

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 533 979**

51 Int. Cl.:

A61M 5/178 (2006.01)

A61M 5/31 (2006.01)

A61M 5/315 (2006.01)

A61M 5/30 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.05.2010 E 10721994 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.03.2015 EP 2435111**

54 Título: **Unidad de cilindro-pistón de dos cámaras para la liofilización, almacenamiento, reconstitución y aplicación de soluciones de inyección para un inyector y procedimiento para llenar la unidad de cilindro-pistón**

30 Prioridad:

29.05.2009 DE 102009023335

18.11.2009 DE 102009053729

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

16.04.2015

73 Titular/es:

LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG

(100.0%)

Lohmannstrasse 2

56626 Andernach, DE

72 Inventor/es:

MATUSCH, RUDOLF

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 533 979 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

Unidad de cilindro-pistón de dos cámaras para la liofilización, almacenamiento, reconstitución y aplicación de soluciones de inyección para un inyector y procedimiento para llenar la unidad de cilindro-pistón.

5 La invención concierne a una unidad de cilindro-pistón para un inyector sin aguja, por ejemplo para la administración de una solución de inyección estéril, con una cámara dispuesta en un cilindro para recibir una solución de inyección, una pared frontal con al menos un taladro de boquilla o un elemento de salida y un segundo pistón dispuesto de forma móvil en la cámara,

- en la que la cámara está configurada en dos partes con una primera cámara y una segunda cámara concéntrica,
- 10 - en la que la sección transversal de la primera cámara es mayor que la sección transversal de la segunda cámara,
- en la que la primera cámara está configurada en forma cerrada por un primer pistón y la segunda cámara está configurada en forma cerrada por un segundo pistón,
- en la que la primera cámara esta separada de la segunda cámara.

15 La invención concierne, además, a un procedimiento para el llenado correspondiente de la unidad de cilindro-pistón.

Un dispositivo con estas características es conocido, por ejemplo, por el documento WO 2007/034020 A1.

Se utilizan unidades de cilindro-pistón en inyectores que son conocidos, por ejemplo, por los documentos US 2008/014997 A1, DE 10 2007 004 211 A1 o DE 10 2007 008 369 A1.

20 Por solución de inyección se entienden medicamentos líquidos. En lo que sigue se explicarán con más detalle los términos especializados empleados. El término medicamento es conocido para el experto. Se entienden por éste sustancias o mezclas de sustancias para la medicina humana o animal. Consisten en la sustancia o sustancias activas farmacéuticas y otros ingredientes usuales, especialmente agua, que hacen que esta sustancia activa pueda emplearse como sustancia farmacéutica.

25 Se conoce por el documento DE 10 2005 054 600 A1 una unidad de cilindro-pistón con un cilindro y un pistón guiado en éste, en donde el cilindro y el pistón encierran una cámara que puede llenarse al menos temporalmente con sustancia activa y el cilindro presenta en su extremo delantero al menos un elemento de salida. La sección transversal de la cámara o la sección transversal de la pared interior del cilindro se agranda al menos zonalmente de delante a atrás. El pistón presenta al menos en la zona delantera - vuelta hacia el elemento de salida - un faldón elástico delantero cuyo canto exterior delantero, cuando el pistón está descargado, abarca una superficie de sección transversal que es mayor que una superficie abarcada por una línea de contorno que está situada en la zona de la transición del faldón al tramo de pistón portador del faldón.

30 Se conoce por el documento DE 10 1006 040 888 B3 un sistema de cierre para recipientes de almacenamiento o administración de sustancias líquidas, pastosas o pulverulentas, que está constituido por un capuchón equipado con un agujero de paso y un elemento de cierre. En este caso, el capuchón mantiene sujeto al elemento de cierre sobre el recipiente en la zona de la abertura que se debe cerrar por medio de un elemento de encastre que está presente en el recipiente y que establece un acoplamiento de conjunción de fuerza y/o de conjunción de forma. La superficie frontal que rodea a la abertura del recipiente y sobre la cual descansa el elemento de cierre presenta una cavidad. El elemento de cierre es una película hermética a virus, bacterias y esporas que está situada sobre la superficie frontal y al menos zonalmente sobre la cavidad. Al asentar el capuchón se dispone entre el elemento de cierre y la cavidad un anillo de elastómero o de adhesivo que rellena la cavidad.

35 Se conoce por el documento DE 10 2006 045 959 B3 una unidad de cilindro-pistón con un cilindro y un pistón guiado en éste y sellado con goma en forma estéril, en donde el cilindro y el pistón encierran una cámara que puede llenarse al menos temporalmente con sustancia activa y el cilindro presenta en su extremo delantero al menos un elemento de salida. El pistón, que reposa en una posición posterior, está sellado de manera estéril con respecto al cilindro mediante un elemento de sellado trasero estático, aplicándose ambos elementos de sellado en una posición de sellado a la respectiva pared del cilindro y a la respectiva pared del pistón. Espacialmente está dispuesto detrás de cada elemento de sellado estático un espacio de aparcamiento que recibe el respectivo elemento de sellado. Cuando se maniobra el pistón, los distintos elementos de sellado estáticos son transferidos desde sus respectiva posición de sellado hasta una posición de aparcamiento colocada en el espacio de aparcamiento, estableciendo contacto cada elemento de sellado en la posición de aparcamiento con solamente la pared del cilindro o solamente la pared del pistón. Entre los dos elementos de sellado estáticos está dispuesto al menos un elemento de sellado dinámico del lado del pistón que, al menos cuando se ha maniobrado el pistón, se aplica a la pared interior del cilindro.

45 En las realizaciones conocidas se llena la unidad de cilindro-pistón con la solución de inyección inmediatamente antes del uso por el usuario del inyector de un solo uso o bien se carga la solución de inyección dentro de la unidad

de cilindro-pistón en la empresa del fabricante y seguidamente se la almacena también en la unidad de cilindro-pistón. Por tanto, en la unidad de cilindro-pistón está presente una solución de inyección terminada durante el período de tiempo de almacenamiento posible. Una posible clase de almacenamiento preferida de una sustancia activa consiste en secar por congelación (liofilizarse) la solución de sustancia activa y almacenar esta sustancia activa en forma de un polvo. Este liofilizado presenta una mayor durabilidad que en la forma disuelta. Para obtener una solución de inyección terminada antes de la inyección se disuelve la sustancia activa liofilizada en un disolvente tal como agua. A continuación, se tiene lista una solución inyectable.

Partiendo de este estado de la técnica, la invención se basa en el problema de indicar una unidad de cilindro-pistón para recibir una solución de inyección y un procedimiento para llenar la unidad de cilindro-pistón, en donde la solución de inyección se formula a base de un primer ingrediente/un primer componente y un segundo ingrediente/un segundo componente y se termina de mezclar o de disolver únicamente poco antes del uso. Asimismo, hay que construir una unidad de cilindro-pistón en la que pueda cargarse en forma estéril la solución de inyección a liofilizar, se pueda liofilizar ésta después y seguidamente se pueda cerrar dicha unidad de manera estéril y hermética al aire. En las proximidades de ella se tiene que guardar el disolvente para el liofilizado de modo que, en caso de uso, dicho disolvente pueda disolver dicho liofilizado proporcionando una solución de inyección lista para su uso. Esta solución tiene que encontrarse libre de burbujas de gas antes de su aplicación en un cilindro estable por breve tiempo a una presión de hasta 300 bares y dotado de una boquilla que se debe suministrar en forma estéril y desde la cual se puede disparar la solución sin aguja a alta presión a través de la piel hasta, por ejemplo, el tejido adiposo subcutáneo.

Este problema se resuelve, en primer lugar, por medio del dispositivo de la reivindicación 1. Según ésta, el dispositivo especificado al principio se caracteriza por que el segundo pistón está formado con al menos un canal de trasiego o por que la primera cámara está formada con al menos un canal de liofilización cerradizo axialmente orientado y la segunda cámara está formada con al menos un canal de trasiego axialmente orientado, en los respectivos extremos traseros de las cámaras, y por que el segundo pistón está configurado como un segundo cuerpo de pistón interior con un segundo aro de pistón exterior y el primer pistón está configurado como un primer cuerpo de pistón interior con un primer aro de pistón exterior.

Gracias a la disposición del segundo pistón entre la segunda cámara y la primera cámara se hace posible una separación del primer ingrediente/el primer componente respecto del segundo ingrediente/el segundo componente.

Mediante una ejecución preferida de los pistones en un respectivo cuerpo de pistón y un respectivo aro de pistón exterior se pueden tener en cuenta materiales diferentes para los pistones. Tanto el aro de pistón exterior del primer pistón como el del segundo pistón son presionados, por ejemplo al insertarlos en la primera cámara, de modo que se produzca un canal o un canto de flujo a través del cual puede escapar sin presión el aire desalojado de la primera cámara.

Para la inyección se introducen los cuerpos de pistón interiores dentro de la segunda cámara en un tiempo muy breve a través de un vástago de pistón, por ejemplo por medio de un muelle pretensado, para expulsar la solución de inyección a alta presión desde la boquilla/las boquillas en contra de una resistencia - la resistencia de la piel.

Una ejecución preferida prevé a este respecto que el cuerpo de pistón interior, que es el más próximo a la boquilla/las boquillas, sea configurado con al menos un labio de sellado para mejorar y/o aumentar en función de la presión el guiado y la estanqueidad entre el cuerpo de pistón interior y la pared de la segunda cámara.

El problema anteriormente citado se resuelve también con un procedimiento teniendo en cuenta la unidad de cilindro-pistón que se acaba de describir.

El procedimiento comprende al menos los pasos siguientes:

- llenado de una segunda cámara con un primer ingrediente/un primer componente de una solución de inyección, siendo el volumen del primer ingrediente/el primer componente más pequeño que el volumen de la segunda cámara,
- inserción de un segundo pistón aplastado que deja escapar el aire en una primera cámara hasta establecer contacto con una superficie anular para cerrar la segunda cámara, estando presente en la segunda cámara un cojín de gas,
- llenado de la primera cámara por encima del segundo pistón con un disolvente, por ejemplo agua o un segundo ingrediente/un segundo componente,
- inserción de un primer pistón aplastado en la primera cámara y cierre de la primera cámara,
- introducción del primer pistón con la boquilla o boquillas mirando hacia arriba para preparar la solución de inyección a partir del liofilizado o el primer ingrediente/el primer componente y el disolvente o el segundo ingrediente/el segundo componente por medio de un distribuidor cilíndrico, empujándose por sobrepresión en la primera cámara un segundo cuerpo de pistón interior en un segundo aro de pistón exterior en dirección a la segunda cámara hasta que un canal de trasiego cerrado hasta ahora una la segunda cámara con la primera cámara y el disolvente o el segundo ingrediente/el segundo componente pase completamente a la segunda

- cámara y se disuelva o se mezcle con el liofilizado o el primer ingrediente/el primer componente para obtener la solución de inyección terminada,
- introducción subsiguiente de un primer cuerpo de pistón interior juntamente con el segundo cuerpo de pistón interior, con ayuda del distribuidor cilíndrico, por atornillamiento del distribuidor cilíndrico en una rosca, una rosca parcial o un elemento de encastre, y expulsión de una burbuja de gas de la unidad de cilindro-pistón, siendo desalojada la burbuja de gas de la segunda cámara por uno o más taladros de boquilla o elementos de salida que miran hacia arriba, y por una membrana fijada al cilindro exterior o al capuchón de cierre, la cual se separa del taladro o taladros de boquilla o del elemento o elementos de salida al salir el cojín de gas y
 - cierra de nuevo de manera estéril (válvula de sobrepresión) el taladro o taladros de boquilla o el elemento o elementos de salida después de la salida del cojín de gas.

En general, la solución de inyección terminada se dosifica de manera estéril en la segunda cámara cerrada con el capuchón de cierre y la membrana.

- En una primera realización se asienta el segundo pistón con el aro de pistón, que presenta un canal cerrado por arriba que funciona al mismo tiempo como canal de rebose y canal de secado por congelación (las funciones pueden estar posicionadas también por separado en sitios diferentes del aro de pistón), de modo que todo el espacio de gas sobre la solución de inyección tenga contacto hacia fuera.

- En una segunda realización se asienta el segundo pistón con el aro de pistón de modo que todo el espacio de gas sobre la solución de inyección tenga contacto hacia fuera en la primera cámara a través de al menos un canal de secado por congelación orientado axialmente. A continuación, se efectúa el secado por congelación. Después de la liofilización se desplaza el segundo pistón con el aro de pistón hasta la superficie anular, de modo que el liofilizado queda cerrado en forma protegida contra la humedad y el oxígeno. Seguidamente, se carga de manera estéril el disolvente (por ejemplo agua) en la primera cámara y se cierra ésta con el primer pistón, por ejemplo con aro de pistón aplastado, sin presión sobre el disolvente.

- Un perfeccionamiento preferido prevé que la sustancia activa de la solución de inyección se seque por congelación en la segunda cámara.

Otras características y detalles de la invención se desprenden de las reivindicaciones y de la descripción siguiente de un ejemplo de realización de la invención representado en dibujos esquemáticos. Muestran:

Las figuras 1.1/1.2, en vista lateral seccionada, un cilindro con dos diámetros y un cilindro exterior estable en presión de una unidad de cilindro-pistón con una membrana montada en un capuchón de cierre;

- La figura 1.2a, en vista en planta, la posición de los canales de la figuras 1.2;

Las figuras 2.1/2.2, en vista lateral seccionada, el cilindro de la figura 1.1/la figura 1.2 con la solución de inyección a liofilizar y con el segundo pistón en una posición en la que el espacio de gas sobre la solución de inyección tiene contacto hacia fuera;

- Las figuras 3.1/3.2, en vista lateral seccionada, el cilindro conocido con el segundo pistón que cierra el liofilizado de manera estéril y hermética al gas;

La figura 4.1/4.2, en vista lateral seccionada, el cilindro de la figura 3.1/la figura 3.2 con un disolvente y el primer pistón que cierra este disolvente de manera hermética al gas y estéril;

Las figuras 5.1/5.2, en vista lateral seccionada, el cilindro conocido con canal de rebose abierto, solución de inyección reconstituida y cojín de gas;

- Las figuras 6.1/6.2, en vista lateral en sección, el cilindro conocido con un primer cuerpo de pistón interior y un segundo cuerpo de pistón interior avanzados por el distribuidor cilíndrico atornillado hasta la ausencia de burbuja de aire;

Las figuras 7.1/7.2, en vista lateral seccionada, la unidad de cilindro-pistón lista para la inyección con capuchón de cierre retirado y membrana retirada;

- Las figuras 8.1/8.2, el sistema después de la inyección con boquilla cerrada;

La figura 9, en una vista desde abajo, la unidad de pistón-cilindro con una boquilla;

La figura 10, en vista desde abajo, la unidad de cilindro-pistón con cuatro boquillas;

La figura 11, una sección transversal del modelo de cuatro boquillas con dos boquillas diagonalmente opuestas;

La figura 12, un segundo aro de pistón exterior con canal trifuncional;

La figura 13, un aro de pistón con canal trifuncional como en la figura 12, pero con un volumen muerto más pequeño y una estabilidad mecánica más grande;

La figura 14, un aro de pistón con canal de secado por congelación y canal de rebose funcionalmente separados;

La figura 15, el aro de pistón trifuncional en una realización alternativa como aro tetralabial y aro hendido;

5 La figura 16, un aro de pistón con canal bifuncional;

La figura 17, el aro de pistón bifuncional de la figura 16 en una realización alternativa como aro tetralabial y aro de canal de trasiego;

La figura 18, un aro de pistón de la figura 14 con canal de rebose que se cierra por ambos lados; y

La figura 19, el aro de pistón de la figura 16 con canal de rebose que se cierra por ambos lados.

10 En la descripción siguiente de un ejemplo de realización el extremo delantero de la unidad de cilindro-pistón significa el extremo situado más próximo a la superficie de un paciente. El extremo trasero de la unidad de cilindro-pistón es el extremo que está alejado de la superficie del paciente cuando se utiliza la unidad.

En todas las figuras los elementos técnicos iguales están designados con los mismos símbolos de referencia.

15 En las figuras 1.1 y 1.2 se representa en vista lateral seccionada una unidad de cilindro-pistón 1. Una cámara 3 de un cilindro 2 de bloqueo de vapor y oxígeno está formada por una primera cámara 8 y una segunda cámara concéntrica 9, siendo la sección transversal de la primera cámara 8 mayor que la sección transversal de la segunda cámara 9. La segunda cámara 9 está formada en el lado opuesto a la primera cámara 8 con una pared frontal 5 que presenta al menos un taladro de boquilla o al menos un elemento de salida 6. Cada taladro de boquilla o cada elemento de salida 6 termina en un cono truncado realizado 29 en el lado exterior 12 del cilindro exterior 13 estable en presión y que envuelve a la segunda cámara 9, y presenta en su lado interior 28 de la pared frontal 5 un embudo de descarga 30. En el lado exterior 12 del cilindro exterior 13 estable en presión se encuentra una membrana 26, por ejemplo de goma o silicona transparente, que está tensada sobre el elemento/elementos de salida 6 y que bloquea preferiblemente vapor de agua y oxígeno soportados por el capuchón de cierre 11. Como alternativa, la membrana 27 puede estar montada en el cilindro exterior 13 (véanse las figuras 2.1 y 2.2). El cilindro exterior 13 estable en presión está formado con elementos de retención discrecionales 32, tales como una hendidura, una pestaña roscada o una bayoneta. Por ejemplo, unos ganchos de tracción 33 encajan en la hendidura (véanse las figuras 8.1 y 8.2).

20 Entre la primera cámara 8 y la segunda cámara 9 está formada una zona de transición, preferiblemente como una superficie anular 18. Una primera ejecución de la zona de transición prevé en este caso unos radios (no representados) en la transición de la pared cilíndrica de la primera cámara 8 a la superficie anular 18 y de la superficie anular 18 a la pared cilíndrica de la segunda cámara 9. Una segunda ejecución de esta zona prevé chaflanes (no representados). Se pueden tener en cuenta otras ejecuciones, así como también combinaciones de, por ejemplo, radios y chaflanes, caídas negativas o positivas o formas cóncavas o convexas. Las ejecuciones ayudan, por un lado, a la carga de la solución de inyección 4 o del primer componente 14, véanse las figuras 2.1 y 2.2, y, por otro lado, a la fabricación del cilindro 2, que se fabrica, por ejemplo, por el procedimiento de fundición inyectada de plástico de un componente o de dos componentes o a partir de vidrio. Gracias a las ejecuciones anteriormente descritas se favorece el comportamiento de flujo del material de bloqueo de vapor de agua y oxígeno obtenido en cuenta para obtener un cilindro 2 con las propiedades prefijadas, como rectangularidad, concentricidad, espesor de pared, etc.

30 El medicamento previsto para una inyección se mantiene almacenado en la unidad de cilindro-pistón 1 durante un tiempo bastante prolongado. Es sabido que los medicamentos se almacenan en dos ingredientes/componentes hasta el momento de la inyección, ya que se prolonga, por ejemplo, la durabilidad. El medicamento constituido por un primer ingrediente/un primer componente 14 y un segundo ingrediente/un segundo componente 15 se mezcla y/o se disuelve poco antes de la inyección. El componente/el ingrediente 14 puede consistir en un líquido - tal como una solución de inyección 4 - o en un polvo. Un componente en forma de polvo/un ingrediente en forma de polvo es, por ejemplo, un liofilizado. Un segundo ingrediente/un segundo componente 15 se presenta como el disolvente 19 en forma líquida. Se tienen en cuenta expresamente también otras formas de los componentes/ingredientes 14, 15.

35 En una realización alternativa está formado en el extremo trasero de la cámara 8 y la cámara 9, en la pared 35 del cilindro, al menos un respectivo canal 34 de secado por congelación (en la cámara 8) y un respectivo canal de trasiego 36 (en la cámara 9) (véase la figura 1.2).

40 La sección transversal del canal/los canales 34 de secado por congelación o del canal/los canales de trasiego 36 se presenta, considerado desde el extremo trasero, en forma de un rectángulo. Sin embargo, son imaginables también otras formas, especialmente aquellas que tienen en cuenta el comportamiento de flujo y la resistencia del cilindro. Véase a este respecto la figura 1.2a.

En un primer paso de trabajo, representado en la figura 2.1, se carga de forma estéril el primer componente estéril/el primer ingrediente 14 en la segunda cámara 9 del cilindro estéril 2. A continuación, se introduce de forma estéril un segundo pistón estéril 7 en la primera cámara 8 de tal manera que quede abierto el canal de trasiego 16 entre la cámara 3 y el entorno. Respecto de la configuración de canal de trasiego 16, véanse las figuras 12 a 19.

- 5 Alternativamente, como se representa en la figura 2.2, se introduce de forma estéril un segundo pistón estéril 7 en la primera cámara 8 de tal manera que quede abierto el canal 34 de secado por congelación en la pared 35 del cilindro entre la cámara 3 y el entorno.

Todos los demás componentes y pasos de trabajo son estériles, sin que esto se comente de nuevo en el texto ulterior.

- 10 El componente/ingrediente 14 presentado en la segunda cámara 9 es seguidamente secado por congelación y permanece como liofilizado 17 en la segunda cámara 9, tal como se representa en las figuras 3.1 y 3.2. Para el almacenamiento durante un prolongado período de tiempo se cierra el liofilizado 17 en la segunda cámara 9 de una manera hermética a gas y humedad. A este fin, se introduce el segundo pistón 7 en la primera cámara 8 de tal manera que el segundo pistón 7 se aplique a una zona de transición, la superficie anular 18, entre la primera cámara 8 y la segunda cámara 9.

- 15 Después de que el liofilizado 17 esté confinado en la segunda cámara 9 por medio del segundo pistón 7, se procede, como se representa en las figuras 4.1 y 4.2, a cargar el segundo ingrediente/el segundo componente 15 del medicamento por encima del segundo pistón 7 y, por tanto, dentro de la primera cámara 8. El segundo ingrediente/el segundo componente 15 es, por ejemplo, un disolvente 19. En una realización preferida se emplea agua como disolvente 19 y se utiliza ésta durante el uso para disolver el primer ingrediente/primer componente 14 presente como liofilizado 17 a fin de poder inyectar un medicamento - la solución de inyección 4 - que se presenta en forma líquida. Después de la carga del primer ingrediente/el segundo componente 15 en la primera cámara 8, se cierra ésta por medio de un primer pistón 10 de manera hermética a líquido. En este caso, el primer pistón 10, por ejemplo debido a un aplastamiento lateral, se inserta sin presión en la primera cámara 8.

- 20 Tanto el segundo pistón como el primer pistón 7, 10 están formados cada uno de ellos por al menos un cuerpo de pistón interior 7.1, 10.1 y un aro de pistón exterior 7.2, 10.2, estando dispuestos los cuerpos de pistón interiores 7.1, 10.1 de manera que se deslizan hacia dentro de los aros de pistón exteriores 7.2, 10.2. La forma de realización que ahora se presenta con dos cámaras 8, 9 cerradas por separado sirve para almacenar la solución de inyección 4 - que de no ser así sería inestable - en forma de liofilizado 17 que se presenta por separado y el disolvente 19 que se presenta también por separado.

- 25 Antes de inyectar la solución de inyección 4 se tiene que mezclar el liofilizado 17 con el disolvente 19 y se tiene que esperar a que estos se transformen en una solución, lo que puede durar hasta 30 minutos. Únicamente después se expulsa el cojín de gas remanente 31 con la boquilla o boquillas 6 mirando hacia arriba.

- 30 En las figuras 5.1 y 5.2 se representa el modo en que el disolvente 19 pasa de la primera cámara 8 del cilindro 2 a la segunda cámara 9. A este fin, la unidad de cilindro-pistón 1, que se encuentra en un inyector, es hecha girar de preferencia en aproximadamente 180° alrededor del eje horizontal. La burbuja de gas 31 asciende así en dirección a la boquilla o al elemento de salida 6. Asimismo, se mueve el primer pistón 10 en dirección a la pared frontal 5 del cilindro 2, tal como se insinúa con la flecha, por medio de un distribuidor cilíndrico 20 que está asentado en el inyector y es accionado allí. Durante la introducción, el primer pistón 10 reduce el tamaño de la primera cámara 8, con lo que se ejerce una presión sobre el segundo pistón 7 a través del disolvente 19. Dado que el aro de pistón exterior 7.2 del segundo pistón 7 descansa sobre la superficie anular 18 y no puede ser desplazado, el cuerpo de pistón interior 7.1 del segundo pistón 7 es presionado en dirección a la superficie frontal 5 por efecto de la presión aplicada. En esta manipulación y en la siguiente la boquilla tiene que mirar hacia arriba.

- 35 En el momento en el que el canto trasero 21 del cuerpo de pistón interior 7.1 del segundo pistón 7 libera el canal de rebose 16 formado en el segundo aro de pistón exterior 7.2, el disolvente 19 fluye de la primera cámara 8 a la segunda cámara 9 y se mezcla con el liofilizado 17 (alternativa 1).

- 40 En el momento en el que el canto trasero 21 del cuerpo de pistón interior 7.1 del segundo pistón 7 libera el canal de rebose 36 formado en la pared 35 del cilindro, el disolvente 19 fluye de la primera cámara 8 a la segunda cámara 9 y se mezcla con el liofilizado 17 (alternativa 2).

- 45 Únicamente después de una disolución completa del liofilizado 17 se presenta la solución de inyección 4 en forma apta para inyectarla. Para mejorar el proceso de disolución, la segunda cámara no está completamente llena del disolvente 19 y el liofilizado 17. En la segunda cámara 9 se encuentra para ello todavía un cojín de gas 31 que tiene que retirarse antes de la inyección mediante un avance adicional del distribuidor cilíndrico 20.

- 50 En las figuras 6.1 y 6.2 se representa el modo en que el primer cuerpo de pistón interior 10.1 se ha introducido completamente en la primera cámara 8 del cilindro 2 y se aplica al segundo cuerpo de pistón interior 7.1 ya

completamente enchufado al principio de la segunda cámara 9. El disolvente 19 se encuentra completamente en la segunda cámara 9 como solución de inyección 4. El distribuidor cilíndrico 20 del inyector representado tan sólo parcialmente en la figura 8 está dispuesto hasta ahora de manera libremente desplazable en sentido longitudinal y axial dentro del inyector. A este fin, presenta un diámetro que es más pequeño que un taladro roscado 23 dispuesto en una brida 22 y más pequeño que el diámetro de la segunda cámara 9 (véanse las figuras 8.1 y 8.2). El distribuidor cilíndrico 20 es guiado axialmente en el inyector y la zona con el diámetro más pequeño está diseñada de modo que, en la posición del primer cuerpo de pistón interior 10.1 en la que el disolvente 19 ha sido transportado completamente a la cámara 9, la zona del distribuidor cilíndrico 20 que presenta una rosca 24 complementaria del taladro roscado 23 esté así justamente en contacto con éste. Seguidamente, el distribuidor cilíndrico 20 es introducido adicionalmente en la unidad de cilindro-pistón 1 por atornillamiento de las roscas, siendo retirado el cojín de aire y estableciéndose la transmisión de fuerza del acumulador de energía al distribuidor cilíndrico 20. La energía de expulsión o eyección del inyector de un solo uso es producida, por ejemplo, por un muelle 25.

A este fin, se empuja el primer cuerpo de pistón interior 10.1 del primer pistón 10 en dirección longitudinal hacia la pared frontal 5 del cilindro 2 hasta que la rosca 24 del distribuidor cilíndrico 20 pueda atornillarse en el taladro roscado 23 de la brida 22. Al introducir y atornillar subsiguientemente el distribuidor cilíndrico 20, los cuerpos de pistón primero y segundo interiores consecutivos 10.1 y 7.1 desalojan la burbuja de gas 31 de la segunda cámara 9 a través de la boquilla o el elemento de salida 6. Al seguir atornillando el distribuidor cilíndrico 20, la burbuja de gas 31 escapa de la segunda cámara 9, estando formado el capuchón de cierre 11 con una membrana 26 que, al producirse una sobrepresión en la segunda cámara 9, libera la boquilla o el elemento de salida 6. La expulsión completa de la burbuja de gas fuera de la segunda cámara 9 por efecto de un atornillamiento adicional de la rosca es vigilada visualmente por el usuario a través de unas ventanas opuestas (no representadas) de la membrana 26 y a través del capuchón de cierre 11 transparente como el vidrio. El flujo de entrada del disolvente 19 puede producirse ya también con el atornillamiento de la rosca - entonces correspondientemente más larga - del distribuidor cilíndrico 20.

Para inyectar la solución de inyección 4 se retira el capuchón de cierre enclavado 11 del cilindro exterior 13. El cono truncado 29 del elemento de salida 6 es presionado ahora contra o sobre la parte corporal previamente desinfectada en la que se debe inyectar la solución de inyección 4. Por medio de un dispositivo de disparo no representado se libera el muelle pretensado 25, con lo que el distribuidor cilíndrico 20 se lanza hacia el primer cuerpo de pistón interior 10.1 de primer pistón 10 y hace que el primer cuerpo de pistón interior 10.1 y el segundo cuerpo de pistón interior 7.1 del segundo pistón 7 se proyecten bruscamente en la segunda cámara 9 en dirección longitudinal hacia la pared frontal 5. La solución de inyección 4 escapa de la segunda cámara 9 con una velocidad muy alta a través del al menos un taladro de boquilla o a través del elemento de salida 6, tal como se representa en las figuras 7.1 y 7.2.

Cuando la solución de inyección 4 ha sido completamente expulsada de la segunda cámara 9, el segundo cuerpo de pistón interior 7.1 está aplicado a la pared frontal 5 y cierra la boquilla o boquillas 6, tal como se representa en las figuras 8.1 y 8.2.

Asimismo, en la figura 8.2 se representa una realización en la que al menos un canal 16.1 de secado por congelación está formado en un aro hendido 7.2b. El canal 34 de secado por congelación descrito más arriba se sustituye funcionalmente por el canal 16.1 de secado por congelación representado. En la cámara 9 se encuentra al menos un canal de trasiego 36.

Se sobrentiende por sí solo que el número de canales 16.1, 34 y 36 puede variar. En lugar del canal de trasiego 36 puede estar formado también en otra realización al menos un canal de trasiego en el segundo aro de pistón exterior 7.2. Por tanto, existe la posibilidad de formar los canales, según los requisitos o las posibilidades, solamente en la pared 35 del cilindro o en la pared 35 del cilindro y en el segundo aro de pistón exterior 7.2.

La figura 9 muestra en una vista desde abajo, es decir desde el extremo delantero hasta el extremo trasero de la unidad de cilindro-pistón 1, una versión de esta unidad de cilindro-pistón 1 con un cono truncado 29 y una boquilla 6.

La figura 10 muestra en una vista desde abajo una versión de la unidad de cilindro-pistón 1 con cuatro conos truncados 29 y cuatro boquillas 6.

La versión de la figura 10 se representa en sección transversal en la figura 11, encontrándose dos elementos de salida diagonalmente opuestos 6 en el plano de sección vertical.

En las figuras 12 a 19 se representa el segundo aro de pistón exterior 7.2 con un respectivo canal de trasiego 16 de configuración diferente. No se representa el segundo cuerpo de pistón interior 7.1.

En la figura 2 puede verse la primera función del segundo aro de pistón exterior 7.2 representado en la figura 12. A través del canal de trasiego abierto 16, la cámara 3 de la unidad de cilindro-pistón 1 constituida por la primera cámara 8 y la segunda cámara 9 está en comunicación con el entorno o con el exterior, de modo que se puede efectuar el secado por congelación. La segunda función - cierre hermético a vapor de agua de liofilizado en la

segunda cámara 9 - puede verse en las figuras 3 y 4. Por último, en la figura 5 puede verse la tercera función del segundo aro de pistón exterior 7.2 con el canal de trasiego 16; éste se denomina también derivación. De este modo, el disolvente 19, preferiblemente agua, pasa de la primera cámara 8 a la segunda cámara 9 en la que se encuentra el liofilizado 17. El segundo aro de pistón exterior 7.2 representado en un semisección (arriba), en vista en planta (centro) y en vista frontal (abajo) - pero girado en 90 grados hacia delante - muestra una configuración posible del canal de trasiego 16, que presenta aquí una anchura que es más pequeña que el diámetro interior y una altura que corresponde aproximadamente a 2/3 de la altura total.

En la figura 13 se representa otra configuración. Gracias a esta ejecución se consiguen un volumen muerto más pequeño y una estabilidad mecánica más grande. A este fin, el segundo aro de pistón exterior 7.2 recibe una ventana de forma rectangular o de una forma alternativa (por ejemplo redonda) que mira radialmente hacia fuera y está dispuesta aproximadamente a la mitad de la altura del segundo aro de pistón exterior 7.2, y un canal paralelo al eje que se corresponde con la ventana y que presenta la anchura de la ventana y una profundidad hasta el radio central.

En la figura 14 se representa un segundo aro de pistón exterior 7.2 configurado con dos canales de trasiego 16 funcionalmente separados. En este caso, un canal de trasiego exterior 16.1 (canal de secado por congelación) está en funcionamiento durante el secado por congelación y un canal de trasiego interior 16.2 (canal de rebose) está en funcionamiento durante el tránsito del disolvente 19. Los dos canales de trasiego 16.1, 16.2 pueden formar entre ellos un ángulo cualquiera, visto en dirección axial, estando cerrada la superficie anular superior opuesta al lado exterior 12 de la unidad de cilindro-pistón 1. Es posible también la formación de varios de los canales de trasiego 16.1, 16.2. De este modo, se influye, por ejemplo, sobre la velocidad de secado por congelación y la velocidad de flujo del disolvente 19 al pasar de la primera cámara 8 a la segunda cámara 9. La altura de los canales de trasiego 16.1, 16.2 corresponde preferiblemente a una proporción de 1/2 a 2/3 de la altura del segundo aro de pistón exterior 7.2, no teniendo que ser iguales las alturas de los respectivos canales de trasiego 16.1, 16.2.

La figura 15 muestra el segundo aro de pistón exterior 7.2 de la figura 12 en una realización en dos partes. La parte superior 7.2a está constituida por un aro tetralabial cerrado (cilindro hueco); la parte inferior 7.2b está constituida por un aro tetralabial (cilindro hueco) con una hendidura continua 16. Los aros de pistón trifuncionales 7.2 representados en las figuras 13 y 14 pueden estar realizados también en dos partes.

En la figura 16 se representa un segundo aro de pistón exterior 7.2 con un canal de trasiego bifuncional 16.2 que puede ensamblarse juntamente con el segundo cuerpo de pistón interior 7.1 mediante una máquina ensambladora de pistones normal después del secado por congelación. El segundo cuerpo de pistón interior 7.1 con el segundo aro de pistón exterior unido 7.2 cierra entonces el liofilizado 17 presente en la segunda cámara 9 de una manera análoga a la representación de la figura 4. La segunda función como canal de trasiego 16.2 para el disolvente 19 es análoga a la figura 5.

La formación del segundo aro de pistón exterior 7.2 de la figura 16 a base de dos partes está representada en la figura 17.

Por supuesto, en todos los segundos aros de pistón exteriores 7.2 se puede hacer que el canal de rebose 16.2 esté cerrado no solamente en el extremo superior, sino también en el extremo inferior - es decir, en ambos lados.

Así, la figura 18 muestra el segundo aro de pistón exterior 7.2 de la figura 14 en el que el canal de rebose 16.2 se ha complementado con un tramo cerrado. Por el contrario, el canal 16.1 de secado por congelación tiene que seguir discurriendo abierto también en la prolongación hasta abajo.

En la figura 19 se muestra como ejemplo el canal de rebose bifuncional 16.2 de la figura 16 con una prolongación cerrada.

Lista de símbolos de referencia

| | |
|------|--|
| 1 | Unidad de cilindro-pistón |
| 2 | Cilindro |
| 3 | Cámara |
| 4 | Solución de inyección |
| 5 | Pared frontal |
| 6 | Taladro de boquilla o elemento de salida |
| 7 | Segundo pistón |
| 7.1 | Segundo cuerpo de pistón interior |
| 7.2 | Segundo cuerpo de pistón exterior |
| 7.2a | Aro tetralabial |
| 7.2b | Aro hendido |
| 8 | Primera cámara |
| 9 | Segunda cámara |

ES 2 533 979 T3

| | |
|------|--|
| 10 | Primer pistón |
| 10.1 | Primer cuerpo de pistón interior |
| 10.2 | Primer aro de pistón exterior |
| 5 | 11 Capuchón de cierre con elemento de encastre |
| | 12 Lado exterior del cilindro exterior 13 estable en presión |
| | 13 Cilindro exterior, estable en presión con ranura de encastre |
| | 14 Primer ingrediente/primer componente |
| | 15 Segundo ingrediente/segundo componente |
| | 16 Canal de trasiego, canal de rebose, derivación, hendidura, combinado, trifuncional |
| 10 | 16.1 Canal de secado por congelación; alternativamente, en el segundo aro de pistón exterior 7.2 resulta el aro hendidado 7.2b |
| | 16.2 Canal de trasiego, canal de rebose, bifuncional |
| | 17 Liofilizado |
| | 18 Superficie anular |
| 15 | 19 Disolvente |
| | 20 Distribuidor cilíndrico |
| | 21 Canto trasero del cuerpo de pistón 7.1 |
| | 22 Brida roscada |
| | 23 Taladro roscado |
| 20 | 24 Rosca |
| | 25 Muelle |
| | 26 Membrana en capuchón de cierre 11 |
| | 27 Membrana alternativa en cilindro exterior 13 |
| | 28 Lado interior de la cámara 9 o del embudo de descarga 30 |
| 25 | 29 Cono, truncado |
| | 30 Embudo de descarga |
| | 31 Cojín de gas, burbuja de gas |
| | 32 Elemento de retención |
| | 33 Gancho elástico |
| 30 | 34 Canal de secado por congelación |
| | 35 Pared de cilindro |
| | 36 Canal de trasiego |

REIVINDICACIONES

- 5 1. Unidad de cilindro-pistón (1) para un inyector sin aguja, por ejemplo para administrar una solución de inyección estéril, con una cámara (3) dispuesta en un cilindro (2) para recibir una solución de inyección (4), una pared frontal (5) con al menos un taladro de boquilla o un elemento de salida (6) y un segundo pistón (7) dispuesto de forma móvil en la cámara (3),
- en la que la cámara (3) está realizada en dos partes con una primera cámara (8) y una segunda cámara concéntrica (9),
 - en la que la sección transversal de la primera cámara (8) es mayor que la sección transversal de la segunda cámara (9),
 - 10 - en la que la primera cámara (8) está formada y cerrada por un primer pistón (10) y la segunda cámara (9) está formada y cerrada por el segundo pistón (7),
 - en la que la primera cámara (8) está separada de la segunda cámara (9),
- caracterizada** por que
- el segundo pistón (7) está formado con al menos un canal de trasiego (16) o
 - 15 - la primera cámara (8) está formada con al menos un canal (34) de secado por congelación, cerradizo y axialmente orientado, y la segunda cámara (9) está formada con al menos un canal de trasiego axialmente orientado (36), en los respectivos extremos traseros de las cámaras (8, 9), y
 - el segundo pistón (7) está configurado como un segundo cuerpo de pistón interior (7.1) con un segundo aro de pistón exterior (7.2) y el primer pistón (10) está configurado como un primer cuerpo de pistón interior (10.1) con
 - 20 un primer aro de pistón exterior (10.2).
2. Unidad de cilindro-pistón según la reivindicación 1, **caracterizada** por que el primer cuerpo de pistón interior (10.1) está unido mediante un acoplamiento de rozamiento con el primer aro de pistón exterior (10.2) y el segundo cuerpo de pistón interior (7.1) está unido mediante un acoplamiento de rozamiento con el segundo aro de pistón exterior (7.2).
- 25 3. Unidad de pistón-cilindro según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** por que entre la primera cámara (8) y la segunda cámara (9) está realizada una zona de transición en forma de una superficie anular (18).
4. Unidad de cilindro-pistón según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** por que un capuchón de cierre (11) está formado con una membrana (26) o alternativamente la membrana (27) está fijada por separado al
- 30 cilindro exterior (13).
5. Unidad de cilindro-pistón según la reivindicación 4, **caracterizada** por que el capuchón de cierre (11) esta unido directa o indirectamente con la superficie envolvente del cilindro exterior (13).
6. Unidad de cilindro-pistón según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** por que el segundo cuerpo de pistón interior (7.1) del segundo pistón (7) está formado con al menos un labio de junta en el canto vuelto
- 35 hacia la segunda cámara (9).
7. Unidad de cilindro-pistón según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** por que el canal de trasiego (16, 36) cerrado en el estado de almacenamiento es abierto por desplazamiento del segundo cuerpo de pistón interior (7.1) y une la primera cámara (8) con la segunda cámara (9).
8. Procedimiento de llenado de una unidad de cilindro-pistón (1) para un inyector sin aguja de un solo uso, que
- 40 comprende al menos los pasos siguientes:
- llenado de una segunda cámara (9) con un primer ingrediente/un primer componente (14) de una solución de inyección (4), siendo el volumen del primer ingrediente/el primer componente (14) más pequeño que el volumen de la segunda cámara (9);
 - inserción de un segundo pistón aplastado (7) - que deja escapar el aire - en una primera cámara (8) hasta
 - 45 establecer contacto con una superficie anular (18) para cerrar la segunda cámara (9), presentándose en la segunda cámara (9) un cojín de gas (31);
 - llenado de la primera cámara (8) por encima del segundo pistón (7) con un disolvente (19), por ejemplo agua, o con un segundo ingrediente/un segundo componente (15),
 - inserción de un primer pistón aplastado (10) en la primera cámara (8) y cierre de la primera cámara (8);
 - 50 - introducción del primer pistón (10) con la boquilla o boquillas (6) mirando hacia arriba para preparar la solución de inyección (4) a partir del liofilizado o el primer ingrediente/el primer componente (14) y el disolvente (19) o el segundo ingrediente/el segundo componente (15) por medio de un distribuidor cilíndrico (20), siendo empujado un segundo cuerpo de pistón interior (7.1) en un segundo aro de pistón exterior (7.2) en dirección a la segunda cámara (9) por efecto de la sobrepresión reinante en la primera cámara (8) hasta que un canal de trasiego (16,

- 36) cerrado hasta ahora une la segunda cámara (9) con la primera cámara (8) y el disolvente (19) o el segundo ingrediente/el segundo componente (15) pasa completamente a la segunda cámara (9) y se disuelve o mezcla con el liofilizado o el primer ingrediente/el primer componente (14) para obtener la solución de inyección terminada (4);
- 5 - introducción subsiguiente de un primer cuerpo de pistón interior (10.1) juntamente con el segundo cuerpo de pistón interior (7.1), con ayuda del distribuidor cilíndrico (20), por atornillamiento del distribuidor cilíndrico (20) en una rosca, una rosca parcial o un elemento de encastre, y expulsión de una burbuja de gas (31) fuera de la unidad de cilindro-pistón (1), siendo desalojada la burbuja de gas (31) de la segunda cámara (9) por uno o varios taladros de boquilla o elementos de salida (6) que miran hacia arriba, y por una membrana (26) fijada a
- 10 un cilindro exterior (13) o a un capuchón de cierre (11), la cual se separa del taladro o taladros de boquilla o del elemento o elementos de salida (6) al salir el cojín de gas (31) y
- cierra de nuevo de manera estéril (válvula de sobrepresión) el taladro o taladros de boquilla o el elemento o elementos de salida (6) después de la salida del cojín de gas.
9. Procedimiento según la reivindicación 8, **caracterizado** por que el primer ingrediente/el primer componente (14) se seca por congelación en la segunda cámara (9).
- 15
10. Procedimiento según la reivindicación 8, **caracterizado** por que se puede controlar la salida completa del cojín de gas (31).

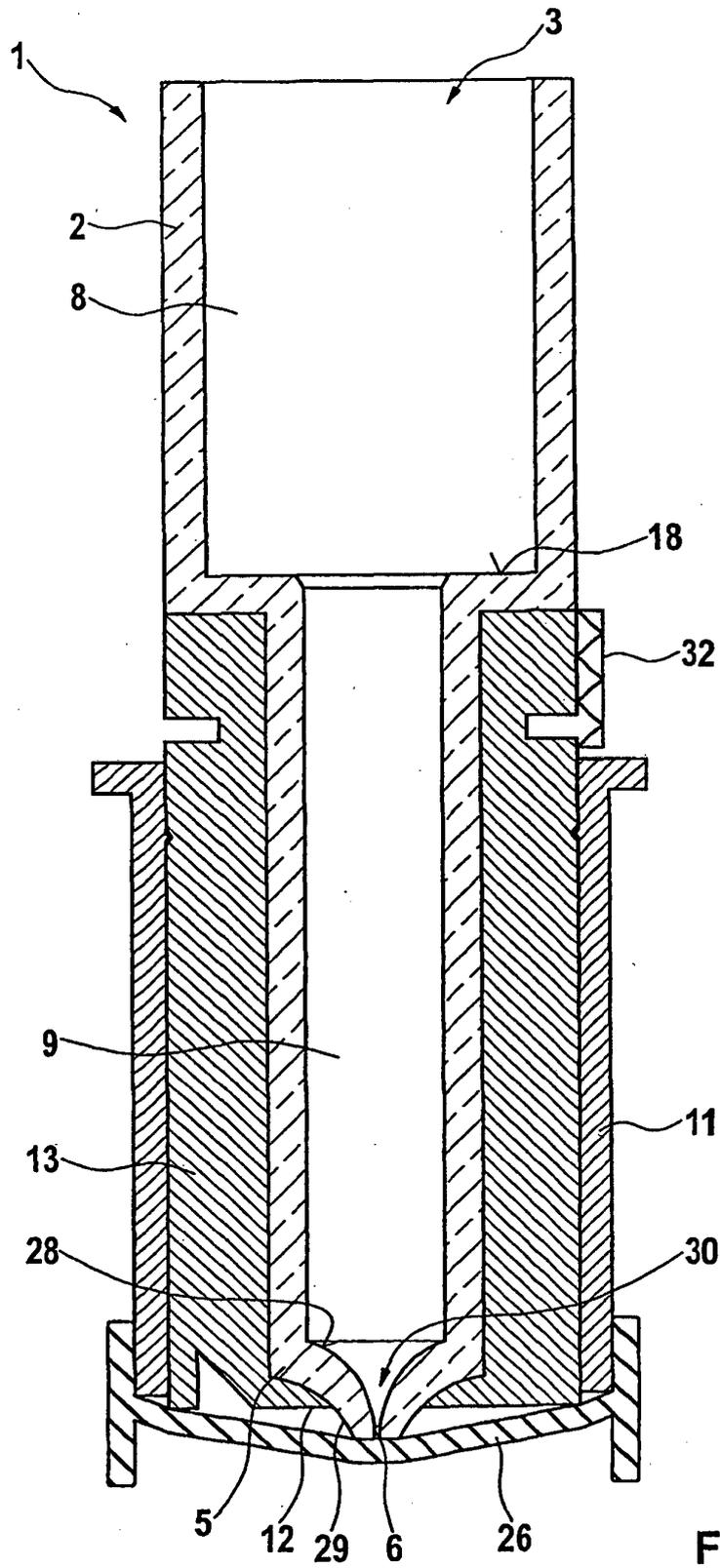


Fig. 1.2

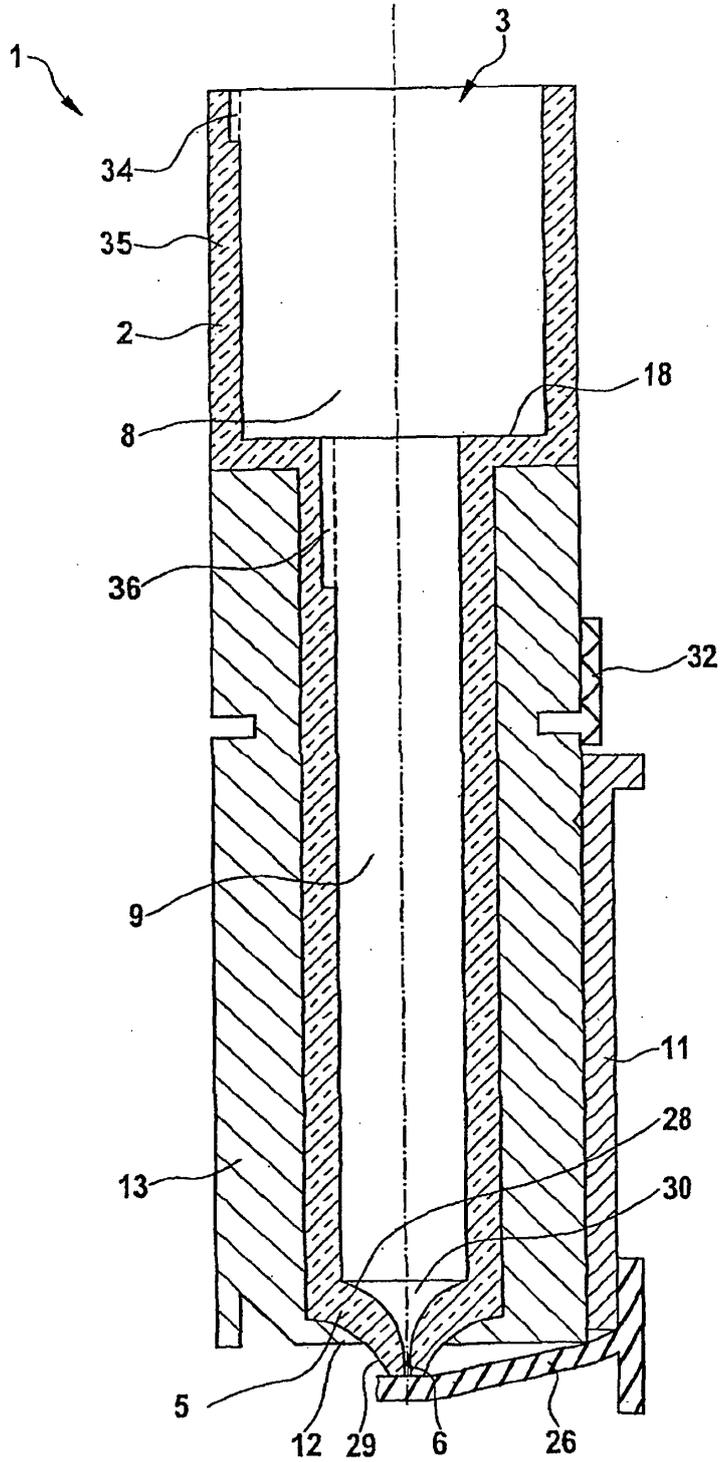
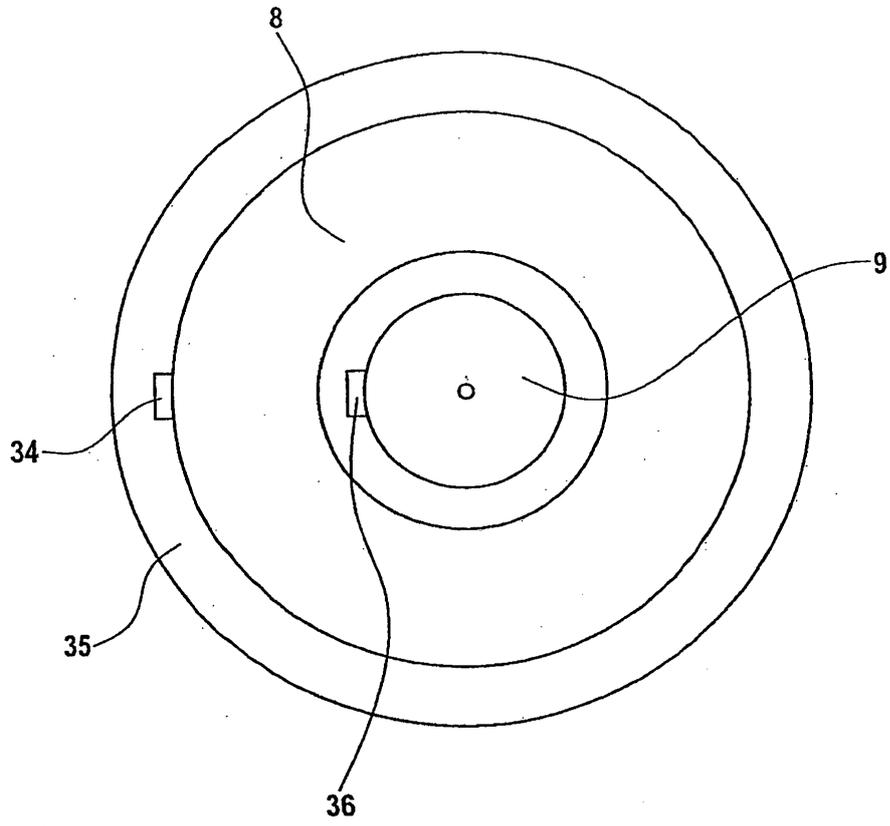


Fig. 1.2a



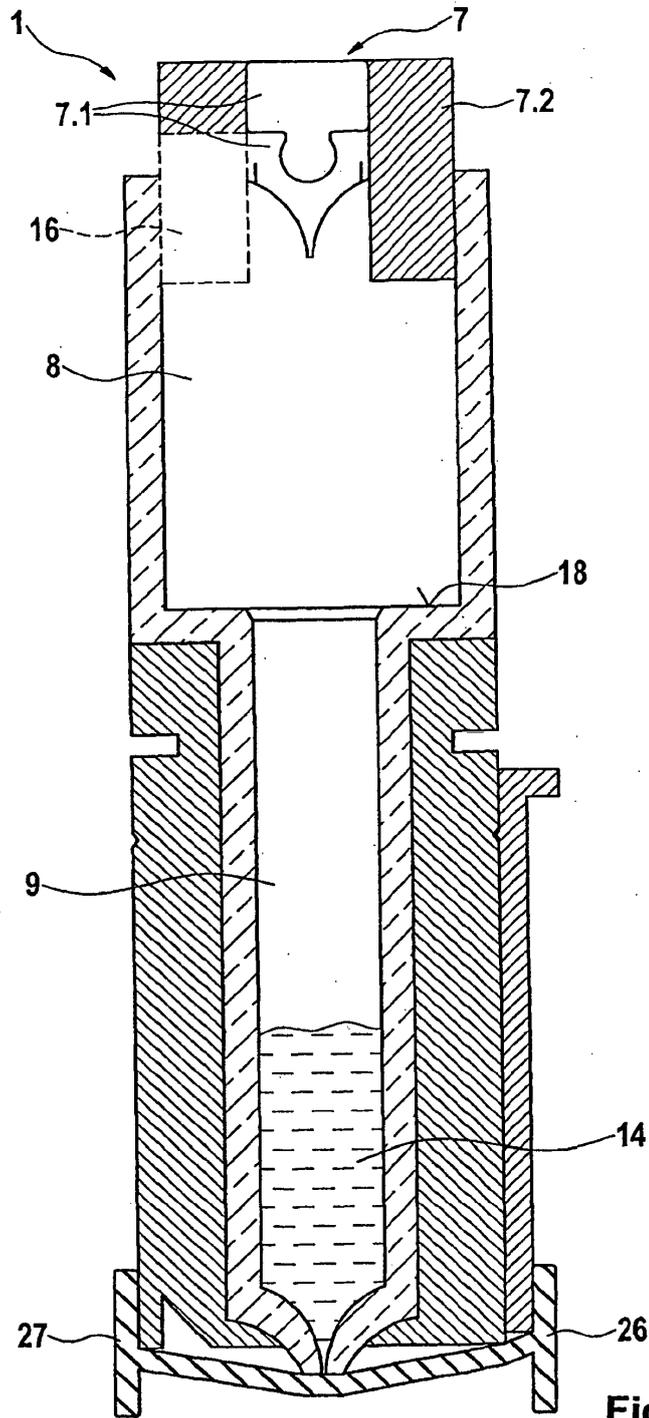
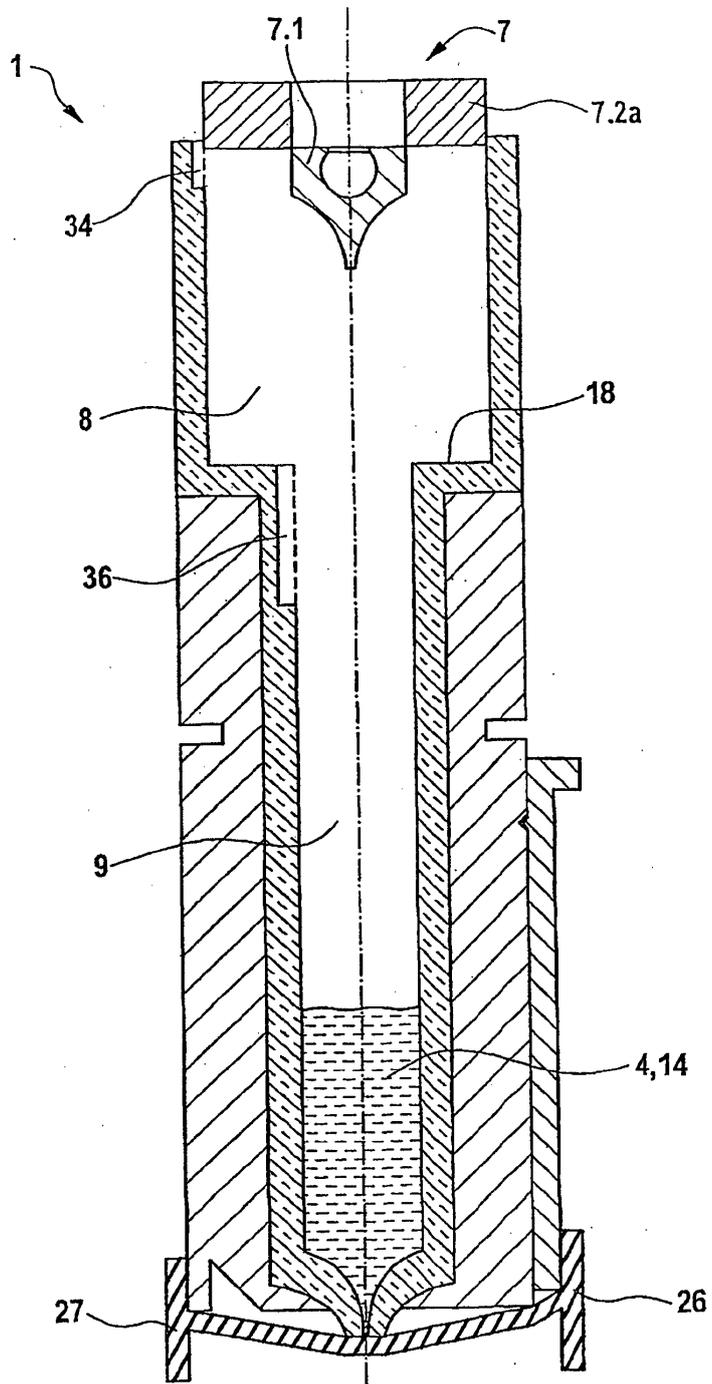


Fig. 2.1

Fig. 2.2



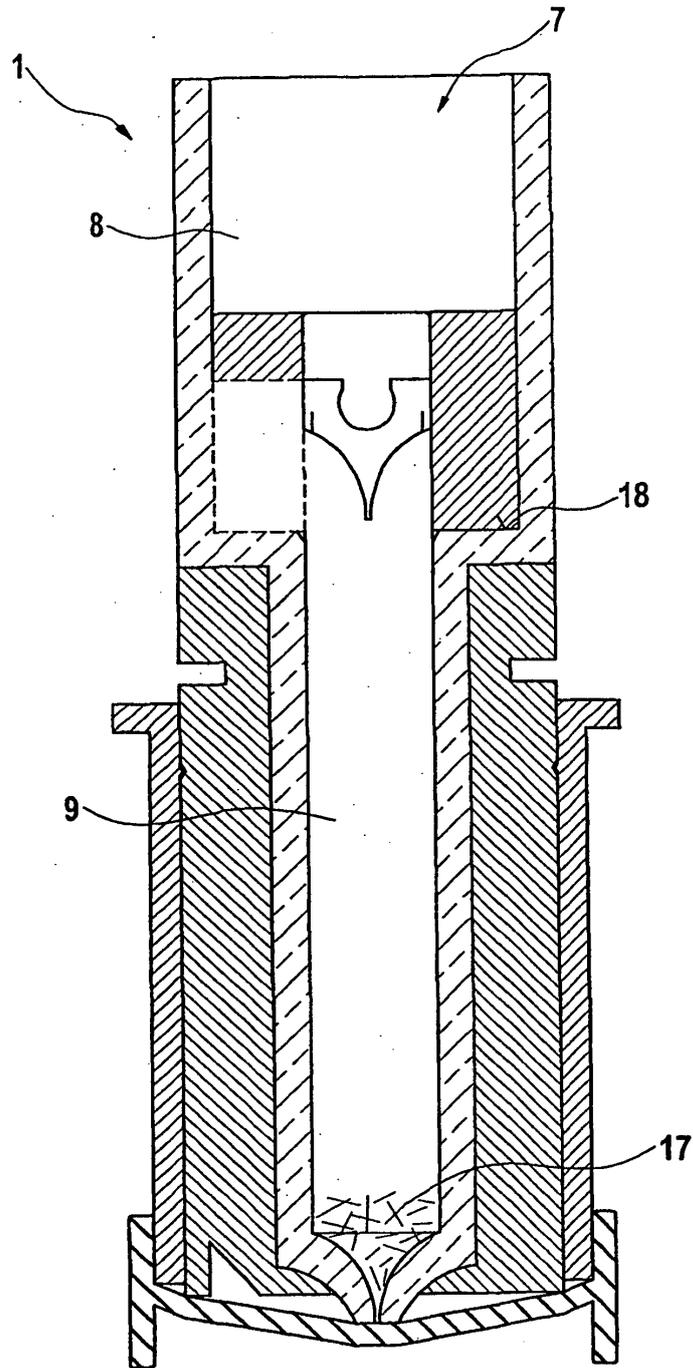
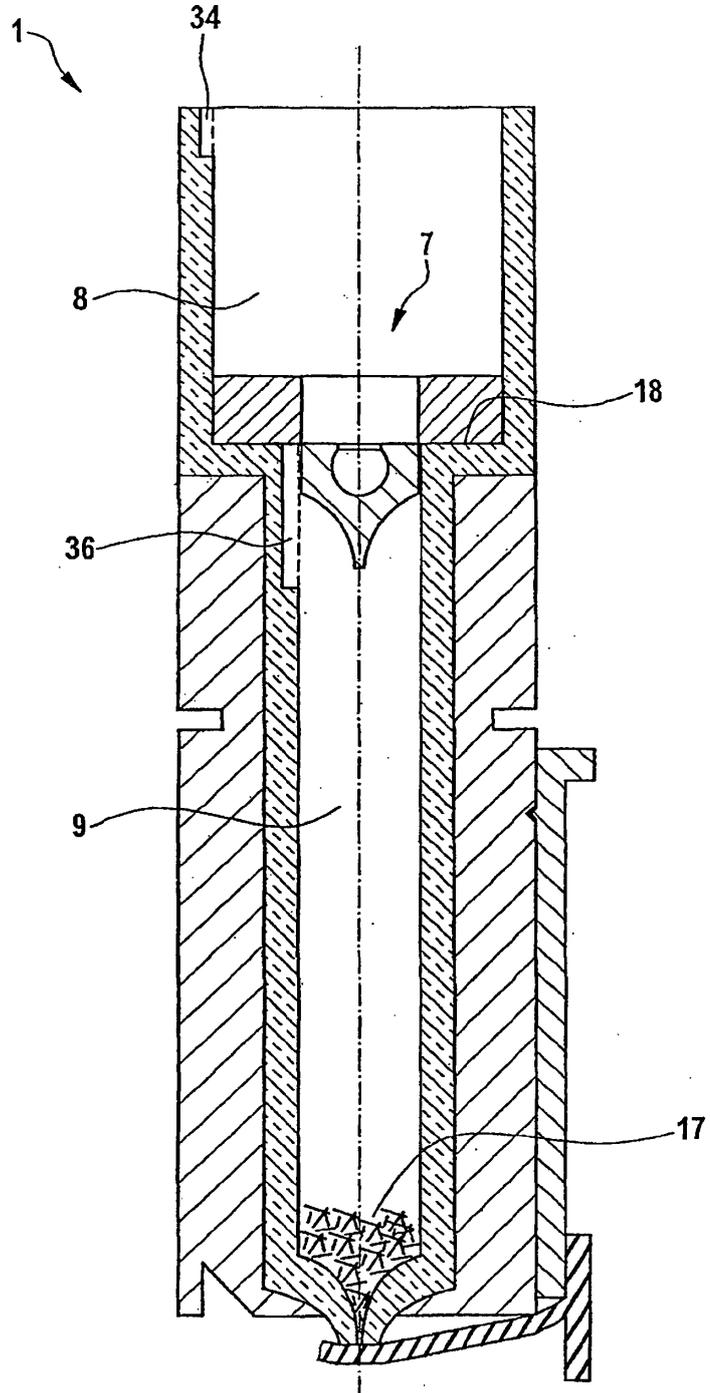


Fig. 3.1

Fig. 3.2



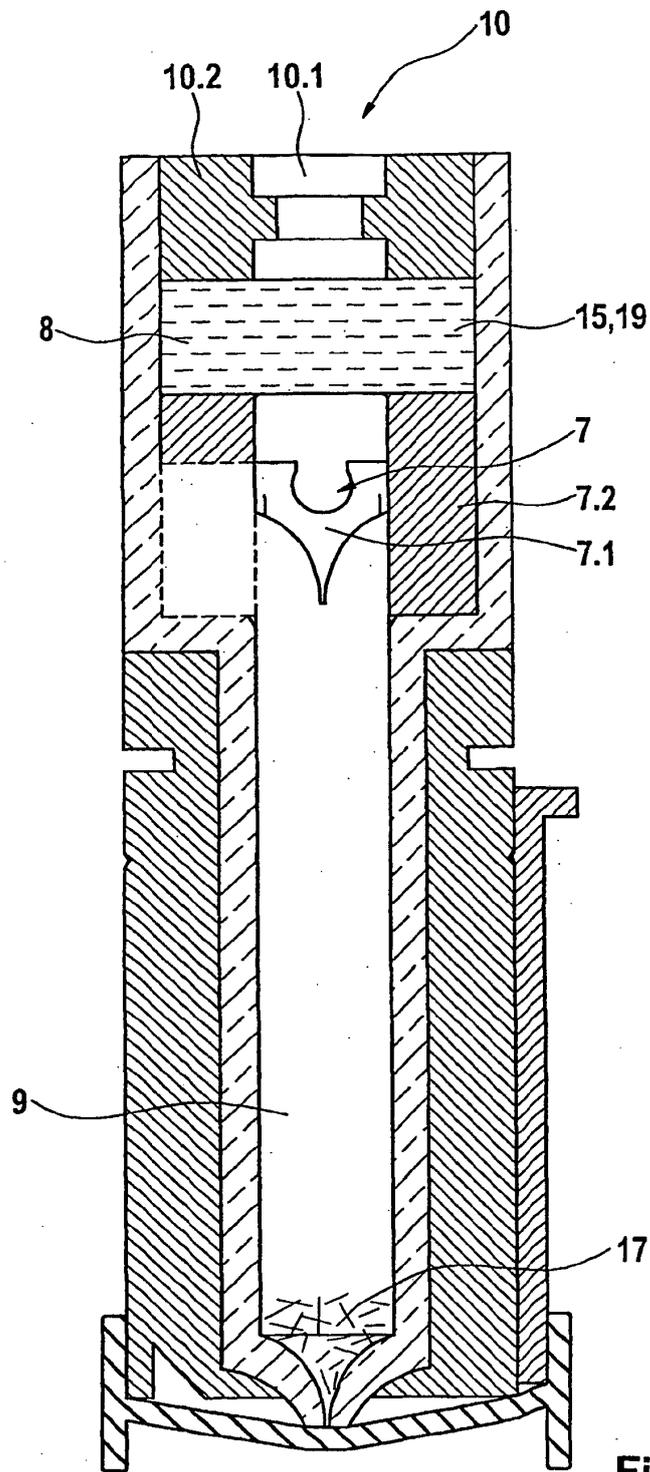
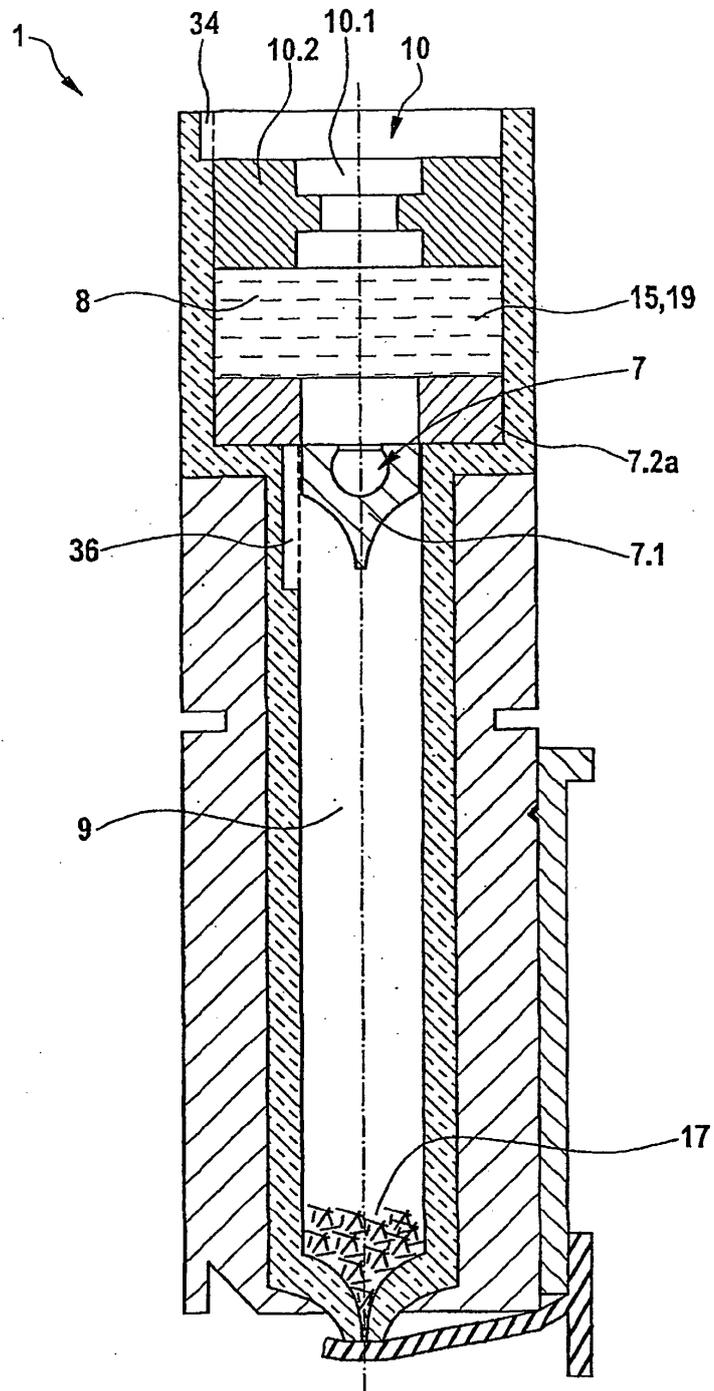


Fig. 4.1

Fig. 4.2



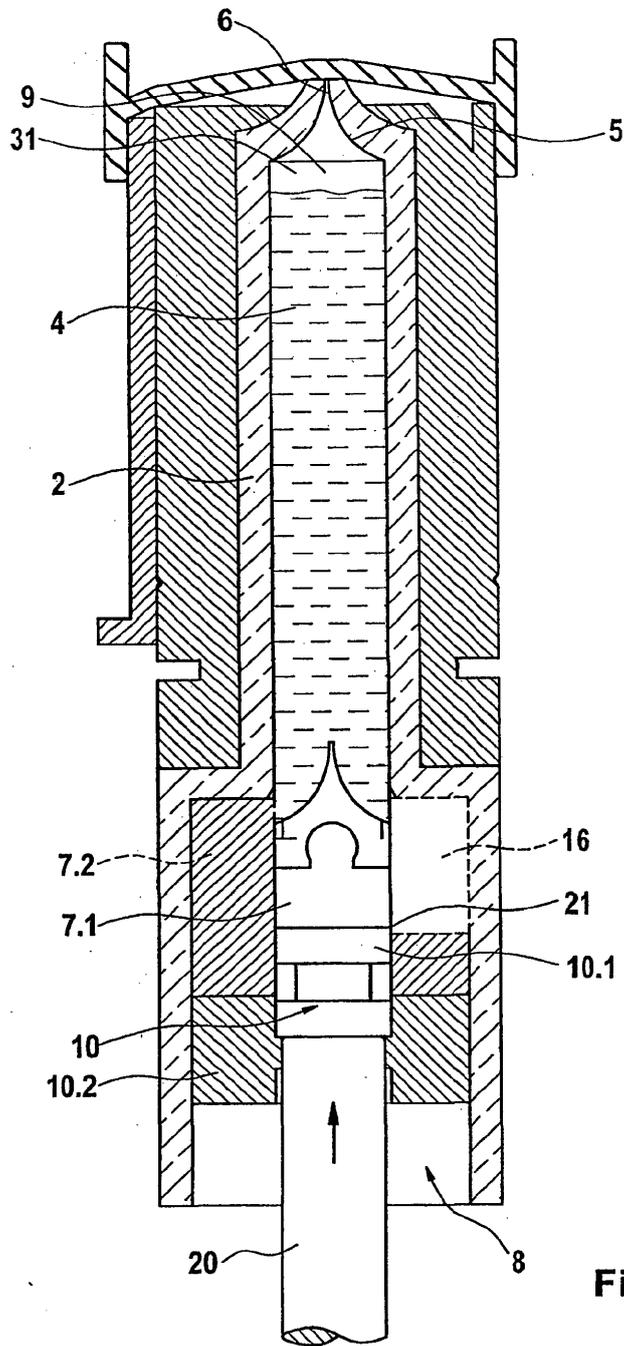
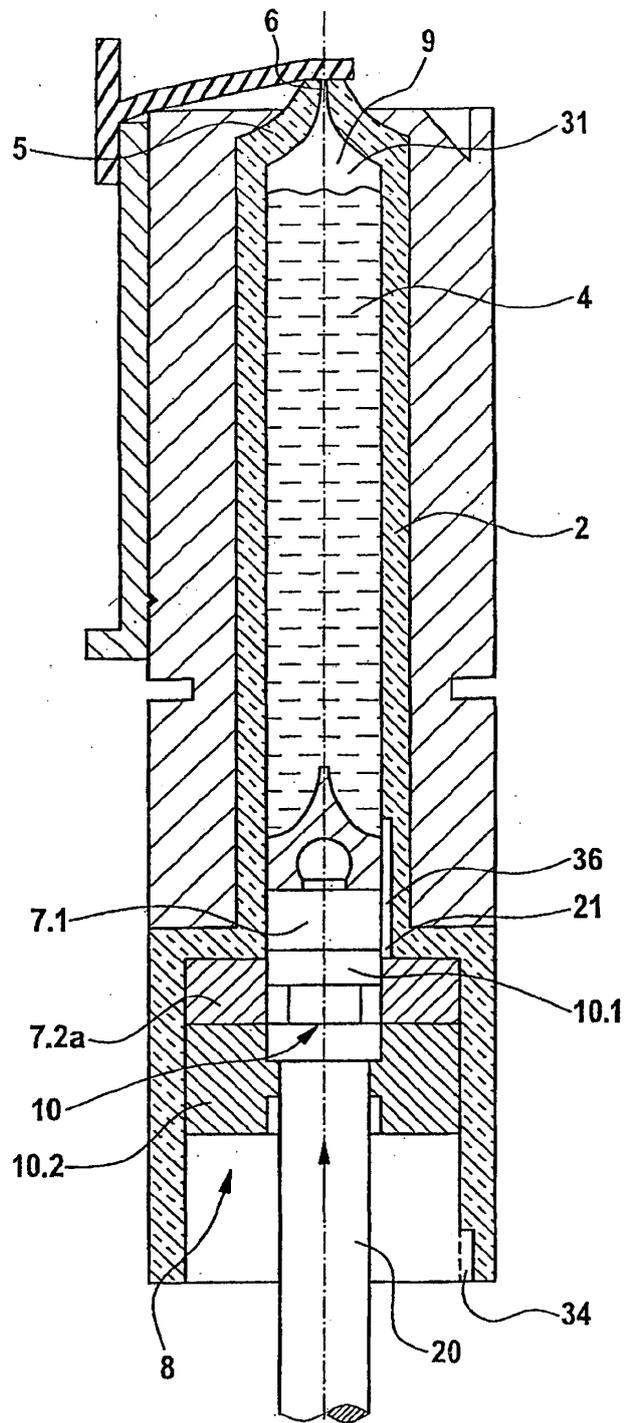


Fig. 5.1

Fig. 5.2



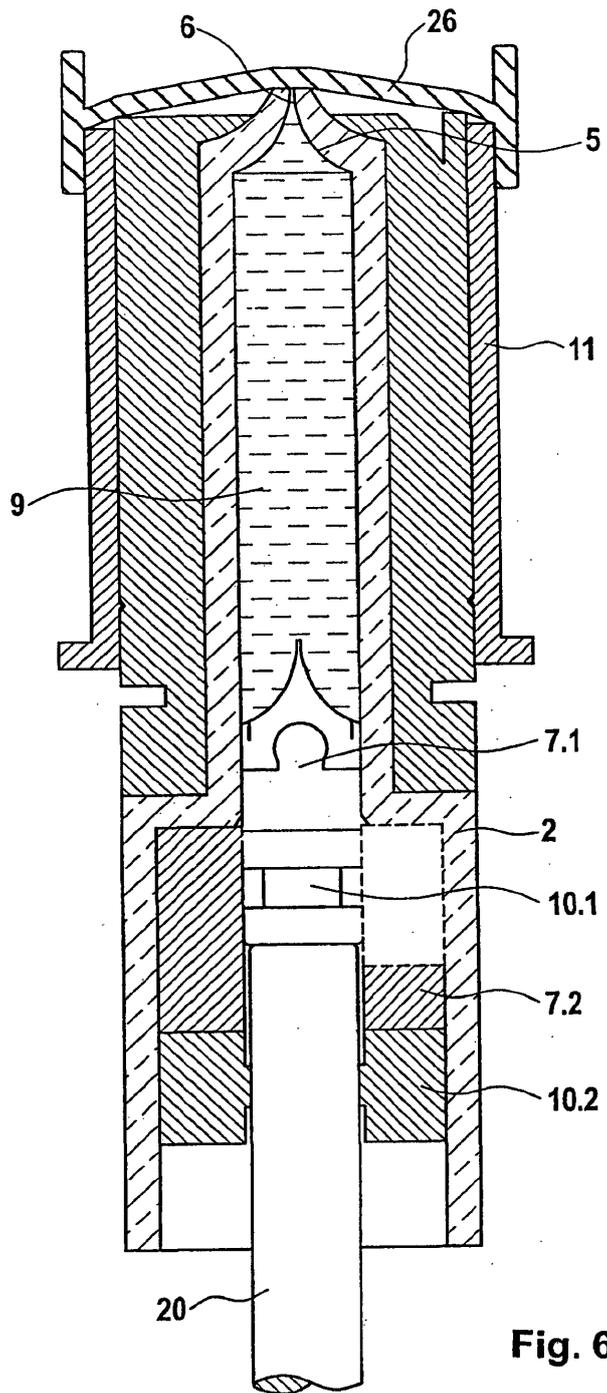
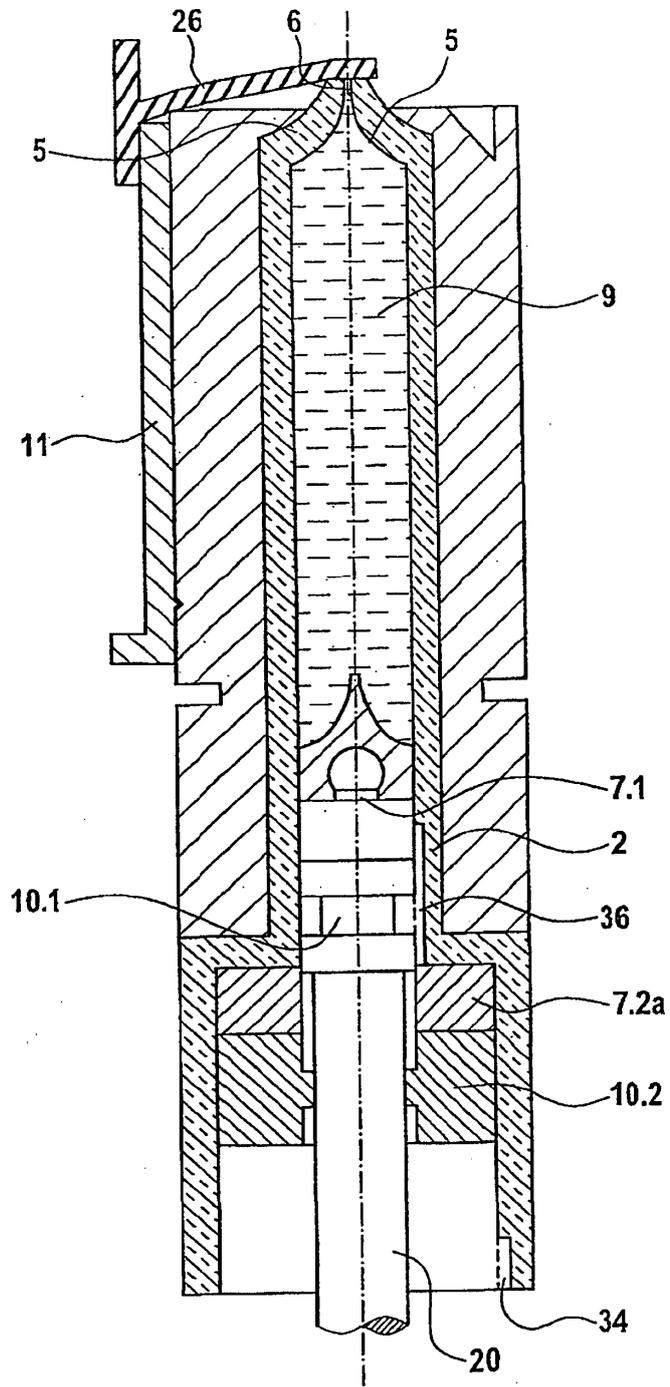


Fig. 6.1

Fig. 6.2



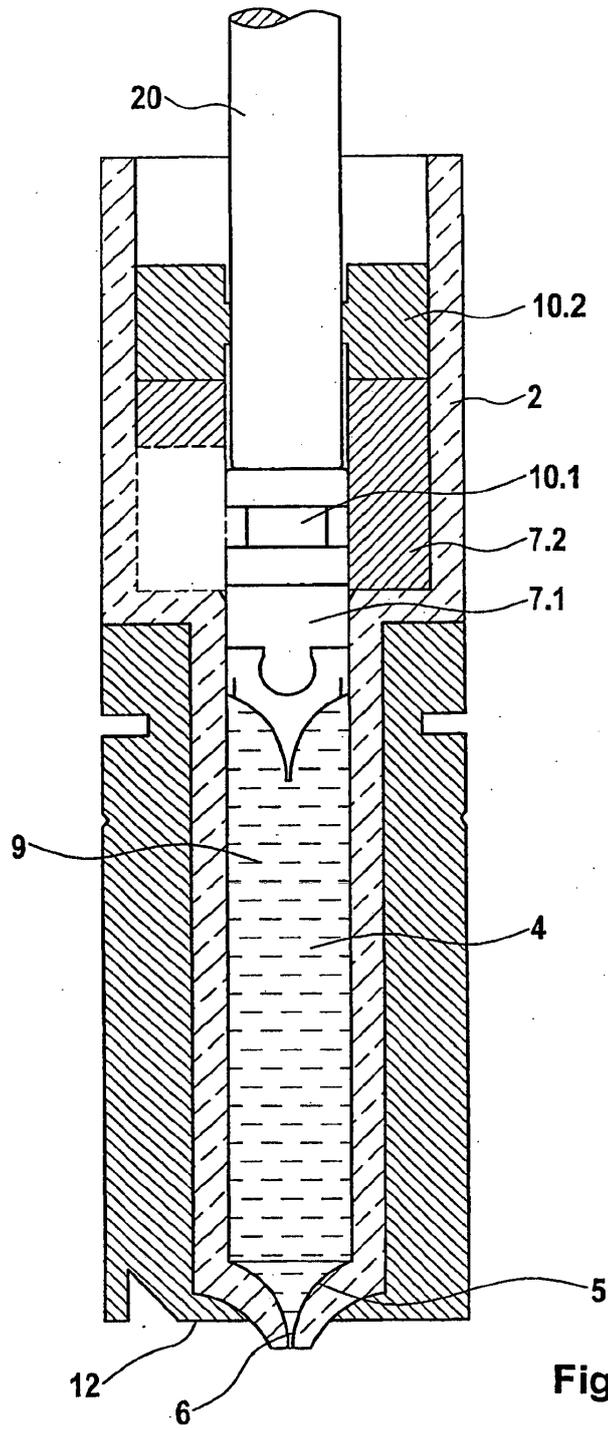
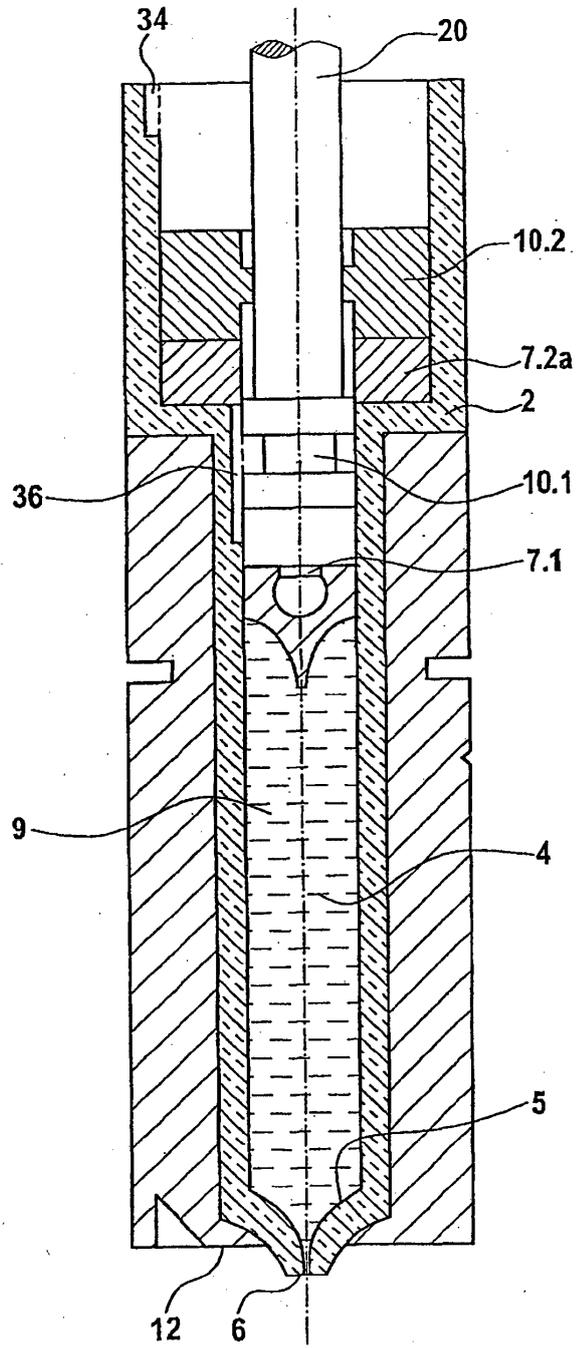


Fig. 7.2



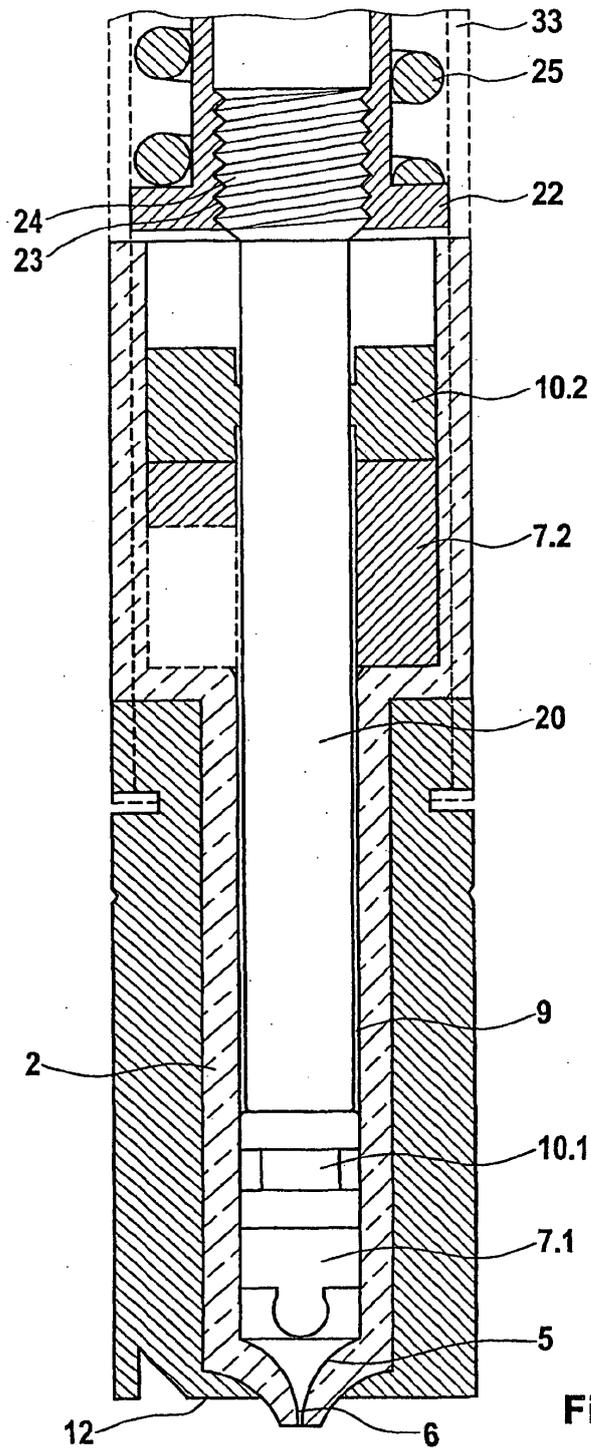
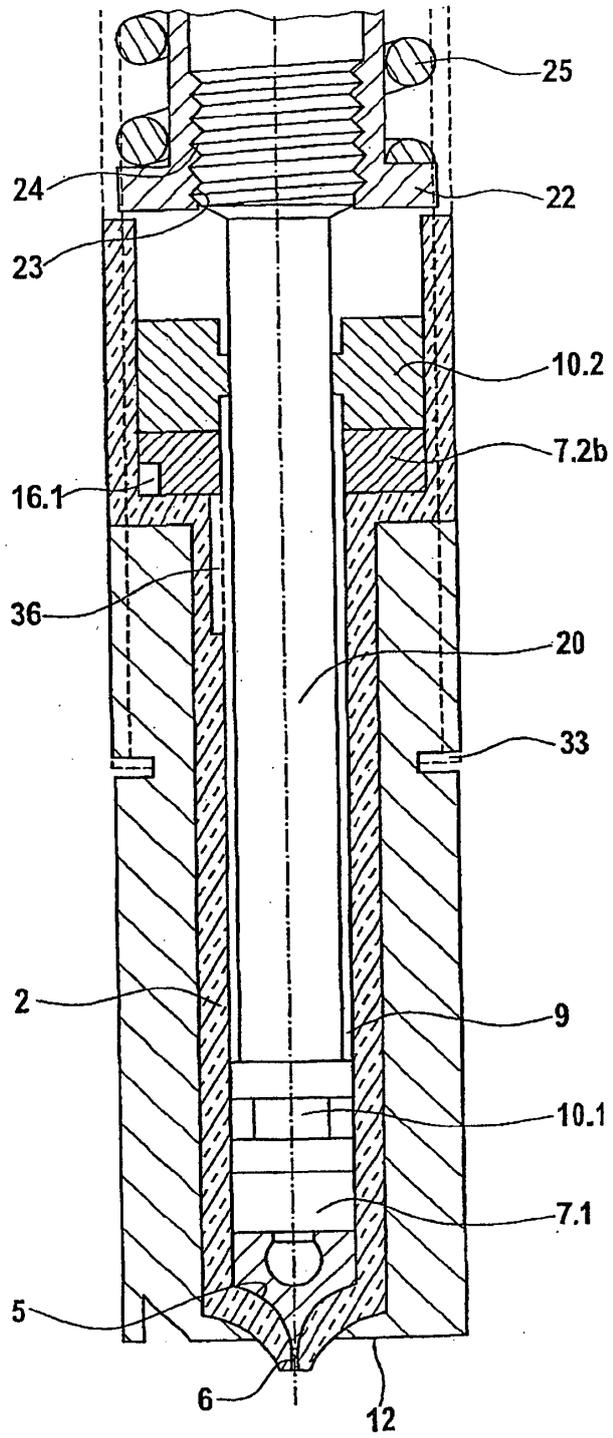


Fig. 8.1

Fig. 8.2



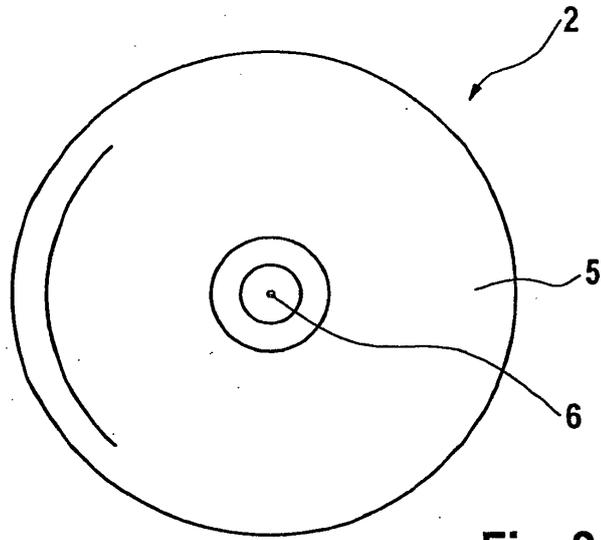


Fig. 9

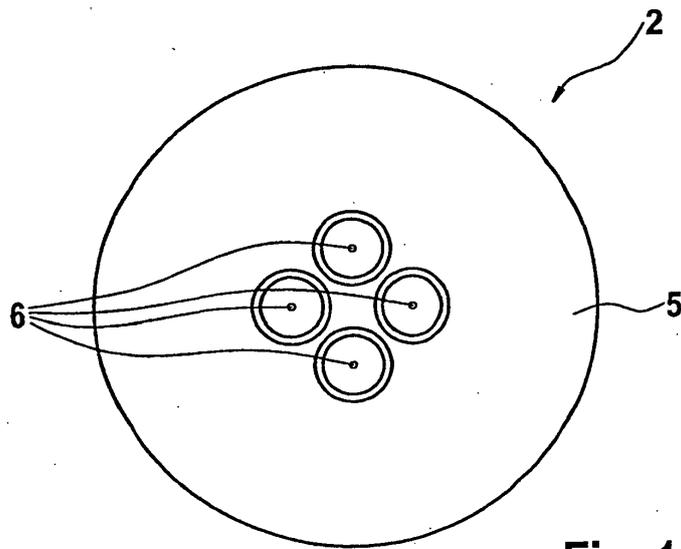


Fig. 10

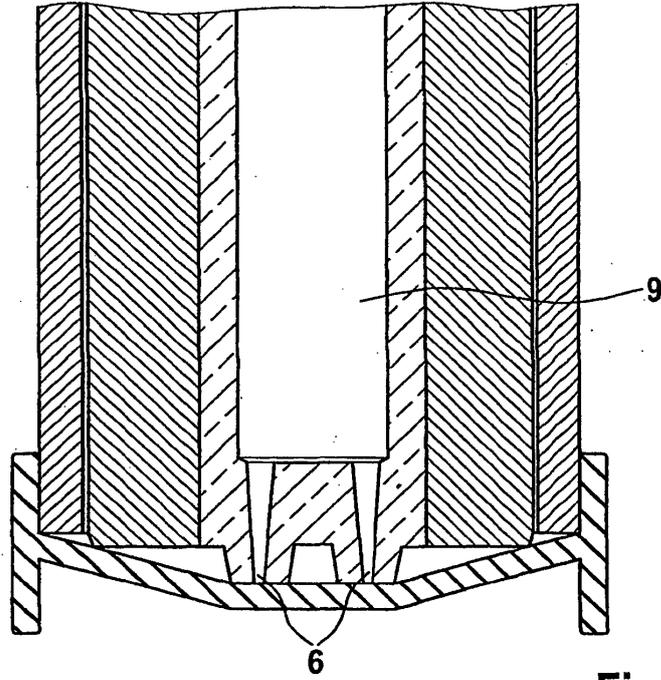


Fig. 11

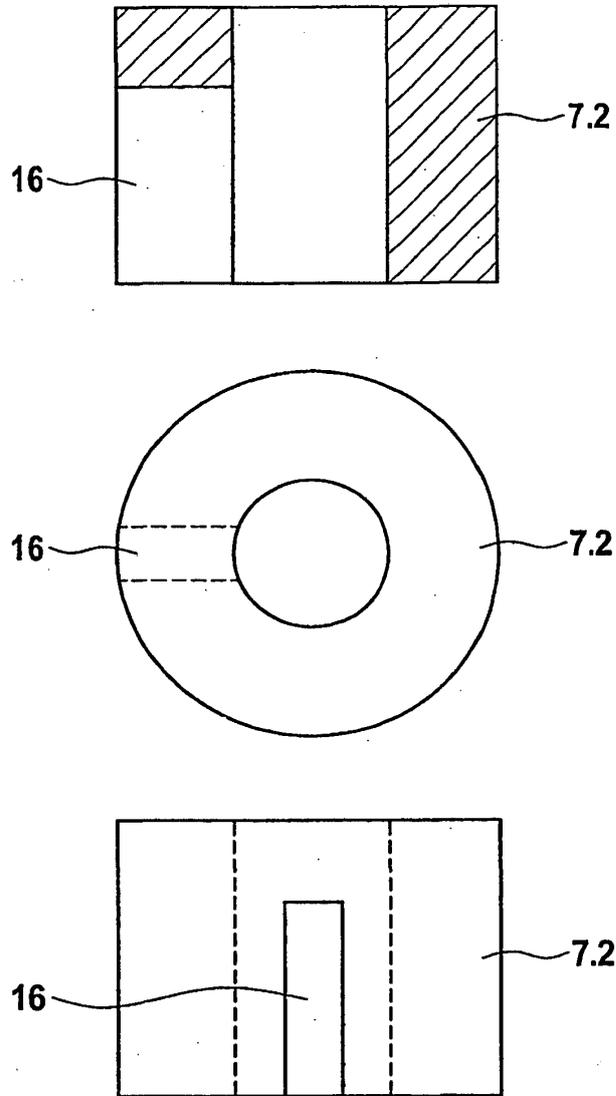


Fig. 12

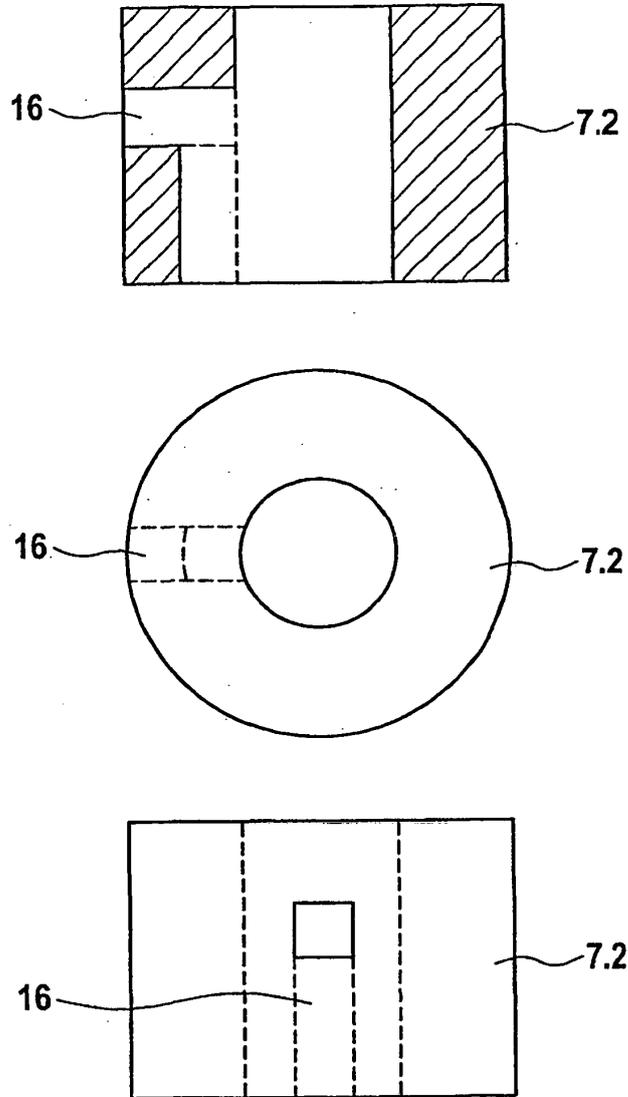


Fig. 13

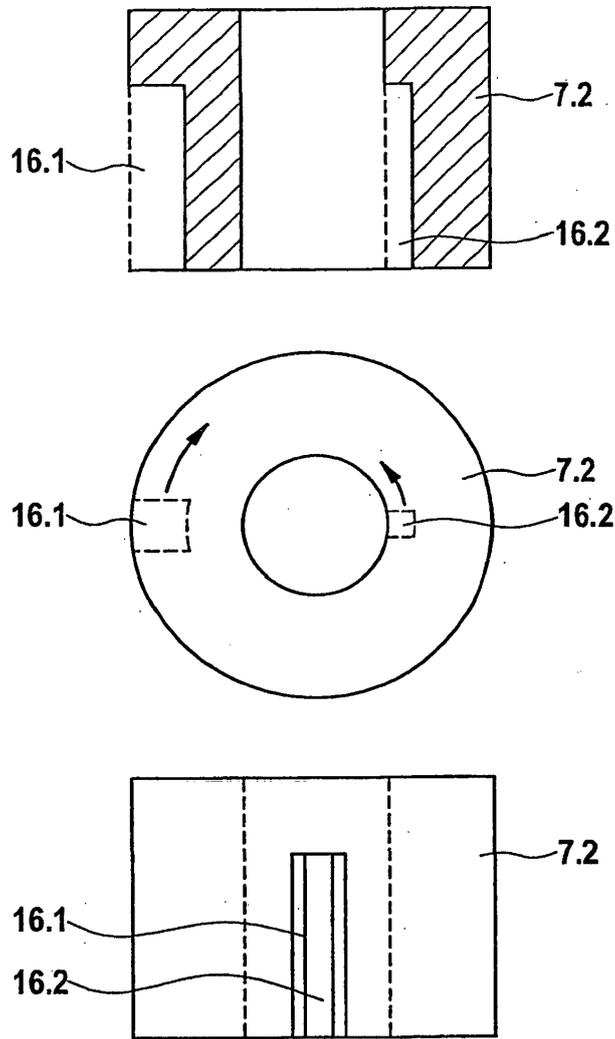


Fig. 14

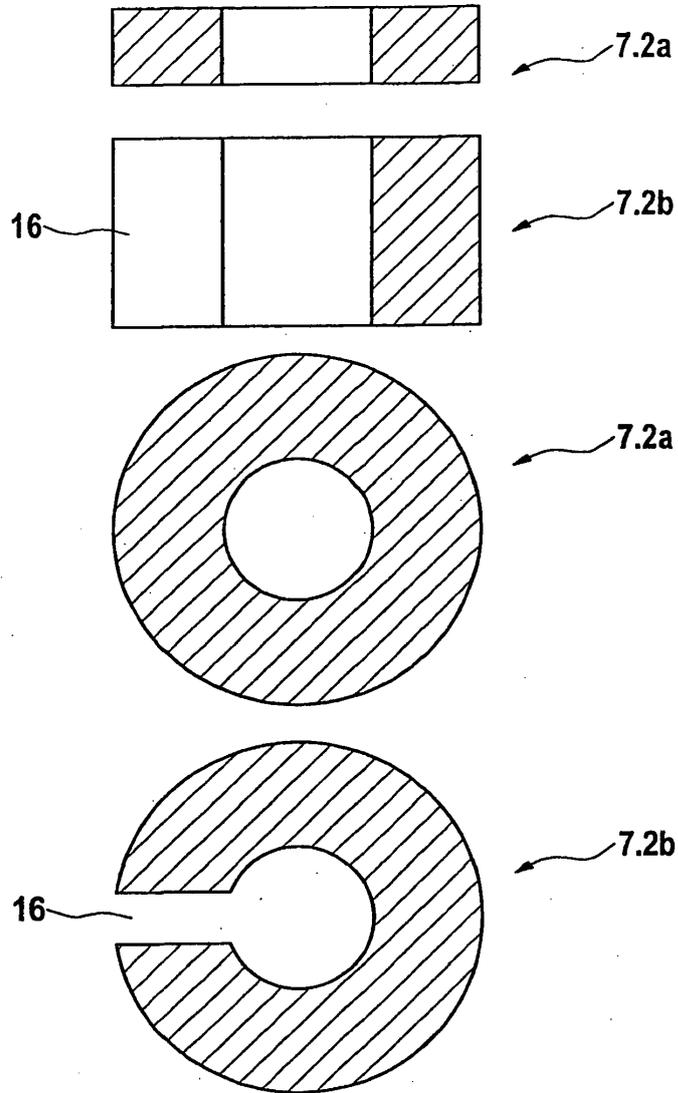


Fig. 15

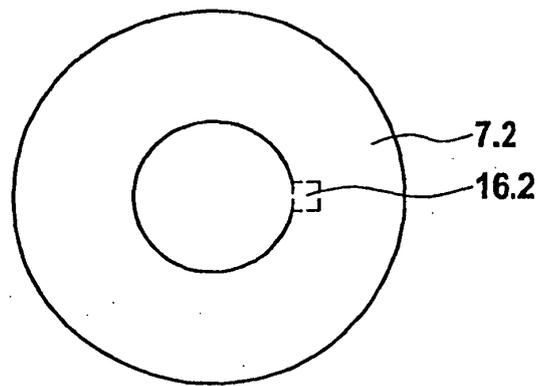
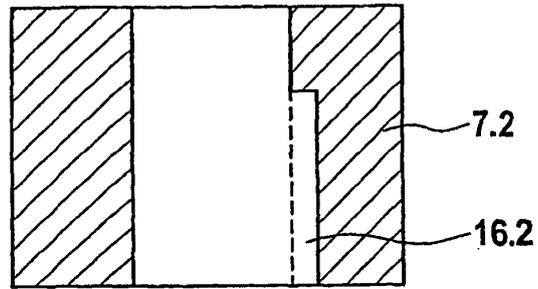


Fig. 16

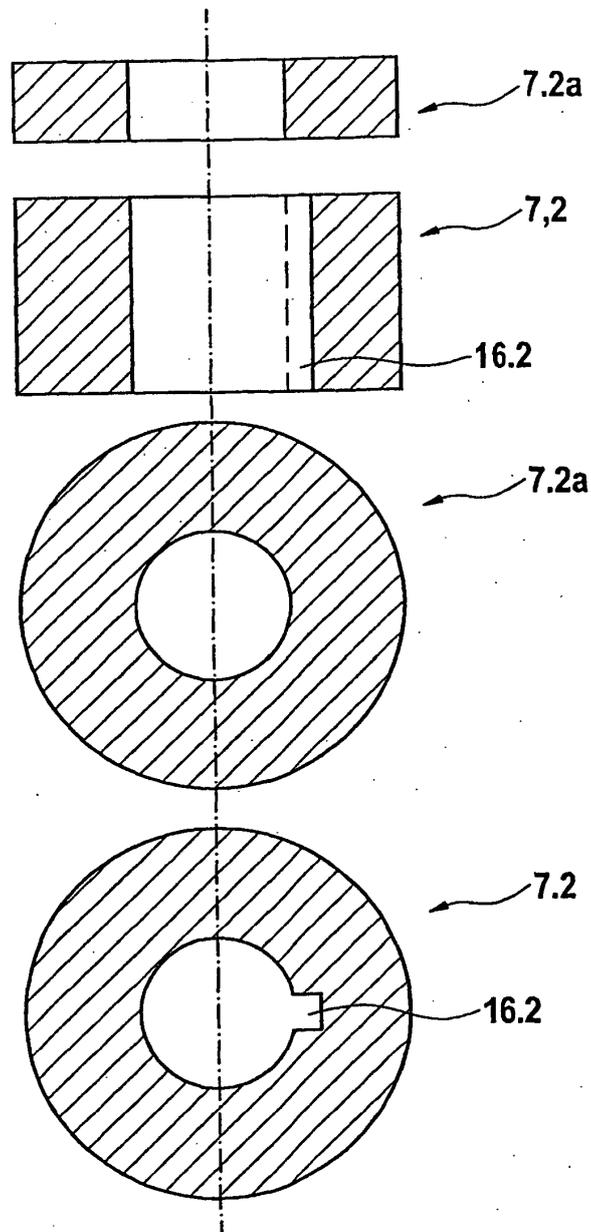


Fig. 17

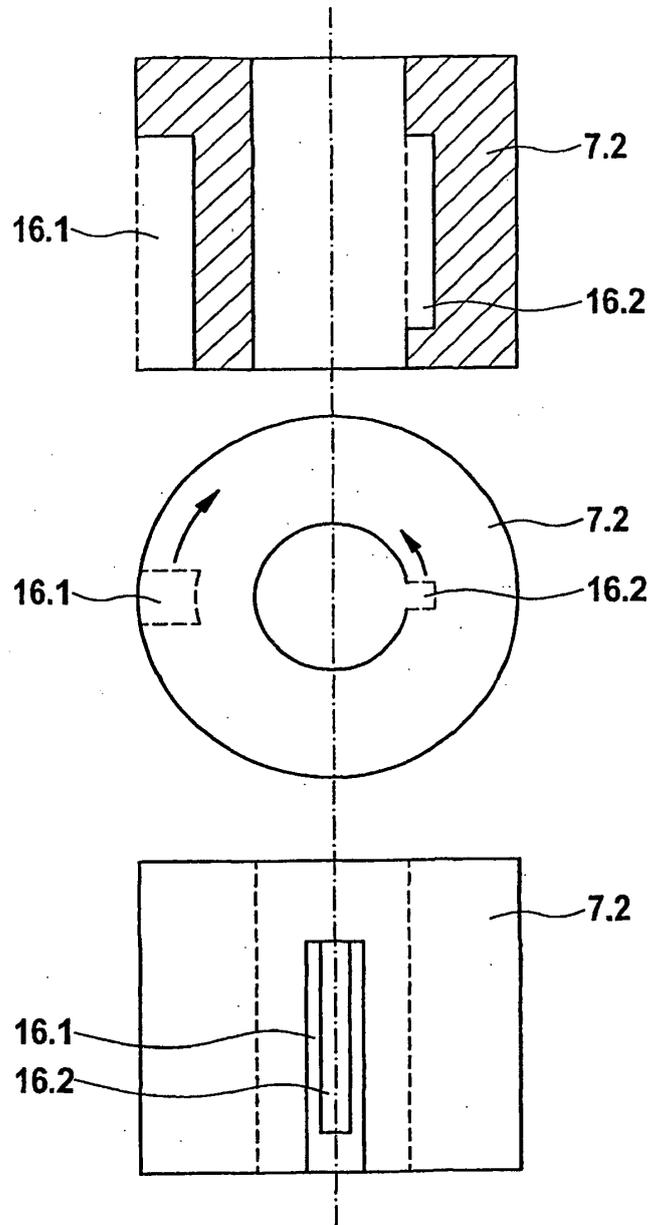


Fig. 18

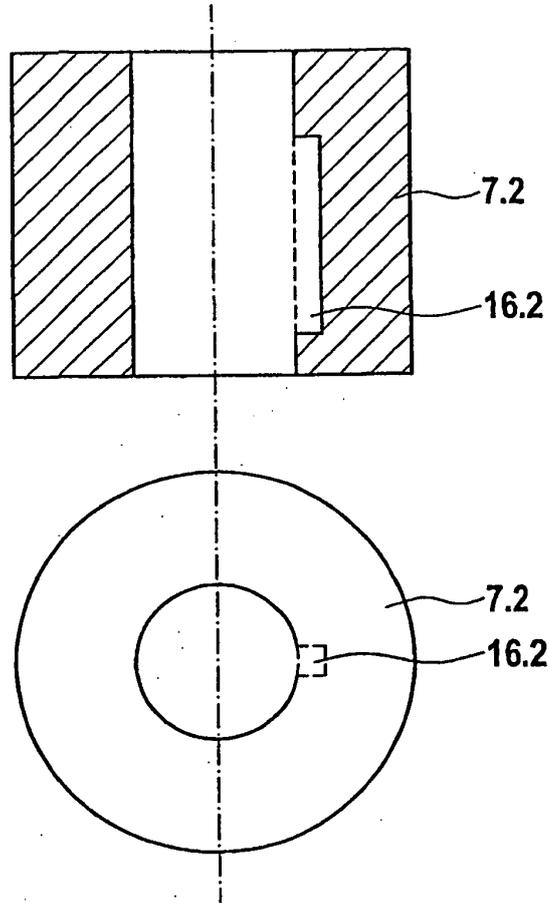


Fig. 19