

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 707 597**

51 Int. Cl.:

F26B 5/06 (2006.01)

A61M 5/315 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.06.2013 PCT/EP2013/063199**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.01.2014 WO14001285**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.06.2013 E 13730900 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.10.2018 EP 2864724**

54 Título: **Jeringa con émbolo hueco para productos liofilizados**

30 Prioridad:

26.06.2012 US 201261664184 P

13.09.2012 EP 12184306

13.09.2012 US 201261700381 P

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

04.04.2019

73 Titular/es:

BIONEER A/S (100.0%)

Kogle Allé 2

2970 Hoersholm, DK

72 Inventor/es:

BAR-SHALOM, DANIEL y

JOHANSSON, LASSE

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 707 597 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

Jeringa con émbolo hueco para productos liofilizados

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a una jeringa para la administración de fármacos. La jeringa de la invención se puede usar para mezclar un ingrediente farmacéutico activo en forma seca o en forma de solución con un diluyente líquido, antes de la administración del fármaco mixto. La jeringa de la invención asegura que prácticamente todo el fármaco mixto es administrado desde la jeringa. Además, la jeringa resulta adecuada para permitir que un producto farmacéutico activo sea liofilizado directamente en la jeringa.

Antecedentes de la invención

10 Las jeringas que pueden usarse para mezclar un ingrediente farmacéutico activo con un diluyente líquido, y posteriormente suministrar el fármaco mixto son conocidas. Un problema con las jeringas anteriores es que la construcción que permite que el ingrediente farmacéutico activo se mezcle con el diluyente líquido, crea una o más cavidades dentro de la jeringa, en donde el fármaco mixto queda atrapado durante la administración del mismo. De este modo, parte del fármaco mixto se deja dentro de la jeringa y, por lo tanto, no se administra desde la jeringa.

15 Otro problema con las jeringas anteriores es que, en el caso de que el ingrediente farmacéutico activo esté en forma de fármaco liofilizado, este debe prepararse por separado e introducirse posteriormente en la jeringa. Esto aumenta los costes de fabricación e incrementa el riesgo de contaminación del fármaco.

20 El documento US 5.599.312 desvela una jeringa para la inyección simultánea de varios medicamentos, o para la inyección de soluciones de medicamentos sólidos. Diferentes tipos de agentes de inyección se alojan en una cámara formada por separado en un cilindro, sin ser previamente mezclados.

El documento US 4.254.768 desvela una jeringa hipodérmica de barril múltiple para mezclar materiales contenidos en los barriles antes de su uso. La jeringa comprende un cilindro inferior que contiene un material estéril, tal como un producto liofilizable, y un barril superior que contiene un diluyente líquido.

25 El documento US 5.704.918 desvela una jeringa para la inyección simultánea de varios medicamentos o para la inyección de una solución de medicamento sólido. Diferentes tipos de agentes de inyección se alojan en cámaras formadas por separado en un cilindro. Durante el uso, se pueden mezclar e inyectar dos agentes de inyección en una sola operación. La jeringa puede comprender un primer émbolo dispuesto de forma móvil dentro de un cuerpo de jeringa y un segundo émbolo dispuesto de forma móvil dentro de una cavidad formada en el primer émbolo. El primer y/o el segundo émbolo se pueden mover de tal manera que el ingrediente farmacéutico activo y el diluyente líquido se juntan.

30

El documento WO 2004/026377 A1 desvela un aparato para la producción de mezclas a partir de dos componentes. Un componente en polvo está situado en la parte inferior de un espacio interior, que está sellado por un fondo. Un componente líquido se sitúa en el espacio interior de un cilindro interior.

Descripción de la invención

35 Es un objeto de las realizaciones de la invención proporcionar una jeringa para mezclar y expulsar un fármaco, en el que se garantiza que sustancialmente la dosis entera del fármaco mixto es administrada desde la jeringa.

Es un objeto adicional de las realizaciones de la invención proporcionar una jeringa que permita que un ingrediente farmacéutico activo se liofilice con facilidad directamente en la jeringa.

De acuerdo con un primer aspecto, la presente descripción describe una jeringa que comprende

- 40
- un cuerpo de jeringa,
 - un primer émbolo dispuesto de forma móvil dentro del cuerpo de la jeringa, siendo dicho primer émbolo hueco, definiendo así una cavidad,
 - un segundo émbolo dispuesto de manera móvil dentro de la cavidad del primer émbolo, comprendiendo el segundo émbolo una primera parte de émbolo y una segunda parte de émbolo,

45 en el que el interior del cuerpo de la jeringa contiene un diluyente líquido y el interior de la cavidad del primer émbolo contiene un ingrediente farmacéutico activo, separado del diluyente líquido, y en el que el primer y/o el segundo émbolo se pueden mover de una manera que hace que el diluyente líquido y el ingrediente farmacéutico activo se mezclen, y en el que la primera parte de émbolo del segundo émbolo y la segunda parte de émbolo del segundo émbolo están adaptadas para contribuir a colapsar la cavidad del primer émbolo durante el funcionamiento de la

50 jeringa.

Se contempla que esta situación pueda invertirse, es decir, que el interior del cuerpo de la jeringa pueda contener el ingrediente farmacéutico activo y que el interior de la cavidad del primer émbolo pueda contener el diluyente líquido, separado del ingrediente farmacéutico activo.

5 En el presente contexto, el término "jeringa" debe interpretarse como un dispositivo que puede usarse para administrar o expulsar un medicamento líquido, preferiblemente a través de una aguja unida a la jeringa o que forma parte de la misma.

En el presente contexto, el término "émbolo" debe interpretarse como una parte que se puede mover a lo largo de una dirección sustancialmente axial.

10 El diluyente y el ingrediente farmacéutico activo se mantienen separados uno del otro. De este modo, se garantiza que no se mezclan durante el almacenamiento de la jeringa. Sin embargo, la jeringa se puede maniobrar para unir el ingrediente farmacéutico activo y el diluyente líquido, y así mezclarlos, y para expulsar o administrar el fármaco mixto. Por lo tanto, el ingrediente farmacéutico activo y el diluyente se pueden mantener separados durante el almacenamiento, y cuando se desee administrar el fármaco, el ingrediente farmacéutico activo y el diluyente se pueden mezclar, usando la jeringa, y posteriormente se puede administrar el medicamento mixto. Esto se describirá con más detalle a continuación con referencia a los dibujos adjuntos.

15 La primera parte de émbolo del segundo émbolo y la segunda parte de émbolo del segundo émbolo están adaptadas para contribuir a colapsar la cavidad del primer émbolo durante el funcionamiento de la jeringa. De este modo, se garantiza que la cavidad del primer émbolo es capaz de mantener el ingrediente farmacéutico activo durante el almacenamiento, y de mantener un fármaco mixto durante e inmediatamente después del procedimiento de mezcla, al tiempo que se asegura que el fármaco mixto contenido en la cavidad del primer émbolo se expulsa por completo de la cavidad. La cooperación de la primera y segunda partes de émbolo puede tener lugar de varias maneras, tal como se describirá con más detalle a continuación.

20 Además, la jeringa puede comprender medios para mezclar el ingrediente farmacéutico activo y el diluyente. Los medios de mezcla pueden, por ejemplo, estar en forma de un disco perforado dispuesto en una parte de extremo del segundo émbolo. El disco perforado se puede mover de forma recíproca dentro del cuerpo de la jeringa, creando turbulencias en el diluyente líquido y asegurando que el ingrediente farmacéutico activo se mezcla de forma adecuada con el diluyente. Como alternativa, la jeringa podría estar provista de otros dispositivos que puedan usarse para crear turbulencias, tales como hendiduras o aletas giratorias.

30 La primera parte de émbolo del segundo émbolo puede estar provista de una cavidad dispuesta para recibir al menos una parte de la segunda parte de émbolo del segundo émbolo. De acuerdo con esta realización, la segunda parte de émbolo se puede mover a la primera parte de émbolo durante el procedimiento de mezcla y expulsión. De este modo, una parte del segundo émbolo se colapsa, lo que hace que la cavidad del primer émbolo, que aloja al segundo émbolo, se colapse, y garantiza que todo el fármaco mixto es efectivamente administrado desde la jeringa.

35 Como alternativa, la primera parte de émbolo del segundo émbolo y la segunda parte de émbolo del segundo émbolo pueden cooperar de otra manera para hacer que la cavidad del primer émbolo se colapse. Por ejemplo, las partes de émbolo pueden estar provistas de estructuras de acoplamiento alternativas, tales como rebajes, partes sobresalientes, ranuras, secciones cónicas, etc., que permiten que las partes de émbolo se muevan una hacia la otra, de manera que se colapse la cavidad del primer émbolo.

40 La segunda parte de émbolo del segundo émbolo puede estar provista, en una superficie, de al menos una estructura en forma de cuña, estando dicha(s) estructura(s) en forma de cuña adaptada(s) para acoplarse con una estructura de acoplamiento dispuesta en una superficie de la primera parte de émbolo del segundo émbolo, de tal manera que la primera parte de émbolo y la segunda parte de émbolo pueden realizar movimientos relativos a lo largo de una dirección, pero se les impide realizar movimientos relativos a lo largo de una dirección opuesta. Preferiblemente, la primera y la segunda partes de émbolo pueden moverse una con respecto a la otra en una dirección que hace que la cavidad del primer émbolo se colapse, pero se les impide moverse una con respecto a la otra en la dirección opuesta, es decir, en una dirección que haga aumentar el volumen de la cavidad del primer émbolo. Así, las estructuras en forma de cuña funcionan a modo de trinquete.

45 De acuerdo con esta realización, es posible ensamblar la primera parte de émbolo y la segunda parte de émbolo. Una vez que se han ensamblado las partes de émbolo, no es posible volver a separarlas una de otra. Además, es posible, por ejemplo, mover la segunda parte de émbolo de manera gradual más hacia la primera parte de émbolo, pero no es posible invertir este movimiento y separar la segunda parte de émbolo y la primera parte de émbolo. Esto evita que la jeringa se reutilice por accidente.

50 En el caso de que haya una cavidad formada en la primera parte de émbolo del segundo émbolo, estando tal cavidad dispuesta para recibir una porción de la segunda parte de émbolo del segundo émbolo, las estructuras en forma de cuña pueden estar dispuestas, de manera ventajosa, en una parte exterior de la segunda parte de émbolo y dentro de la cavidad de la primera parte de émbolo, respectivamente, de tal manera que la segunda parte de émbolo se puede mover dentro de la cavidad de la primera parte de émbolo, pero se impide que salga de la cavidad de la primera parte de émbolo. Por lo tanto, es posible mover la segunda parte de émbolo de manera gradual hacia

la primera parte de émbolo, pero no es posible invertir este movimiento y extraer la segunda parte de émbolo de la primera parte de émbolo.

Como alternativa, las estructuras en forma de cuña pueden, por ejemplo, estar dispuestas en superficies externas opuestas de la primera y la segunda partes de émbolo.

5 La segunda parte de émbolo puede estar provista de una sola estructura en forma de cuña, o puede estar provista de una pluralidad de estructuras en forma de cuña. En el caso de que la segunda parte de émbolo esté provista de una pluralidad de estructuras en forma de cuña, las estructuras pueden proporcionarse a lo largo de toda la longitud de la segunda parte de émbolo. De manera alternativa, pueden proporcionarse a lo largo de una porción de la longitud de la segunda parte de émbolo, por ejemplo, en un extremo de la segunda parte de émbolo. En este caso, se requiere algo de fuerza para empujar la primera y la segunda partes de émbolo para acoplamiento. Sin embargo, una vez que esto se haya logrado, la segunda parte de émbolo se puede mover fácilmente hacia la primera parte de émbolo con poca resistencia.

15 La cavidad del primer émbolo tiene un primer diámetro en un extremo distal del primer émbolo y un segundo diámetro en un extremo proximal del primer émbolo, siendo el primer diámetro más pequeño que el segundo diámetro. Se puede formar un hombro entre las dos regiones, por ejemplo, en forma de una sección cónica o en forma de una parte de pared dispuesta sustancialmente perpendicular a una dirección axial de la jeringa.

En el presente contexto, el término "extremo distal" debe interpretarse como una parte de la jeringa en la que se expulsa el fármaco mixto, y el término "extremo proximal" debe interpretarse como una parte de la jeringa que está dispuesta opuesta al extremo distal, a lo largo de una dirección axial de la jeringa.

20 De este modo, el área de la sección transversal de la cavidad del primer émbolo es más pequeña en el extremo distal que en el extremo proximal. Así, en el extremo distal, se puede formar un paso entre la pared interior de la cavidad del primer émbolo y una parte del segundo émbolo, al tiempo que esta parte del segundo émbolo puede sellar el extremo distal de la cavidad del primer émbolo cuando se mueve a la región con el diámetro más pequeño. Esto hace que la jeringa sea adecuada para permitir que un ingrediente farmacéutico activo sea liofilizado directamente en la jeringa por las siguientes razones. Una sustancia que contiene el ingrediente farmacéutico activo puede estar dispuesta en la cavidad del primer émbolo, en el extremo distal, es decir, en la región del diámetro pequeño de la cavidad. Una parte del segundo émbolo se dispone entonces en la región proximal de la cavidad del primer émbolo, es decir, en la región del diámetro mayor. La jeringa, o al menos el primer émbolo con la sustancia y el segundo émbolo dispuestos en la misma, se dispone entonces en un equipo de liofilización estándar y se realiza un procedimiento de liofilización estándar. Tal como se describió anteriormente, se forma un paso entre el segundo émbolo y la pared interior de la cavidad del primer émbolo y, por lo tanto, durante la liofilización, los gases y la humedad pueden escaparse a través de este paso. Cuando el procedimiento de liofilización se ha completado, el segundo émbolo se empuja en una dirección distal, utilizando un equipo estándar, moviendo así el segundo émbolo a la región del diámetro pequeño de la cavidad del primer émbolo. De este modo, la región distal, que contiene el fármaco liofilizado, se sella por medio del segundo émbolo, mientras que la jeringa todavía está dispuesta en el aparato de liofilización.

Es una ventaja que el procedimiento descrito anteriormente se pueda realizar utilizando un equipo de liofilización estándar, ya que no se requiere un equipo personalizado y, por lo tanto, se pueden minimizar los costes de fabricación. Además, se minimiza el riesgo de contaminación del ingrediente farmacéutico activo.

40 El primer diámetro se puede seleccionar de tal manera que se proporcione un ajuste hermético entre una superficie interior de la cavidad del primer émbolo y una superficie exterior del segundo émbolo en la región del primer diámetro. De este modo, el segundo émbolo se puede usar para sellar la cavidad del primer émbolo, tal como se ha descrito anteriormente.

45 El segundo diámetro puede seleccionarse adicionalmente de tal manera que la cavidad del primer émbolo pueda evacuarse a través de un paso entre el segundo émbolo y el primer émbolo, cuando el segundo émbolo está dispuesto en una región correspondiente al segundo diámetro, tal como se ha descrito anteriormente.

El ingrediente farmacéutico activo puede estar en forma de fármaco liofilizado. Alternativamente, el ingrediente farmacéutico activo puede estar en cualquier otra forma seca o líquida adecuada.

50 El ingrediente farmacéutico activo puede liofilizarse directamente en la cavidad del primer émbolo, y el segundo émbolo puede sellar la cavidad del primer émbolo. De acuerdo con esta realización, el primer émbolo, que incluye el ingrediente farmacéutico activo, puede colocarse dentro de un equipo de liofilización normal, y luego puede tener lugar la liofilización. Durante esta, el segundo émbolo puede estar dispuesto dentro del primer émbolo en una región correspondiente al segundo diámetro, tal como se ha descrito anteriormente. De este modo, la cavidad del primer émbolo se puede evacuar durante el procedimiento de liofilización. Cuando se completa la liofilización, el segundo émbolo se empuja más hacia el interior del primer émbolo, entrando así en una región correspondiente al primer diámetro. De este modo, se proporciona un ajuste hermético entre el primer émbolo y el segundo émbolo, y se sella la cavidad del primer émbolo.

5 El ingrediente farmacéutico activo puede liofilizarse directamente sobre una superficie de la segunda parte de émbolo del segundo émbolo, estando la segunda parte de émbolo del segundo émbolo dispuesta dentro de la cavidad del primer émbolo, y pudiendo la primera parte de émbolo del segundo émbolo sellar la cavidad del primer émbolo. De acuerdo con esta realización, la primera parte de émbolo del segundo émbolo y la segunda parte de émbolo del segundo émbolo se pueden separar la una de la otra durante el procedimiento de liofilización. Cuando el procedimiento de liofilización se ha completado, las partes de émbolo se pueden ensamblar, mientras que la primera parte de émbolo se mueve a una posición de sellado.

10 El ingrediente farmacéutico activo puede estar en forma de una composición liofilizada que comprende dos o más sustancias. En este caso, el ingrediente farmacéutico activo puede formar una estructura en capas. Esto se puede lograr, por ejemplo, usando el siguiente procedimiento.

Se puede producir una composición liofilizada, o secada por congelación, que comprende dos o más sustancias en un solo recipiente utilizando un procedimiento que comprende las etapas de:

- i) proporcionar en el recipiente una primera solución que comprende al menos una primera sustancia en un primer disolvente;
- 15 ii) enfriar dicho recipiente que comprende la primera solución a una temperatura en el intervalo de -150 °C hasta el punto de congelación de la primera solución;
- iii) añadir al recipiente obtenido en la etapa ii) una segunda solución que comprende al menos una segunda sustancia en un segundo disolvente a una temperatura en el intervalo de un estado sobreenfriado a 10 °C por encima del punto de congelación de la segunda solución;
- 20 iv) enfriar a una temperatura en el intervalo de -150 °C hasta el punto de congelación de la segunda solución;
- v) opcionalmente, repetir las etapas iii) y iv) para cada sustancia adicional;
- vi) realizar el secado por congelación, o liofilización, de una manera conocida *per se*.

25 El procedimiento puede comprender, además, después de la etapa ii) y antes de la etapa iii) una etapa de añadir una capa de separación a la parte superior de la primera capa de sustancia a una temperatura en el intervalo de menos 70 °C a menos 40 °C, tal como como de menos 60 °C a menos 50 °C. Por lo tanto, para prevenir aún más la interacción entre dos o más sustancias, se puede proporcionar una barrera física entre cada capa de sustancia.

Según un segundo aspecto, la invención proporciona una jeringa de acuerdo con la reivindicación 1.

30 Cabe señalar que un experto en la materia reconocería fácilmente que cualquier característica descrita en combinación con el primer aspecto de la invención podría también combinarse con el segundo aspecto de la invención, y viceversa. Por lo tanto, las observaciones anteriores son igualmente aplicables en este caso.

35 En la jeringa de acuerdo con el segundo aspecto de la invención, la cavidad del primer émbolo tiene un diámetro que varía a lo largo de una dirección axial de la jeringa de tal manera que el diámetro es más pequeño en el extremo distal que en el extremo proximal. Tal como se ha descrito anteriormente, esto permite que un ingrediente farmacéutico activo sea liofilizado directamente en la cavidad del primer émbolo, al tiempo que permite que la cavidad se selle posteriormente con el segundo émbolo, preferiblemente mientras la jeringa aún está dispuesta en el equipo de liofilización.

Por lo tanto, el segundo diámetro se puede seleccionar de tal manera que se proporcione un ajuste hermético entre una superficie interior de la cavidad del primer émbolo y una superficie exterior del segundo émbolo en la región del primer diámetro.

40 El segundo émbolo puede comprender una primera parte de émbolo con un diámetro exterior que coincide con el primer diámetro de la primera cavidad, y una segunda parte de émbolo con un diámetro exterior que es más pequeño que el diámetro exterior de la primera parte de émbolo, y la segunda parte de émbolo puede estar dispuesta en la cavidad del primer émbolo en la región del primer diámetro. Dado que el diámetro de la segunda parte de émbolo del segundo émbolo es menor que el diámetro de la primera parte de émbolo del segundo émbolo, y dado que el diámetro de la primera parte de émbolo coincide con el primer diámetro de la cavidad del primer émbolo, habrá una distancia entre la superficie interior de la cavidad del primer émbolo y la superficie exterior de la segunda parte de émbolo del segundo émbolo. Esta distancia proporciona espacio para alojar el ingrediente farmacéutico activo en la primera cavidad. Además, la primera parte de émbolo del segundo émbolo se puede mover a la región del primer diámetro de la cavidad del primer émbolo, sellando así la parte de la cavidad que contiene el ingrediente farmacéutico activo.

La primera parte de émbolo del segundo émbolo puede estar provista de una o más partes sobresalientes dispuestas para ser adyacentes a una porción de una pared interior de la cavidad del primer émbolo. La porción de la pared interior de la cavidad puede, por ejemplo, ser o formar parte de una región de transición entre la región que tiene un diámetro pequeño y la región que tiene un diámetro mayor. Las partes sobresalientes permiten que la

5 primera parte de émbolo del segundo émbolo se disponga dentro de la cavidad del primer émbolo de tal manera que se formen uno o más pasos entre la pared interior de la cavidad y la primera parte de émbolo del segundo émbolo. De este modo, se permite que los gases y/o la humedad escapen de la cavidad durante un procedimiento de liofilización, aunque la primera parte de émbolo del segundo émbolo esté dispuesta dentro de la cavidad. Las partes sobresalientes son, de preferencia, lo suficientemente elásticas como para permitir que la primera parte del segundo émbolo se empuje en el acoplamiento de sellado con la pared interior de la cavidad del primer émbolo. Por lo tanto, de acuerdo con esta realización, el ingrediente farmacéutico activo puede liofilizarse de forma fácil directamente en la cavidad del primer émbolo, y la cavidad puede ser posteriormente sellada por medio de la primera parte de émbolo del segundo émbolo, sin tener que retirar la jeringa del equipo de liofilización.

10 La cavidad del primer émbolo puede comprender una región de transición entre la región que tiene el primer diámetro y la región que tiene el segundo diámetro, definiendo dicha región de transición un hombro dispuesto para ser adyacente a una superficie exterior del segundo émbolo. El hombro puede, por ejemplo, ser un hombro de forma cónica. De manera alternativa, el hombro puede estar dispuesto sustancialmente perpendicular a una dirección axial de la jeringa. De acuerdo con esta realización, el segundo émbolo puede descansar holgadamente contra el hombro de tal manera que se permita el paso de los gases y/o la humedad tal como se ha descrito anteriormente. Posteriormente, el segundo émbolo puede ser empujado más allá del hombro y en contacto de sellado con la pared interior de la cavidad.

15 La región de transición puede estar provista de una o más partes sobresalientes. De manera similar a la realización descrita anteriormente, dichas partes sobresalientes pueden garantizar que se formen uno o más pasos entre la región de transición y el segundo émbolo, permitiendo así que los gases y/o la humedad se escapen de la cavidad durante un procedimiento de liofilización.

20 Como alternativa, el paso entre el segundo émbolo y la pared interior del primer émbolo se puede asegurar de otras maneras. Por ejemplo, la segunda parte de émbolo del segundo émbolo puede estar dispuesta dentro de la cavidad del primer émbolo de tal manera que se extienda más allá de una región de transición de la cavidad. De este modo, la primera parte de émbolo del segundo émbolo puede descansar contra la segunda parte de émbolo durante la liofilización, dejando un espacio entre la primera parte de émbolo y la pared interior de la cavidad del primer émbolo. Cuando se haya completado el procedimiento de liofilización, la primera parte de émbolo se puede empujar hacia la segunda parte de émbolo, por ejemplo, permitiendo que una parte de la segunda parte de émbolo entre en una cavidad de la primera parte de émbolo, proporcionando así el sellado de la cavidad del primer émbolo por medio de la primera parte de émbolo del segundo émbolo.

Breve descripción de los dibujos

A continuación, la invención se describirá con más detalle con referencia a los dibujos adjuntos en los que

35 Las Figuras 1-4 son vistas en sección transversal de un primer émbolo y un segundo émbolo de una jeringa de acuerdo con una realización de la invención, en varias posiciones mutuas,

Las Figuras 5-8 son vistas en sección transversal de una jeringa de acuerdo con una realización de la invención durante varias etapas de un procedimiento de mezcla y expulsión,

La Figura 9 es una vista en perspectiva de un segundo émbolo para una jeringa de acuerdo con una realización de la invención, con una parte de émbolo rota,

40 La Figura 10 es una vista en sección transversal de un primer émbolo y un segundo émbolo de una jeringa de acuerdo con una realización alternativa de la invención, y

Las Figuras 11 y 12 muestran una segunda parte de émbolo de un segundo émbolo de una jeringa de acuerdo con otra realización alternativa de la invención.

Descripción detallada de los dibujos

45 La Figura 1 es una vista en sección transversal de un primer émbolo 1 para una jeringa de acuerdo con una realización de la invención. El primer émbolo 1 es hueco, definiendo así una cavidad 2 dentro del primer émbolo 1. Un segundo émbolo 3, que comprende una primera parte de émbolo 3a y una segunda parte de émbolo 3b, se dispone de forma móvil dentro de la cavidad 2. En la Figura 1, la primera la parte de émbolo 3a y la segunda parte de émbolo 3b aún no se han ensamblado para formar el segundo émbolo 3, es decir, están separadas una de otra.

50 La cavidad 2 tiene un primer diámetro en una región distal y un segundo diámetro en una región proximal, siendo el primer diámetro más pequeño que el segundo diámetro. En la Figura 1, la primera parte de émbolo 3a está dispuesta en la región proximal y la segunda parte de émbolo 3b está dispuesta en la región distal.

La primera parte de émbolo 3a está provista de una cavidad 4 adaptada para recibir la segunda parte de émbolo 3b. Esto se describirá con más detalle a continuación.

La segunda parte de émbolo 3b está provista de una pluralidad de estructuras en forma de cuña 5 dispuestas para acoplarse con partes de acoplamiento de la cavidad 4 de la primera parte de émbolo 3a cuando la segunda parte de émbolo 3b se mueve a la cavidad 4. Esto se describirá con más detalle a continuación.

Un ingrediente farmacéutico activo 6 está contenido dentro de la cavidad 2 del primer émbolo 1.

- 5 Un disco perforado 7 está montado en una parte de extremo de la segunda parte de émbolo 3b del segundo émbolo 3.

10 La Figura 2 es un detalle de la Figura 1. Se puede ver que una cantidad relativamente grande de ingrediente farmacéutico activo 6 está presente en la cavidad 2 del primer émbolo 1. El ingrediente farmacéutico activo 6 está en forma líquida y a punto de ser liofilizado. Por consiguiente, el primer émbolo 1, que incluye el ingrediente farmacéutico activo 6, la primera parte de émbolo 3a y la segunda parte de émbolo 3b, se coloca dentro del equipo de liofilización normal.

15 La Figura 3 muestra los émbolos 1, 3 de las Figuras 2 y 3, después de la liofilización. Es evidente que la cantidad de ingrediente farmacéutico activo 6 se ha reducido, en comparación con la situación ilustrada en la Figura 2. La primera parte de émbolo 3a todavía está dispuesta en el extremo proximal, de gran diámetro, de la cavidad 2 del primer émbolo 1. Esto permite ventilar la cavidad 2 del primer émbolo 1 durante el procedimiento de liofilización, a lo largo de la primera parte de émbolo 3a.

20 En la Figura 4, la primera parte de émbolo 3a se ha movido hacia el extremo distal del primer émbolo 1. De este modo, una parte de las estructuras en forma de cuña 5 se ha movido hacia la cavidad 4 de la primera parte de émbolo 3a, bloqueando así la primera parte de émbolo 3a y la segunda parte de émbolo 3b juntas. Además, la primera parte de émbolo 3a se ha movido a la parte de la cavidad 2 del primer émbolo 1, que tiene un diámetro más pequeño. De este modo, se proporciona un ajuste hermético entre el primer émbolo 1 y el segundo émbolo 3, proporcionado así el segundo émbolo 3 el sellado de la cavidad 2 del primer émbolo 1.

25 La Figura 5 es una vista en sección transversal de una jeringa 8 de acuerdo con una realización de la invención. La jeringa 8 de la Figura 5 comprende un cuerpo de jeringa 9, y los émbolos 1, 3 de las Figuras 1-4 están dispuestos de forma móvil dentro del cuerpo de jeringa 9. Además, el interior del cuerpo de jeringa 9 contiene un diluyente líquido 10. La Figura 5 muestra la jeringa 8 durante el almacenamiento, es decir, el ingrediente farmacéutico activo 6 y el diluyente líquido 10 se mantienen separados el uno del otro.

La Figura 6 muestra un detalle de la Figura 5.

30 La Figura 7 muestra la jeringa 8 de las Figuras 5 y 6. En la Figura 7, el segundo émbolo 3 se ha movido ligeramente en una dirección distal, llevando así el ingrediente farmacéutico activo 6 a la región que contiene el diluyente líquido 10, para mezclar los dos. El segundo émbolo 3 se mueve entonces de manera recíproca. De este modo, el disco perforado 7 provoca turbulencias en el diluyente líquido 10, garantizando así una mezcla adecuada del ingrediente farmacéutico activo 6 y el diluyente líquido 10.

35 En la Figura 8, el primer émbolo 1 se ha movido lo más lejos posible en la dirección distal. Además, la primera parte de émbolo 3a del segundo émbolo 3 se ha movido en una dirección distal. Como resultado de esto, la segunda parte de émbolo 3b se ha movido completamente hacia la cavidad 4 de la primera parte de émbolo 3a, colapsando así una parte del segundo émbolo 3. Los movimientos del primer émbolo 1 y el segundo émbolo 3 hacen que el fármaco mixto sea expulsado de la jeringa 8. Dado que la segunda parte de émbolo 3a se ha movido a la cavidad 4 de la primera parte de émbolo 3a, la cavidad 2 del primer émbolo 1 se ha colapsado, y ha sido posible expulsar esencialmente todo el fármaco mixto de la jeringa 8. Por lo tanto, se ha administrado una dosis fiable de fármaco, con un desperdicio mínimo.

45 La Figura 9 es una vista en perspectiva de un segundo émbolo 3 para una jeringa de acuerdo con una realización de la invención. Una parte de émbolo 3 se ha roto para mayor claridad. Resulta evidente de la Figura 9 cómo se recibe la segunda parte de émbolo 3b en la cavidad 4 de la primera parte de émbolo 3a, y cómo las partes en forma de cuña 5 se acoplan con una superficie interior de la cavidad 4. También resulta evidente que la segunda la parte de émbolo 3b se puede mover más a la cavidad 4.

La Figura 10 es una vista en sección transversal de un primer émbolo 1 y un segundo émbolo 3 para una jeringa de acuerdo con una realización alternativa de la invención. Los émbolos 1, 3 de la Figura 10 son muy similares a los émbolos 1, 3 mostrados en las Figuras 1-4 y, por lo tanto, no se describirán en detalle en este caso.

50 De manera similar a la situación descrita anteriormente con referencia a las Figuras 1-4, el primer émbolo 1 de la Figura 10 define una cavidad 2 que tiene un primer diámetro en una región distal y un segundo diámetro en una región proximal, siendo el primer diámetro más pequeño que el segundo diámetro. La región de transición entre la región distal y la región proximal de la cavidad 2 está provista de varias partes sobresalientes 11, tres de las cuales son visibles.

55

- 5 Cuando la primera parte de émbolo 3a del segundo émbolo está dispuesta en la región proximal, durante la liofilización del ingrediente farmacéutico activo 6, la primera parte de émbolo 3a descansa contra las partes sobresalientes 11. De este modo, se garantiza que la primera parte de émbolo 3a del segundo émbolo permanece en la región proximal, y que la ventilación de la cavidad 2 puede tener lugar por medio de pasos formados entre las partes sobresalientes 11 durante la liofilización del ingrediente farmacéutico activo 6. Sin embargo, una vez que se ha completado la liofilización, es posible empujar la primera parte de émbolo 3a más allá de las partes sobresalientes 11 y dentro de la región distal de la cavidad 2, sellando así la cavidad, tal como se ha descrito anteriormente.
- 10 Cabe señalar que, aunque las partes sobresalientes 11 están formadas en una parte de pared de la región de transición entre la región proximal y la región distal de la cavidad 2, en la realización de la Figura 10, un experto en la materia reconocería fácilmente que se puede obtener un efecto similar proporcionando una parte de extremo de la primera parte de émbolo 3a con salientes similares.
- 15 La Figura 11 es una vista lateral de una segunda parte de émbolo 3b de un segundo émbolo de una jeringa de acuerdo con otra realización alternativa de la invención. La segunda parte de émbolo 3b comprende un elemento de mezcla 12 montado en una parte de extremo de la misma. El elemento de mezcla 12 reemplaza el disco perforado 7 que se muestra en las Figuras 2-4 y que se ha descrito anteriormente. A continuación, se describirá con más detalle el elemento de mezcla 12 referencia a la Figura 12.
- 20 La Figura 12 es una vista en perspectiva de la segunda parte de émbolo 3b de la Figura 11. En la Figura 12, el elemento de mezcla 12 es claramente visible, y puede observarse que el elemento de mezcla 12 comprende una pluralidad de brazos de mezcla separados. Durante la mezcla del ingrediente farmacéutico activo y el diluyente, el elemento de mezcla 12 se puede mover de manera recíproca, tal como se ha descrito anteriormente con respecto al disco perforado 7, para provocar turbulencias en el diluyente líquido, garantizando así una mezcla adecuada del ingrediente farmacéutico activo y el diluyente líquido. Como alternativa, el elemento de mezcla 12 puede girar
- 25 alrededor de un eje definido por el segundo émbolo 3. En este caso, la rotación de los brazos de mezcla provocará las turbulencias del diluyente líquido requeridas, garantizando así la mezcla adecuada del ingrediente farmacéutico activo y el diluyente líquido.

REIVINDICACIONES

1. Una jeringa (8) que comprende

- un cuerpo de jeringa (9),
- un primer émbolo (1) dispuesto de forma móvil dentro del cuerpo de jeringa (9), siendo tal primer émbolo (1) hueco y definiendo así una cavidad (2),
- un segundo émbolo (3) dispuesto de forma móvil dentro de la cavidad (2) del primer émbolo (1) desde un extremo proximal de la cavidad (2) hacia un extremo distal de la cavidad (2),

en la que un diluyente líquido (10) está contenido dentro del cuerpo de jeringa (9), y un ingrediente farmacéutico activo (6) está contenido en un extremo distal dentro de la cavidad (2) del primer émbolo (1), separado del diluyente líquido (10), y en la que el primer émbolo (1) y/o el segundo émbolo (3) son móviles de una manera que pone el diluyente líquido (10) en contacto con el ingrediente farmacéutico activo (6), para mezclar los dos,

caracterizada porque la cavidad (2) del primer émbolo (1) tiene un primer diámetro en un extremo distal del primer émbolo (1) y un segundo diámetro en un extremo proximal del primer émbolo (1), siendo el primer diámetro más pequeño que el segundo diámetro, formando así un paso entre una pared interior de la cavidad (2) del primer émbolo (1) y una parte del segundo émbolo (3), en el extremo distal, al tiempo que esta parte del segundo émbolo (3) puede sellar el extremo distal de la cavidad (2) del primer émbolo (1) cuando se mueve a la región con el primer diámetro.

2. Una jeringa (8) de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el segundo diámetro se selecciona de tal manera que se proporciona un ajuste hermético entre una superficie interior de la cavidad (2) del primer émbolo (1) y una superficie exterior del segundo émbolo (3) en la región del primer diámetro.

3. Una jeringa (8) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en la que el segundo émbolo (3) comprende una primera parte de émbolo (3a) que tiene un diámetro exterior que coincide con el primer diámetro de la primera cavidad (2), y una segunda parte de émbolo (3b) que tiene un diámetro exterior, que es más pequeño que el diámetro exterior de la primera parte de émbolo (3a), en la que la segunda parte de émbolo (3b) está dispuesta en la cavidad (2) del primer émbolo (1) en la región del primer diámetro.

4. Una jeringa (8) de acuerdo con la reivindicación 3, en la que la primera parte de émbolo (3a) del segundo émbolo (3) está provista de una o más partes sobresalientes dispuestas para ser adyacentes a una porción de una pared interior de la cavidad (2) del primer émbolo (1).

5. Una jeringa (8) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en la que la cavidad (2) del primer émbolo (1) comprende una región de transición entre la región que tiene el primer diámetro y la región que tiene el segundo diámetro, definiendo tal región de transición un hombro dispuesto para ser adyacente a una superficie exterior del segundo émbolo (3).

6. Una jeringa (8) de acuerdo con la reivindicación 5, en la que la región de transición está provista de una o más partes sobresalientes (11).

7. Una jeringa (8) de acuerdo con cualquiera de las anteriores reivindicaciones, que comprende, además, medios (7, 12) para mezclar el ingrediente farmacéutico activo (6) y el diluyente (10).

8. Una jeringa (8) de acuerdo con cualquiera de las anteriores reivindicaciones, en la que el ingrediente farmacéutico activo (6) está en forma de un fármaco liofilizado.

9. Una jeringa (8) de acuerdo con la reivindicación 8, en la que el ingrediente farmacéutico activo (6) se liofiliza directamente en la cavidad (2) del primer émbolo (1) y en la que el segundo émbolo (3) sella la cavidad (2) del primer émbolo (1).

10. Una jeringa (8) de acuerdo con la reivindicación 8 o 9, en la que el ingrediente farmacéutico activo (6) está en forma de una composición liofilizada que comprende dos o más sustancias.

11. Una jeringa (8) de acuerdo con la reivindicación 10, en la que el ingrediente farmacéutico activo (6) forma una estructura en capas.

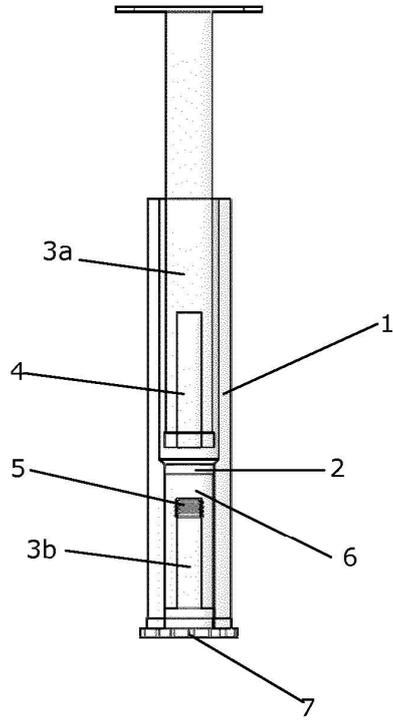


Fig. 1

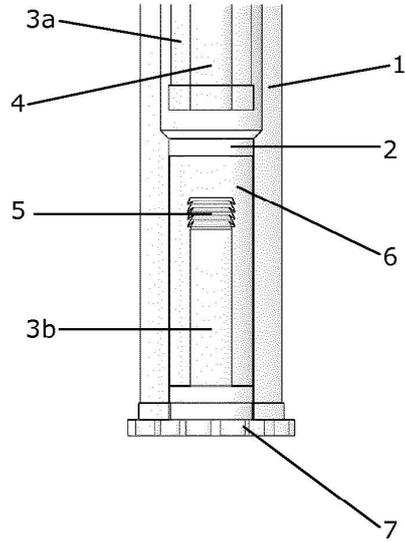


Fig. 2

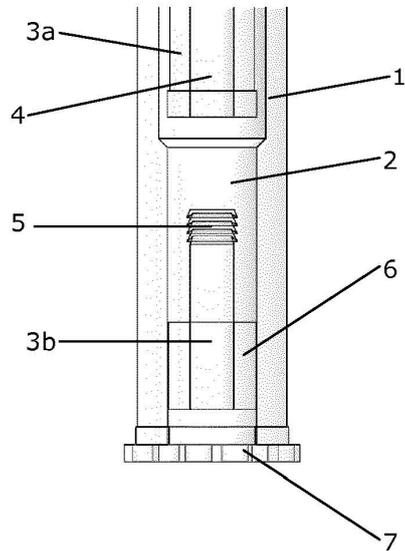


Fig. 3

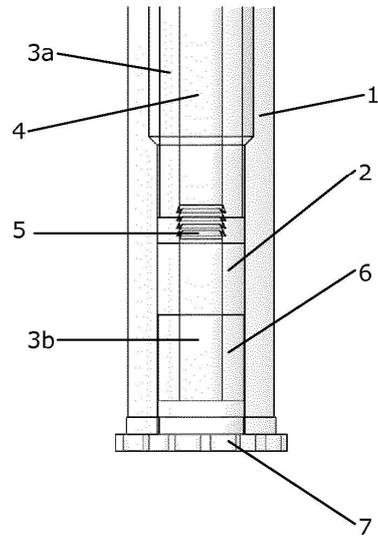


Fig. 4

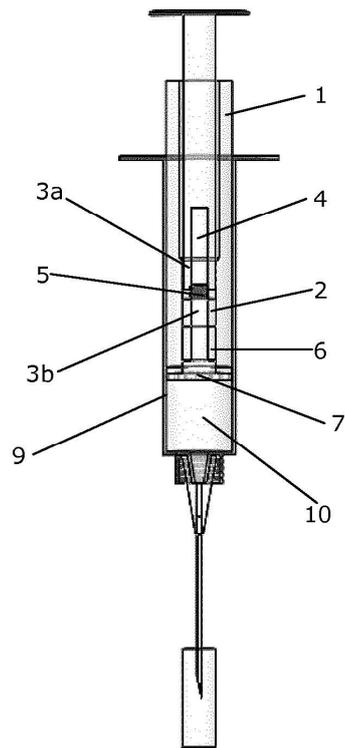


Fig. 5

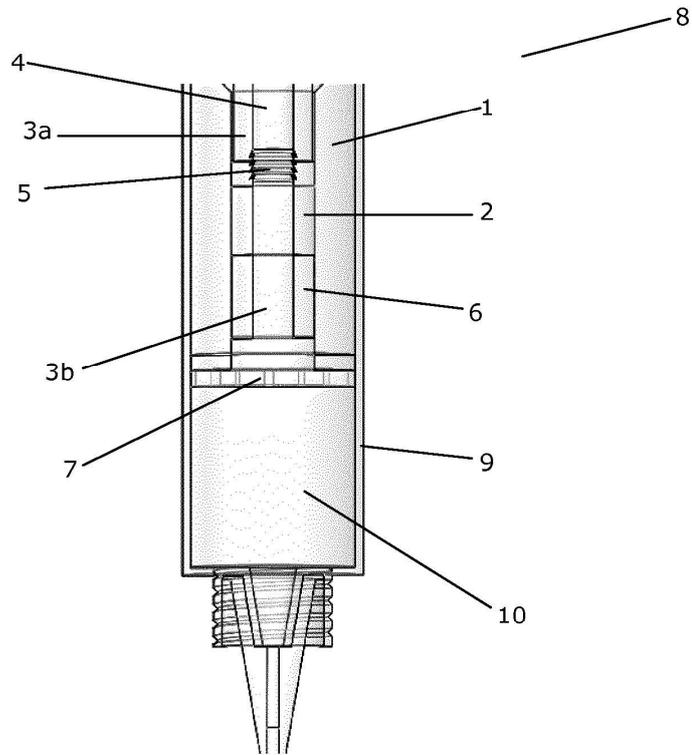


Fig. 6

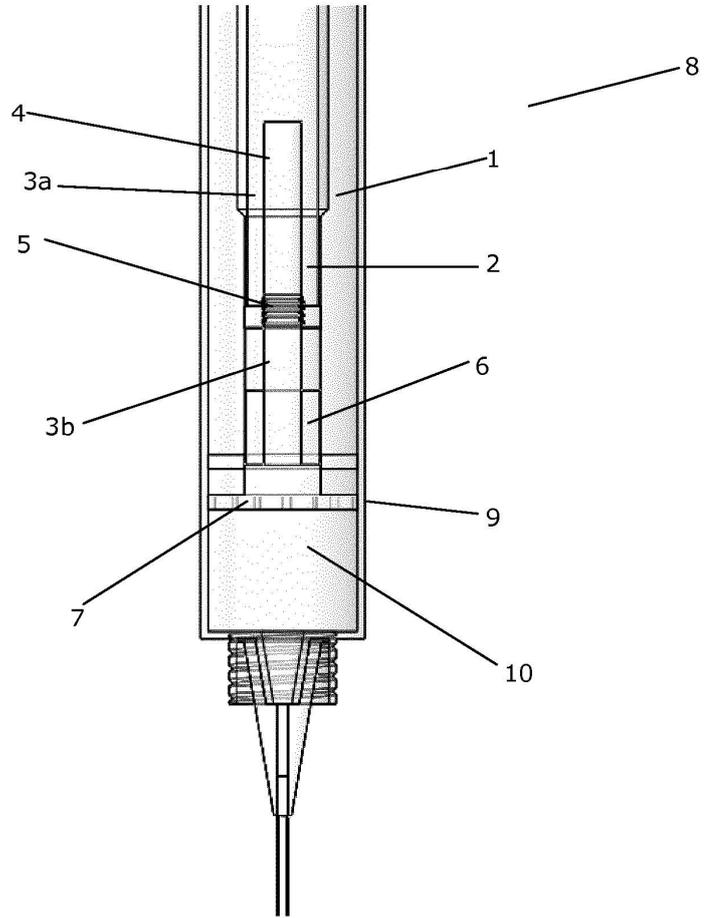


Fig. 7

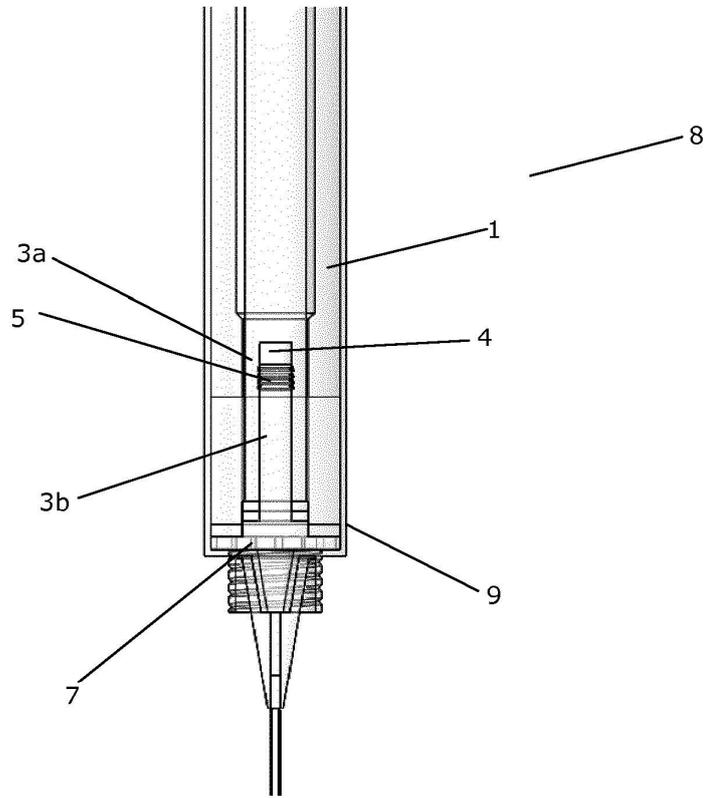


Fig. 8

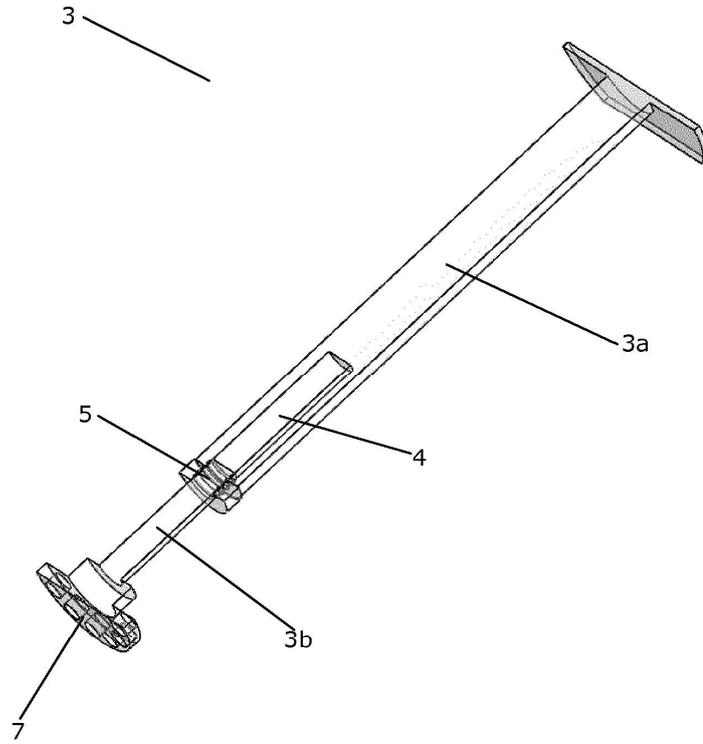


Fig. 9

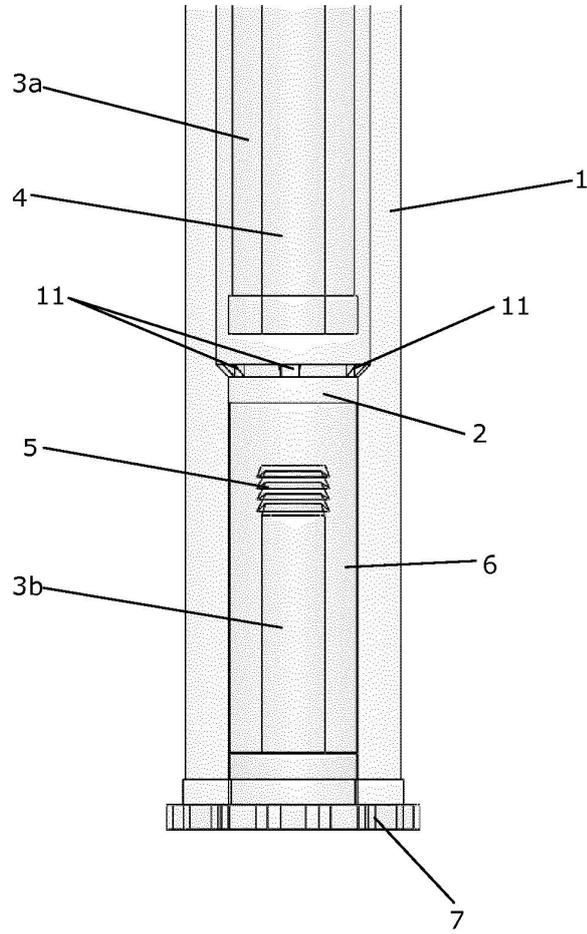


Fig. 10

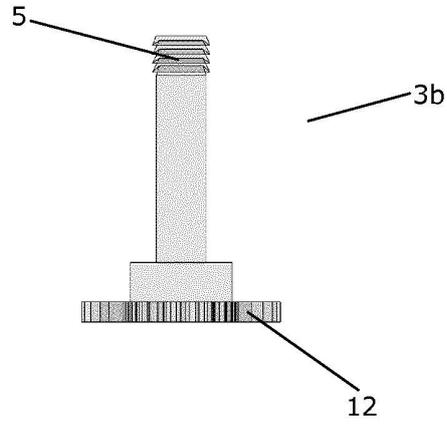


Fig. 11

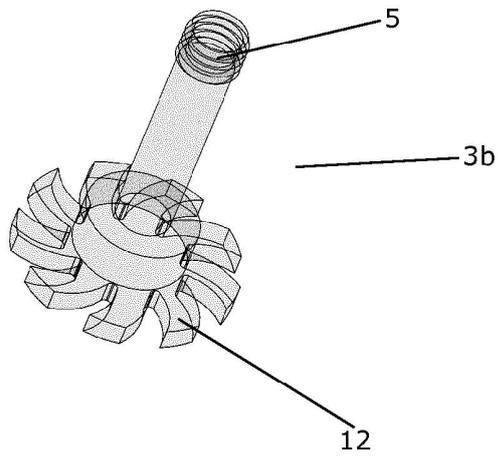


Fig. 12