Además, en esta posición, las lengüetas 520 evitan el movimiento axial inverso y por tanto no permiten que el primer envase 412 se retire del alojamiento 482 de admisión. Además de evitar una posible manipulación, el bloqueo del primer envase 412 en la posición anclada garantiza que el primer envase 412 no se desconecte involuntariamente del segundo envase 414 antes de la activación. Una desconexión de este tipo podría producirse durante el transporte del primer envase 412 y el segundo envase 414 (por medios conocidos tales como a mano, en carro de medicinas o por un sistema neumático) o durante el almacenamiento del sistema anclado.

Adicionalmente, durante el anclaje el primer reborde 455 que se extiende radialmente hacia fuera desde la pared lateral 453 del anillo de sellado 439 se engancha con la pared de sellado interior de sección decreciente 576. Debido al enganche del reborde 455 con la pared de sellado interior de sección decreciente 576, se crea un sello entre la pared de sellado interior 576 y el primer reborde 455 del anillo de sellado 439. Tal como se muestra en la figura 10, durante el anclaje, el fondo 503 del actuador 484 se engancha con la superficie superior 432 del obturador 428 y ejerce una fuerza menor sobre el obturador 428.

En el estado anclado, tal como se muestra en la figura 10, el contenido del primer envase o vial de fármaco 412 permanece separado del contenido del segundo envase o bolsa de diluyente 414, sin embargo, el primer envase 412 está fijado al conjunto 418 de admisión y al segundo envase 414, y no puede retirarse del mismo sin destruir generalmente varios de sus componentes. Por tanto, en este punto el vial de fármaco 412 está conectado mecánicamente al conjunto 418 de admisión, pero no está conectado por conexión de fluido a la bolsa de diluyente 414. Se entiende que en el estado anclado el contenido de los dos envases 412, 414 permanecen completamente separados, y por tanto los dos envases 412, 414 pueden permanecer en el estado anclado sin mezclarse durante un largo periodo normalmente limitado sólo por la vida útil de almacenamiento del contenido en los dos envases 412, 414. En el estado anclado el obturador está situado en la abertura del vial, proporcionando así una barrera frente al aire y a la humedad para el contenido del primer envase 412. En cualquier momento después de “anclar” el vial de fármaco 412 en el conjunto 418 de admisión, una enfermera u otro profesional clínico puede activar el sistema, permitiendo así el mezclado o la reconstitución del fármaco en el primer envase 412 con el diluyente en el segundo envase 414.

Para activar el sistema 410 de mezclado en dos partes el profesional clínico empujará el primer envase 412 axialmente hacia el segundo envase 414. En esta etapa el profesional clínico tendrá que superar el tope 449 vencible empujando el tope 449 más allá del saliente 479 en la superficie interior del collar de activación 438 (véase la figura 5). Después, tal como se muestra en la figura 6, el profesional clínico tendrá que girar el primer envase 412 con respecto al collar de activación fijado 438 y el alojamiento 482 de admisión. De nuevo, para evitar la activación no intencionada, en una forma de realización el profesional clínico tendrá que ejercer una fuerza suficiente para empujar el tope 449 en la parte de pista horizontal 445 más allá del saliente 479 en el collar de activación 438. Finalmente, tal como se muestra en las figuras 7 y 11 a 12, el profesional clínico empujará más el primer envase 412 axialmente hacia el segundo envase 414 y a la posición totalmente activada en el segundo conjunto de lengüetas 522.

En la fase de activación axial final, el sello entre el elemento de sellado 491 del tapón 489 y el alojamiento 482 de admisión se rompe a medida que se fuerza el tapón 489 parcialmente al interior de la cavidad del segundo envase 414. Adicionalmente, se fuerza el obturador 428 hacia abajo por la abertura 424 en el vial 412 y al interior de la cavidad interior 426 del vial 412 tal como se muestra en las figuras 11 y 12 por el extremo proximal 503 del actuador 484, creando así una trayectoria de flujo del fluido entre el primer envase 412 y el segundo envase 414.

La apertura de la trayectoria de flujo del fluido al segundo envase 414 se representa en la figura 11. Cuando se empuja el primer envase 412 axialmente hacia el segundo envase 414 durante la activación, las patas 507 empujan más allá del reborde interior 475 del anillo de sellado 439 y se enganchan con la parte anular que se extiende hacia fuera 436 del primer envase 412. Además, el reborde interior 475 captura las patas 507 entre el reborde interior 475 y la arista 436 del vial 412, manteniendo las patas 507 entre los mismos. Por consiguiente, a medida que se empuja más el primer envase 412 axialmente hacia el segundo envase 414 la fuerza desenganchará el nervio anular 495 del elemento de sellado 491 en el tapón 489 del rebaje anular 513 en el alojamiento 482 de admisión, y forzará el tapón 489 al interior de la cavidad del segundo envase 414, abriendo así la trayectoria de flujo del fluido al segundo envase 414. Tal como se muestra en la figura 11, y tal como se explicó anteriormente, el primer reborde 455 se engancha con la pared de sellado interior 576 durante la activación del primer envase 412. El enganche de la pared de sellado

interior 576 con el primer reborde 455 del anillo de sellado 439 funciona para sellar el contenido del segundo envase 414 evitando que escape del alojamiento 482 de admisión y más allá del primer envase 412.

5 Tal como se muestra en la transición de la figura 11 a la figura 12, un movimiento axial adicional del primer envase 412 hacia el segundo envase 414 funciona para hacer pasar el obturador 428 al interior de la cavidad 426 del primer envase 412, creando así un flujo de fluido entre el primer envase 412 y la cavidad central 521 del actuador 484. En una forma de realización, el obturador 428 pasará en última instancia completamente a través de la abertura 424 en el primer envase 412 y se depositará dentro de la cavidad 426 del primer envase 412. En este punto la cavidad 426 del primer envase 412 está abierta a la cavidad central 521 del actuador 484. Tal como se muestra en la figura 12, la
10 cavidad central 521 del actuador 484 presenta una sección transversal casi tan grande como la abertura 424 al primer envase 412. Esto ayuda al sistema 410 de reconstitución al no restringir el flujo de fluido hacia dentro y hacia fuera del primer envase 412.

15 A medida que se mueve el primer envase 412 a la posición totalmente activada, el segundo reborde anular 451 del casquillo de cuerpo 416 se mueve axialmente hacia arriba del elemento de retención 486 hacia el segundo envase 414 y más allá del segundo conjunto de lengüetas 522. En esta posición, tal como se muestra en la figura 12, el segundo reborde anular 451 está situado sobre el segundo conjunto de lengüetas 522, y el segundo conjunto de lengüetas 522 impide el movimiento axial proximal o inverso del segundo reborde anular 451, y por tanto del primer envase 412 (es decir, impiden se saque por tracción o se desconecte el primer envase 412 del alojamiento 482 de admisión). Esto se denomina posición activada.
20

Un aspecto adicional de una forma de realización del sistema 410 de mezclado en dos partes es que se proporciona una indicación visual de activación del sistema 410. Tal como se muestra en las figuras 1, 2 y 5 a 7, en una forma de realización se proporciona un marcador de activación 487. El marcador de activación 487 puede ser una banda
25 impresa o coloreada 487 sobre la etiqueta 480 que une el casquillo de cuerpo 416 al casquillo de suspensión 476. Cuando el primer envase 412 está en la posición anclada el marcador de activación 487 es visible. Esto indica al profesional clínico que el sistema 410 aún no se ha activado. El marcador de activación 487 es visible cuando el primer envase 412 está anclado al segundo envase 414 (véase la figura 5), así como durante el proceso de activación (véase la figura 6). Después de haberse producido la activación total, el marcador de activación 487 se queda oculto bajo el collar de activación 438 (véanse las figuras 1 y 7). La imposibilidad de ver el marcador de activación 487 indica al profesional clínico que el sistema 410 de mezclado se ha activado y que el flujo de fluido entre el contenido de los dos envases 412, 414 está abierto. La imposibilidad del profesional clínico de ver el
30 marcador de activación 487 también indica al profesional clínico que el contenido de los envases 412, 414 está listo para suministrarse a un paciente, es decir, que el contenido de los envases 412, 414 se ha mezclado o diluido para administrarlo al paciente.
35

Un aspecto adicional de una forma de realización del sistema 410 de mezclado en dos partes, mostrado en la figura 13, es que después de retirar la cubierta 464 superior del casquillo de cuerpo 416, puede accederse al contenido del primer envase 412 con una jeringa para retirar parte del contenido del mismo, añadir una pequeña cantidad de diluyente al contenido del mismo o una combinación de añadir contenido y retirar contenido mezclado del primer envase 412. Para realizar operaciones de este tipo, el profesional clínico puede perforar el obturador 428 con la
40 aguja de una jeringa para acceder a la cavidad del primer envase 412 tal como se muestra en la figura 13. En esta forma de realización, el primer envase 412 puede utilizarse como un vial farmacéutico habitual, es decir, un vial al que se accede utilizando una aguja hipodérmica asociada con una jeringa, y como un componente del sistema 410 de mezclado en dos partes de la presente invención. El obturador 428 está realizado preferentemente a partir de material polimérico que es resistente a la eliminación de material cuando se empuja una aguja de jeringa hipodérmica a través del mismo. La configuración y el material del obturador 428 se seleccionan preferentemente de modo que la fuerza requerida para empujar una aguja de jeringa hipodérmica a través de la misma sea ergonómicamente aceptable para los profesionales clínicos. En una forma de realización de la presente invención, la fuerza requerida para perforar el obturador 428 con una aguja de jeringa hipodérmica es inferior a 1,5 libras de fuerza (6,68 N). En una forma de realización alternativa, la fuerza requerida para forzar una aguja de jeringa hipodérmica a través del obturador 428 está en el intervalo de 0,5 - 1,0 libras de fuerza (de 2,23 a 4,45 N). La configuración y el material del obturador 428 también se seleccionan preferentemente de modo que la fuerza requerida para empujar el obturador 428 al interior del primer envase 412 con la activación del sistema de la presente invención sea apropiada en vista de la resistencia mecánica del sistema y la ergonomía. Se apreciará que la fuerza requerida para empujar el obturador 428 al interior del primer envase 412 debe ser lo suficientemente grande para impedir una activación involuntaria mientras que de manera simultánea lo suficientemente pequeña para permitir tanto (i) construir el sistema de la presente invención de materiales relativamente económicos; como (ii) que un profesional clínico mueva fácilmente el sistema a su estado activado. En una forma de realización de la presente invención, la fuerza requerida para empujar el obturador 428 al interior del primer envase 412 está en el intervalo de 4 - 20 libras de fuerza (de 17,8 a 89 N). En una segunda forma de realización, la fuerza requerida para empujar el obturador 428 al interior del primer envase 412 está en el intervalo de 5 - 15 libras de fuerza (de 22,25 a 66,75 N). En una tercera forma de realización, la fuerza requerida para empujar el obturador 428 al interior del primer envase 412 está en el intervalo de 8 - 13 libras de fuerza (de 35,6 a 57,85 N). El material utilizado para
50 construir el obturador 428 es preferentemente un material inerte con respecto al contenido previsto del primer envase 412. Cuando el primer envase 412 está previsto para contener un producto farmacéutico, el material de
55
60
65

construcción del obturador 428 es idealmente un material que ya ha sido aprobado por agencias reguladoras para su utilización con el producto farmacéutico, minimizando o eliminando así la necesidad de llevar a cabo extensos ensayos de compatibilidad para garantizar que no hay ninguna interacción indeseada entre el producto farmacéutico y el obturador 428.

5 En una forma de realización, el segundo envase 414 está realizado a partir de un material que no es PVC, libre de DEHP que proporciona una capacidad de barrera frente al vapor que es suficiente para permitir que el producto diluyente o fármaco se almacenen en el mismo sin utilizar una sobreenvoltura. Por ejemplo, el segundo envase 414 puede estar realizado a partir de los materiales utilizados por Hospira, Inc., en la fabricación de su envase flexible VISIV®.

10 En la presente memoria se han descrito e ilustrado varias formas de realización alternativas y ejemplos. Un experto habitual en la materia apreciará además que cualquiera de las formas de realización puede proporcionarse en cualquier combinación con las otras formas de realización dadas a conocer en la presente memoria. Adicionalmente, los términos “primero”, “segundo”, “tercero” y “cuarto” tal como se utilizan en la presente memoria están previstos sólo para fines ilustrativos y no limitan las formas de realización de ninguna manera. Además, el término “pluralidad” tal como se utiliza en la presente memoria indica cualquier número mayor que uno, ya sea en conjunto o por separado, según sea necesario, hasta un número infinito. Adicionalmente, el término “que presenta” tal como se utiliza en la presente memoria tanto en la descripción como en las reivindicaciones, se utiliza de manera abierta.

20 Se entenderá que la invención puede realizarse en otras formas específicas sin apartarse de las características fundamentales de la misma. Por tanto, los presentes ejemplos y formas de realización han de considerarse en todos los aspectos como ilustrativos y no restrictivos, y la invención no se limita a los detalles facilitados en la presente memoria. Por consiguiente, aunque se han ilustrado y descrito las formas de realización específicas, se idean muchas modificaciones y el alcance de protección sólo está limitado por el alcance de las reivindicaciones adjuntas.

25

REIVINDICACIONES

1. Conjunto (418) de admisión para un envase (414) que almacena un fluido estéril para ser mezclado con un medicamento en un vial (412), comprendiendo dicho conjunto (418) de admisión:

un alojamiento (482) de admisión que define una primera abertura en un primer extremo (494) del mismo, proporcionando dicha primera abertura acceso a una cavidad (506) definida dentro de dicho alojamiento (482) de admisión, definiendo dicho alojamiento (482) de admisión, en un segundo extremo (496), una segunda abertura separada de dicha primera abertura, proporcionando dicha segunda abertura acceso a dicha cavidad (506) definida dentro de dicho alojamiento (482) de admisión,

un tapón (489) móvil desde una primera posición cerrada, en la que el tapón (489) sella la segunda abertura hasta una segunda posición activada, en la que el tapón (489) es parcialmente forzado al interior de la cavidad del envase (414), abriendo, de este modo, la trayectoria de flujo de fluido al envase (414);

un actuador (484) colocado dentro de dicha cavidad (506) de dicho alojamiento (482) de admisión, presentando dicho actuador (484) una parte de extremo proximal (503) y una pluralidad de elementos de pared lateral (501) que se extienden axialmente desde dicha parte de extremo proximal (503) hacia dicho segundo extremo (496) del alojamiento (482) de admisión, estando una o más aberturas (505) definidas entre dichos elementos de pared lateral (501), presentando dichos elementos de pared lateral (501) un extremo terminal separado de dicha parte de extremo proximal (503) de dicho actuador (484), y una cavidad central (521) definida por dichos elementos de pared lateral (501), estando dicho actuador (484) adaptado para forzar un obturador (428) asociado con un vial (412) al interior de un vial (412) durante una etapa de activación; y

un elemento de retención (486) colocado en la cavidad (506) definida por dicho alojamiento (482) de admisión, presentando dicho elemento de retención (486) una pluralidad de lengüetas de retención (520, 522), presentando por lo menos una de entre dicha pluralidad de lengüetas de retención (520, 522) una primera longitud adaptada para retener un vial (412) en una primera posición anclada, y presentando por lo menos una de entre dicha pluralidad de lengüetas de retención (520, 522) una segunda longitud adaptada para retener un vial (412) en una segunda posición activada.

2. Conjunto (418) de admisión según la reivindicación 1, en el que dicho tapón (489) presenta una pluralidad de patas (507) que se extienden axialmente hacia dicha primera abertura, estando dichas patas (507) adaptadas para acoplarse con un vial (412) durante la activación del vial (412).

3. Conjunto (418) de admisión según la reivindicación 1, en el que dicho actuador (484) es solidario con dicho alojamiento (482) de admisión, y en el que dicho actuador (484) está fijado en su sitio dentro del mismo.

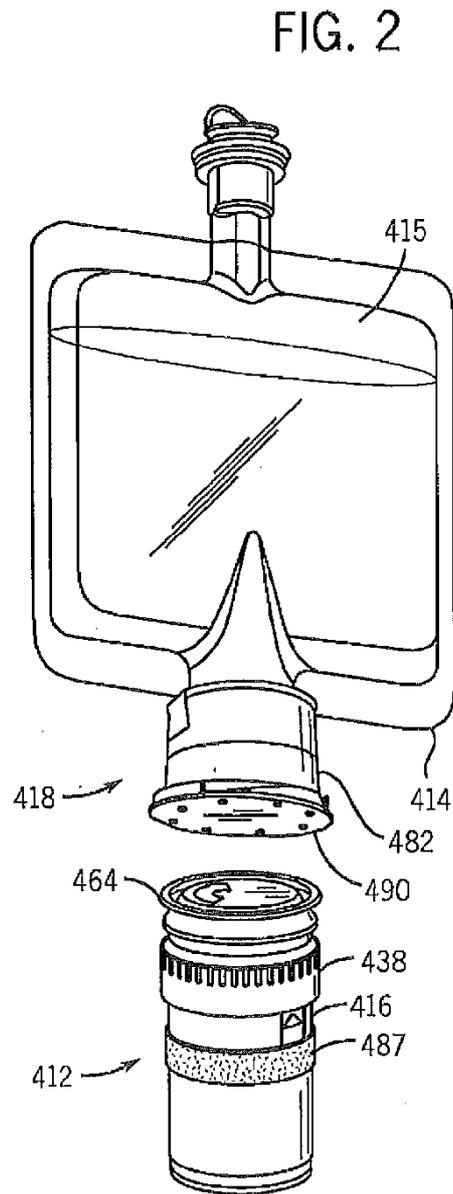
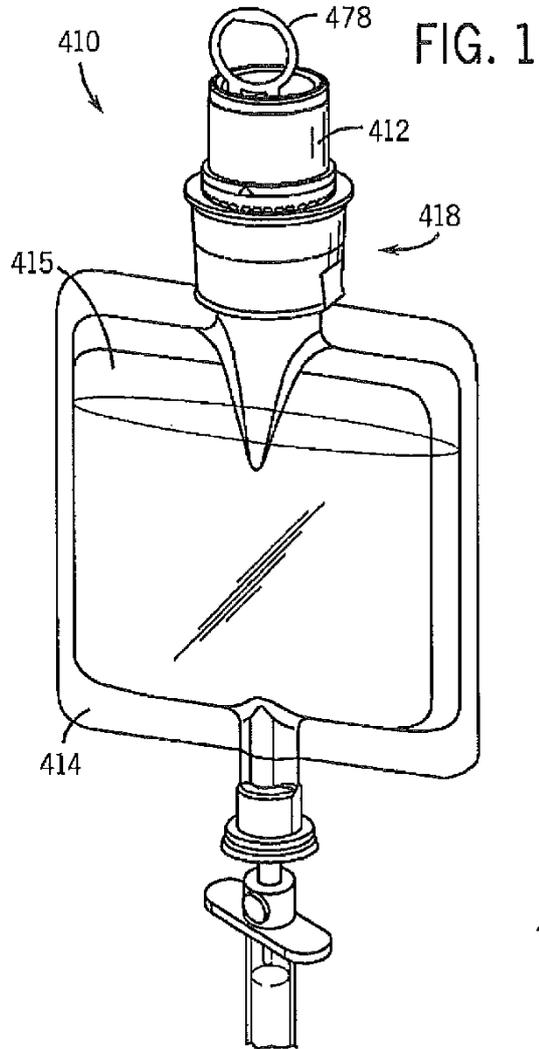
4. Conjunto (418) de admisión según la reivindicación 1, en el que dicho alojamiento (482) de admisión presenta un saliente (519) que se extiende desde una pared interior del mismo para acoplarse con un collar de activación (438) asociado con un vial (412) y para impedir un giro relativo entre un collar de activación (438) asociado con un vial (412) y dicho conjunto (418) de admisión.

5. Conjunto (418) de admisión según la reivindicación 1, en el que dicho elemento de retención (486) comprende además un reborde (524) que define una abertura, comprendiendo además dicho conjunto (418) de admisión una cubierta (488) desprendible que sella dicha abertura definida por dicho reborde (524) de retención.

6. Conjunto (418) de admisión según la reivindicación 5, en el que dicho conjunto (418) de admisión comprende además una sobrecubierta (490) que sella de manera amovible dicha abertura definida por dicho reborde (524) del elemento de retención, estando dicha sobrecubierta (490) colocada en el exterior de dicha cubierta (488) desprendible.

7. Conjunto (418) de admisión según la reivindicación 1, en el que dicho conjunto (418) de admisión está unido a un envase flexible (414) realizado a partir de un material polimérico, en el que dicho conjunto (418) de admisión proporciona una comunicación fluidica entre el exterior y el interior de dicho envase flexible (414).

8. Conjunto (418) de admisión según la reivindicación 7, en el que dicho envase flexible (414) está realizado a partir de un material que no es PVC.



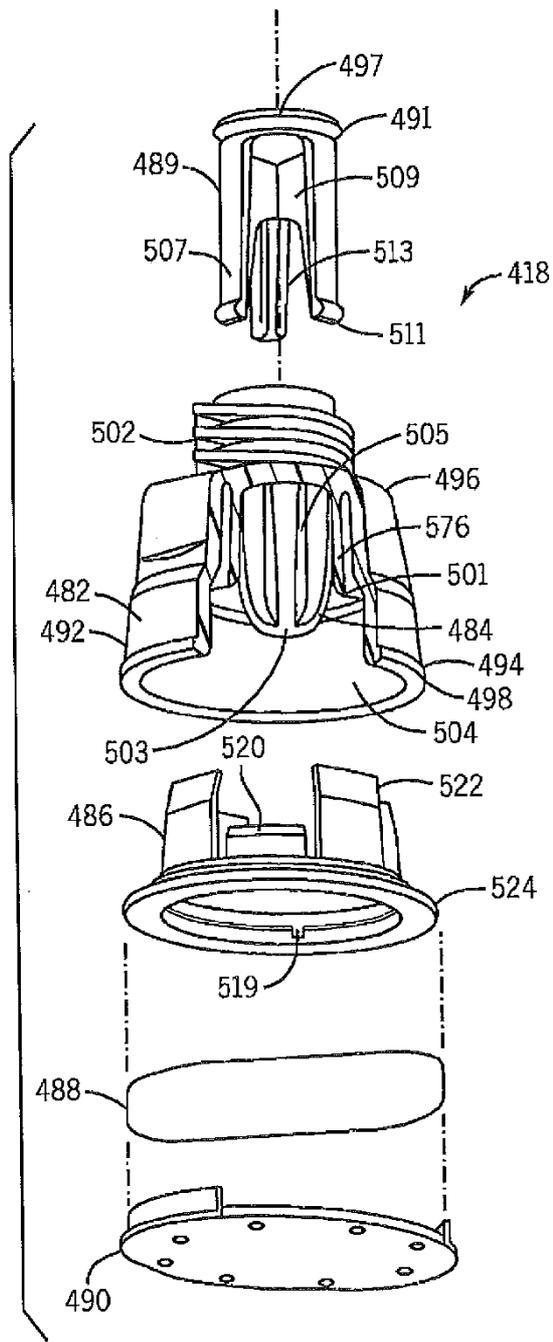


FIG. 3

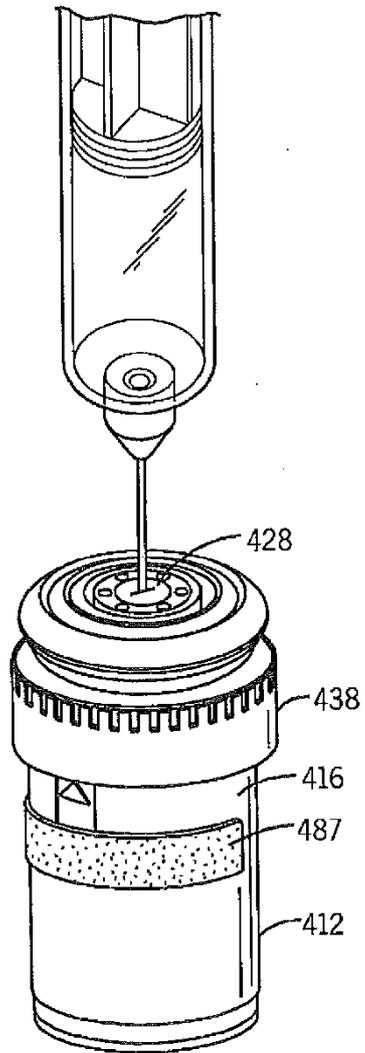


FIG. 13

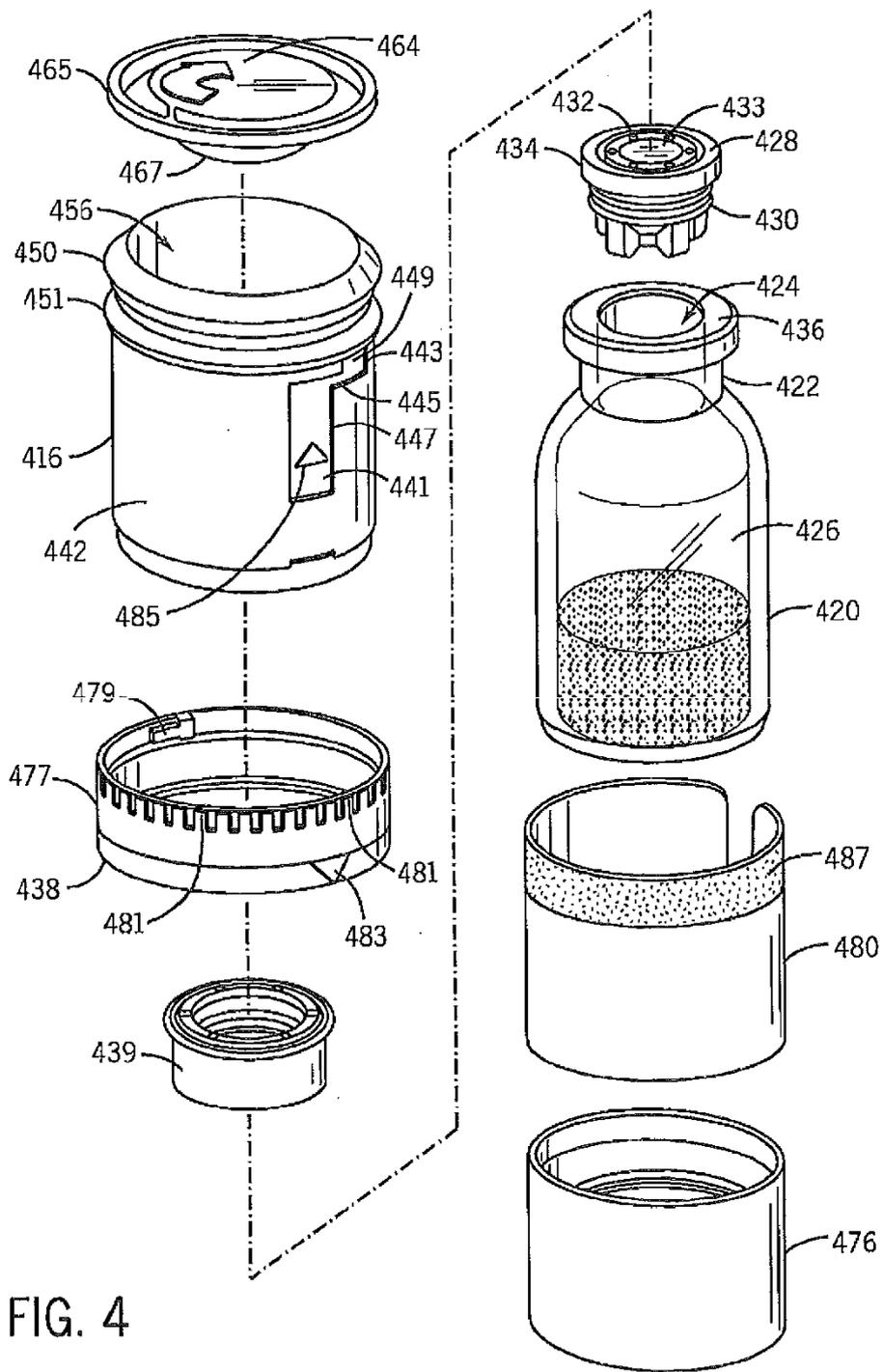


FIG. 4

