

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 587 519**

51 Int. Cl.:

A61J 1/20

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.11.2012** **PCT/EP2012/072743**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.05.2013** **WO13072421**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.11.2012** **E 12784289 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.05.2016** **EP 2779981**

54 Título: **Dispositivo de formación de interfaz de un instrumento de inyección de fluido y de un frasco a perforar y procedimiento de utilización asociado**

30 Prioridad:

15.11.2011 FR 1160397

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

25.10.2016

73 Titular/es:

**VYGON (100.0%)
5, rue Adeline
95440 Ecouen, FR**

72 Inventor/es:

**ALGRAIN, ISABELLE;
CARREZ, JEAN-LUC;
COUSSEGAL, JEAN-LOUIS;
GUYOMARC'H, PIERRICK;
PECH, MARIE-HÉLÈNE y
LESTOQUOY, PATRICK**

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 587 519 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de formación de interfaz de un instrumento de inyección de fluido y de un frasco a perforar y procedimiento de utilización asociado.

5 La invención se refiere a un dispositivo de formación de interfaz destinado a unir un instrumento de inyección de fluido tal como una jeringuilla y un frasco a perforar (denominado vial) que contiene un medicamento con fines de preparaciones de fluidos destinados a ser perfundidos en un paciente.

10 En oncología, para el tratamiento de los tumores cancerosos, es necesario perfundir unos fluidos que pueden ser muy agresivos. La preparación de estos fluidos, que se presentan en forma de soluto, puede ser considerada peligrosa para el personal cuidador en la medida en que son muy agresivos y pueden ser la fuente de accidentes con efectos tóxicos o alérgicos. En muchos casos, el medicamento que se debe administrar se presenta en forma de polvo en un frasco al vacío que está obturado por un tapón de membrana elastomérica.

15 Con el fin de mezclar este medicamento contenido en un frasco al vacío de este tipo con un fluido destinado a ser perfundido, es necesario en un primer momento diluir el medicamento en forma de polvo en este líquido con ayuda de una jeringuilla generalmente equipada con una aguja. El fluido a perfundir puede ser, por ejemplo, suero fisiológico (agua destinada + NaCl).

20 Se atraviesa entonces el tapón de membrana elastomérica del frasco con la aguja, lo cual tiene por efecto introducir aire brutalmente en el frasco que estaba al vacío. Este aire se mezcla con cual resulta peligroso para el personal cuidador encargado de la preparación. Una vez que la aguja de la jeringuilla se coloca a través del tapón de membrana elastomérica, el personal cuidador encargado de la preparación empuja con ayuda de la jeringuilla el fluido a perfundir en el frasco, lo cual hace que vuelva a salir, una vez más, aire encerrado inicialmente en el frasco cargado, dado el caso, de partículas de medicamentos no diluidas aún.

30 El frasco es entonces agitado y la mezcla es aspirada a través del tapón de membrana elastomérica con ayuda de la jeringuilla. En la práctica, la mezcla líquida a perfundir más el medicamento diluido es inyectada y aspirada varias veces seguidas fuera y dentro del frasco con la jeringuilla con el fin de mezclar bien el medicamento con el líquido. No obstante, un mezclado de este tipo provoca entradas y salidas de aire del frasco, lo cual implica riesgos de contaminación, por una parte, para el personal cuidador encargado de la preparación y, por otra parte, para la mezcla preparada.

35 Finalmente, la aguja se saca del frasco. Es necesario entonces desconectarla de la jeringuilla sin pincharse y evitar cualquier contacto directo de la mezcla así realizada con el personal cuidador encargado de la preparación. La jeringuilla llena es conectada entonces cerca del paciente a una bolsa de perfusión unida a éste o bien es conectada directamente al propio paciente.

40 En el curso de esta manipulación, las principales causas de accidente están vinculadas a problemas de estanqueidad a los líquidos y a los gases del interior del vial hacia el medio exterior, con diseminación de productos peligrosos que pueden entrar en contacto con la piel, los ojos y el sistema respiratorio del personal preparador y cuidador, pero asimismo a problemas de estanqueidad del medio exterior hacia el interior del vial que implican el riesgo de contaminar la preparación o incluso a problemas de estabilidad vertical del dispositivo de formación de interfaz. Por lo tanto, se puede considerar necesario que el personal preparador trabaje en espacios confinados, bajo campana o en recintos, y con guantes gruesos.

50 Se conocen ya unos dispositivos de interfaz tales como el del documento WO 2006/138184. El documento FR 2 928 539 propone otro dispositivo de formación de interfaz que comprende unos medios de circulación de aire destinados a permitir entradas y salidas de aire del frasco a perforar, provistos de medios de filtración de aire adaptados para retener las partículas de medicamento puro aún no diluidas cuando tiene lugar la salida de aire del frasco, así como impurezas contenidas en el aire ambiente que penetran en el frasco cuando tiene lugar la entrada de aire en el frasco. Por lo tanto, el dispositivo permite securizar la manipulación y la preparación de la mezcla.

55 No obstante, la utilización de este dispositivo conlleva varias entradas y salidas de aire en el vial que plantean todavía problemas de seguridad. En efecto, el medio de filtración, que tiene generalmente la forma de un filtro de escape, es muy sensible a los líquidos y su filtrado no parece suficientemente eficaz para los usuarios.

60 Por otra parte, el dispositivo es relativamente complejo de realizar y comprende un gran número de piezas.

65 Por lo tanto, en el documento FR 2 951 638 se ha propuesto un dispositivo de formación de interfaz que comprende una base sobre la cual está fijado un depósito de aire a través de unos medios de circulación de aire, en el que el depósito de aire comprende una carcasa rígida asociada a una membrana flexible que define un compartimento aislado del exterior. Este sistema de circulación de aire mejorado sustituye entonces al filtro y permite una circulación de aire en el vial, a la vez que mantiene el vial aislado del exterior y, por lo tanto, de los riesgos de contaminación por elementos exteriores.

Un dispositivo de formación de interfaz de este tipo presenta buenas funcionalidades y permite limitar eficazmente los riesgos de contaminación. No obstante, su concepción es muy costosa y compleja.

- 5 Por lo tanto, un objetivo de la invención es proponer un dispositivo de formación de interfaz que sea menos costoso y menos complejo de realizar, a la vez que reduce los riesgos de contaminación, cualquiera que sea el contenido del vial, por elementos exteriores o del personal preparador o cuidador por el contenido del vial.

10 De manera opcional, la invención tiene asimismo por objetivo proponer un dispositivo de formación de interfaz que sea estable en todas las posiciones y en el curso de las manipulaciones cuando está fijado sobre el vial.

Para ello, según un primer aspecto, la invención propone un dispositivo de formación de interfaz destinado a unir un instrumento de inyección de un fluido y un frasco a perforar, que comprende:

- 15 - una base adaptada para conectar el dispositivo de formación de interfaz al instrumento de inyección del fluido,
- un medio de fijación de la base sobre el frasco a perforar, dispuesto a nivel de un extremo distal del dispositivo de formación de interfaz,

20 en el que el medio de fijación presenta un extremo proximal divergente que forma un reborde y un extremo distal convergente adaptado para facilitar una penetración del medio de fijación en el frasco a perforar, y el medio de fijación comprende por lo menos una escotadura en una zona adyacente a su extremo proximal, adaptada para poner en comunicación fluidica el frasco a perforar con un espacio externo del dispositivo de formación de interfaz.

25 Como variante, un dispositivo de formación de interfaz de acuerdo con la invención presenta las características siguientes, consideradas independientemente o en todas las combinaciones contemplables por el experto en la materia a la luz de sus conocimientos generales:

- 30 * el medio de fijación comprende un cuerpo de forma globalmente cónica;
- * la parte proximal del medio de fijación comprende por lo menos una pata que se extiende en dirección a la base desde el cuerpo del medio de fijación;
- 35 * la parte proximal del medio de fijación comprende dos patas diametralmente opuestas que se extienden en dirección a la base desde el cuerpo del medio de fijación;
- * la base y el extremo distal del dispositivo de formación de interfaz comprenden respectivamente un primer y un segundo orificios en comunicación fluidica;
- 40 * el dispositivo comprende además un medio de perforación del frasco a perforar;
- * el medio de perforación es una aguja cuyo extremo distal tiene forma de punta;
- 45 * el extremo distal de la aguja está biselado;
- * el medio de fijación está fijado a nivel de un extremo distal del medio de perforación;
- * el medio de fijación está sobremoldeado en una zona adyacente al extremo distal de medio de perforación;
- 50 * el dispositivo comprende además una cánula ensartada sobre el medio de perforación entre la base y el medio de fijación;
- * un diámetro interno de la cánula es más grande que un diámetro externo del medio de perforación con el fin de formar un canal anular entre la cánula y la aguja;
- 55 * la escotadura está adaptada para poner en comunicación fluidica el canal anular con el espacio externo al dispositivo de formación de interfaz;
- * el dispositivo comprende además un depósito de volumen variable fijado de manera estanca sobre la base y en comunicación fluidica con el canal anular;
- 60 * un volumen máximo del depósito de volumen variable es superior o igual a un volumen interno del frasco a perforar;
- 65 * el depósito de volumen variable es un globo elastomérico o termoplástico;

- * el dispositivo presenta un eje principal de extensión, y el globo se extiende transversalmente con respecto a dicho eje principal de extensión;
- 5 * el globo está inclinado con respecto al eje principal de extensión con el fin de aproximar un centro de gravedad del globo a dicho eje principal de extensión;
- * el dispositivo presenta un eje principal de extensión, y el depósito de volumen variable se extiende transversalmente a dicho eje principal de extensión del dispositivo de formación de interfaz de manera total o
- 10 parcial alrededor de la base;
- * el depósito de volumen variable comprende un soporte y un cárter ensamblados conjuntamente de manera estanca y móviles en traslación uno con respecto a otro;
- 15 * el cárter está ensamblado con el soporte por medio de una junta;
- * el soporte está formado por un plato proximal y un plato distal sustancialmente paralelos y solidarios en traslación, y el cárter y el soporte son aptos para desplazarse uno con respecto al otro en una dirección perpendicular a dichos platos;
- 20 * el cárter comprende una parte proximal de forma cilíndrica complementaria de la forma del plato proximal, y una parte distal de forma cilíndrica complementaria del plato distal, y la parte proximal y la parte distal están en contacto estanco con el plato proximal y el plato distal, respectivamente;
- 25 * el dispositivo presenta un eje principal de extensión y los platos proximal y distal son cilíndricos de revolución y se extienden transversalmente a dicho eje principal de extensión;
- * el depósito de volumen variable contiene un gas estéril;
- 30 * la cánula es fija con respecto al medio de perforación;
- * la cánula está a tope contra el medio de fijación;
- * la cánula está fijada sobre el medio de fijación;
- 35 * el dispositivo comprende además un órgano de protección fijado sobre la base y que recubre la totalidad o parte del medio de fijación;
- * el órgano de protección es una envuelta que se extiende entre un extremo proximal y un extremo distal diametralmente opuestos, estando el extremo proximal adaptado para fijarse sobre la base de modo que la envuelta recubra por lo menos parcialmente una parte distal del dispositivo de formación de interfaz con el fin de limitar los riesgos de contaminación;
- 40 * el extremo proximal está adaptado para ser fijado sobre la base mientras que el extremo distal está adaptado para ser fijado sobre el frasco a perforar;
- 45 * el extremo proximal está fijado por soldadura, pegado, encliquetado o encastrado sobre la base;
- * el órgano de protección comprende además por lo menos un medio de presión que se extiende desde su extremo distal;
- 50 * el extremo distal es un anillo circular o elíptico; y
- * el extremo distal del órgano de protección es un anillo elíptico y el medio de presión comprende dos bandas de presión dispuestas enfrentadas paralelamente a un eje grande del anillo elíptico.
- 55

De acuerdo con un segundo aspecto, la invención propone un dispositivo de formación de interfaz destinado a unir un instrumento de inyección de un fluido y un frasco a perforar, que comprende:

- 60 - una base adaptada para conectar el dispositivo de formación de interfaz y el instrumento de inyección del fluido,
- un medio de perforación del frasco a perforar que se extiende desde la base en dirección a un extremo distal del dispositivo; y
- 65 - un depósito de volumen variable fijado de manera estanca sobre el dispositivo de formación de interfaz,

en el que el depósito de volumen variable está en comunicación fluidica con una zona adyacente a un extremo distal del medio de perforación de modo que el dispositivo de formación de interfaz forme con el frasco a perforar un sistema cerrado cuando el dispositivo de formación de interfaz está conectado a dicho frasco a perforar.

5 Como variante, un dispositivo de formación de interfaz de acuerdo con la invención presenta las características siguientes, consideradas independientemente o en todas las combinaciones contemplables por el experto en la materia a la luz de sus conocimientos generales:

- 10 * el depósito está fijado sobre la base, y la base y la zona adyacente del extremo distal del medio de perforación comprenden respectivamente un primer y un segundo orificios en comunicación fluidica;
- * el dispositivo comprende además un medio de fijación de la base sobre el frasco a perforar, dispuesto a nivel del extremo distal del medio de perforación;
- 15 * el medio de fijación presenta un extremo proximal divergente que forma un reborde y un extremo distal convergente adaptado para facilitar una penetración del medio de fijación en el frasco a perforar;
- * el medio de fijación comprende un cuerpo de forma globalmente cónica y por lo menos una pata que se extiende en dirección a la base desde el cuerpo del medio de fijación;
- 20 * el medio de fijación está fijado al medio de perforación en la zona adyacente al extremo distal del medio de perforación;
- 25 * el medio de fijación está sobremoldeado sobre el medio de perforación en la zona adyacente al extremo distal de dicho medio de perforación;
- * el dispositivo comprende además una cánula ensartada sobre el medio de perforación entre la base y el medio de fijación;
- 30 * el medio de perforación es una aguja cuyo extremo distal tiene forma de punta;
- * un diámetro interno de la cánula es más grande que un diámetro externo de la aguja con el fin de formar un canal anular entre la cánula y la aguja, estando dicho canal en comunicación fluidica, por una parte, con el depósito de volumen variable y, por otra parte, con la zona adyacente al extremo distal del medio de perforación;
- 35 * el medio de fijación comprende por lo menos una escotadura a nivel de su extremo proximal que desemboca en el canal anular, de modo que el canal anular se encuentra en comunicación fluidica con un espacio externo al dispositivo de formación de interfaz;
- 40 * un volumen máximo del depósito de volumen variable es superior o igual a un volumen interno del frasco a perforar;
- 45 * el depósito de volumen variable es un globo elastomérico o termoplástico;
- * el dispositivo presenta un eje principal de extensión y el globo se extiende transversalmente con respecto a dicho eje principal de extensión;
- 50 * el globo está inclinado con respecto al eje principal de extensión con el fin de acercar un centro de gravedad del globo a dicho eje principal de extensión;
- * el dispositivo presenta un eje principal de extensión y el depósito de volumen variable se extiende transversalmente a dicho eje principal de extensión del dispositivo de formación de interfaz de manera total o parcial alrededor de la base;
- 55 * el depósito de volumen variable comprende un soporte y un cárter ensamblados conjuntamente de manera estanca y móviles en traslación uno con respecto a otro;
- 60 * el cárter está ensamblado con el soporte por medio de una junta;
- * el soporte está formado por un plato proximal y un plato distal sustancialmente paralelos y solidarios en traslación, y el cárter y el soporte son aptos para desplazarse uno con respecto a otro en una dirección perpendicular a dichos platos;
- 65 * el cárter comprende una parte proximal de forma cilíndrica complementaria de la forma del plato proximal, y

una parte distal de forma cilíndrica complementaria del plato distal, y la parte proximal y la parte distal están en contacto estanco con el plato proximal y el plato distal respectivamente;

- * el dispositivo presenta un eje principal de extensión y los platos proximal y distal son cilíndricos de revolución y se extienden transversalmente a dicho eje principal de extensión; y
- * el dispositivo comprende además un órgano de protección fijado sobre la base y que recubre por lo menos parcialmente una parte distal del dispositivo de formación de interfaz con el fin de limitar los riesgos de contaminación.

De acuerdo con un tercer aspecto, la invención propone un órgano de protección para un dispositivo de formación de interfaz destinado a unir un instrumento de inyección de un fluido y un frasco a perforar, comprendiendo el dispositivo de formación de interfaz:

- una base adaptada para conectar el dispositivo de formación de interfaz al instrumento de inyección del fluido,
- un medio de fijación de la base sobre el frasco a perforar, dispuesto a nivel de un extremo distal del dispositivo de formación de interfaz,

estando el órgano de protección caracterizado por que comprende una envuelta que se extiende entre un anillo proximal y un anillo distal diametralmente opuestos, estando adaptado el anillo proximal para fijarse sobre la base de modo que la envuelta recubra la totalidad o parte de una parte distal del dispositivo de formación de interfaz con el fin de limitar los riesgos de contaminación.

Como variante, un órgano de protección de acuerdo con la invención puede presentar las características siguientes, tomadas independientemente o en combinación:

- * el anillo proximal y el anillo distal tiene forma circular o elíptica;
- * el órgano de protección comprende además unos medios de presión que se extienden desde el anillo distal;
- * los medios de presión son dos bandas de presión;
- * el anillo distal tiene forma elíptica y las bandas de presión se extienden a uno y otro lado de un eje grande del anillo distal;
- * por lo menos una de las bandas de presión presenta una superficie adhesivada;
- * la superficie adhesivada está provista de una película despegable.

De acuerdo con un último aspecto, la invención propone un dispositivo de formación de interfaz destinado a unir un instrumento de inyección de un fluido y un frasco a perforar, que comprende:

- una base adaptada para conectar el dispositivo de formación de interfaz al instrumento de inyección del fluido,
- un medio de fijación de la base sobre el frasco a perforar, dispuesto a nivel de un extremo distal del dispositivo de formación de interfaz,

y que comprende un órgano de protección fijado sobre la base con el fin de recubrir por lo menos parcialmente una parte distal del dispositivo de formación de interfaz con el fin de limitar los riesgos de contaminación.

Como variante, el anillo proximal puede estar adaptado para fijarse por pegado, soldadura, bloqueo o por medio de un manguito elástico sobre la base.

Otras características, objetivos y ventajas de la presente invención aparecerán mejor con la lectura de la descripción detallada siguiente hecha con referencia a las figuras adjuntas dadas a título no limitativo y en las que:

La figura 1a representa una vista en sección de una primera forma de realización de un dispositivo de formación de interfaz de acuerdo con la invención fijado sobre un vial;

La figura 1b representa una vista en sección de una segunda forma de realización de un dispositivo de formación de interfaz de acuerdo con la invención fijado sobre un vial;

La figura 2 representa una vista en sección de una tercera forma de realización de un dispositivo de formación de

interfaz de acuerdo con la invención fijado sobre un vial;

La figura 3a es un primer plano parcialmente en sección de un vial atravesado por el medio de fijación de las figuras 1a, 1b y 2;

La figura 3b es una vista en sección de la figura 3a;

La figura 4 es una vista de sección de un ejemplo de realización de una base de un dispositivo de formación de interfaz de acuerdo con la invención;

La figura 5a es una vista parcialmente en sección de la base de la figura 4, sobre la cual se ha montado un globo de acuerdo con una forma de realización de la invención;

La figura 5b es una vista parcialmente en sección de otro ejemplo de realización de la base sobre la cual se ha montado un globo;

Las figuras 6a a 6c son unas vistas en sección de una forma de realización del depósito de volumen variable del dispositivo de formación de interfaz ilustrado en la figura 1a en los diferentes estadios de su manipulación;

La figura 7 ilustra un ejemplo de realización de un órgano de protección de un dispositivo de formación de interfaz de acuerdo con la invención; y

La figura 8 es una vista en sección del dispositivo de formación de interfaz de la figura 2 en curso de manipulación.

Se va a describir ahora un dispositivo de formación de interfaz con referencia a las figuras adjuntas.

Como se ilustra en particular en las figuras 1a, 1b y 2, un dispositivo de formación de interfaz 1 de acuerdo con la invención está destinado a ser montado en un frasco a perforar 2 (o vial) a nivel de su extremo distal 1a y sobre un instrumento de inyección de fluido, tal como una jeringuilla (no ilustrada en las figuras), a nivel de su extremo proximal 1b.

El dispositivo de formación de interfaz 1 comprende en particular una base 10 de la cual un extremo proximal está provisto de medios de conexión 15 con la jeringuilla, un medio de perforación 30 que se extiende desde la base 10 en la dirección distal del dispositivo 1, y un medio de fijación 20 del dispositivo de formación de interfaz 1 sobre el vial 2.

Se puede utilizar cualquier medio de conexión habitual en este campo. Preferentemente, se elegirán unos medios de conexión 15 susceptibles de limitar los riesgos de formación de gotas y fácilmente limpiables, en la medida en que los medicamentos obtenidos tienen el riesgo de ser nocivos para el operador. En particular, se podrá hacer referencia a los conectores descritos en la solicitud de patente FR 1 160 164, presentada el 8 de noviembre de 2011 a nombre de la solicitante.

La base 10 comprende un cuerpo que puede ser obtenido, por ejemplo, por moldeo y que comprende una cámara longitudinal 14 globalmente cilíndrica que desemboca al nivel distal en un conducto 16. En la figura 4, por ejemplo, la cámara 14 tiene forma troncocónica de revolución y el conducto 16 es tubular.

Según las formas de realización ilustradas en las figuras, un orificio lateral 11 que desemboca en el conducto 16 está realizado en el cuerpo de la base 10, a nivel del cual está fijado un depósito de volumen variable 50. Unos ejemplos de unos depósitos 50 de este tipo serán desarrollados más adelante en la descripción.

El medio de perforación 30, en la presente memoria una aguja, se extiende longitudinalmente desde un extremo distal de la cámara 14 a través del conducto 16. La aguja 30 está fijada preferentemente con respecto a la base 10 y se extiende, dado el caso, enfrente del orificio lateral 11 de la base 10. Preferentemente, la aguja 30 presenta a nivel de su extremo distal una punta 31 que, dado el caso, puede estar biselada.

Por otra parte, a nivel del conducto 16, la base 10 comprende además una cánula 40 fijada de manera estanca sobre la base 10, preferentemente a distancia (a lo largo de un eje principal de extensión X del dispositivo de formación de interfaz 1) del orificio lateral 11 de manera que se deje un espacio entre el extremo distal de la cámara 14 y el extremo proximal de la cánula 40.

Finalmente, el dispositivo de formación de interfaz 1 comprende a nivel de un extremo distal 1a un medio de fijación 20 de la base 10 sobre el vial 2.

El medio de fijación 20 puede ser fijado sobre la aguja 30 entre el extremo distal de la cánula 40 y la punta 31 de la aguja 30, por ejemplo por sobremoldeo, pegado, soldadura, etc., de manera que se garantice una buena adherencia

mecánica con la aguja 30. Con el fin de mejorar aún más la adherencia del medio de fijación 20 sobre la aguja 30, la superficie externa de la aguja 30 puede ser tratada en la zona de enganche del medio de fijación 20 de manera que se aumente el rozamiento entre las dos piezas, por ejemplo por arenado de dicha zona.

El medio de fijación 20 presenta un extremo proximal 21 divergente que forma un reborde y un extremo distal 22 convergente adaptado para facilitar su penetración en la membrana 3 del vial 2. Por ejemplo, el medio de fijación 20 puede comprender un cuerpo 23 que tiene una forma troncocónica de revolución, cuya parte distal 22 es de diámetro sustancialmente igual al diámetro externo de la aguja 30 y cuya parte proximal 21 presenta un diámetro sustancialmente más grande, típicamente dos veces más grande.

De esta manera, el medio de fijación 20 puede ser insertado fácilmente a través de la membrana 3 del vial 2 gracias a la forma afilada del medio de fijación 20, y después permanece bloqueado en el interior del vial 2 en la medida en que la parte proximal 21 del medio de fijación 20 forma un reborde que se apoya contra una superficie interna de la membrana 3 del vial 2 e impide su salida, incluso en el caso de una eventual tracción sobre la aguja.

En la forma de realización ilustrada particularmente en las figuras 3a y 3b, el medio de fijación 20 tiene la forma de un arpón y comprende, además del cuerpo troncocónico de revolución 23, por lo menos dos patas 21a que se extienden en dirección proximal con el fin de reforzar el reborde formado por la parte proximal 21 del medio de fijación. Una tracción sobre la aguja 30 ancla en efecto las patas 21a del medio de fijación 20 en la membrana 3 del vial 2, reforzando así la resistencia al arranque del medio de fijación 20.

Por supuesto, el número de patas 21a no es limitativo y puede ser igual a tres, cuatro o más. No obstante, se privilegiará un número limitado de patas 21a, del orden de dos a cuatro, con el fin de evitar los riesgos de deterioro de la membrana 3. Preferentemente, las patas 21a están entonces distribuidas angularmente de modo que el medio de fijación 20 sea simétrico.

Según una forma de realización preferida, y como se puede observar más particularmente en las figuras 3a y 4, el medio de fijación 20 permite poner en comunicación fluidica el frasco a perforar 2 con un espacio externo 4 al dispositivo de formación de interfaz 1. Para ello, un diámetro interno de la cánula 40 es superior a un diámetro externo de la aguja 30 con el fin de crear un canal anular 35 entre la aguja 30 y la cánula 40. Por lo tanto, dada la configuración de la cánula 40 y de la aguja 30 a nivel de la base 10, el canal anular 35 desemboca por la parte proximal en el conducto 16 de manera que esté en comunicación fluidica con el orificio lateral 11 de la base 10. Por otra parte, el canal anular 35 desemboca a nivel de su extremo distal en el exterior del dispositivo de formación de interfaz 1 de modo que el depósito de volumen variable 50 pueda estar en comunicación fluidica con el ambiente externo al medio de fijación 20 por medio del canal anular 35 y del orificio lateral 11. Así, una vez que el medio de fijación está insertado en el vial, el depósito de volumen variable está entonces en comunicación fluidica con el interior del vial a través del canal anular 35 y el orificio lateral 11.

Para ello, el medio de fijación 20 puede comprender por lo menos una escotadura 24 que se extiende transversalmente a la aguja 30 y que desemboca en la parte distal del canal anular 35. Por ejemplo, en la forma de realización ilustrada en las figuras adjuntas, el medio de fijación 20 puede comprender por lo menos una escotadura 24 entre cada pata 21a.

Ventajosamente, la disposición de las escotaduras 24 en el medio de fijación 20 con respecto al extremo distal del canal anular 35 es tal que en cualquier instante el canal anular 35 desemboca en el vial 2, y esto incluso en caso de tracción sobre el dispositivo de formación de interfaz por el operador. Esto está permitido en este caso por la utilización de las patas 21a del medio de fijación 20 que, en caso de tracción sobre el dispositivo 1, impiden que la aguja 30 vuelva a subir más allá de las escotaduras, garantizando así que el canal anular 35 desemboque en cualquier momento en el vial 2.

Como variante, en lugar del canal anular 35, el dispositivo de formación de interfaz 1 puede comprender asimismo un medio de derivación (no representado en las figuras) adaptado para poner en comunicación fluidica el medio que rodea al medio de fijación 20 con el orificio lateral 11. Un medio de derivación de este tipo puede ser, por ejemplo, un tubo que se extiende a lo largo de la cánula 40 entre el orificio lateral 11 y la (o las) escotadura(s) 24.

El objetivo del depósito de volumen variable 50 es disponer de una reserva de gas 51 que procede de un sistema cerrado sin contacto con el exterior con el fin de limitar, o incluso de anular, los intercambios de gas entre el vial 2 y el exterior. Para ello, el volumen interno máximo del depósito de volumen variable 50 es por lo menos igual al volumen interno del vial 2.

Preferentemente, el depósito 50 contiene inicialmente un gas estéril, por ejemplo aire estéril.

En uso, el gas confinado inicialmente en el depósito 50 puede ser evacuado por la escotadura 24 antes de la inserción en el vial 2, en particular cuando el vial 2 contiene inicialmente polvo y un gas, o, por el contrario, únicamente después de la inserción.

Más precisamente, en el caso de un vial 2 que contiene inicialmente un producto en forma de polvo, el operador evacúa preferentemente el gas contenido inicialmente en el depósito 50 antes de insertar el medio de fijación 20 en el vial 2. De esta manera, cuando se conecta la jeringuilla al medio de conexión 15 del dispositivo de formación de interfaz 1, y el fluido que ésta contiene se inserta en el vial 1 para solubilizar el producto en forma de polvo, el gas contenido inicialmente en el vial es expulsado a través de las escotaduras 24, el canal anular 35 y el orificio lateral 11 de la base 10 hacia el depósito 50. A continuación, en un segundo tiempo, cuando el fluido es aspirado por la jeringuilla con el producto en forma de polvo y líquido, el gas expulsado hacia el depósito 50 es aspirado por depresión en el vial 2. Se puede repetir entonces el ciclo de inyección y de aspiración del fluido cargado de polvo hasta su completa solubilización u homogeneización.

Por lo tanto, el sistema formado por el dispositivo de formación de interfaz 1, el vial 2 y la jeringuilla está cerrado y permite evitar cualquier riesgo de escape de aire y de aerosolización hacia el medio exterior gracias al depósito de volumen variable 50. Por otra parte, en el caso de un depósito 50 lleno inicialmente con gas estéril, el sistema que comprende el dispositivo de formación de interfaz 1 y el vial 2 es estéril antes de la perforación de la membrana 3 del vial 2 y permanece estéril después de la perforación, puesto que no hay intercambios gaseosos con el exterior.

Como variante, en el caso de un vial 2 que contiene inicialmente un producto fluido, el operador no evacúa preferentemente el gas contenido inicialmente en el depósito de volumen variable 50 antes de insertar el medio de fijación 20 en el vial 2. En efecto, cuando el operador aspira el fluido contenido en el vial con la jeringuilla, el gas contenido inicialmente en el depósito es aspirado a través del orificio lateral 11 de la base 10, el canal anular 35 y las escotaduras 24 para llenar el vial 2.

Con el fin de facilitar las operaciones de inyección y de aspiración del fluido cargado de polvo, el gas debe poder circular preferentemente fácilmente desde el vial 2 hacia el depósito 50, y viceversa. Esta circulación se simplifica en la presente memoria gracias particularmente a la ausencia de válvulas y de filtros, no siendo ya útiles éstos en la medida en que el dispositivo 1 de la invención es de circuito cerrado. En efecto, los fluidos utilizados son con frecuencia relativamente viscosos y, por lo tanto, necesitan unos esfuerzos importantes por parte del operador, en particular cuando tiene lugar la aspiración.

Según las formas de realización ilustradas en las figuras 1b, 5a y 5b, el depósito de volumen variable 50 puede ser un globo elastomérico.

El globo 50 se fija preferentemente sobre una vía lateral 17 de la base 10 adyacente al orificio lateral 11 o por lo menos está en comunicación fluidica con éste. Por ejemplo, el globo 50 puede ser pegado o fijado sobre la base 10 por medio de una ligadura o un manguito 53 que apriete la vía lateral 17.

El globo 50 puede extenderse transversalmente al eje principal de extensión X del dispositivo de formación de interfaz 1, como se ilustra en la figura 5a.

Como variante, el globo 50 puede inclinarse con respecto a este eje X con el fin de aproximar su centro de gravedad a dicho eje X (véanse las figuras 1b y 5b). De esta manera, cuando el dispositivo de formación de interfaz 1 se fija sobre el vial 2, el conjunto está más equilibrado y es más estable que cuando el globo se extiende transversalmente. Por otra parte, esta configuración permite que las eventuales gotas aspiradas con el gas en el curso de las manipulaciones circulen y vuelvan al vial 2 por gravedad.

Con el fin de mejorar aún más la estabilidad del conjunto, el globo 50 puede extenderse asimismo alrededor del eje principal de extensión X del dispositivo de formación de interfaz 1.

Como variante, como se ilustra en las figuras 1a y 6a a 6c, el depósito de volumen variable 50 puede estar realizado asimismo en forma de un depósito rígido que se extiende alrededor de la base 10, transversalmente al eje principal de extensión X del dispositivo de formación de interfaz 1, y comprender dos piezas complementarias y móviles en traslación una con respecto a otra con el fin de permitir modular el volumen interno situado entre dichas piezas.

Por ejemplo, las piezas pueden ser un cárter rígido 51 que presenta una forma globalmente cilíndrica y confinado a nivel de sus extremos proximal y distal por unos platos 12, 13 que se extienden desde la base 10. En las formas de realización ilustradas en las figuras, los platos 12 y 13 se extienden transversalmente al eje X, y el cárter 51 es móvil en traslación en una dirección paralela a dicho eje, entre los dos platos 12, 13.

El cárter 51 se ensambla de manera estanca con los platos 12 y 13, por ejemplo por medio de juntas 52.

Por ejemplo, el cárter 51 comprende una parte proximal 51a de forma cilíndrica y complementaria de la forma del plato proximal 12, y una parte distal 51b de forma cilíndrica y complementaria del plato distal 13. Con el fin de garantizar la estanqueidad del contacto entre la parte proximal 51a y la parte 51b distal del cárter 51 con los platos proximal 12 y distal 13, el depósito 50 está provisto, además, de juntas 52 dispuestas preferentemente entre la parte proximal 51a y el plato proximal 12, por una parte, y entre la parte distal 51b y el plato distal 13, por otra parte.

En los ejemplos ilustrados, el cárter 51, los platos 12, 13 y las juntas 52 son cilíndricos de revolución. Por otra parte, los platos 12 y 13 son fijos con respecto a la base 10, siendo móvil en traslación solamente el cárter 51 a lo largo del eje X según el volumen necesario del depósito 50. Los platos 12 y 13 pueden estar formados entonces de una sola pieza con la base 10, sobremoldeados sobre ésta o añadidos.

Por supuesto, se comprenderá que el volumen de aire 53 aprisionado en el depósito depende de la distancia entre los dos platos 12 y 13 y de sus superficies respectivas.

En uso, cuando el depósito 50 está vacío (figura 6a), la parte distal 51b del cárter 51 está a tope contra la superficie superior del plato distal 13 y la parte proximal 51a está a tope contra el plato proximal 12, de tal manera que el volumen interno 53 del depósito 50 es nulo. A continuación, cuando el depósito 50 se llena progresivamente (figura 6b), el cárter 51 se desliza en la dirección de la flecha A a lo largo de los platos 12 y 13, aspirando así el gas contenido en el vial 2. Finalmente, cuando todo el gas aprisionado en el vial 2 ha sido expulsado hacia el cárter 51, el volumen interno 53 del cárter 51 es máximo y su extremo distal se encuentra a tope contra el plato distal 13.

Como variante, el cárter 51 puede ser fijo con respecto a la base 10, mientras que los platos 12 y 13 pueden ser móviles a lo largo del eje X, o a la vez el cárter 51 y los platos 12, 13 pueden ser móviles en traslación.

Ventajosamente, al ser rígido dicho depósito 50, éste no presenta el riesgo de ser perforado accidentalmente cuando tiene lugar su almacenamiento o su manipulación por un operador. Por otra parte, el deslizamiento del cárter 51 a lo largo de los platos 12 y 13 permite hacer variar de manera simple y estable el volumen del depósito 50 sin desestabilizar el dispositivo de formación de interfaz 1.

La solicitante se ha dado cuenta de que, debido a la calidad de la membrana 3 del vial 2, podría suceder que una o varias gotas del fluido aspirado o inyectado en el vial circule a lo largo de la cánula 40, a pesar del uso de un medio de fijación de acuerdo con la invención, y esto tanto más cuando la propia cánula 40 está en contacto con el fluido (lo cual es posible en el curso del uso del dispositivo 1, como se verá más adelante en la descripción).

Con el fin de evitar que el operador esté en contacto con estas eventuales gotas, el dispositivo de formación de interfaz 1 puede comprender además, de manera opcional, un órgano de protección 60 del medio de fijación 20 y de la cánula 40. Un órgano de protección 60 de este tipo puede tener, por ejemplo, la forma de una envuelta 61 que se extiende entre un anillo proximal 62 y un anillo distal 63 diametralmente opuestos, estando el anillo proximal 62 adaptado para ser fijado sobre la base 10 de modo que la envuelta 61 recubra de manera total o parcial la parte distal 1a de la disposición de interfaz 1 con el fin de limitar los riesgos de contaminación del operador y del contenido del vial 2. Ventajosamente, la envuelta 61 del órgano de protección 60 recubre completamente la cánula 40 y el medio de fijación 40 con el fin de evitar cualquier riesgo de contaminación.

El anillo proximal 62 y el anillo distal 63 están adaptados para ser fijados respectivamente sobre la base 10 y un cuello del vial 2 con el fin de delimitar un volumen interno. Por otra parte, con el fin de facilitar la manipulación del órgano de protección 60, éste puede comprender además un medio de presión 64, por ejemplo dos bandas de presión que se extienden a uno y otro lado del anillo distal 63.

Por ejemplo, el anillo proximal 62 del órgano de protección 60, que, por ejemplo, puede tener forma circular o elíptica, puede ser fijado por pegado, soldadura, bloqueo o por medio de un manguito elástico a nivel de una parte 18 de la base 10.

El anillo distal 63 puede aplicarse a su vez a la fuerza sobre el cuello del vial 2, preferentemente con apriete estanco.

El anillo distal 63 puede ser, por ejemplo, circular.

Como variante, el anillo distal 63 tiene forma elíptica con el fin de mejorar el apriete estanco del dispositivo 60 sobre el cuello del vial. Las eventuales bandas de presión 64 están dispuestas entonces preferentemente a uno y otro lado de su eje grande, de modo que una tracción sobre las bandas 64 en la dirección del cuello del vial 2 aumente la longitud del eje pequeño del anillo distal 63 y facilite su encastrado sobre el cuello del vial 2.

Con el fin de garantizar una fuerte retención a presión del anillo distal 63 sobre el cuello del vial, las dimensiones del eje grande del anillo distal 63 (o, cuando el anillo distal 63 es circular, su diámetro) pueden ser más pequeñas que el diámetro del cuello del vial 2.

Como variante, por lo menos una de las bandas de presión 64 puede presentar una superficie adhesivada protegida en su caso por una película despegable (típicamente, un papel siliconado). Preferentemente, las superficies enfrentadas de las dos bandas de presión 64 están adhesivadas. De esta manera, en uso, una vez el anillo distal 63 encastrado sobre el cuello del vial, el operador retira las películas despegables y fija las bandas 64 sobre el vial 2 con el fin de mantener el órgano de protección 60 en posición sobre el frasco 2.

Se describirá ahora un procedimiento de utilización de un dispositivo de formación de interfaz 1 de acuerdo con la

invención, en el caso de un frasco que contiene un producto en forma de polvo. El experto en la materia sabrá adaptar fácilmente este procedimiento a un frasco que contiene inicialmente un fluido, residiendo la única diferencia en el hecho de que el depósito 50 no se vacía inicialmente.

5 En un primer tiempo, el operador expulsa el gas contenido inicialmente en el depósito de volumen variable 50. En el caso de un globo 50, es suficiente presionarlo hasta que sea expulsado de éste todo el gas, mientras que, en el caso del depósito rígido 50 ilustrado en particular en las figuras 6a a 6c, el operador debe hacer deslizar el cárter 51 a lo largo de la base 10 hasta que éste llegue a hacer tope contra los platos 12 y 13.

10 El operador puede entonces perforar la membrana 3 del vial 2 empujando la punta 31 de la aguja 30 a través de la membrana 3. Con el fin de facilitar esta perforación, el vial 2 puede ser colocado verticalmente sobre un soporte, con el cuello hacia arriba, y la punta 31 de la aguja 30 puede ser clavada en la membrana 3 de arriba abajo.

15 De manera opcional, cuando el dispositivo de formación de interfaz 1 comprende un órgano de protección 60, que puede, dado el caso, ser fijado previamente sobre la base 10, el operador fija el anillo distal 63 del órgano de protección 60 sobre el cuello del vial 2 con el fin de evitar cualquier contaminación por el producto que éste contiene.

20 En un segundo tiempo, el operador conecta la jeringuilla al medio de conexión 15 del dispositivo de formación de interfaz 1, cuidando preferentemente que se evite cualquier formación de gotas para limitar los riesgos de contaminación, e inyecta un fluido en el vial 2.

25 La inyección de fluido en el vial 2 tiene por efecto expulsar el gas presente inicialmente en el vial 2 hacia el depósito 50, cuyo volumen interno aumenta entonces proporcionalmente al gas recibido. En el caso del depósito rígido 50, el cárter 51 se desliza, por ejemplo, hasta ponerse a tope con el plato distal 13.

En un tercer tiempo, el operador aspira y después reinyecta en varias veces el fluido cargado de producto con el fin de solubilizar el producto en forma de polvo en el fluido y de homogeneizarlo.

30 Se puede facilitar particularmente esta manipulación volteando el conjunto formado por la jeringuilla, el vial 2 y el dispositivo de formación de interfaz de modo que el vial 2 se encuentre por encima del dispositivo de formación de interfaz 1 y el fluido que éste contiene circule por gravedad hacia su cuello. Esta posición es, en efecto, más ergonómica para el operador y menos fatigosa, en particular cuando el fluido es viscoso. Por otra parte, gracias a la utilización (opcional) del órgano de protección 60, el operador está protegido de las eventuales gotas que pudieran deslizarse a lo largo de la cánula 40 cuando tiene lugar la manipulación, en caso de una membrana 3 de mala calidad o deteriorada, o de una mala manipulación del dispositivo 1.

40 En caso de inversión del conjunto, para la inyección de fluido en el vial 2, el medio de fijación 20 es clavado preferentemente en el vial 2 de modo que la escotadura 24 y la parte distal del canal anular 35 se encuentren por encima del nivel de fluido, es decir, en el espacio del vial que contiene el gas, con el fin de evitar que penetre fluido en el canal anular 35 y que éste circule hacia el depósito 50. A falta de esto, sería necesario en efecto que el operador proporcionara un esfuerzo más importante con el fin de inyectar el líquido en el vial 2, sin contar con que este aumento de presión supone además el riesgo de facilitar el paso del fluido al canal anular 35.

45 Para la aspiración del fluido por la jeringuilla, el operador debe cuidar, por el contrario, de que la punta 31 de la aguja 30 se sumerja en el fluido para evitar aspirar el gas con la jeringuilla. No obstante, si se aspirara gas, el operador podría, sin embargo, vaciar el aire de la jeringuilla de manera convencional cuidando preferentemente de reinjectarlo en el vial 2 con el fin de evitar cualquier riesgo de contaminación por el producto.

50 A medida que se produce la aspiración del fluido por la jeringuilla, el nivel de fluido disminuye en el vial 2 hasta alcanzar la punta 31 de la aguja 30. Es posible entonces tirar de la aguja 30 con el fin de hacer descender la punta 31 y mantenerla debajo del nivel del fluido. A continuación, cuando esto ya no es posible debido a la presencia del medio de fijación que impide que la punta 31 de la aguja 30 salga más allá de un cierto punto del vial, el operador puede entonces voltear el conjunto formado por el vial 2, el dispositivo de formación de interfaz 1 y la jeringuilla, y empujar la aguja 30 hacia el fondo del vial con el fin de poder alcanzar el resto del fluido.

55 Con el fin de facilitar la aspiración del fluido, el operador puede hacer pivotar particularmente la aguja 31 en el vial 2, como se ilustra en la figura 8. La unión entre la cánula 40 y la membrana 3 es, en efecto, del tipo rótula debido a la flexibilidad de la membrana 3 y la forma de la cánula 40 y, por lo tanto, permite que el operador acceda al conjunto del volumen interno del vial 2. Por lo tanto, se comprenderá la utilidad del órgano de protección 60 (opcional) en el caso en que el operador hunda efectivamente la cánula 40 hasta el fondo del vial 2, puesto que ésta entra en contacto con el producto contenido por el vial 2 y éste puede permanecer sobre la cánula 40 cuando el operador la extrae del vial 2.

65 Por supuesto, la presente invención no está limitada en absoluto a las formas de realización descritas anteriormente y representadas en los dibujos, sino que el experto en la materia sabrá aportar a las mismas, numerosas variantes y modificaciones.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de formación de interfaz (1) destinado a unir un instrumento de inyección de un fluido y un frasco a perforar (2), que comprende:

- una base (10) adaptada para conectar el dispositivo de formación de interfaz (1) al instrumento de inyección del fluido,
- un medio de fijación (20) de la base (10) sobre el frasco a perforar (2), dispuesto a nivel de un extremo distal (1a) del dispositivo de formación de interfaz (1), que presenta un extremo proximal (21) divergente que forma un reborde y un extremo distal (22) convergente adaptado para facilitar una penetración del medio de fijación (20) en el frasco a perforar (2),

caracterizado por que el medio de fijación (20) comprende por lo menos una escotadura (24) en una zona adyacente a su extremo proximal (21), adaptada para poner en comunicación fluidica el frasco a perforar (2) con un espacio externo (4) del dispositivo de formación de interfaz (1) diferente del instrumento de inyección de un fluido.

2. Dispositivo de formación de interfaz (1) según la reivindicación 1, en el que el medio de fijación comprende un cuerpo (23) de forma globalmente cónica, comprendiendo la parte proximal (21) del medio de fijación por lo menos una pata (21a) que se extiende en dirección a la base (10) desde el cuerpo del medio de fijación (20).

3. Dispositivo de formación de interfaz (1) según una de las reivindicaciones 1 o 2, en el que la base (10) y el extremo distal (1a) del dispositivo de formación de interfaz (1) comprenden respectivamente un primer (11) y un segundo (24) orificios en comunicación fluidica.

4. Dispositivo de formación de interfaz (1) según una de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además un medio de perforación (30) del frasco a perforar (2).

5. Dispositivo de formación de interfaz (1) según la reivindicación 4, en el que el medio de fijación (20) está fijado a nivel de un extremo distal del medio de perforación.

6. Dispositivo de formación de interfaz (1) según una de las reivindicaciones 4 o 5, que comprende además una cánula (40) ensartada sobre el medio de perforación (30) entre la base (10) y el medio de fijación (20).

7. Dispositivo de formación de interfaz (1) según la reivindicación 6, en el que un diámetro interno de la cánula (40) es más grande que un diámetro externo del medio de perforación (30) de manera que se forme un canal anular (35) entre la cánula (40) y el medio de perforación (30).

8. Dispositivo de formación de interfaz (1) según la reivindicación 7, en el que la escotadura (24) está adaptada para poner en comunicación fluidica el canal anular (35) con el espacio externo (4) al dispositivo de formación de interfaz (1).

9. Dispositivo de formación de interfaz (1) según la reivindicación 8, que comprende además un depósito de volumen variable (50) fijado de manera estanca sobre la base (10) y en comunicación fluidica con el canal anular (35), comprendiendo dicho depósito de volumen variable (50) un globo elastomérico o termoplástico o un soporte (12, 13) y un cárter (51) ensamblados juntos de manera estanca y móviles en traslación uno con respecto a otro.

10. Dispositivo de formación de interfaz (1) según la reivindicación 9, en el que el soporte (12, 13) está formado por un plato proximal (12) y por un plato distal (13) sustancialmente paralelos y solidarios en traslación, y en el que el cárter (51) y el soporte (12, 13) son aptos para desplazarse uno con respecto a otro en una dirección perpendicular a dichos platos (12, 13).

11. Dispositivo de formación de interfaz (1) según la reivindicación 6 a 10, en el que la cánula (40) es fija con respecto al medio de perforación (30).

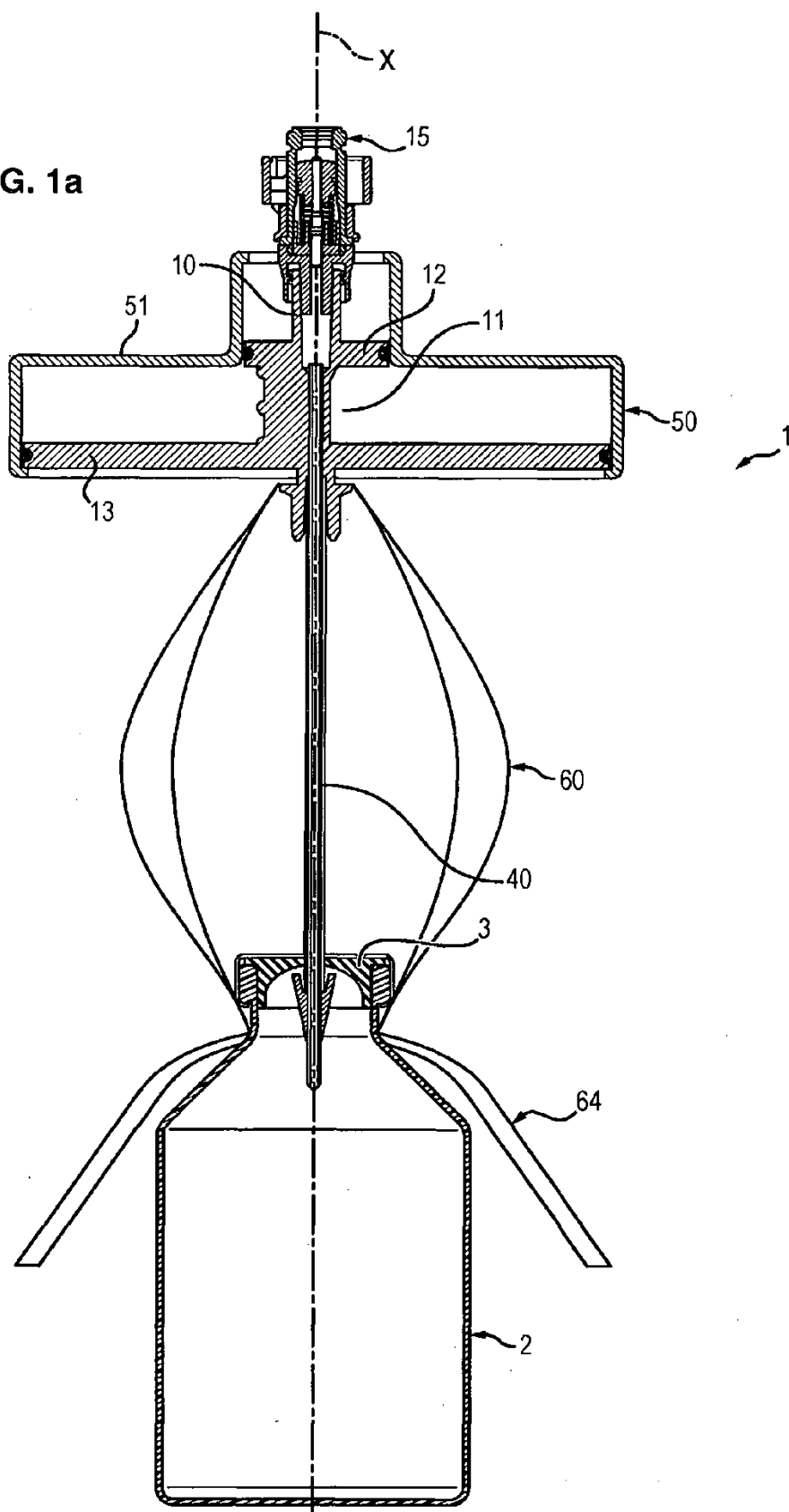
12. Dispositivo de formación de interfaz según una de las reivindicaciones 6 a 11, en el que la cánula (40) está a tope contra el medio de fijación (20).

13. Dispositivo de formación de interfaz (1) según una de las reivindicaciones 1 a 12, que comprende además un órgano de protección (60) fijado sobre la base (10) y que recubre la totalidad o parte del medio de fijación (20).

14. Dispositivo de formación de interfaz (1) según la reivindicación 13, en el que el órgano de protección (60) es una envuelta (61) que se extiende entre un extremo proximal (62) y un extremo distal (63) diametralmente opuestos, estando el extremo proximal (62) adaptado para ser fijado sobre la base (10) de modo que la envuelta (61) recubra por lo menos parcialmente una parte distal (1a) del dispositivo de formación de interfaz (1) con el fin de limitar los riesgos de contaminación.

15. Dispositivo de formación de interfaz (1) según la reivindicación 14, en el que el órgano de protección (60) comprende además por lo menos un medio de prensión (64) que se extiende desde su extremo distal (63).

FIG. 1a



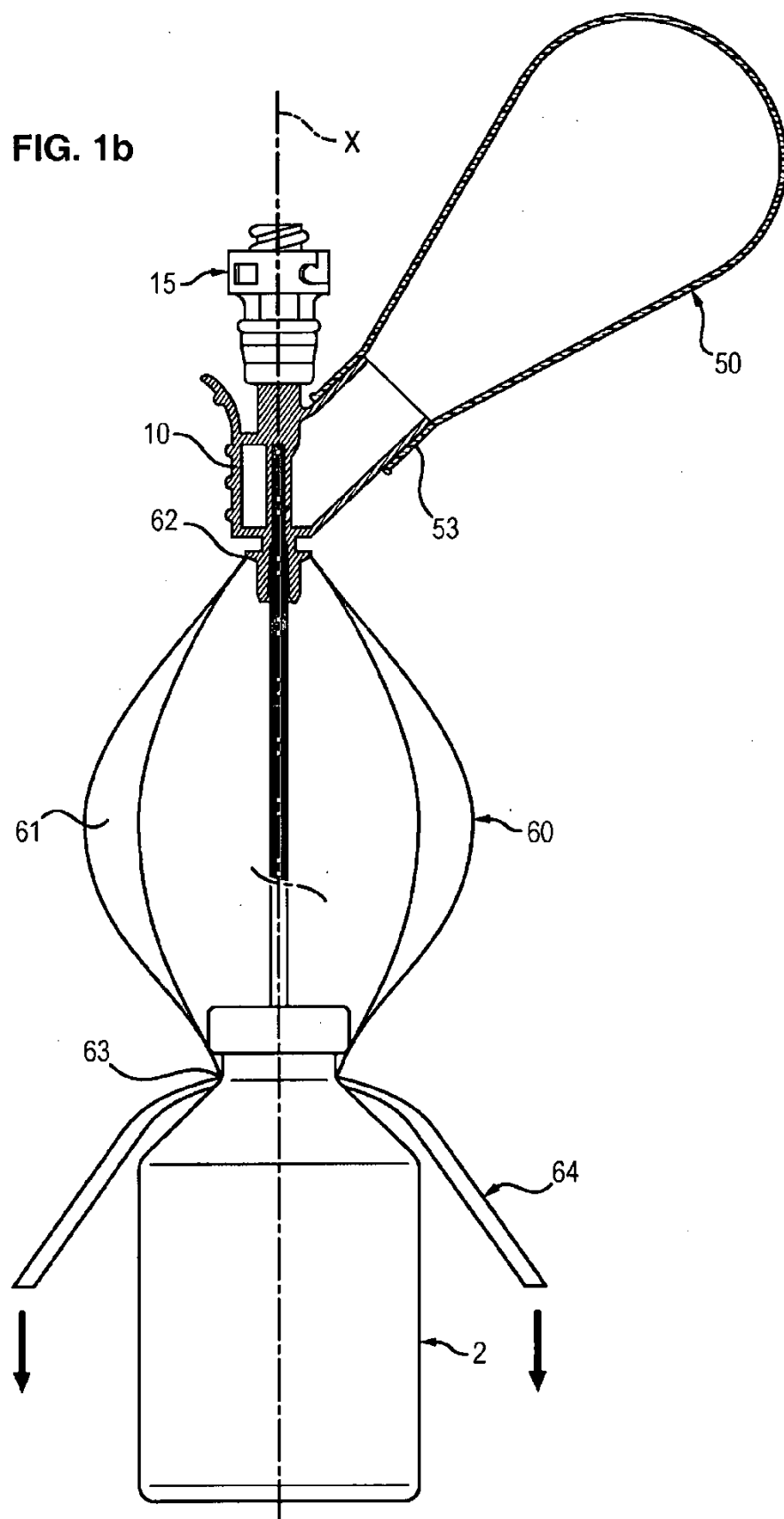


FIG. 2

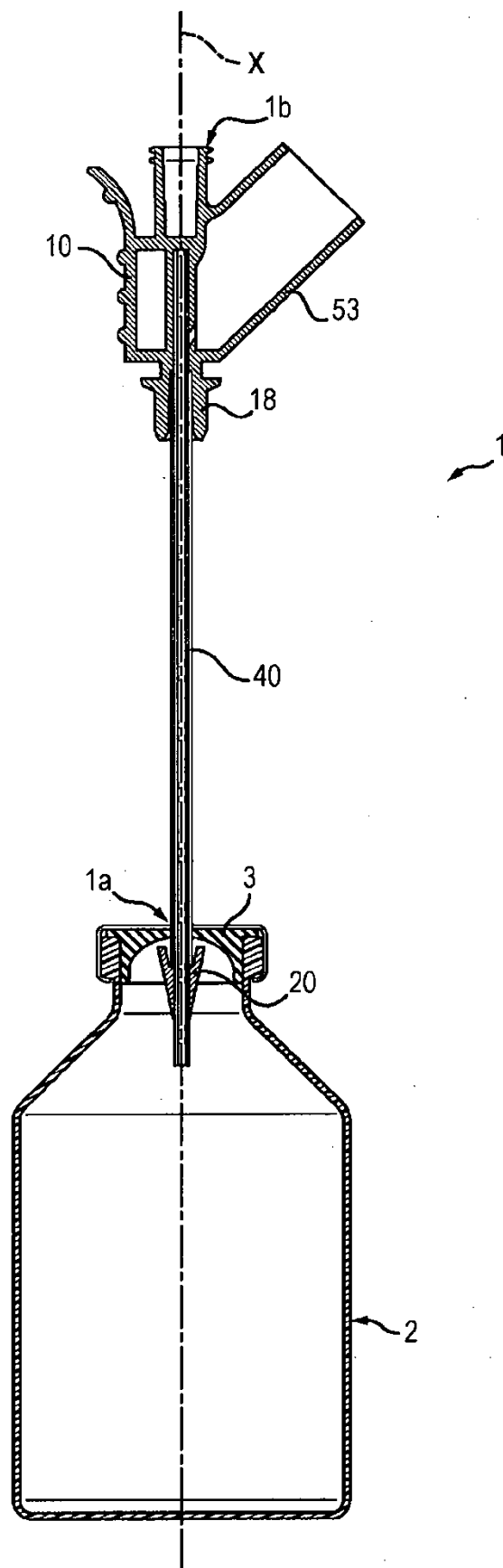


FIG. 3a

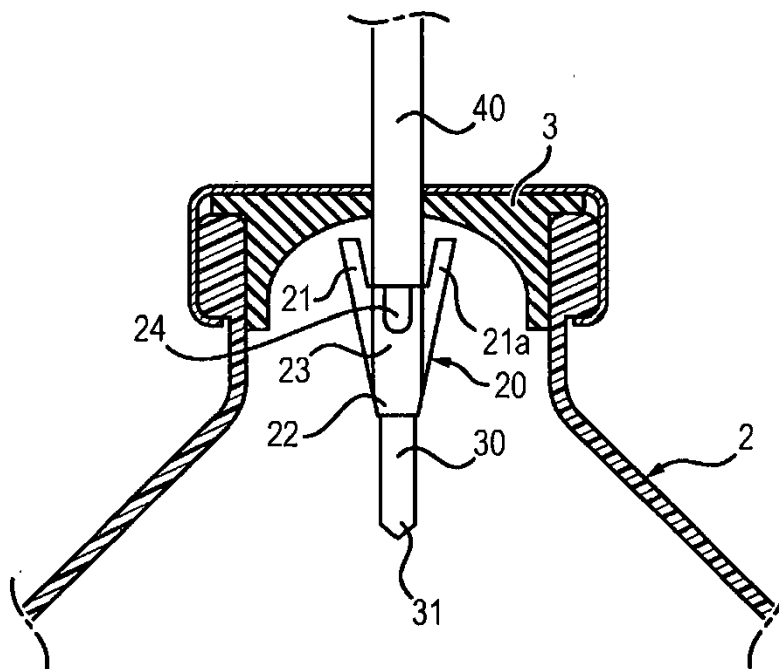


FIG. 3b

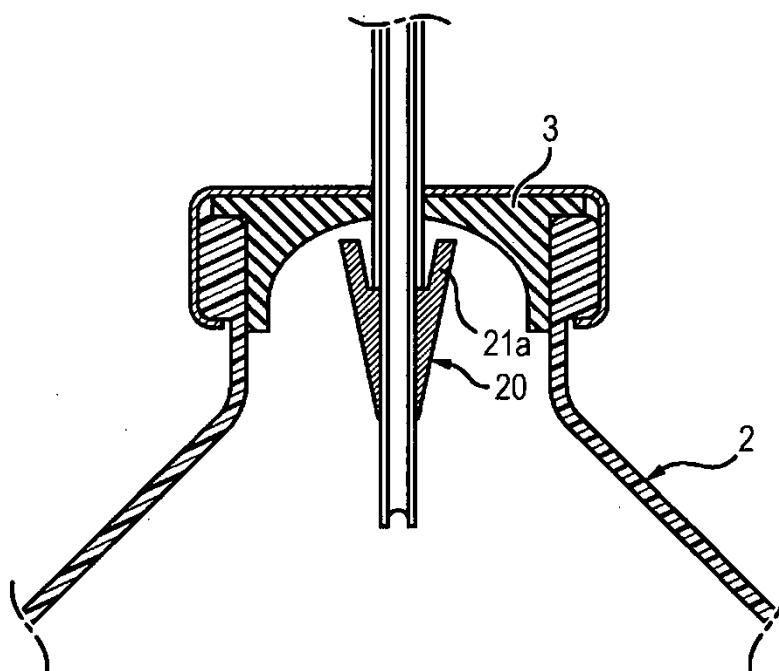


FIG. 4

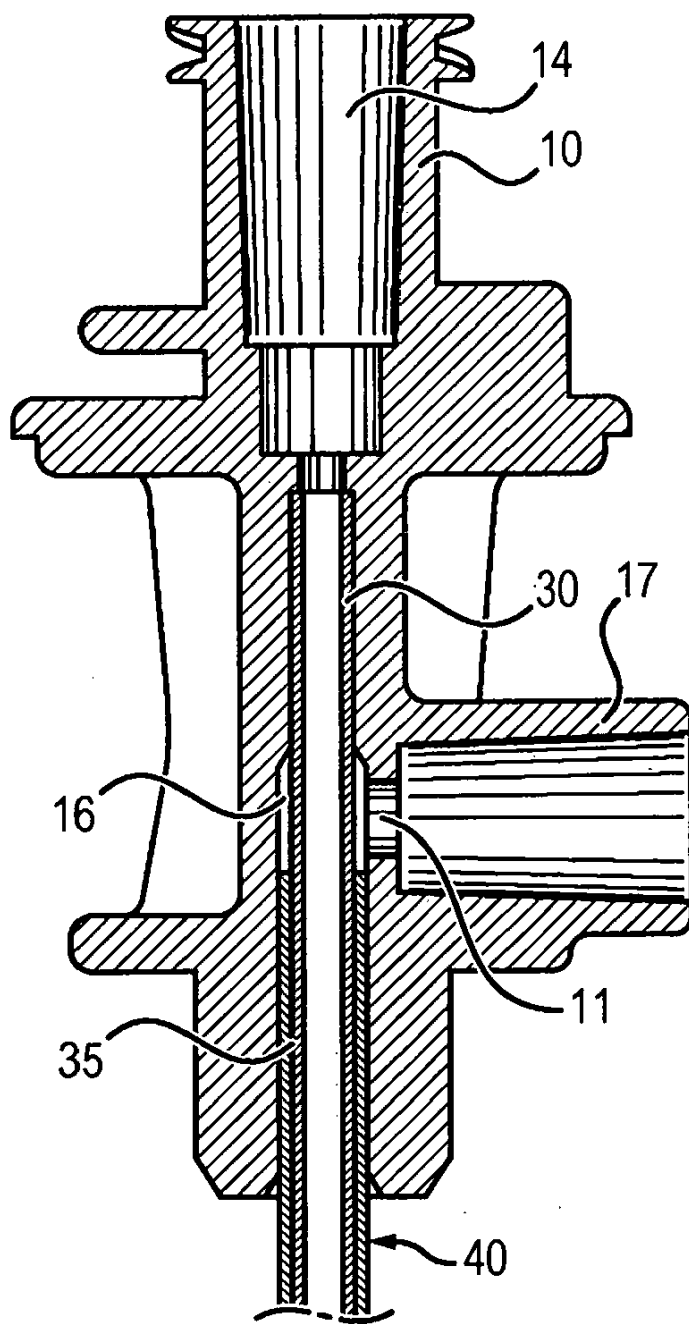


FIG. 5a

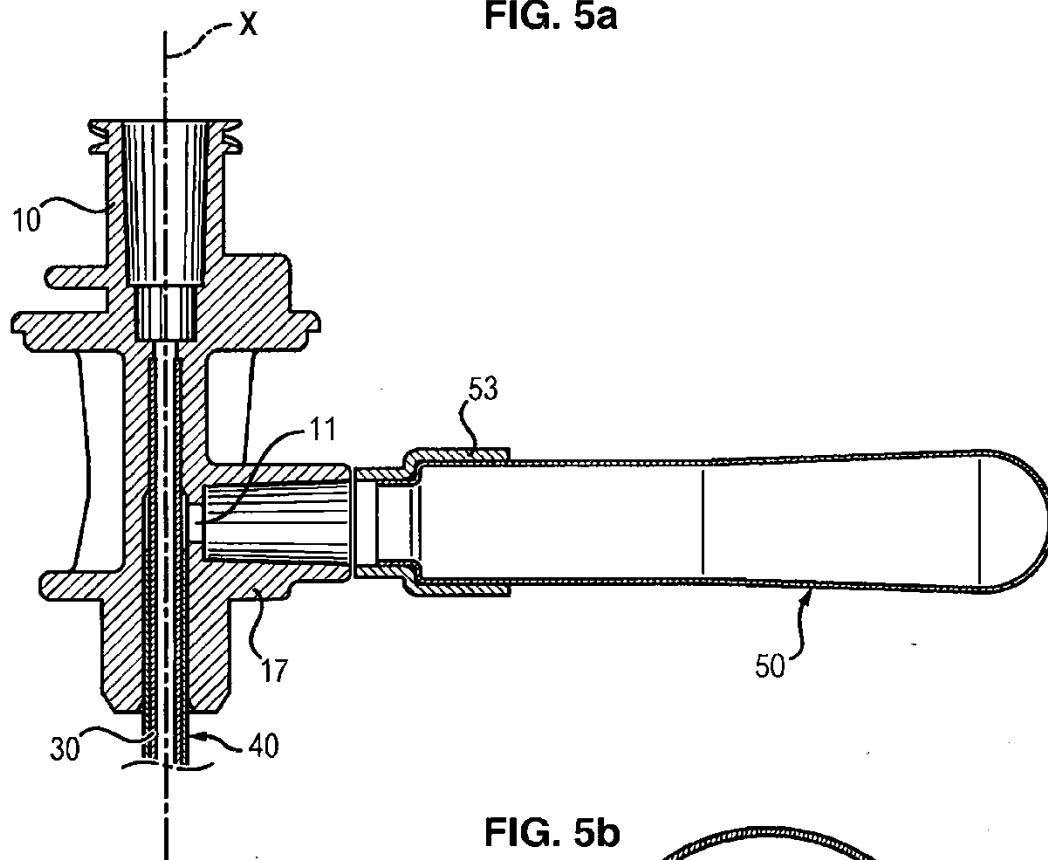


FIG. 5b

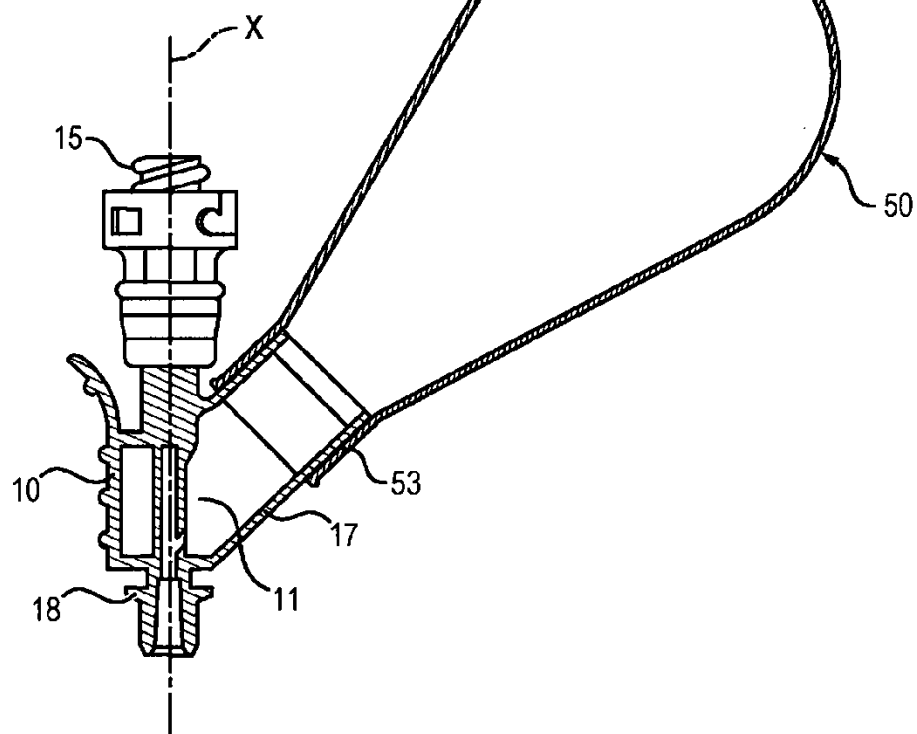


FIG. 6a

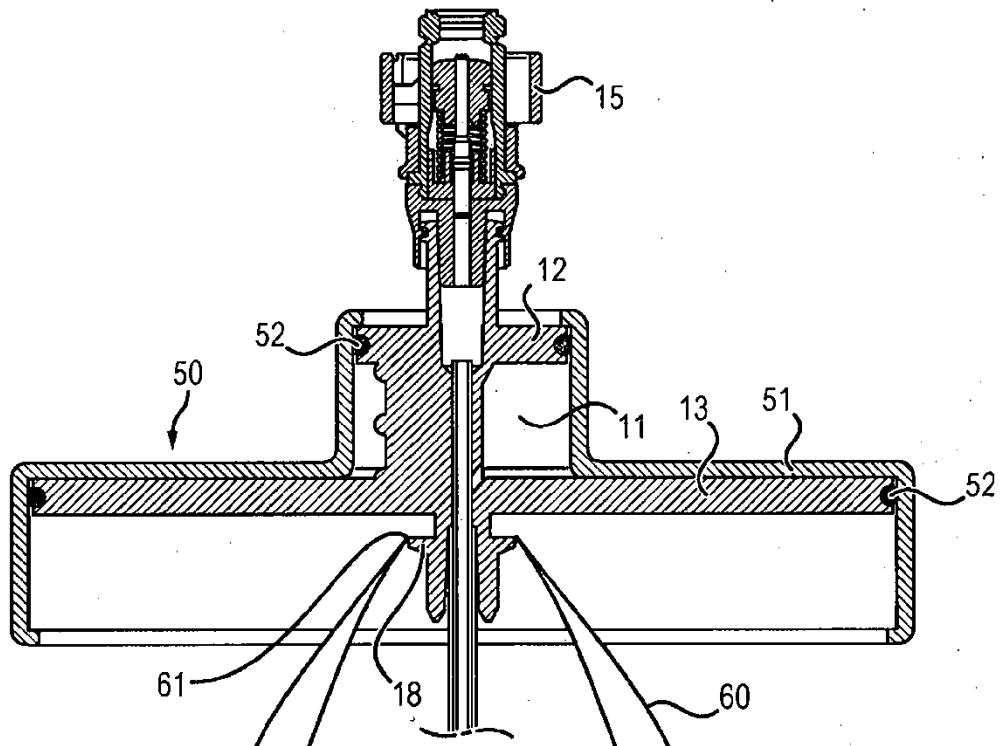


FIG. 6b

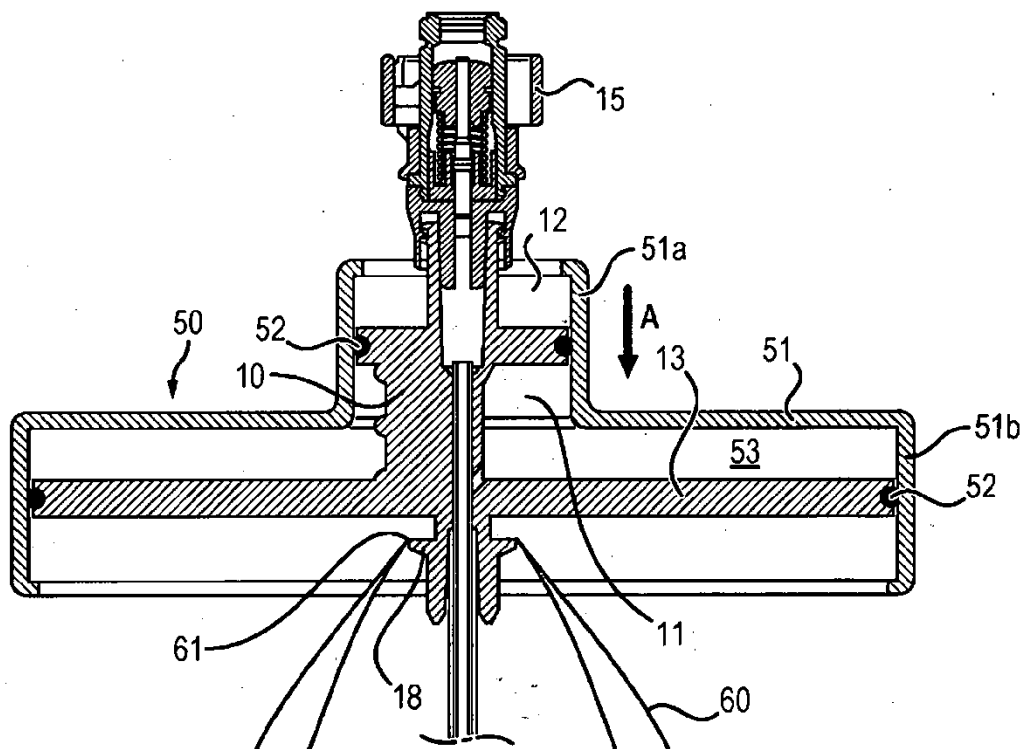


FIG. 6c

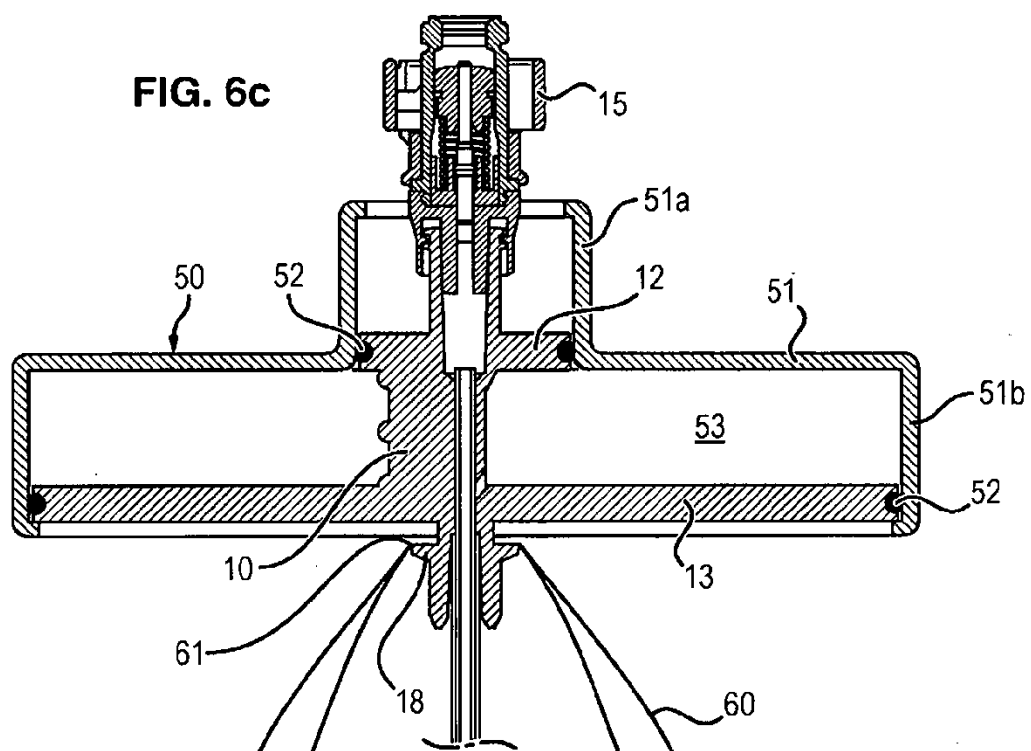


FIG. 7

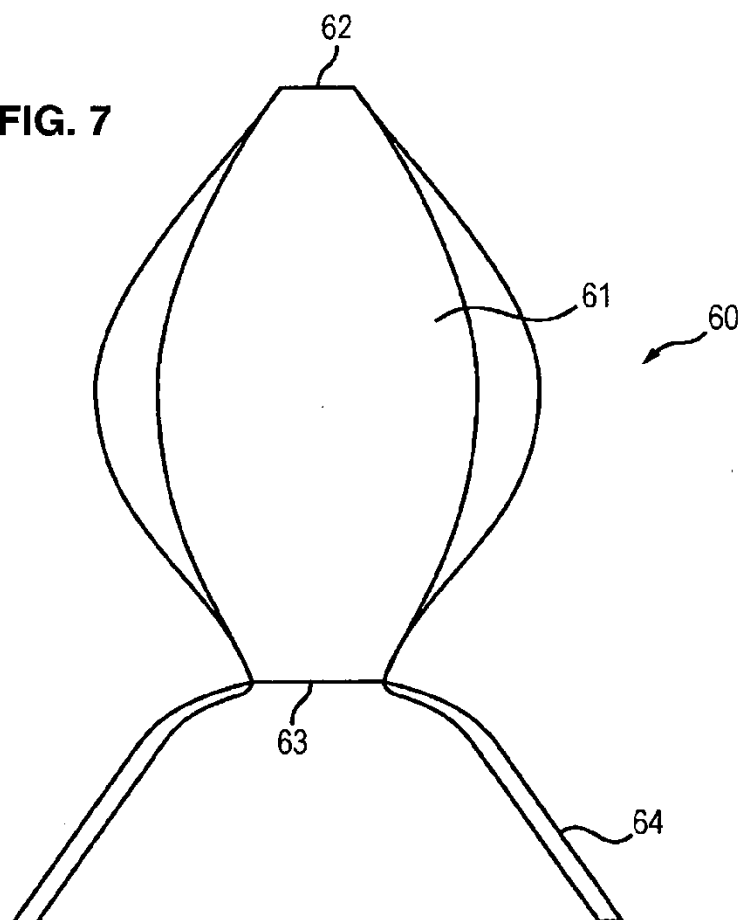


FIG. 8

