

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 594 587**

51 Int. Cl.:

**A61M 5/28** (2006.01)

**A61M 5/24** (2006.01)

**A61J 1/06** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.09.1998 PCT/SE1998/01692**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.04.1999 WO9915215**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.09.1998 E 98945713 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.08.2016 EP 1019120**

54 Título: **Ampolla tipo jeringa**

30 Prioridad:

**23.09.1997 SE 9703425**

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

**21.12.2016**

73 Titular/es:

**PFIZER HEALTH AB (100.0%)  
Vetenskapsvägen 10  
191 90 Sollentuna, SE**

72 Inventor/es:

**FORSBERG, MIKAEL y  
HJERTMAN, BIRGER**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

ES 2 594 587 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

Ampolla tipo jeringa

**Campo técnico**

La presente invención se refiere a una ampolla de tipo jeringa de acuerdo con la reivindicación 1.

5 **Antecedentes**

Las ampollas precargadas con diversos componentes son fabricadas con diversos propósitos. La presente invención se refiere principalmente a los productos de este tipo para aplicaciones en las que las exigencias son especialmente elevadas. Un ejemplo representativo son las ampollas prellenadas de fármacos o para aplicaciones médicas en las que se exigen severas demandas que se refieren de manera bastante general a la integridad, sellado, esterilidad, pureza, cantidades, rigidez, etc. Las ampollas pueden ser sencillas ampollas rompibles, viales sellados, etc. Más tipos de ampollas elaboradas impulsan aún más la demanda. Las ampolla de tipo jeringa, por ejemplo, añaden consideraciones con respecto a la fricción del pistón y sellado y restringen las opciones de sellado del extremo delantero. Las ampollas de tipo cámara doble o múltiple requieren, además, sellos estancos que se puedan abrir entre las cámaras y disposiciones para mezclar o de entrega secuencial fiable. Aunque la presente invención tiene una utilidad más general, será descrita principalmente en términos de estas exigentes aplicaciones.

Cada demanda de calidad del producto y de tolerancia se traduce en problemas de fabricación correspondientes. En general se requieren muchos componentes y etapas de proceso con controles intermedios. Los componentes como tales pueden ser una fuente de contaminación, tal como cuando las partículas de vidrio, goma o aluminio son liberadas de ampollas, sellos y tapas, respectivamente. La mayoría de las etapas tienen que ser realizadas en una zona pura o incluso estéril con la excepción de algunas etapas iniciales y finales. El uso de operadores humanos en ambientes estériles es engorroso y la alternativa totalmente mecanizada se complica cuando se incrementa el número de etapas y componentes implicados. El manejo a granel de los componentes es simple, pero tiende a incrementar los problemas de daños en los componentes, la destrucción y la liberación de partículas. Por otra parte, la manipulación individual complica la maquinaria y reduce el rendimiento. El uso de casetes o portadores para múltiples componentes sólo representa una solución de compromiso entre los extremos. Cuando las ampollas están destinadas a contener un compuesto liofilizado hay otras limitaciones adicionales en el equipo utilizado puesto que varias etapas, tales como el cierre de las ampollas, tienen que ser realizadas dentro de una cámara de congelación - secado cerrada y se debe proporcionar, por ejemplo, una transferencia de vapor e intercambio de calor uniforme y deben ser compatibles con los necesarios cambios de temperatura y presión implicados. Las ampollas de tipo jeringa generalmente ofrecen un acceso limitado al interior puesto que las aberturas están adaptadas principalmente para accesorios de pistones y agujas y los cambios de temperatura y de presión pueden desplazar los pistones insertados. Las ampollas de cámaras múltiples incrementan adicionalmente el procesamiento y pueden requerir el volteado y el acceso en dos vías y las características adicionales, tales como estructuras de derivación, complican la manipulación.

Una jeringa de cámara doble típica y un proceso para la fabricación automatizada de tales jeringas prellenadas se describe en el documento Neue Verpackung, num. 3, 1988, aPags. 50 - 52; Drugs Made in Germany, vol. 30, Pags. 136 - 140 (1987); Pharm. Ind. 46, Nr. 10 (1984) p. 1045 - 1048 y Pharm. Ind. 46, Nr. 3 (1984) Pags. 317 - 318. La ampolla de tipo jeringa es un dispositivo de cámara doble con una abertura delantera de tipo botella para la fijación de la aguja, dos pistones y una derivación de tipo exterior para mezclar un polvo liofilizado en la cámara delantera con un líquido de reconstitución en la cámara trasera. El procedimiento descrito incluye las etapas principales de lavado y siliconado de los cuerpos de jeringa, la inserción de múltiples cuerpos de jeringa en bandejas portadoras, esterilización, introducción del pistón medio a través de la parte trasera del cilindro, volteo boca abajo de las bandejas, introducción de la solución de polvo a través de la abertura delantera, liofilización a polvo seco, cierre de la abertura delantera, mientras se encuentra en la cámara de liofilización, volteo de las bandejas, introducción del líquido de reconstitución a través del extremo trasero del cilindro, inserción del pistón trasero, retirada de los productos de las bandejas y control final y empaquetado. Este procedimiento conocido expresa la mayor parte de los problemas que se han expuesto más arriba. Está altamente restringido al producto específico procesado, por ejemplo, al requerir un sistema de cierre especial y al estar descansando los cuerpos de jeringa sobre la estructura de derivación exterior en las bandejas.

Un problema general con los dispositivos de la técnica anterior es las consideraciones limitadas a la fabricación combinada y la simplicidad de la construcción. La memoria descriptiva de la patente norteamericana 5.435.076 desvela una construcción de jeringa de cámara doble con demandas reducidas para las estructuras de fijación y de sujeción situadas sobre la misma ampolla, todavía con características que facilitan la fabricación. En realizaciones mostradas, el cilindro central está rodeado por un manguito que se extiende desde una abertura delantera a la parte trasera del cilindro, haciendo superflua de esta manera cualquiera y todas las estructuras de sujeción en el mismo cilindro. En la abertura el manguito actúa para asegurar un sellador de estanqueidad en la posición de sellado y elimina la necesidad de un tapado separado. En el extremo trasero se pueden fijar a la parte de manguito

un agarre para los dedos, un émbolo o un mecanismo de entrega. A pesar de la simplicidad del cilindro, el sellador de estanqueidad y el manguito, si se desea, pueden estar unidos en un único componente de cierre que permite el sellado en un movimiento axial simple, también en una cámara de liofilización. Cuando está presente en el proceso de fabricación, el manguito también protege el cilindro central y, por ejemplo, en caso de daños, limita o restringe la propagación de los desechos del cilindro a otros productos o a la propia planta. Sin embargo, hay espacio para mejoras, en especial, adaptaciones para la fabricación en procesos altamente automatizados.

Por consiguiente, sigue existiendo la necesidad de construcciones de ampollas así como de procesos y equipos de llenado de ampollas más adecuados para satisfacer altas exigencias en la producción de ampollas prellenadas.

**Sumario de la invención**

Un objeto principal de la presente invención es ofrecer una ampolla de tipo jeringa que cumpla mejor las demandas y evite los problemas que se han descrito, que sea adecuada para su aplicación en la fabricación altamente automatizada, adecuada para uso en la etapa de liofilización, y de tipo de cámara doble o múltiple.

Estos objetos se alcanzan con las características establecidas en las reivindicaciones de patente adjuntas.

La invención se utiliza con el dispositivo de tipo jeringa ya mejorado que se ha descrito, que tiene un manguito alrededor de un cilindro central. De acuerdo con la invención, un dispositivo de este tipo se puede simplificar todavía más por medio del uso de un cilindro de sustancialmente el mismo diámetro en su abertura delantera que su diámetro total, permitiendo el uso de, por ejemplo un cilindro liso. Este diseño facilita además las operaciones de llenado a través de la abertura delantera pero sobre todo permite que un pistón se inserte a través de la abertura delantera y no sólo a través de la abertura trasera, que se puede usar para reducir las etapas de fabricación necesarias y facilitar el diseño del equipo al permitir que más etapas sean realizadas desde el mismo lado. El diseño también hace que sea más fácil usar un sellador de estanqueidad o tapón para la abertura delantera, que se extiende hacia el exterior y más allá del diámetro del cilindro. En el producto esta propiedad permite que el sellador de estanqueidad esté mejor centrado y amortigüe el manguito exterior y en la fabricación la misma propiedad hace que sea posible agarrar y sujetar el sellador de estanqueidad en una cavidad del equipo adaptada al diámetro del cilindro, lo que a su vez puede ser utilizado para eliminar el uso del manguito para la manipulación del sellador de estanqueidad, lo que hace que el diseño del manguito sea más libre, por ejemplo, en relación con la distancia del cilindro al manguito, y permitiendo la retirada del manguito de al menos la zona de fabricación estéril y permitiendo la inspección independiente en la semi-fabricación del cilindro de la ampolla. El uso de un cilindro con un borde de la abertura delantera que está redondeado con el material de borde que se mantiene dentro de los diámetros nominal interior y exterior del cilindro incrementa aún más estas ventajas. La propiedad también ofrece ventajas generales en la manipulación a granel o individual de los cuerpos de jeringa como tales, por ejemplo, mayor precisión y fuerte reducción de los riesgos de daños y de liberación de partículas. Los selladores de estanqueidad y los tapones también se pueden unir a la abertura más fácilmente y sin riesgos de volteo con medios mecanizados, también en ausencia del manguito como manipulador del sellador de estanqueidad, y los tapones como tales se pueden hacer menos elaborados y con menos partes que forman cavidades en el interior del cilindro. También se describe un portador de ampollas que proporciona ventajas generales sustanciales en la fabricación de ampollas prellenadas que no forma parte de la invención reivindicada. El portador puede ser utilizado en la mayoría de las etapas de fabricación, reduciendo tratamiento a granel y los riesgos de daños correspondientes a las ampollas. El portador proporciona uno o más canales para ampollas individuales. Los canales formados como cavidades en un cuerpo portador y que rodea esencialmente a la ampolla proporcionan una protección y confinamiento de la contaminación similar a los del manguito conocido. Se ha encontrado que la cavidad ayuda en una conducción uniforme de calor y un blindaje a la radiación de especial importancia en los procesos de liofilización. Si se desea, se puede hacer la cavidad para soportar radialmente una ampolla sobre la longitud sustancial y la estructura se puede hacer, por ejemplo, por separadores o de otra manera, para acomodar ampollas de diferentes longitudes o anchuras, proporcionando así una versatilidad valiosa. Aunque no está restringida a cualquier forma de ampolla en particular, la estructura coopera beneficiosamente con ampollas de la forma cilíndrica general que se ha descrito. Se puede utilizar un canal hecho más largo que la ampolla para mantener un sellador de estanqueidad en una posición flotante, y sin embargo protegida, por encima pero concéntrica con la abertura de la ampolla para el movimiento posterior axial de centrado y guiado de forma individual en una posición cerrada, una opción de valor particular en la liofilización, para permitir en primer lugar la etapa de vapor más allá del sellador de estanqueidad y después el cierre in situ de la cámara de polvo. Cuando se utiliza con una ampolla de tipo cilindro y un sellador de estanqueidad de un tamaño ligeramente mayor, como se describe, estas ventajas se pueden obtener manteniendo las posibilidades de la introducción de la ampolla en el canal desde el lado del asiento del sellador de estanqueidad del portador, sin estructuras de guía adicionales. Las superficies de cierre superior e inferior que sobresalen en el canal se pueden utilizar para restringir los movimientos axiales de la ampolla. Una separación en la superficie de al menos la altura de la ampolla permite que la ampolla resida entre las superficies. Una primera ventaja de esta característica es que los extremos de la ampolla se utilizan para la fijación axial, lo cual hace innecesaria cualquier estructura intermedia, tal como pestañas, rebajes, aberturas de cuello de botella, estructuras de derivación, etc., y en consecuencia hace que el portador sea compatible con los diseños de ampollas más puros que se han descrito. Una ventaja adicional es que todas las fuerzas aplicadas a la ampolla durante la fabricación, tales como en la inserción, el llenado, la introducción del pistón, el

- 5 cierre y la extracción, son absorbidas en la dirección axial beneficiosamente, lo que reduce fuertemente los riesgos de daños en la ampolla y la contaminación de la planta. Aún así, los cierres liberables pueden hacer que ambos lados del canal sean accesibles para las etapas operativas, tanto las etapas directas de fabricación, como también las etapas indirectas, tales como las pruebas y el pesaje de la ampolla, proporcionando una flexibilidad sustancial en el uso, especialmente en combinación con las disposiciones de volteo del portador, de valor en las plantas de múltiples tipos de ampollas o ampollas de tipo de cámaras múltiples. Las superficies de cierre móviles se pueden complementar con superficies de tope fijas con respecto a cada canal para reducir aún más los riesgos de fuerzas excesivas y de compresión inadvertidas, valiosas, por ejemplo, cuando las tolerancias exactas en el tamaño o soporte no pueden ser garantizadas.
- 10 Otros objetos y ventajas adicionales de la invención serán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada en la presente memoria descriptiva.

**Descripción detallada**

15 Como se ha indicado en la introducción, el inyector que se ha descrito en la presente memoria descriptiva puede ser utilizado con una variedad de propósitos dentro y más allá del área médica y para cualquier tipo de preparaciones, tales como productos químicos, composiciones o mezclas, en cualquier recipiente y utilizadas para cualquier propósito. Por los motivos que se indican, el sistema tiene ciertos valores especiales en relación con los dispositivos de administración de fármacos en los que también las limitaciones de diseño son más severas que en la mayoría de las otras aplicaciones.

20 Los principios de la presente invención se pueden utilizar para los dispositivos o sistemas de ampolla en términos generales. Es posible utilizar los principios de la invención para la fabricación de las ampollas como tales, es decir, ampollas vacías, por ejemplo, para el llenado posterior o para uso como cámaras de mezcla o de preparación, pero se prefiere utilizar la invención en conexión con las ampollas precargadas y procedimientos de fabricación de las mismas, es decir, incluyendo las etapas de llenado. La naturaleza del material precargado o llenado posteriormente en las ampollas no es crítica y se entiende que incluye gases, líquidos y sólidos. El material puede ser un polvo, por ejemplo, un polvo, una torta o una tableta. El material puede ser un fluido tal como un líquido, incluyendo materiales que se comportan como líquidos, tales como emulsiones o suspensiones. El material puede sufrir transiciones como cuando se disuelve un sólido o se seca una solución, que puede tener lugar en la fabricación o como una preparación final o etapa de mezcla inmediatamente antes de su uso. La naturaleza de los contenidos farmacológicos también se entiende que incluyen fármacos en términos amplios e incluyen, por ejemplo, componentes naturales y fluidos corporales precargados o aspirados al interior del recipiente, aunque de la manera más común el fármaco se prepara en la fábrica. La invención puede ayudar en la resolución de problemas especiales en relación con los compuestos sensibles susceptibles a la degradación o desnaturalización bajo esfuerzo mecánico tales como las fuerzas de cizallamiento elevadas. Los compuestos de alto peso molecular pueden ser de este tipo, hormonas de alto peso molecular, por ejemplo hormonas de crecimiento o prostaglandinas. La invención también puede ayudar en la resolución de problemas especiales en relación con los fármacos que requiere una etapa de liofilización en la producción o una etapa de preparación inmediatamente antes de la infusión, típicamente una mezcla de dos o más componentes, todos los cuales pueden ser fluidos o pueden incluir un sólido como cuando se disuelve un polvo liofilizado en un disolvente, tal como hormonas o prostaglandinas.

**La ampolla**

- 40 A menos que se indique lo contrario, se considerará que la abertura define un eje de la ampolla, siendo perpendicular y centrado dentro de la superficie de la abertura o, en el sentido de flujo, siendo paralelo y centrado dentro de un flujo hipotético a través de la abertura completa. Una dirección a lo largo del eje a través de la abertura desde el interior del recipiente y al interior del recipiente se considerará como dirección hacia adelante y hacia atrás respectivamente. Cuando dos o más aberturas están presentes, la citada al menos una abertura, o abertura de referencia, será una abertura que debe ser sellada en el proceso y si la ampolla comprende dos o más de tales aberturas que deben ser selladas, la abertura de referencia será una abertura en uso final previsto para el paso del material prellenado desde el interior de la ampolla y saliendo a través de la abertura. Una distancia entre los extremos más delantero y más trasero de la ampolla se considerará la altura o longitud de la ampolla. Las indicaciones posicionales y direccionales se darán en relación a esto a menos que se indique lo contrario.
- 50 El recipiente tiene al menos una abertura a través de la cual el contenido del recipiente puede pasar durante el uso de la ampolla, ya sea desde el interior del recipiente al espacio circundante para, por ejemplo, la administración del fármaco al paciente o al recipiente en el caso de aspiración de los fluidos corporales o durante las etapas de preparación tales como llenado, mezcla o disolución en el recipiente. Varias aberturas están presentes, en particular aberturas delantera y trasera en un recipiente de tipo tubo. La misma abertura o aberturas pueden ser utilizadas para la comunicación tanto durante la fabricación como en la administración o se pueden utilizar diferentes aberturas, por ejemplo, llenar a través de, y sellar, una abertura y suministrar a través de otra abertura que se puede cerrar con un cierre liberable o rompible.
- 55

La estructura física de abertura puede necesitar adaptación a su finalidad de uso. Un extremo de émbolo de ampolla de tipo jeringa puede necesitar una abertura que permita la inserción de un pistón y quizás estructuras extremas para la conexión a un agarre para los dedos, un émbolo o un mecanismo de entrega. El otro extremo, tal como la abertura de un vial, necesita disposiciones para un cierre o un sellado de estanqueidad. Para este fin algún tipo de fijación física de los medios de cierre se puede disponer, por ejemplo, estructuras sobresalientes o rebajadas para cooperar con las partes de cierre de forma complementaria. Estas estructuras pueden estar situadas en el interior, el exterior o ambos lados de la abertura,. Aunque roscas o estructuras de tipo bayoneta son concebibles, se prefiere usar estructuras que permitan la aplicación con un simple desplazamiento relativo axial entre el recipiente y el cierre, sin necesidad de movimientos angulares sustanciales. Tales estructuras pueden incluir pestañas circunferenciales, ranuras, escotaduras, etc. continua o intermitentemente alrededor de la abertura, incluyendo el tipo botella común con pestaña de orificio, cuello y rebordes. Varias de tales estructuras se pueden utilizar, por ejemplo, desplazadas axialmente, por ejemplo, con el fin de ayudar a la colocación de las partes de cierre en una posición abierta, lo que permite el intercambio de gases, y una posición cerrada, aunque otras disposiciones que se explicarán se usan preferiblemente para este propósito. Por razones similares que se explicarán, existen ventajas en el uso de una abertura en forma de tubo liso, sin las estructuras que se han citado más arriba, que se puede cerrar con un sellado de tipo tapa simple o de tipo tapón insertado, o cualquier tipo de cierre, tal como un sellador de estanqueidad de tipo tope plano, en combinación con el accesorio de manguito que se ha mencionado más arriba. Está claro que la ampolla en términos generales es compatible con diversas estructuras de abertura, así como con diversas estructuras de cierre, incluyendo los tipos comunes conocidos, tales como selladores de estanqueidad resilientes con o sin tapones para conseguir un sellado permanente o disposiciones penetrables o rompibles.

Hay algunas ventajas en el uso de recipientes que son rígidos, al menos en su abertura, pero preferiblemente rígidos en general, tales como tubos rígidos o cuerpos de jeringa. También hay algunas ventajas en el uso de partes de recipiente aproximadamente simétricas, siendo al menos en parte simétricas con una sección transversal constante alrededor de un eje de simetría, tal como un cuerpo de la botella o un recipiente de tipo cilindro, y preferentemente, el eje de la abertura y el eje del recipiente son sustancialmente paralelos y más preferiblemente sustancialmente coaxiales. El mismo perfil de sección transversal se utiliza para el recipiente así como para la abertura, proporcionando una ampolla alargada de forma esencialmente uniforme de extremo delantero a extremo trasero, como se ejemplifica por un cilindro. Los materiales de envase comunes tales como plástico o preferiblemente vidrio se pueden utilizar de forma preferente. El recipiente puede ser una estructura integral o compuesta, tal como una que incluye una carcasa externa o cualquier otra construcción de partes múltiples para cierres, accesorios, protección etc., y a menos que se indique lo contrario, se entenderá que "recipiente" incluye cualquier parte auxiliar presente.

La invención tiene un valor especial en relación con tipos de ampollas más avanzados y preferiblemente el tipo ampolla es más elaborado y comúnmente es en forma de un cartucho, siendo la parte de ampolla un sistema de entrega de tipo jeringa, que puede ser todavía más elaborado en el caso de cartuchos de cámaras múltiples. En general se puede decir que un cartucho para los fines presentes incluye un cilindro que tiene una parte delantera y una parte trasera que definen un eje general del cartucho, una salida para la preparación dispuesta en la parte delantera y al menos una pared amovible dispuesta en la parte trasera, produciendo un desplazamiento de esa pared que la preparación se mueva hacia o sea expulsada a través de la salida. La forma del cilindro y la pared amovible tienen que estar adaptadas una a la otra. El cilindro tiene una sección transversal interna sustancialmente constante, con ejes del cilindro constantes de forma similar, entre las partes delantera y trasera, proporcionando un cilindro generalmente en forma de tubo, y más preferiblemente la sección transversal es del tipo circular común proporcionando un cuerpo sustancialmente cilíndrico. La pared amovible entonces tiene preferiblemente una forma permanente, aunque posiblemente resiliente, estando adaptada en obturación a la superficie interna del cilindro y del tipo de pistón.

Son conocidos tipos de cartucho de doble o de múltiples cámaras, por ejemplo, para las preparaciones que exigen una mezcla de dos o más componentes o precursores antes de la administración. Los componentes se mantienen separados por una o más paredes intermedias de diferentes diseños conocidos, dividiendo dichas paredes el cilindro en varias cámaras, colocadas a veces paralelamente a lo largo del eje del cartucho, pero más comúnmente en relación de apilamiento a lo largo del eje. La unificación de los componentes puede tener lugar por rotura, penetración o abertura de una construcción de válvula en las paredes intermedias, por ejemplo introduciendo un pasador o una aguja a través de la parte delantera del cartucho, a través la pared móvil trasera o por medios en el exterior del cartucho (compárese, por ejemplo, con el documento WO 93/02720). En otro diseño conocido, la pared o las paredes intermedias son de tipo émbolo y el flujo de comunicación entre las cámaras se logra moviendo el émbolo a una sección de derivación en la que la pared interior tiene una o varias secciones agrandadas o ranuras circunferenciales repetidas y mesetas de manera que permite el flujo del contenido de la cámara trasera a la cámara delantera con el desplazamiento de la pared amovible trasera (por ejemplo, comparar con los documentos US 4.968.299 o WO 93/20868 y WO 95/11051). El último de tipo de derivación es preferido, porque permite diseños de ampollas de una sección transversal sustancialmente constante. Las cámaras pueden contener gases, líquidos o sólidos. Generalmente al menos un líquido se encuentra presente. De la manera más común en aplicaciones farmacéuticas, sólo hay dos cámaras y por lo general contienen un líquido y un sólido, siendo este último disuelto y reconstituido durante la operación de mezcla.

Como es común en la técnica, las ampollas, cartuchos o jeringas que se han descrito se pueden adaptar para la conexión a un conducto de entrega. El conducto de entrega puede ser un canal de infusión o cualquier medio conductor tal como un tubo o catéter, una aguja o cánula o sistema sin aguja basado en un chorro de líquido o una pistola de partículas con propulsor de gas. El conducto se podrá conectar al interior del recipiente, preferiblemente a través de una abertura de la ampolla, tal como mediante la conexión a una obturación que se puede abrir, que es rompible o penetrable.

### Ampolla de tipo jeringa preferida

Se describen procedimientos de fabricación y medios útiles para todos los tipos de ampollas, pero como se ha indicado en la introducción, la invención se refiere a una ampolla de tipo jeringa tal como se define en la reivindicación 1.

En un dispositivo de este tipo, el requisito de una sección transversal sustancialmente constante no excluirá desviaciones menores como, por ejemplo, estructuras de fijación en los extremos delantero y trasero o una estructura de derivación intermedia, aunque se prefiere hacer todas estas desviaciones lo más pequeñas posible, por ejemplo expresado como de diámetro máximo a mínimo, menos de 2 mm, preferiblemente menos de 1 mm y preferiblemente inferior a 0,5 mm y de la manera más preferida sustancialmente cero. Cuando se usa en la presente memoria descriptiva "diámetro" no se entenderá como una limitación a los perfiles de sección transversal circular, sino que en general, significará puntos diametrales en la circunferencia exterior de los perfiles no circulares. Sin embargo, se prefiere que la sección transversal del cilindro sea sustancialmente circular haciendo que el cuerpo del cilindro sea sustancialmente cilíndrico. El cilindro es de tipo de cámara doble o múltiple, incorporando al menos una disposición de derivación. Entre las disposiciones de derivación que se han ejemplificado más arriba se prefiere utilizar una disposición de este tipo que no afecte sustancialmente al diámetro exterior del cilindro, tal como disposiciones internas o mesetas distribuidas y el diseño de las ranuras ejemplificados. Del mismo modo, se prefiere que el área de la sección transversal del cilindro sea sustancialmente constante entre los extremos delantero y trasero, ya que cualquier desviación o bien hace que el cilindro sea más voluminoso de lo necesario o más débil de lo necesario. De acuerdo con ello, se prefiere que las estructuras de fijación, los canales, las escotadura de derivación, etc., se eviten o se reduzcan al mínimo, por ejemplo, que las variaciones del área de la sección transversal en cualquier lugar a lo largo de la longitud axial del cilindro se mantenga a menos del 20%, preferiblemente menos del 10% y más preferiblemente menos del 5%.

También se prefiere que la abertura tenga sustancialmente el mismo perfil de sección transversal que el cilindro, haciendo que la abertura sea sustancialmente una continuación, o extremo, del cilindro y convenientemente el borde de la abertura se corresponda aproximadamente con una sección transversal del cilindro perpendicularmente al eje del cilindro. También se prefiere que la parte de abertura esté incluida en las condiciones del área de la sección transversal constante que se han mencionado más arriba establecidas para el cilindro en su conjunto. Esta forma de borde general no excluye que la forma de la terminación simple del borde, por ejemplo, cuando se ve en una sección transversal axial, esté recortada a la forma adecuada para su propósito. Por ejemplo, es común hacer los bordes generalmente de forma suave con el fin de evitar los riesgos de fractura, liberación de partículas, heridas cortantes, atasco del tapón etc. Unas formas redondeadas de este tipo son preferidas, ya sea para la parte interior o para la exterior de la sección transversal del borde, y preferiblemente ambas, y se puede lograr mediante esmerilado pero se hace preferiblemente por calentamiento de materiales fundibles. Sin embargo, la fusión puede hacer que el material fundido se contraiga en una forma casi de gota cuando se ve en la citada sección transversal axial, superando el mayor diámetro de gota al grosor del material antes del calentamiento, es decir, una gota parcial más grande que un semicírculo. Aplicado al presente cilindro, el borde puede sobresalir en el cilindro interior y / o fuera del exterior del cilindro. Se prefiere, por ejemplo, para mantener el exterior uniforme del cilindro y facilitar la manipulación, hacer la forma de borde de manera que sustancialmente todo el material del borde se mantenga dentro del diámetro exterior del cilindro. Del mismo modo, se prefiere hacer la forma del borde de tal manera que sustancialmente todo el material del borde se mantenga fuera del diámetro interior del cilindro, lo que facilita el acceso a través de la abertura durante la fabricación, por ejemplo, en el llenado y en la inserción del pistón o del sellador de estanqueidad. También facilita el diseño del sellador de estanqueidad al requerir un ángulo de cuña menos pronunciado y la longitud de cualquier parte que entra en la abertura, lo que a su vez facilita la aplicación y reduce los espacios muertos y blindados dentro de la cámara sellada. Expresado en términos de forma de gotas, se prefiere que la curvatura del borde corresponda aproximadamente a un semicírculo o sea ligeramente menor. Un procedimiento de fabricación preferido para un borde liso y sin embargo estrecho es calentar el cilindro de materia prima en bruto alrededor del perfil de borde deseado y separar las partes por tracción axial mientras los bordes calentados aún están calientes y posiblemente bajo un calentamiento mantenido. El calentamiento puede tener lugar por medios convencionales tales como una llama, pero se hace preferiblemente mediante láser, especialmente un láser de dióxido de carbono para el vidrio, para la zona más estrecha de calefacción y mejor control global, o una combinación de los procedimientos de calentamiento. Este calentamiento y procedimiento de separación por tracción se conocen como tales para otras aplicaciones y se describen, por ejemplo, en los documentos WHO 86/05172, US 4682003 y DE 4444547. Aunque la estructura de abertura puede estar provista de otras estructuras, tales como escotaduras o canales en la superficie interior del cilindro cerca de la abertura, para permitir el intercambio de gases con el entorno, por ejemplo en la liofili-

zación, también con un sellador de estanqueidad parcialmente insertado, se prefiere utilizar otros procedimientos y medios para esto y hacer que la parte de cilindro cerca de la abertura sea sustancialmente uniforme, por ejemplo, por la simplicidad y mejores propiedades de sellado. Las consideraciones anteriores se aplican preferiblemente para que una abertura sea, al menos temporalmente, cerrada o sellada, en particular, la abertura delantera de la ampolla de tipo jeringa, es decir, el lado para la preparación de la eyección, pero también poder utilizarse ventajosamente para la abertura trasera normalmente utilizada para que afecte al pistón trasero.

El sellador de estanqueidad utilizado para sellar la abertura delantera puede ser de cualquier naturaleza general descrita. Puede tener una abertura ya proporcionada para la comunicación fluida con el cilindro interior y / o con un conducto que ya está fijado o con el medio de fijación del mismo. Sin embargo se prefiere el uso de selladores de estanqueidad que producen un sellado completo para la apertura posterior o la fijación de un conducto, preferiblemente cualquiera de los selladores de estanqueidad adecuados para la penetración. Además, se prefiere utilizar selladores de estanqueidad que se puedan llevar desde una posición de no sellado a un contacto de sellado con la abertura mediante el uso de un simple desplazamiento axial. El sellador de estanqueidad puede ser de la clase que proporciona el sellado por presión axial contra el borde de la abertura, por ejemplo, que tiene una porción plana o de pestaña correspondiente al borde, pero se prefiere usar un sellador de estanqueidad de tipo tapón que tenga una parte que penetra en la abertura y proporcione el sellado por contacto radial o presión contra el cilindro interior, posiblemente y preferentemente en combinación con una porción de pestaña para el contacto axial con el borde. La parte que penetra al interior del cilindro puede ser generalmente cilíndrica y de una manera convencional puede tener una cavidad central, entalla o rebaje para aumentar la flexibilidad o limitar la longitud de penetración necesaria para una aguja u otro dispositivo aguzado. Con preferencia, la parte penetrante del tapón puede tener una forma de cuña para ayudar en el guiado adecuado del reborde inferior del tapón radialmente hacia el eje cuando se inserta en la abertura. La porción en forma de cuña con preferencia puede estar restringida a la parte más inferior de la parte penetrante del tapón y el ángulo entre el eje y la superficie inferior del tapón se hace preferiblemente lo más grande posible, para evitar espacios muertos, con respecto al guiado necesario. Con independencia de la selección del tipo de sellador de estanqueidad, por ejemplo, plano, pestaña y / u otro tipo de tapón, al menos una parte del sellador de estanqueidad, en la presente memoria descriptiva y en lo que sigue una parte de "pestaña", tiene una extensión en la dirección radial, es decir, perpendicular a su eje cuando se encuentra en su lugar, mayor que el diámetro exterior del cilindro. Se prefiere que por lo menos sea mayor que el diámetro del cilindro en la abertura, lo cual, entre otras cosas, hace que sea radialmente accesible en la abertura y coopera beneficiosamente con el manguito al menos en la abertura. La parte de pestaña del sellador de estanqueidad es también mayor que el diámetro mayor del cilindro, cuando este no es totalmente uniforme como se ejemplifica más arriba, haciendo que el diámetro de la pestaña sea el diámetro mayor de la unidad de cilindro / sellador de estanqueidad, lo cual amplifica las ventajas que se han citadas más arriba. Una extensión de este tipo también permite que el sellador de estanqueidad se sujete por fricción o de otro modo, sin contacto con el cilindro, en un canal del mismo diámetro que el diámetro exterior del cilindro, lo cual facilita el empuje automático del sellador de estanqueidad desde una posición de reposo en un canal de este tipo por encima del cilindro a una posición de sellado en contacto con la abertura de cilindro. El canal con un diámetro de este tipo también permite que el cilindro se mueva, o se inserte, más allá de la posición de reposo del sellador de estanqueidad. Si el diámetro del canal es significativamente mayor que el diámetro más grande del cilindro, se prefiere que la pestaña del sellador de estanqueidad sea mayor que el diámetro del canal. El grado de extensión "mayor" que el diámetro del cilindro en la abertura, su diámetro más grande o el canal, respectivamente, deben adaptarse a los propósitos establecidos y puede depender de la fuerza de agarre deseada y de la resiliencia o del material del sellador de estanqueidad etc. Por ejemplo, con el fin de retener el sellador de estanqueidad en el canal, el diámetro debería estar adaptado en términos funcionales para proporcionar una fricción suficiente para mantenerlo en las etapas del procedimiento, pero no impedir un movimiento axial en la etapa de sellado. El grado de extensión puede ser típicamente al menos 0,05 mm, preferiblemente al menos 0,1 mm y de la manera más preferida 0,2 mm mayor que el diámetro al que se hace referencia. También se puede mantener menor que 10 mm, preferiblemente menor que 5 mm y de la manera más preferida menor que 2 mm en comparación con el diámetro al que se hace referencia. Es suficiente que la pestaña tenga la extensión indicada al menos en alguna parte a lo largo de su periferia, por ejemplo, en al menos dos posiciones diametralmente opuestas, mejor en al menos tres o más puntos, preferiblemente distribuidos simétricamente alrededor de la periferia para el mejor centrado, y de la manera más preferida a lo largo de sustancialmente la totalidad de su periferia. Aunque una porción de pestaña sobredimensionada de este tipo puede ser lo suficientemente compresible para ser insertada en la abertura, se prefiere que la pestaña está diseñada para ser posicionada, cuando está en su posición de sellado, fuera del cilindro y más preferiblemente en una porción plana destinada a que realice un contacto axial con el borde de la abertura. Las partes selladoras aún más distantes del borde de la abertura no son muy críticas. Este extremo axialmente distante, sin embargo, debe ser consistente preferiblemente con el propósito de cooperar con el manguito para evitar los desplazamientos axiales del sellador de estanqueidad separándose de la abertura cuando el manguito está en una posición de cierre y preferiblemente también debe ser consistente con el propósito de permitir que el manguito sea movido axialmente en una dirección hacia atrás a la citada posición de cierre cuando el sellador de estanqueidad se encuentra en su lugar. Con estos propósitos, el sellador de estanqueidad tiene preferiblemente una superficie de contacto con al menos un componente de superficie normal al eje contra el que una parte de manguito puede hacer tope, por ejemplo, una superficie de contacto en forma de un borde plano contra el cual una pestaña del manguito puede ser dispuesta. De lo contrario, el extremo distal del sellador de estanqueidad puede tener cualquier forma

convencional, por ejemplo, una parte central expuesta para la penetración, preferiblemente en forma de un cuenco cóncavo para limitar la longitud de penetración necesaria. El sellador de estanqueidad que se ha descrito se hace preferiblemente de un material resiliente tal como caucho común o materiales elastoméricos. Aunque es posible, si se desea, en general, el sellador de estanqueidad no necesita ser complementado con una tapa común para retener el sellador de estanqueidad resiliente, puesto que el manguito que se describirá actúa preferiblemente para cumplir con esta función.

La ampolla contiene al menos un pistón amovible axialmente dentro del cilindro, lo que permite una acción de bombeo con respecto al contenido, por ejemplo la aspiración de material al interior del cilindro y / o la expulsión del contenido del cilindro desde el cilindro, el último en particular para las jeringas precargadas. En los dispositivos de cámara doble puede estar presente un pistón adicional, dividiendo la cámara primaria entre el pistón trasero y la abertura delantera del cilindro en una cámara delantera y una cámara trasera. Una derivación está presente como se describe, ya sea dispuesta en una posición intermedia a lo largo del cilindro para permitir que rebosa desde la cámara trasera a la cámara delantera, por ejemplo, para la mezcla o disolución, o dispuesta cerca a la abertura para permitir en primer lugar la eyección del contenido de la cámara delantera y a continuación la eyección del contenido de la cámara trasera a través de la derivación más allá del pistón intermedio. Tres o más cámara pueden ser ideadas con estructuras adicionales de este tipo. El pistón puede ser de ser de tipo convencional de materiales resilientes similares a los del sellador de estanqueidad y teniendo una forma generalmente cilíndrica.

La parte de manguito se debe entender en un sentido amplio como cualquier estructura de puente entre los extremos delantero y trasero del cilindro. Un objeto principal del manguito es retener el sellador de estanqueidad contra el desplazamiento hacia delante con respecto al cilindro para lo cual el manguito por un lado debe agarrar el sellador de estanqueidad y por otro lado debe estar fijado al cilindro de una manera que impida, al menos, los movimientos relativos hacia delante del cilindro. Preferiblemente, la fijación al cilindro se realiza en la parte trasera del cilindro, lo cual por ejemplo puede hacerse lateralmente por un adhesivo o en una estructura de fijación especial tal como una pestaña o un rebajo en el cilindro, pero se prefiere que el manguito se fije al cilindro mediante la utilización del borde trasero del cilindro como una superficie de tope para el movimiento hacia delante del manguito, lo que permite el uso del cilindro de tipo tubo puro sin ninguna estructura de sujeción. La sujeción se puede realizar por ejemplo por una estructura integral con al manguito o conectada al mismo, que se extiende radialmente hacia el interior de la parte principal del manguito para entrar en contacto con el borde trasero, por ejemplo, una pestaña trasera sobre el manguito o una placa trasera o agarre para los dedos para un émbolo al que está fijada la parte trasera del manguito. Del mismo modo, en el extremo delantero del manguito, el sellador de estanqueidad puede ser agarrado con medios laterales pero está agarrado preferiblemente en la dirección axial por el contacto entre una superficie delantera del sellador de estanqueidad, como se ha descrito más arriba y una superficie dirigida hacia atrás del manguito, tal como la superficie trasera de una pestaña del manguito que se extiende radialmente hacia el interior desde la parte axial principal del manguito. Está claro que en estas disposiciones preferidas, las fuerzas entre el manguito y el cilindro son totalmente axiales en el cilindro y en la parte principal del manguito. La parte principal del manguito, es decir, la parte exterior del cilindro que se extiende entre los extremos delantero y trasero, puede ser cualquier estructura de separación, tal como una única varilla o brazo, estando distribuidos dos o más de tales brazos alrededor de la circunferencia del cilindro en una estructura de tipo jaula o una varias partes de tubo. Se prefiere, sin embargo, por ejemplo por razones de protección, que el manguito se extienda sustancialmente alrededor de la totalidad del cilindro encerrando esencialmente el cilindro, por ejemplo, teniendo una forma general de tubo. El manguito puede ser una única estructura interna, pero preferiblemente por razones de montaje está hecho de al menos dos partes, por ejemplo, con una parte delantera o trasera separada o dos partes de tubo con pestaña para la cooperación con los extremos delantero y trasero del cilindro, estando unidas dichas partes en una posición intermedia. Las estructuras auxiliares con preferencia se pueden disponer sobre el manguito, en lugar de sobre el cilindro, tales como estructuras de fijación, estructuras de guía, estructuras de émbolo y de agarre para los dedos, mecanismos de dosificación y estructuras de fijación de la aguja, por ejemplo para adaptar la unidad combinada de tipo cartucho cilindro / manguito para el accionamiento y funcionamiento manual o mecanizado y automatizado en un dispositivo de entrega. En la dirección radial el manguito puede hacer contacto con el cilindro pero generalmente se prefiere que la distancia se mantenga entre estas partes por razones de tolerancia y de seguridad. La distancia real depende de la forma del cilindro, por ejemplo, la presencia de una derivación externa, pero para el cilindro preferido de sección transversal sustancialmente uniforme a lo largo de la longitud, la distancia con preferencia se puede mantener pequeña, tal como menos de 2 mm, preferiblemente menos de 1 mm y de la manera más preferida menos de 0,5 mm. Un sellador de estanqueidad ligeramente sobredimensionado en la dirección radial, como se ha descrito más arriba, puede contribuir aquí con la ventaja adicional de centrar, guiar y amortiguar el manguito con respecto al cilindro.

La construcción de la ampolla de tipo jeringa que se ha descrito, además de permitir formas de cilindro extremadamente simples y puras, tiene una ventaja de fabricación útil en su amplia abertura delantera. Esta característica puede ser utilizada, por ejemplo, para introducir un pistón a través de la abertura delantera, en lugar de a través del extremo trasero del cilindro, esta posibilidad a su vez puede ser explotada para realizar varias etapas del proceso desde el mismo lado del cilindro, por ejemplo, la inserción del pistón, llenado y sellado, tal vez repetido en ampollas de cámaras múltiples, por ejemplo, para facilitar el diseño de maquinaria, evitar etapas de volteo y reservar el otro

extremo del cilindro para fijar, sondear u otras operaciones de llenado. En combinación con las características adicionales que se han explicado, se alcanzan otras ventajas de fabricación como ya se ha indicado.

### Portador de la ampolla

5 Un portador de ampollas se describe con el propósito de facilitar y mejorar la fabricación y la calidad de las ampollas prellenadas. El portador puede ser utilizado para cualquiera de los tipos de ampolla que se han descrito aunque se obtienen ventajas en el uso de ampollas con las características preferidas indicadas. Generalmente, se puede decir que el portador comprende a) uno o varios asientos para una ampolla, proporcionando el asiento b) un canal para la inserción axial pero con retención radial de la ampolla.

10 Tal como se usa en la presente memoria descriptiva, "portador" se entenderá en el sentido de un dispositivo adecuado para llevar al menos una y preferiblemente varias ampollas y adaptado para ser manejado como una unidad en una planta de fabricación. El portador puede ser monolítico, pero preferiblemente es un agregado de detalles que se maneja como una unidad. El portador puede comprender características auxiliares, es decir, características relacionadas con el portador como tal, por ejemplo, facilitando su manejo en el proceso, tales como los detalles adecuados para el agarre mecánico, volteo y transporte, así como medios que facilitan el montaje, desmontaje y limpieza. 15 Cuando sea aplicable, los lados "superior" e "inferior" del portador se considerarán el lado en el extremo delantero y en el extremo trasero de la ampolla, respectivamente, cuando se inserta en el portador.

El portador deberá incluir por lo menos un "asiento" para cada ampolla a transportar, es decir, uno o preferiblemente varios asientos y se deberá entender que el asiento incluye cualquier detalle en el portador adaptado para las ampollas individuales, tales como la retención individual y medios de manipulación. Preferiblemente, cada asiento está adaptado para recibir una única ampolla. 20

El asiento comprende al menos un "canal" para la ampolla, por lo cual se entenderá cualquier característica adaptada para permitir la inserción o movimiento axial, pero retención radial de la ampolla. El canal puede incluir, por ejemplo, una o varias placas u otras estructuras de separación que proporcionan un soporte radial de la ampolla en lugares discretos a lo largo de su eje. Preferiblemente, sin embargo, el canal comprende una "cavidad" en el sentido de una cámara que rodea la ampolla en una longitud sustancial y de la manera más preferida en toda su longitud. La cavidad puede estar formada, por ejemplo, como un "orificio" en una parte de cuerpo monolítico del portador. 25

El asiento puede comprender también uno o más "cierres", lo que significa cualquier estructura para retener la ampolla en la dirección axial. Un cierre puede agarrar la ampolla en cualquier parte, por ejemplo, una parte intermedia, y evitar el movimiento en ambas direcciones axiales. Preferiblemente, sin embargo, un cierre actúa como una superficie de tope en el extremo de la ampolla, impidiendo con ello el movimiento de la ampolla en una dirección. Preferiblemente hay dispuestos dos cierres, uno en cada extremo del canal, preferiblemente con una distancia de al menos la altura de la ampolla, pero posiblemente con una distancia mayor. Se prefiere además que al menos uno, y preferiblemente todos los cierres estén dispuestos de manera liberable para permitir el acceso y la inserción y retirada de la ampolla. 30

El asiento puede comprender más detalles auxiliares, tales como estructuras de guía para herramientas, una posición para el sellador de estanqueidad, canales de ventilación para los gases, etc. 35

Constructivamente el portador preferentemente se pueden disponer como una parte de cuerpo intermedio, que abarca la mayor parte de la altura de la ampolla y la longitud del canal, una parte de cabeza superior con, por ejemplo, un cierre superior y posibles detalles auxiliares y una parte de pie inferior, por ejemplo, con un cierre inferior y posibles detalles auxiliares. La altura de la parte de cuerpo puede estar adaptada a la longitud de las ampollas tratadas. La parte de cuerpo puede ser un tipo de estructura de bastidor, por ejemplo, dos o más placas con orificios, que forman los canales, estando separadas las placas con separadores y, posiblemente, paredes para encerrar el bastidor. Una estructura abierta de este tipo puede ser de peso ligero y adaptable fácilmente a diferentes longitudes de ampollas. Se prefiere, sin embargo, que la parte de cuerpo esté formada como una estructura unitaria, preferiblemente monolítica, en la que los canales se forman como cavidades longitudinales, por ejemplo orificios al menos parcialmente abiertos en los extremos superior e inferior de la parte de cuerpo del portador. Una estructura unitaria de este tipo facilita la disposición de una cavidad que encierra la ampolla, lo que es ventajoso por las razones expuestas en la introducción y, preferiblemente, la cavidad tiene al menos la misma altura que la longitud de la ampolla. 40 45

Generalmente se prefiere que la longitud del canal se corresponde al menos con la longitud de la ampolla, por ejemplo, para no exponer cualquier extremo de la misma cuando se manipula el portador, pero se prefiere que el canal sea más largo, en particular en el extremo superior con el propósito de sujetar al menos, pero preferiblemente también encerrar, un sellador de estanqueidad en una posición de no sellado con relación a la abertura de la ampolla, por ejemplo, como una preparación para presionar el sellador de estanqueidad en una posición de sellado y preferiblemente también para el propósito de permitir la liofilización. Tal como se conoce per se, la posición del sellador de estanqueidad puede estar en una posición parcialmente insertada relativa a la abertura, como cuando los canales de 50 55

vapor están dispuestos en el sellador de estanqueidad o en la ampolla, pero preferiblemente la posición del sellador de estanqueidad es más hacia adelante y sólo descansa sobre el borde de la abertura, pero de la manera más preferida la posición del sellador de estanqueidad es todavía más hacia adelante en una posición flotante por encima y sin contacto con la abertura de la ampolla, por ejemplo, para permitir una buena comunicación de gas incluso en estructuras y selladores de estanqueidad de ampollas simples, y que es fácil de realizar mediante el uso del canal para sujetar el sellador de estanqueidad. La anchura del canal en los puntos de soporte para las ampollas es preferiblemente aproximadamente la misma que la anchura más grande de la ampolla, lo que permite un cierto juego o tolerancia adicional. De manera similar, el perfil de la sección transversal del canal es preferiblemente aproximadamente congruente con el perfil de la sección transversal de la ampolla, posiblemente con una cierta desviación, por ejemplo para permitir el paso de una estructura sobresaliente, tal como una derivación externa cuando está presente. Se prefiere que el canal tenga una sección transversal sustancialmente constante, al menos a lo largo de la altura de la ampolla y, preferiblemente, el perfil de sección transversal o la circunferencia forme un bucle cerrado. Cuando el canal es más largo que la longitud de la ampolla, se prefiere que la longitud del canal adicional también tenga sustancialmente la misma anchura y perfil, lo que permite que la ampolla sea desplazada axialmente en el mismo. Por consiguiente, aunque un sellador de estanqueidad puede ser mantenido en esa parte de canal por salientes en el canal, se prefiere que el sellador de estanqueidad se sujete por la fricción contra las paredes del canal, para lo cual el sellador de estanqueidad puede ser sobredimensionado preferiblemente como se describe.

Un cierre para la restricción del movimiento axial de la ampolla y que actúa sobre el extremo de la ampolla como se ha descrito, puede proporcionar una superficie que se extiende en la parte de canal ocupada por la ampolla en tal medida que es capaz de soportar una parte de extremo de la ampolla. El cierre también debe estar unido al portador, por ejemplo, en su parte superior o inferior o en el extremo superior o inferior del canal. La fijación puede ser permanente, como por ejemplo cuando el cierre es una parte integral del portador o unida permanentemente de otro modo al mismo. Un cierre permanente, por ejemplo, puede ser utilizado en un extremo del canal cuando se inserta la ampolla y se retira a través del otro extremo y esto puede ser suficiente si todas las etapas de fabricación pueden realizarse desde un extremo y no hay necesidad de voltear el portador de arriba abajo. Los cierres liberables pueden ser utilizados como cierres permanentes pero dan mayor flexibilidad y se pueden utilizar para bloquear el lado del canal desde el que se introduce una ampolla y en el caso de que utilicen dos de tales cierres, ambos lados del canal serán accesibles para las etapas de fabricación o inserción y / o retirada de las ampollas. Un cierre liberable puede estar unido por cualquier tipo de accesorio, por ejemplo, para completar la retirada o la liberación articulada. Aunque los cierres liberables pueden ser diseñados como una pluralidad de estructuras liberables individualmente, una para cada canal de ampolla, se prefiere que se utiliza una única estructura de cierre para bloquear varios y preferiblemente todos los canales, por ejemplo, una placa o una rejilla, la unión de la cual al portador cierra todos los distintos canales. La naturaleza exacta de la superficie de apoyo se puede variar. La superficie de cierre puede cerrar completamente el extremo del canal al que está unido, por ejemplo, por una placa o estructura de tipo de tapones múltiples, pero se prefiere que la superficie sólo cubra parcialmente la abertura del canal, permitiendo así también el acceso a la ampolla con el cierre en su lugar. El cierre con preferencia puede cubrir parcialmente el canal de manera que se puede insertar una herramienta a través de la parte no cubierta con el fin de levantar o empujar la ampolla axialmente separada del cierre. En el caso de ampolla de tipo botella, esto se puede lograr a través por medio de cualquier parte descubierta pero en el caso de ampolla de tipo tubo, por ejemplo, un cilindro, esto puede requerir que al menos una parte de borde esté expuesta, por ejemplo, mediante el uso de una superficie de cierre en forma de una barra diametral sobre el extremo del canal o una pestaña que cubra sólo una parte del borde del cilindro. En caso de que la ampolla tenga una abertura en el cierre, tal como la abertura delantera o trasera de un cilindro, se prefiere igualmente que la abertura sea accesible y preferiblemente completamente accesible, por ejemplo, para la inserción del pistón o sellador de estanqueidad, lo que a su vez puede requerir que el cierre sólo cubra el borde o una parte de mismo.

Se prefiere equipar a los asientos con al menos un cierre, por ejemplo en el extremo inferior del canal, sobre el que descansa la ampolla cuando se realizan operaciones en el otro extremo del canal, es decir el extremo superior, por ejemplo, operaciones tales como la inserción de pistón, llenado, inserción del sellador de estanqueidad flotante, liofilización y sellado final. Puede ser deseable también equipar el extremo superior con cierres, por ejemplo, para permitir operaciones sobre o en el extremo inferior después de haber concluido las operaciones en el extremo superior y dichas operaciones en el extremo inferior pueden requerir la retención de la ampolla o voltear el portador de arriba abajo, por ejemplo, operaciones como el llenado del compartimento trasero y la inserción trasera del pistón.

Herramientas separadas, distintas de las estructuras de cierre, se pueden utilizar en cualquier operación de este tipo que se ejemplifica, por ejemplo, se pueden utilizar pasadores de presión convencionales para insertar o mover pistones, selladores de estanqueidad o las propias ampollas y boquillas de carga para llevar a cabo las operaciones de llenado. Tales partes de herramientas individuales para cada canal pueden estar dispuestas con preferencia en un portador común, con o sin medios de eculización de presión, para la manipulación común. Se prefiere, sin embargo, emplear los cierres también para al menos una etapa de fabricación. Con este fin, la estructura de cierre con preferencia puede estar combinada con otros detalles auxiliares en este extremo del canal. Como se ha descrito, puede ser de interés disponer la retención de un sellador de estanqueidad en una abertura de la ampolla, que a continuación es empujado en aplicación con la abertura. Aquí el cierre con preferencia puede estar dispuesto para

apoyarse sobre la parte superior del sellador de estanqueidad cuando se empuja en aplicación. Además, se prefiere utilizar la misma estructura, tanto para presionar el sellador de estanqueidad en aplicación como para actuar posteriormente como cierre para el canal. El movimiento de empuje con la estructura de cierre puede ser guiado con preferencia, por ejemplo con rebajes en el cuerpo del portador, y estos rebajes también pueden actuar para limitar el movimiento hacia atrás de la estructura a la aplicación con el sellador de estanqueidad que se requiere y no más con el fin de no dañar las mismas ampollas y los rebajes se pueden utilizar, además, como canales de vapor en la etapa de liofilización o esterilización. Otras estructuras de guía similares pueden estar dispuestas en el extremo inferior si, alternativamente, la aplicación del sellador de estanqueidad se hace empujando las ampollas desde abajo hacia un sellador de estanqueidad por el uso del cierre inferior, en virtud de lo cual el sellador de estanqueidad se puede mantener estacionario por el uso de un cierre superior o una placa. Para los propósitos combinados el cierre puede tener el mismo diseño de la herramienta que se ha mencionado pero con preferencia se le puede dar una forma adecuada para ambos propósitos. Las estructuras de cierre en forma de "cuchillos" largos o bandas rígidas, colocadas con su borde afilado o estrecho hacia el extremo del canal, y por consiguiente con su superficie axialmente ancha, y extendiéndose diametralmente lo largo de varios canales en una fila, se ha encontrado que son adecuadas para el propósito combinado, entre otras razones, por retener un acceso parcial a los canales, por la facilidad de guiado axial en los rebajes longitudinales a lo largo de las superficies del portador, estos rebajes están presentes preferiblemente en cada canal, por la opción de combinar con pasajes de ventilación, liberación y fijación sencillas, por la posibilidad de incrustarse dentro del cuerpo del portador, etc. Aunque los rebajes para el guiado de tales estructuras de cierre pueden cumplir varios propósitos, tales como la limitación del movimiento así como pasos de gas, es posible utilizar diferentes rebajes para tales fines. por ejemplo rebajes alargados para las estructuras de cierre y otros rebajes para pasos de gas, tales como orificios o muescas alargadas paralelas o, preferiblemente, en un ángulo con los rebajes mencionados en primer lugar, tal como perpendiculares a los mismos.

#### Procedimiento de uso

El procedimiento de uso de los portadores debe estar claro por la descripción de construcción que se ha dada, la racionalidad de cada característica y las etapas de operación ejemplificadas. La versatilidad y la flexibilidad proporcionadas por las características indicadas permiten realizar numerosos esquemas de fabricación, tanto en los procedimientos convencionales como en las mejoras que se han descrito en la presente memoria descriptiva. En general, se puede decir que un procedimiento de uso preferido incluye las etapas de insertar una ampolla en un canal, cargar el material en la ampolla, sellar la abertura de la ampolla con un sellador de estanqueidad y retirar la ampolla del canal.

Una ventaja del procedimiento es la posibilidad de realizar numerosas etapas en cada lado del portador. La posibilidad de soportar las ampollas en sus extremos, por ejemplo, hace que sea posible insertar las ampollas desde un extremo del portador, preferiblemente el extremo superior y en posición vertical, y llevar a cabo el llenado a través del mismo extremo, preferiblemente sin ningún volteo de las ampollas o del portador. También es posible insertar un sellador de estanqueidad desde el mismo extremo, realizar opcionalmente una etapa de liofilización en la misma posición, y realizar la etapa de sellado real presionando desde el mismo extremo del canal y, si es aplicable, retirar la ampolla invirtiendo la etapa de inserción de la ampolla. Estas etapas pueden concluir las operaciones de llenado de una ampolla de tipo de cámara única, por ejemplo, una botella, vial o una jeringa de una cámara única. Sin embargo, los otros lados del portador y extremos de los canales están disponibles para las etapas suplementarias o adicionales. Por ejemplo, cuando se fabrican dispositivos precargados de cámara doble o múltiple sin una pared inicial de separación de la cámara, un pistón intermedio puede ser insertado en primer lugar para crear dos cámaras. Esto se puede hacer desde el extremo delantero o superior, como se acaba de describir para un dispositivo de cámara única, si la ampolla tiene la construcción preferida que se ha descrito antes o desde el otro lado del portador en caso de cualquier diseño del cilindro. Después de concluir las operaciones de llenado que se han descrito más arriba para la primera cámara, las ampollas delanteras selladas se pueden voltear de arriba abajo, preferiblemente con cierres en ese extremo en su lugar, y llevar a cabo una operación de llenado similar desde el otro extremo, posiblemente concluida con la inserción de un pistón trasero en caso de una ampolla de tipo jeringa. Este procedimiento de llenado desde diferentes extremos es de valor especial cuando no se puede permitir que los componentes entren en contacto, incluso en cantidades de trazas, durante la fabricación o cuando no se puede permitir que el segundo componente se encuentre presente bajo un primer conjunto de etapas, tales como un líquido sensible a la presión durante una etapa de liofilización o esterilización. Sin tales restricciones, la invención permite el llenado de varias cámaras desde el mismo extremo, igualmente bien desde cualquier extremo, una propiedad que también es de valor en la fabricación de ampollas precargadas de cámara múltiples.

Es ventajoso utilizar el portador en los procedimientos que implican una etapa de intercambio de gas entre el interior de la ampolla y el entorno, entre otros debido a que es posible tanto para proteger las ampollas como para disponer los canales de gas. También es adecuado utilizar el portador con etapas de procedimiento que implican la transferencia de calor, entre otras cosas debido a las propiedades adecuadas de conducción de calor y de equalización del calor del portador. Además, es adecuado utilizar el portador en relación con los procedimientos que implican cambios de presión, entre otros, debido a que los canales de gas que se han mencionado más arriba sirven para permitir las adaptaciones de presión necesarias y debido a la flexibilidad de llenado hace que sea posible retrasar la intro-

ducción de material sensible a la presión, por ejemplo, el material en movimiento, en expansión o en condensación bajo diferencias de presión o deteriorándose bajo ciertas condiciones de presión o temperatura. Las etapas de fabricación típicas que incluyen estos problemas en relación con las fármacos son la esterilización y la liofilización.

5 Un uso preferido es cuando se pasa un gas a través de ampollas de tipo tubo, tales como cilindros, desde un extremo al otro, lo cual es facilitado por las opciones de que el portador tenga al menos parcialmente expuestos los extremos de la ampolla. Con preferencia los canales del portador son sustancialmente sin obstrucciones, por ejemplo, sin selladores, en esa etapa. El gas puede pasar a través de las ampollas para cualquier propósito, tal como el lavado, secado, etc., pero una aplicación preferida es en la esterilización de las ampollas por gas. El gas puede actuar químicamente pero se prefiere utilizar un gas caliente, utilizando las ventajas de conducción de calor del portador como se ha descrito, por ejemplo, como en un horno de esterilización con circulación de gas caliente.

10 Otra ventaja del portador es la opción de hacer descansar un sellador de estanqueidad en una posición flotante por encima de una abertura de la ampolla, entre otras cosas porque facilita la aplicación de guiado y de protección del sellador de estanqueidad por ejemplo en un simple movimiento axial entre el sellador de estanqueidad y la ampolla, y porque es posible realizar las etapas del proceso entre la introducción del sellador de estanqueidad en la posición de reposo y su aplicación en la abertura de la ampolla. Por lo tanto es ventajoso usar el portador en relación con los procedimientos que implican las operaciones de este tipo o en general una etapa de sellado desde una posición de descanso del sellador de estanqueidad. Un ejemplo típico es una etapa de liofilización en la que el sellador de estanqueidad se puede insertar en la posición de reposo y la congelación - secado se puede realizar, seguido por la aplicación del sellador de estanqueidad, pudiendo realizarse fácilmente esta última etapa dentro de la cámara de liofilización debido al sencillo movimiento de sellado axial necesario.

15 También se prefiere usar el portador en los procesos para sellar con un sellador de estanqueidad resiliente, entre otras razones debido a que un sellador de estanqueidad de este tipo se puede mantener fácilmente en una posición de reposo con fricción por medio de una ligera compresión, debido a que un único sellador de estanqueidad de este tipo puede ser llevado, por lo menos a un sellado preliminar suficiente para la mayor parte de las etapas de fabricación y porque cualquier taponado de los mismos se puede retrasar hasta una etapa posterior, cuando las ampollas se han liberado del portador. Como se ha indicado más arriba, un tipo preferido de taponado es el tipo de manguito, que se extiende desde delante hacia atrás, que se puede aplicar, por ejemplo, después de cualesquiera etapas aisladas en el proceso.

20 Los portadores se pueden utilizar para lograr cualquiera de las ventajas que se han mencionado, con independencia de las características de la planta de fabricación. Los portadores pueden ser utilizados, por ejemplo, para facilitar la manipulación manual de ampollas en las diversas etapas. Pero los portadores se pueden utilizar ventajosamente en diseños de planta automatizados y mecanizados en los que la manipulación, el transporte y las operaciones son realizadas por la maquinaria diseñada, en la que la simplicidad y flexibilidad del portador pueden ser aprovechadas de manera óptima.

### 35 **Sumario de los dibujos**

La figura 1 muestra un cartucho de cámara doble de la técnica anterior, del tipo que tiene un manguito exterior.

La figura 2 muestra el extremo delantero de un diseño de cartucho alternativo de acuerdo con la invención.

40 Las figuras 3A a 3D ilustran esquemáticamente, en secciones transversales de un cilindro de pared única, varias formas del borde de la abertura que se han explicado en relación con la invención.

La figura 4 ilustra esquemáticamente las principales etapas de un procedimiento para la fabricación de cartuchos precargados de cámara doble.

Las figuras 5A a 5F muestran en vista en planta, vista lateral corta, vista lateral larga, aplicación parcial y vista en perspectiva, respectivamente, un portador de ampollas.

45 Las figuras 6A a 6C muestran vistas en planta y lateral de una disposición de cierre superior para el portador de ampollas de la figura 5. La figura 6D muestra un cierre individual para una columna de canales.

La figura 7 muestra en vista en planta un portador de ampollas alternativo que tiene otro canal de distribución.

### **Descripción de los dibujos**

50 La figura 1 muestra un cartucho de cámara doble que tiene un manguito exterior del tipo general que se ha descrito en la memoria descriptiva de patente US 5.435.076 que se ha mencionad con anterioridad, que se incorpora aquí por referencia. El dibujo ilustra una relación entre las partes antes de que el sellador de estanqueidad y el manguito

hayan sido desplazados axialmente a una aplicación de estanqueidad con la abertura del cilindro y antes de que se haya realizado una etapa de liofilización. Un cilindro 1 de la jeringa tiene un cuello 2 con una abertura delantera. En el cilindro 1 se inserta un pistón 3 en la parte trasera de una derivación 4, que divide el cilindro en una cámara delantera 5 y una cámara trasera 6. El cilindro 1 está rodeado por el manguito 7, que tiene aproximadamente la misma longitud que el cilindro. El extremo delantero 8 del manguito se corresponde con el cuello 2 del cilindro y se extiende aún más en una porción 9, que tiene roscas externas para la fijación de un portador de aguja, y termina en una pestaña hacia el interior 10. Dentro de la porción interior 9 está dispuesto un tapón 11 con una pestaña hacia el exterior 12. La pestaña hacia el interior 10 del manguito y la pestaña hacia el exterior 12 del tapón están adaptadas mutuamente para evitar que el tapón se mueva hacia delante con respecto al manguito. El tapón comprende, además, una parte aproximadamente cilíndrica 13, diseñada para entrar en estanqueidad en la abertura de cilindro, y una cavidad 14 en la misma, creando una membrana adelgazada 15, para que sea penetrada por una aguja. Una separación 16 está provista entre el manguito y el cilindro para permitir que el vapor de la abertura escape a la parte trasera durante la liofilización. Los medios de fijación 17 están dispuestos en la parte trasera del manguito, lo que permite la conexión a medios de accionamiento y el anclaje del manguito por detrás del extremo del cilindro. La cámara delantera 5 se llena inicialmente con una solución 18 para ser liofilizada a un estado seco. La abertura del cilindro se cierra entonces moviendo el manguito 7 y el tapón 11 axialmente hacia atrás. Finalmente (no mostrado) se introduce un disolvente en la cámara trasera 6, se inserta un pistón trasero para cerrar la cámara trasera 6 y un mecanismo de accionamiento es unido al extremo trasero de la unidad de cartucho.

La figura 2 ilustra un diseño alternativo preferido de un extremo delantero del cartucho, este cartucho que en otros aspectos puede ser similar al diseño que se muestra en la figura 1. El cartucho está designado en general por 20 y comprende un sellador de estanqueidad de tipo tapón 21, que tiene una pestaña 22, una parte aproximadamente cilíndrica 23 para su inserción en la abertura del cilindro, una cavidad 24 en la parte cilíndrica, una superficie superior 25 en forma de un cuenco y un rebaje 26 delante de la pestaña 22. El cartucho comprende, además, un cuerpo generalmente cilíndrico 27 y un manguito 28 que se extiende desde el extremo delantero del tapón al extremo trasero del cilindro y que tiene una pestaña hacia el interior 29 para la cooperación con la pestaña 22 del tope y el rebaje 26. La parte cilíndrica 23 del tapón se inserta en el extremo delantero del cilindro 27, cuya la abertura es simplemente la terminación del cuerpo cilíndrico 27 y en esta ilustración forma un borde plano. La pestaña 22 del tapón se apoya sobre el borde de la abertura plana del cilindro 27, pero tiene un diámetro mayor que el cuerpo cilíndrico con el fin de extenderse radialmente más allá de las dimensiones exteriores del cilindro y por lo menos parcialmente en el espacio entre el cilindro 27 y el manguito 28. Como también se muestra, la pestaña tiene un diámetro mayor que cualquier estructura de tapón delante de la misma, de manera que la pestaña puede hacer tope por un movimiento axialmente hacia atrás de una superficie de retención. La pestaña hacia el interior 29 del manguito 28 está diseñada para formar una superficie de retención para hacer tope contra la pestaña 22 del tapón y es evidente que la pestaña interior 29 puede contactarse con la pestaña 22 del manguito por un movimiento hacia atrás del manguito, también después de que el tapón haya sido insertado en la abertura. El rebaje 26 del tapón coopera con una protuberancia interna en la pestaña hacia el interior 29 para crear un mecanismo de cierre por encaje débil que no impide un movimiento hacia atrás del tapón correspondiente 21 del manguito 28. La forma de cuenco de superficie superior 25 del tapón sirve, además de la cavidad 24, para limitar aún más la longitud de penetración necesaria, por ejemplo, para un dispositivo aguzado o aguja a través de la parte central del tapón. Las partes traseras del cartucho 20 (no mostradas) pueden ser diseñadas como en la figura 1, es decir, con un pistón intermedio que divide el cilindro en una cámara delantera y una cámara trasera, por una disposición de derivación, por un pistón trasero y un anclaje del manguito al extremo trasero del cilindro, posiblemente integral con las estructuras para un mecanismo de accionamiento de pistón trasero. De acuerdo con los principios de la invención, el diseño puede ser utilizado con preferencia en una etapa de liofilización en la que la pestaña 22 del tapón se mantiene por fricción por encima de la abertura del cilindro. Esto se puede hacer sin la presencia del manguito y la separación entre el cilindro 27 y el manguito 28 se puede hacer con otras consideraciones que proporcionan un conducto de vapor, como se requiere en la técnica anterior.

Las figuras 3A a 3D ilustran esquemáticamente, en secciones transversales axiales a través de una única pared de ampolla, varias formas del borde de la abertura que se han explicado en relación con la invención. En la figura 3A, el borde es rectangular en sección transversal y forma una terminación recta de la pared de la ampolla. Esta forma de borde no se fabrica fácilmente sin formación de residuos y no es óptima en vista de la inserción del tapón, la seguridad y la resistencia. La figura 3B ilustra un borde que tiene forma de gota en sección transversal en el que las dimensiones de gota laterales al eje de la ampolla son más grandes que el grosor de la pared de la ampolla de manera que el material del borde se extiende en los diámetros nominales interior y exterior de la pared de la ampolla. Una forma de gota a menudo resulta de la contracción del líquido después de la fusión parcial del material del borde, por ejemplo cuando se recorta o se corta una semi-manufactura de vidrio. Aunque la forma redondeada es beneficiosa, como tal, el material de gota fuera del grosor nominal de pared de la ampolla no lo es por las razones explicadas. La figura 3C ilustra una forma de borde preferida que todavía es redondeada pero en un lado de la sección, el lado izquierdo en la figura, ningún material se encuentra radialmente fuera de la superficie de la pared nominal de la pared de la ampolla. La superficie de la pared sin material sobresaliente puede estar dispuesta en el exterior de la ampolla o en el interior de la ampolla dependiendo de cuáles de los problemas descritos son los que se deben evitar. La figura 3D ilustra un perfil de borde todavía más preferido que está redondeado sustancialmente en la forma de un

semi - círculo sin que nada del material se extienda más allá de las limitaciones de grosor nominal de pared en ambos lados. Con este diseño todos los problemas que se han explicado pueden ser evitados. Las ventajas son del máximo valor para ampollas aproximadamente cilíndricas y cuando la abertura tiene aproximadamente el mismo diámetro que el diámetro interior del cilindro. Las formas preferidas de los bordes se utilizan preferiblemente alrededor de la abertura en el extremo delantero de la ampolla pero con preferencia también se pueden utilizar en otras aberturas de la ampolla, tales como la abertura trasera de una ampolla de tipo cilindro. En las figuras las superficies nominales de pared inmediatamente por debajo de la zona de borde son indicadas por medio de líneas de puntos.

La figura 4 ilustra esquemáticamente las principales etapas en una secuencia de procedimiento preferido para la fabricación de cartuchos de tipo jeringa de cámara doble precargados. Varias etapas se ejecutan dentro de una zona estéril, ilustrada con línea de puntos 40. En una primera etapa 41, los cilindros de la jeringa son lavados y siliconados. Los cilindros de la jeringa tratados de esta manera se desplazan a través de un horno estéril 42 a la salida del cual entran en la zona estéril 40. En una etapa de carga de pistón 43, un pistón intermedio se inserta en el cilindro para delimitar las cámaras delantera y trasera. En la etapa 44, la solución a liofilizar se introduce en la cámara delantera y la solución es liofilizada en la etapa 45. En la siguiente, 46, el extremo delantero del cilindro es sellado in situ en la cámara de liofilización. Un disolvente para el polvo liofilizado se introduce en la cámara trasera en la etapa 47. En la etapa 48 un pistón trasero se inserta dentro del extremo trasero del cilindro para confinar el disolvente en la cámara trasera. Las preparaciones en el cilindro están selladas ahora con respecto a los elementos circundantes y el cilindro precargado puede salir de la zona estéril 40. En una etapa de montaje final 49, se pueden añadir componentes adicionales, tales como una tapa selladora y medios de accionamiento traseros, preferiblemente mediante el uso de un manguito como componente intermedio como se describe. Está claro que todos los componentes cargados en el interior del cilindro, en particular el pistón intermedio y el pistón trasero, así como la solución y el disolvente, tienen que ser introducidos en la zona estéril 40 en condición estéril.

En el procedimiento anterior, se prefiere utilizar el portador de ampollas en todas las etapas 43 a 48 realizadas dentro de la zona estéril 40. Debido a la versatilidad del portador también es posible y preferido usar el portador en el horno de esterilización de la etapa 42 y el portador se puede utilizar en la etapa de lavado y siliconado 41 a pesar de que estas etapas también se pueden realizar con las ampollas a granel o en láminas de burbujas. En general, se prefiere retirar las ampollas del portador antes de realizar las etapas de montaje 49. En general, se prefiere voltear las ampollas con el portador boca abajo entre las etapas 46 y 47, y preferiblemente esta es la única etapa de volteo hasta la retirada de la ampolla del portador. En el caso de que las ampollas sean de tipo jeringa preferido que se ha descrito en todas las etapas hasta la 46 inclusive con preferencia se puede realizar desde el lado superior del portador. También es posible retrasar el montaje del manguito hasta la etapa 49 fuera de la zona estéril, lo que limita el número de componentes que entran en esa zona. De acuerdo con la invención es posible y preferido cargar los selladores de estanqueidad en una posición de reposo del portador, lo que permite el escape de vapor, que se realiza preferiblemente entre las etapas 44 y 45. El sellado in - situ de la etapa 46 se realiza preferiblemente moviendo axialmente los selladores de estanqueidad cargados desde la posición de reposo a la aplicación de sellado con la abertura delantera del cilindro.

Las figuras 5A a 5E muestran en diversas vistas, secciones y ampliaciones un cuerpo del portador de ampolla. La figura 5F muestra en una escala ligeramente mayor el cuerpo del portador en vista en perspectiva. El cuerpo del portador aproximadamente rectangular 50 es una parte monolítica preferiblemente hecha de un bloque de aluminio y tiene un lado superior o delantero 51 y un lado inferior o trasero 52. Numerosos canales 53 de ampollas están dispuestos en forma de 29 columnas y 18 filas, que están intercaladas para proporcionar 261 canales. Como se ve mejor en la figura 5E, los canales comprenden un orificio 531 en el cuerpo 50 del portador, estando delimitado el citado orificio por una pared interior 532 y la parte superior 233 que es ligeramente cónica, para facilitar la inserción de la ampolla y del sellador de estanqueidad. En la parte superior 51 del cuerpo están dispuestas 29 escotaduras de guía lineales 54, pasando cada una de los cuales a través de las partes superiores de todos los canales en la columna y, como se ve mejor en las figuras 5B y 5D, a sólo una profundidad parcial de los canales. Las escotaduras 54 actúan como estructuras de guía para un dispositivo de cierre superior, que se describirá más adelante en relación con la figura 6, también se utilizan como herramienta para mover los selladores de estanqueidad desde una posición de reposo a una posición de sellado. De manera similar, 18 escotaduras lineales 55 de conductos de vapor están dispuestas en la parte superior 51 del cuerpo, pasando cada escotadura a través de las partes superiores de todos los canales en la fila y, como se ve mejor en las figuras 5B y 5D, sólo a una profundidad parcial de los canales. Estas escotaduras 55 de conductos de vapor sirven como rutas de escape de vapor adicionales durante la liofilización cuando un sellador de estanqueidad se ha insertado en una posición de reposo en la parte superior del canal. Como se ve mejor en las figuras 5D y 5E, se proporcionan cierres inferiores para cada canal 53 en el bloque 52 del lado inferior en forma de un reborde 56, que se extiende radialmente hacia el interior desde la superficie 532 del orificio, sobre esos rebordes se pretende que descansa una parte de borde de una ampolla. Como se ve mejor en la figura 5C, las escotaduras de guía 54 se extienden hacia abajo de uno de los lados largos del cuerpo del portador en rendijas laterales 57 y un canal 58 se extiende a lo largo del lado del cuerpo transversal a las rendijas laterales, todo con el propósito de soportar la herramienta de presión del cierre y sellador de estanqueidad combinados. Los rebajes longitudinales 59 se proporcionan con el propósito de manipular los portadores en una planta de fabricación mecanizada. En uso, las ampollas se pueden insertar desde el lado de la parte superior 51 del cuerpo en los canales para

descansar sobre las superficies de cierre inferior 56. Los selladores de estanqueidad pueden ser insertados desde el mismo lado del cuerpo en una posición de reposo situada en las partes recortadas 54 o 55 de los canales y asegurados contra la retirada por los cierres superiores en una primera posición axial y posteriormente se llevan a sellado moviendo los cierres superior a una segunda posición más profunda.

5 Las figuras 6A a 6C muestran en vista en planta y lateral, una disposición de cierre superior 60 para el portador de ampollas de la figura 5, en el que la figura 5F es aproximadamente de la misma escala. La figura 6D muestra un cierre individual 61 para una columna de canales. Como se ve mejor en la figura 6D, un cierre de la columna individual se forma generalmente como una banda en L que tiene una parte de cierre recta más larga 62 y una parte de bisagra más corta 63. El cierre de columna comprende además orificios extremos 64 y 64' para la unión de varios  
10 cierres de columna 61 en una disposición en paralelo y un orificio alargado 65 de la bisagra, lo que permite un cierto movimiento a lo largo de la parte de bisagra 63 cuando un eje se dispone en el orificio 65 de la bisagra. El radio de curvatura 66 se centra en la parte más cercana del orificio 65 y la curvatura continúa en una porción recta 69 de la parte de bisagra 63. Como se ve mejor en las figuras 6A, 6B y 6C una disposición de cierre unitaria se forma a partir de 29 cierres de columna 61 colocados en paralelo y se mantienen unidas por varillas 67 y 67', que pasan a través de orificios 64 y 64', respectivamente. El eje de bisagra 68 pasa a través de los orificios de bisagra alargados 65 de  
15 todos los cierres de columna 61.

Cuando se combina con el cuerpo del portador de la figura 5, el eje de bisagra 68 se coloca, y preferiblemente se asegura, en el canal 58 de manera que cada parte de bisagra 63 de los cierres de columna 61 se encuentra situada en una ranura lateral correspondiente 57. Si cada parte de cierre recta 62 de cierre de columna 61 se inserta en su correspondiente escotadura de guía 54 en el lado superior 51 del cuerpo 50 del portador, la disposición de cierre completa 60 se puede mover axialmente con respecto a los canales 53 en la medida permitida por el orificio alargado 65 de la bisagra. En particular, esto permite que el dispositivo de cierre 60 ocupe una posición más alta, todavía guiada por las escotaduras de guía 54, apoyándose contra los tapones en una posición de reposo por encima de las aberturas de la ampolla, y una posición más baja, actuando el movimiento a esta posición para presionar los selladores de estanqueidad en aplicación de sellado con las aberturas de la ampolla. En la posición más superior, el eje 68 de la bisagra está centrado con la curvatura 66 de la parte de bisagra 63 y la curvatura 66 coopera con las partes inferiores de las rendijas laterales 57, comparar con la figura 5D, para permitir que el dispositivo de cierre 60 bascule alrededor del eje de articulación 68, separándose del lateral superior 51 del cuerpo del portador. En la posición más baja, la porción recta 69 de la parte de bisagra 63 coopera con las partes inferiores de las rendijas laterales 57 con el fin de evitar que la disposición de cierre 60 gire alrededor del eje de articulación 68 y, preferiblemente, se proporcionan medios (no mostrados) para asegurar de forma liberable el dispositivo de cierre en esta posición.  
20  
25  
30

La figura 7 muestra en vista en planta de la parte superior otra realización de un cuerpo 70 del portador de ampollas. El cuerpo del portador tiene generalmente las mismas características que el portador de la figura 5, pero con un diseño ligeramente diferente de los canales. Los canales 71 están organizados en diez columnas por diez filas 73, teniendo estas últimas una separación ligeramente más pequeña que resulta en una disposición generalmente rectangular. Entre cada columna y fila, se insertan otras columnas y filas con orificios sencillos 74, que sirve principalmente para reducir la masa del portador y para aumentar la superficie de contacto en las etapas del proceso de intercambio de calor, en particular la esterilización con gas caliente. Los canales 71 tiene las mismas características que se describe con relación a la figura 5E. De manera similar, la superficie superior del cuerpo 70 del portador tiene escotaduras de guía 75, para un cierre superior y una disposición de presión combinadas similar al de la figura 6. El cuerpo del portador también tiene escotaduras de ventilación transversales 76, que proporcionan rutas de escape de vapor durante la liofilización. Las escotaduras 75 y 76 penetran solamente en una parte de las longitudes axiales del canal. Los orificios 77 son estructuras de asistencia a la manipulación para los portadores en una planta mecanizada. En esta realización no se proporcionan bisagras para la disposición de cierre superior. En lugar de eso, diez bandas de cierre de columna rectas se unen para formar una cuadrícula normal. Al igual que en el portador de las figuras 5 y 6, la rejilla se pueden colocar con los cierres de columna en las escotaduras de guía 75 por encima de los selladores de estanqueidad en una posición de reposo para el movimiento axial posterior para llevar los selladores de estanqueidad a aplicación dentro de las aberturas de las ampollas. Sin embargo, la rejilla puede ser posicionada también en escotaduras adicionales 78, pasando por encima de los orificios 74, con el fin de exponer los orificios 71, por ejemplo para las etapas de procedimiento de llenado, y la rejilla todavía se mantendrá dentro de los límites de la superficie superior del cuerpo del portador. Medios de fijación (no mostrados) se pueden proporcionar para mantener la red en las distintas posiciones.  
35  
40  
45  
50

La invención no está limitada a las realizaciones que se han descrito sino que se puede variar dentro del alcance de las reivindicaciones de patente.

55

REIVINDICACIONES

1. Una ampolla tipo jeringa (20) que tiene
- 5 a) un cilindro (27) con un extremo delantero y un extremo trasero que definen un eje entre los mismos, terminando el extremo delantero en una abertura delantera, terminando el extremo trasero en una abertura trasera, siendo el cilindro (27) de tipo de cámara doble o múltiple incorporando al menos una disposición de derivación,
- b) un sellador de estanqueidad (21) unido al extremo delantero y que sella la abertura,
- 10 c) al menos un pistón dispuesto de forma amovible y estanca dentro del cilindro (27), y
- d) un manguito (28) que puentea los extremos delantero y trasero del cilindro, teniendo el manguito una parte delantera y una parte trasera, estando conectada la parte delantera al sellador de estanqueidad, reteniendo el manguito al sellador de estanqueidad contra el desplazamiento hacia delante con relación al cilindro
- caracterizada porque**
- 15 el cilindro (27) tiene una sección transversal sustancialmente constante entre el extremo delantero y el extremo trasero, permitiendo así que el al menos un pistón sea insertado tanto a través de la abertura delantera como de la abertura trasera del cilindro, **y porque**
- el sellador de estanqueidad (21), al menos en alguna parte, se extiende radialmente fuera del diámetro exterior del diámetro exterior del extremo delantero y del diámetro exterior del cilindro.
- 20 2. La ampolla de la reivindicación 1, **caracterizada porque** el cilindro (27) tiene un extremo delantero que termina en un borde que rodea la abertura, teniendo el borde una circunferencia exterior sustancialmente igual a la circunferencia exterior del cilindro.
3. La ampolla de la reivindicación 1, **caracterizada porque** el cilindro (27) es sustancialmente cilíndrico y porque las circunferencias exteriores del borde y del cilindro son sustancialmente circulares.
- 25 4. La ampolla de la reivindicación 1, **caracterizada porque** la sección transversal del cilindro es constante con una desviación de menos de 2 mm, preferiblemente menos de 1 mm y de la manera más preferida menos de 0,5 mm, cuando se mide como diámetro exterior máximo a mínimo o en general entre los puntos diametrales en la circunferencia exterior.
5. La ampolla de la reivindicación 1, **caracterizada porque** la disposición de derivación es una sección no estanca de disposición interna para el pistón, distribuida sustancialmente alrededor de la circunferencia del cilindro.
- 30 6. La ampolla de la reivindicación 1, **caracterizada porque** el cilindro (27) tiene un extremo trasero que termina en un borde trasero que rodea a la abertura trasera, teniendo el borde trasero una circunferencia exterior sustancialmente igual a la circunferencia exterior del cilindro.
7. La ampolla de la reivindicación 2 o 6, **caracterizada porque** el borde es redondeado.
- 35 8. La ampolla de la reivindicación 1 o 6, **caracterizada porque** sustancialmente todo el material de borde se mantiene dentro de la circunferencia externa del cilindro.
9. La ampolla de la reivindicación 1 o 6, **caracterizada porque** sustancialmente todo el material de borde se mantiene fuera de la circunferencia interna del cilindro.
- 40 10. La ampolla de la reivindicación 1, **caracterizada porque** el sellador de estanqueidad (21) tiene una parte (23) que penetra en la abertura y hace un contacto radial con la superficie interior del cilindro.
11. La ampolla de la reivindicación 1, **caracterizada porque** el sellador de estanqueidad tiene una extensión de parte de pestaña (22) mayor que la circunferencia del cilindro en la abertura y / o mayor que la circunferencia más grande del cilindro.
- 45 12. La ampolla de la reivindicación 11, **caracterizada porque** la extensión (22) es al menos 0,05 mm, preferiblemente al menos 0,1 mm y de la manera más preferida al menos 0,2 mm mayor, pero menor que 10 mm, preferiblemente menor que 5 mm y de la manera más preferida menor que 2 mm.

13. La ampolla de la reivindicación 11, **caracterizada porque** la pestaña (22) tiene la citada extensión substancialmente alrededor de toda su circunferencia.
14. La ampolla de la reivindicación 1, **caracterizada porque** el sellador de estanqueidad (21) es resiliente.
15. La ampolla de la reivindicación 1, **caracterizada porque** el manguito (28) está fijado al cilindro.
- 5 16. La ampolla de la reivindicación 15, **caracterizada porque** la fijación se hace a la parte trasera del cilindro (27).
17. La ampolla de la reivindicación 15, **caracterizada porque** la fijación comprende al menos una estructura que se extiende radialmente hacia el interior detrás del extremo trasero del cilindro.
18. La ampolla de la reivindicación 1, **caracterizada porque** la parte delantera del manguito está conectada al sellador de estanqueidad (21) por al menos una estructura que se extiende radialmente hacia el interior delante de una parte del sellador de estanqueidad.
- 10 19. La ampolla de la reivindicación 1, **caracterizada porque** el manguito (28) comprende estructuras auxiliares, siendo seleccionadas tales estructuras del grupo que consiste en estructuras de fijación, estructuras de guía, estructuras de émbolo y estructuras de agarre para los dedos, estructuras del mecanismo de dosificación, estructuras de fijación de la aguja o combinaciones de las mismas.
- 15 20. La ampolla de la reivindicación 1, **caracterizada porque** el cilindro tiene un borde redondeado y sustancialmente todo el material del borde se mantiene dentro de la circunferencia externa del cilindro y / o fuera de la circunferencia interna del cilindro, relacionándose la circunferencia con la parte de abertura del cilindro cerca del borde.
- 20 21. La ampolla de la reivindicación 21, **caracterizada porque** el extremo trasero del cilindro tiene la abertura trasera con un borde redondeado que tiene la distribución de material indicada.

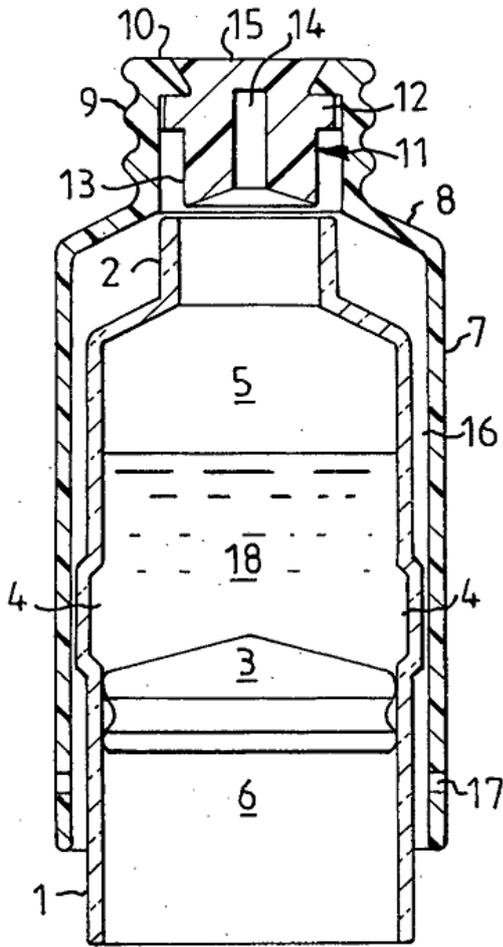


FIG.1

(TÉCNICA ANTERIOR)

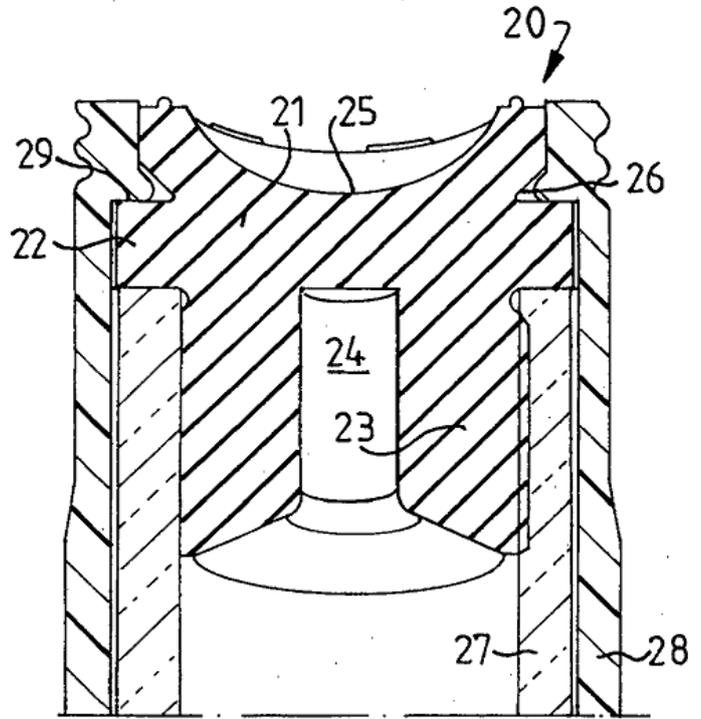


FIG.2

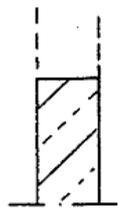


FIG.3A



FIG.3B



FIG.3C

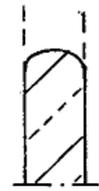


FIG.3D

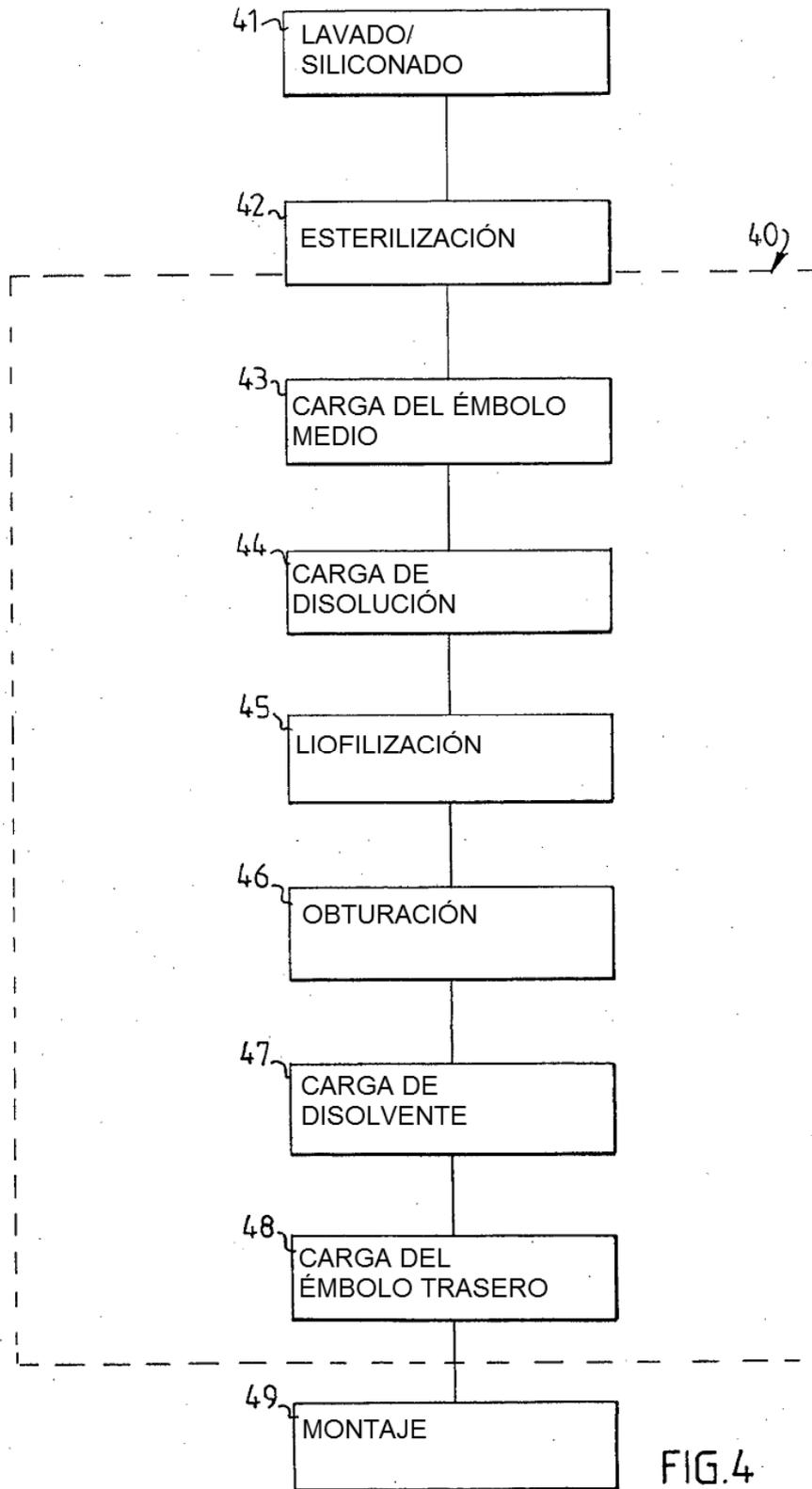


FIG.4

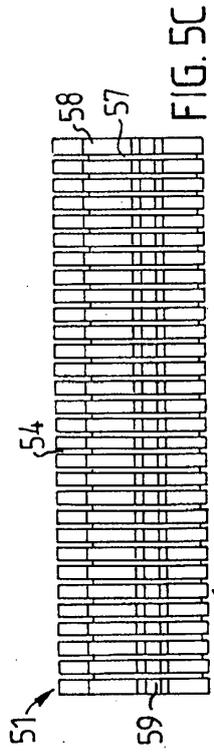


FIG. 5C

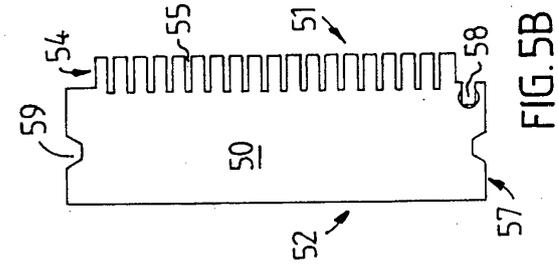


FIG. 5B

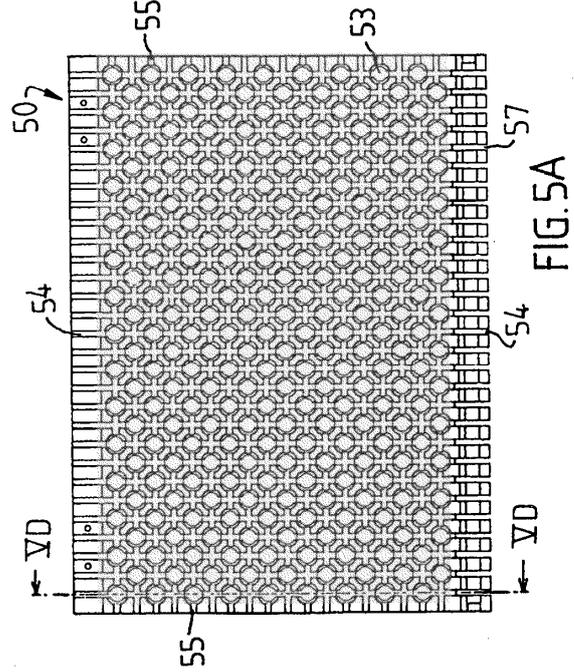


FIG. 5A

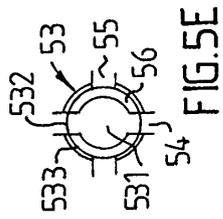


FIG. 5E

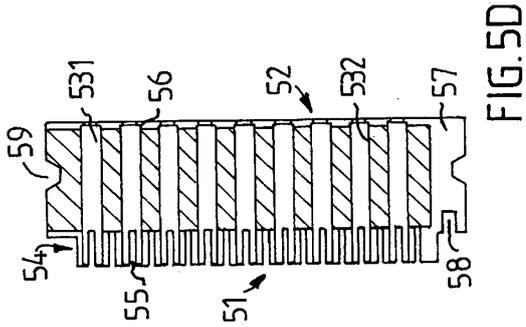


FIG. 5D

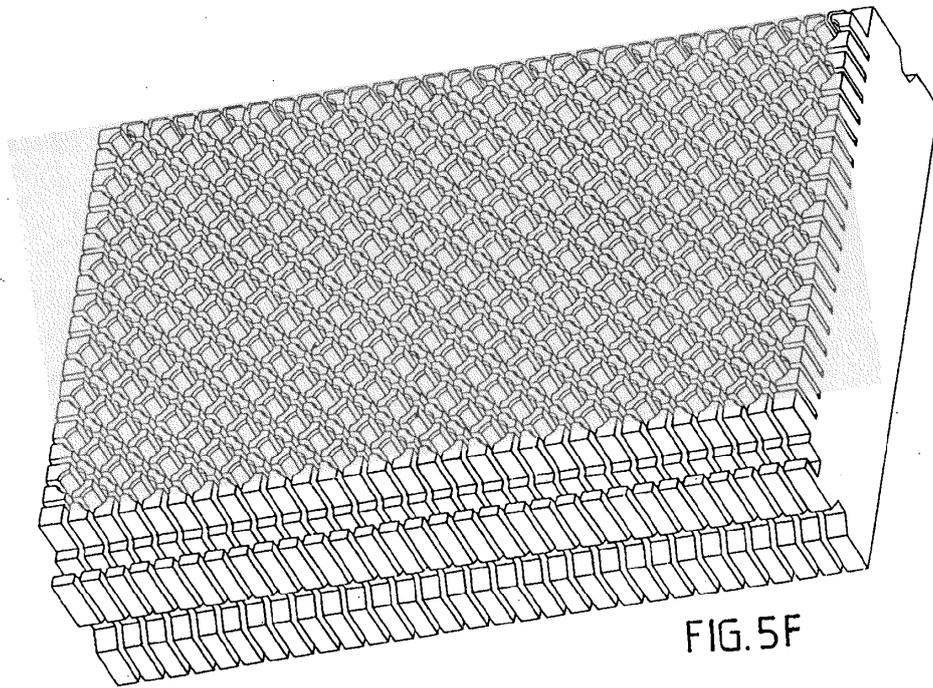


FIG. 5F

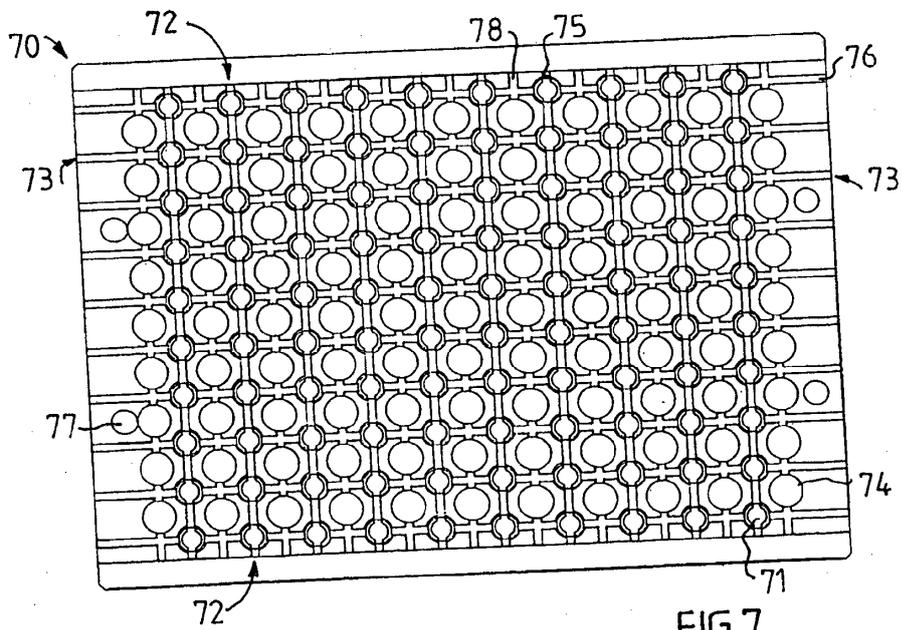


FIG. 7

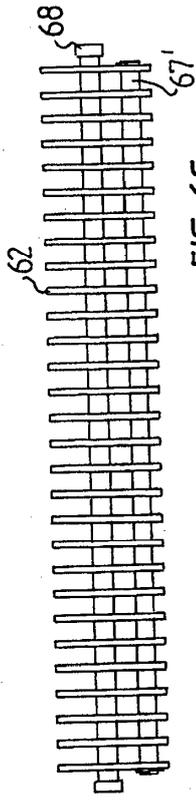


FIG. 6C

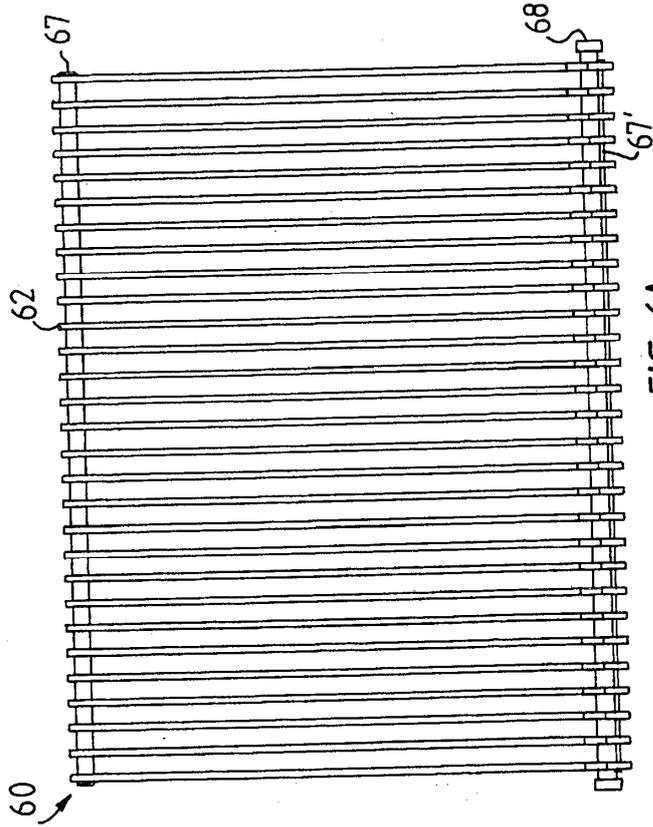


FIG. 6A

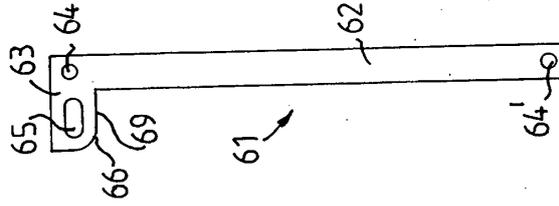


FIG. 6D

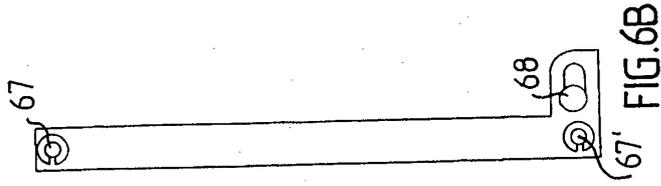


FIG. 6B