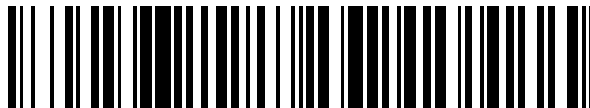


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 741 423**

51 Int. Cl.:

A61M 1/28	(2006.01)
B65D 81/18	(2006.01)
B65D 81/20	(2006.01)
A61M 1/16	(2006.01)
A61J 1/20	(2006.01)
B65D 30/24	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.06.2011 PCT/EP2011/060255**

87 Fecha y número de publicación internacional: **29.12.2011 WO11161064**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.06.2011 E 11727963 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.07.2019 EP 2585023**

54 Título: **Preparación de soluciones médicas a partir de material pulverulento**

30 Prioridad:

24.06.2010 US 358009 P
23.06.2010 SE 1050684

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.02.2020

73 Titular/es:

GAMBRO LUNDIA AB (100.0%)
P.O. Box 10101
220 10 Lund, SE

72 Inventor/es:

JANSSON, OLOF;
JÖNSSON, LENNART;
LINDEN, TORBJÖRN;
STERNBY, JAN;
TRYGGVASON, RAGNAR y
WIESLANDER, ANDERS

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 741 423 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

Preparación de soluciones médicas a partir de material pulverulento

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a técnicas para preparar soluciones médicas a partir de material pulverulento y, en particular, a envases para almacenar dicho material pulverulento.

10 Antecedentes

Un tipo de tratamiento para pacientes con función renal sustancialmente deteriorada o insuficiencia renal, se conoce como "diálisis". Se pueden emplear métodos de diálisis sanguínea ("hemodiálisis") o de diálisis peritoneal (DP). Ambos métodos implican esencialmente la retirada de toxinas de fluidos corporales y el restablecimiento de dichos fluidos corporales por difusión y/o convección por medio de una solución de diálisis.

Los pacientes que reciben hemodiálisis normalmente utilizan de 75 a 200 litros de solución de diálisis preparada tres veces por semana. El ingrediente principal en estas soluciones es el agua.

20 Convencionalmente, se preparan soluciones de diálisis para hemodiálisis a partir de soluciones concentradas separadas. Por ejemplo, un concentrado, la Preparación A, incluye una mezcla de sales, azúcares y ácidos variados disueltos en agua. Otro concentrado, la Preparación B, está hecho de bicarbonato de sodio disuelto en agua y también puede contener cloruro de sodio. Los constituyentes deben mantenerse separados hasta poco antes de la hemodiálisis debido a la tendencia a la de formación de precipitados insolubles en la solución combinada.

25 Incluso en soluciones concentradas, las propias Preparaciones A y B son voluminosas y difíciles de transportar. Además, las soluciones de bicarbonato, tales como la Preparación B, tienden a formar dióxido de carbono y a alterar el pH de su solución durante períodos de tiempo prolongados, incluso si no se mezclan con otros componentes. Otro problema logístico con la preparación de soluciones de diálisis es la necesidad de mantener las soluciones esencialmente libres de bacterias y endotoxinas.

35 En la diálisis peritoneal (PD), la cavidad peritoneal del paciente se llena con una solución de diálisis. La solución de diálisis generalmente se formula con una alta concentración de dextrosa, en comparación con los fluidos corporales, dando como resultado un gradiente osmótico dentro de la cavidad peritoneal. El efecto de este gradiente es hacer que los fluidos corporales, incluyendo las impurezas, pasen a través de la membrana peritoneal y se mezclen con la solución de diálisis. Mediante el drenaje de la solución de diálisis gastada de la cavidad, las impurezas se retiran.

40 En la DP, la solución de diálisis se administra directamente en el cuerpo del paciente y, por tanto, es importante que la solución de diálisis sea estéril y mantenga las proporciones y concentraciones correctas de los componentes. Convencionalmente, para la DP, las soluciones de diálisis se entregan al sitio de administración en soluciones premezcladas.

45 Al igual que las soluciones de diálisis para hemodiálisis, las soluciones de diálisis utilizadas en la EP no son estables en el tiempo debido a la incompatibilidad de los componentes en estas soluciones. Por ejemplo, la dextrosa tiene tendencia a caramelizarse en solución con el tiempo y los iones de bicarbonato reaccionan de forma indeseable con calcio y magnesio en soluciones para formar carbonato de calcio o carbonato de magnesio insolubles. El bicarbonato también puede descomponerse espontáneamente en dióxido de carbono y agua.

50 Se han realizado importantes esfuerzos de investigación para proporcionar formulaciones secas de componentes que posteriormente se mezclan con un disolvente, específicamente agua, para formar concentrados de diálisis o soluciones de diálisis. El uso de formulaciones secas en forma de material pulverulento tiene el potencial de aumentar la vida útil, reducir la formación de posibles productos de degradación y reducir el peso y el volumen del material que es necesario transportar y almacenar en los sitios de tratamiento de diálisis.

55 Sin embargo, existen dificultades en el uso de formulaciones secas para la preparación de concentrados de diálisis y soluciones de diálisis. Por ejemplo, la preparación requiere una cuidadosa medición de las diferentes formulaciones y el disolvente. También puede ser necesario tomar medidas para garantizar una mezcla y disolución adecuadas de las formulaciones secas en el disolvente.

60 El documento US4664891 desvela un sistema para la preparación de un concentrado de diálisis a partir de productos químicos secos y agua. Un tambor desechable se llena selectivamente con productos químicos secos en diferentes capas, específicamente de manera que el núcleo interno del tambor se cargue con productos químicos que forman una suspensión y/o se disuelven lentamente. En funcionamiento, se coloca un cabezal de pulverización sobre el tambor y se inyecta agua en el tambor sobre los productos químicos dentro del núcleo interno mediante el uso de una boquilla, por lo que los productos químicos dentro del núcleo interno se disuelven preferentemente o forman una suspensión antes que otros productos químicos en el tambor. El fluido se hace circular a través del tambor hasta que

todos los productos químicos en el tambor se hayan disuelto y retirado.

Otra dificultad asociada al uso de formulaciones secas es que determinados componentes de las formulaciones secas son incompatibles y, por tanto, deben almacenarse por separado. Algunos de los componentes, por ejemplo, cloruro de magnesio, cloruro de calcio y glucosa, normalmente se unen a moléculas de agua, al menos en sus formas de uso común, mientras que otros componentes, por ejemplo, NaCl, son higroscópicos. Si el primer componente o componentes liberan agua durante el almacenamiento, el último componente o componentes pueden formar grumos o tortas y estos grumos/tortas pueden ser difíciles de disolver cuando se prepara la solución de diálisis. Si se mezclan bicarbonatos y ácidos, pueden formarse gases en presencia de agua. Si la glucosa y los ácidos se mezclan y se someten a condiciones no en seco, la glucosa puede degradarse y decolorarse.

Otra forma de mejorar el problema es almacenar los diferentes componentes en envases separados. Sin embargo, esto conduce a un riesgo elevado de composición incorrecta de la solución de diálisis debido a una manipulación incorrecta. Normalmente, es necesario usar un aparato complicado para garantizar una preparación adecuada.

Se propone otra solución más en el documento US2006/0115395, que desvela un aparato para producir una solución de diálisis peritoneal a partir de reactivos secos. Los reactivos secos se separan en agrupaciones compatibles, denominadas lechos de reactivos, que se ubican en compartimentos separados dentro de una carcasa desechable. La carcasa desechable define una vía de flujo de fluido a través de la secuencia de compartimentos separados. Cada compartimento se dispone entre un componente de compresión corriente arriba y corriente abajo, y se restringe el movimiento de los lechos de reactivos dentro de la carcasa mediante restricciones de lechos de reactivos, que tienen una porosidad lo suficientemente fina como para evitar el paso de partículas de reactivo en su forma seca permitiendo al mismo tiempo que pase un diluyente líquido. En funcionamiento, el diluyente se alimenta a la carcasa para que fluya a lo largo de la vía de flujo de fluido y disuelva los reactivos. Los componentes de compresión aplican una fuerza de compresión continua a cada lado del lecho de reactivos para envasar los reactivos muy juntos a medida que se disuelven las partículas de reactivo.

La carcasa en el documento US2006/0115395 es una carcasa desechable de diseño complejo que implica una combinación de varios materiales diferentes en cantidades significativas. La carcasa desechable no solo es costosa y bastante complicada de fabricar, sino que además puede requerir un procesamiento no convencional para la manipulación/reciclaje de desechos. Adicionalmente, no es improbable que el aparato en el documento US2006/0115395 pueda producir una solución de diálisis de composición variable, puesto que su funcionamiento se basa en una disolución continua de los reactivos secos mientras el diluyente fluye a través de la carcasa. Cualquier falta de disolución o cualquier acumulación de reactivos mal disueltos en los componentes de compresión o en las restricciones puede ser difícil de identificar mediante inspección visual.

La técnica anterior también comprende el documento WO2007/144427, que desvela un recipiente que incluye una pluralidad de compartimentos separados por divisores de compartimentos que se rompen cuando se aplica una presión suficiente mediante un líquido o gas introducido en el recipiente. Algunos de los compartimentos comprenden polvo que se disuelve con la introducción de líquido en el recipiente. El recipiente es desechable de diseño complejo. Adicionalmente, los divisores deben diseñarse para se abran/rompan de manera controlada y reproducible para evitar la disolución incompleta del polvo.

La técnica anterior también comprende el documento US2005/0031509, que desvela una bolsa flexible que tiene tres capas de sólidos diferentes, donde la capa intermedia consiste en un sólido que es compatible con las dos capas adyacentes y, por tanto, forma una capa de separación entre las otras dos capas. Las capas se aseguran en su lugar durante el envío mediante envasado al vacío.

Aunque el análisis anterior se proporciona en relación con la preparación de soluciones de diálisis, ha de entenderse que los problemas y necesidades correspondientes son igualmente y generalmente válidos para la preparación de otros tipos de soluciones médicas, tales como soluciones de reemplazo, soluciones de infusión o soluciones nutricionales.

Sumario

La invención se expone en el conjunto de reivindicaciones adjunto. Las realizaciones y/o los ejemplos de la siguiente descripción que no están incluidos en las reivindicaciones adjuntas no se consideran parte de la presente invención.

Es un objeto de la invención superar al menos parcialmente una o más de las limitaciones de la técnica anterior.

En vista de lo anterior, un objetivo es permitir la preparación de una solución médica a partir de material pulverulento. Otro objeto es permitir una técnica de preparación que sea fácil de poner en práctica. Un objeto adicional es permitir una técnica de preparación que probablemente proporcione una calidad uniforme de la solución médica. Otro objeto más es permitir una vida útil significativa del material pulverulento.

Otro objetivo adicional más es proporcionar un envase para material pulverulento que ha de usarse en la preparación

de una solución médica, donde el envase es fácil de fabricar. Otro objeto es proporcionar un envase de este tipo para material pulverulento que tenga un bajo coste de fabricación y material. Otro objeto más es proporcionar un envase de este tipo para material pulverulento que sea fácil de reciclar.

5 Uno o más de estos objetos y otros objetos adicionales que pueden surgir a partir de la descripción a continuación, se consiguen al menos parcialmente mediante un envase para almacenar material pulverulento, un método de fabricación del envase, un método de preparación de una solución médica y usos del envase de acuerdo con las reivindicaciones independientes, definiéndose realizaciones de las mismas mediante las reivindicaciones dependientes.

10 Un primer aspecto de la invención es un envase de acuerdo con la reivindicación 1.

Por tanto, de acuerdo con el primer aspecto, el material pulverulento se almacena en un único compartimento dentro del envase, en dos o más conjuntos distintos de diferentes composiciones. Cada conjunto es distinto en el sentido de que es distinguible del otro conjunto, por su ubicación y/o por su composición. Como se usa en el presente documento, "composiciones diferentes" denota composiciones que difieren en las sustancias que constituyen el material pulverulento y/o en las cantidades relativas de las sustancias que constituyen el material pulverulento y/o en la distribución de tamaños de partícula en el material pulverulento. Poniendo en contacto las porciones de pared opuestas del compartimento con el material pulverulento, los conjuntos distintos se inmovilizan dentro de uno y el mismo compartimento. Esto significa que se evita o al menos se dificulta cualquier mezcla o migración significativa de material pulverulento entre los conjuntos. Por tanto, se comprende que el envase de acuerdo con el primer aspecto permite el almacenamiento de componentes incompatibles dentro de uno y el mismo envase, sin la necesidad de proporcionar restricciones específicas para dividir el envase en compartimentos separados. Se sabe análogamente que el envase de acuerdo con el primer aspecto también puede usarse para el almacenamiento de componentes que son compatibles entre sí, por ejemplo, para aprovechar cualquier otra ventaja del envase, por ejemplo, como se explica a continuación.

25 Asimismo, el compartimento puede expandirse mediante la admisión de, por ejemplo, un fluido de manera que la preparación de la solución médica pueda tener lugar dentro del compartimento. La expansión del compartimento libera la inmovilización de los distintos conjuntos de material pulverulento, por lo que los conjuntos de material pulverulento pueden mezclarse entre sí y con un disolvente dentro del compartimento expandido para formar la solución médica. Por tanto, puede observarse que el envase del primer aspecto proporciona una inmovilización temporal de distintos conjuntos de material pulverulento, por ejemplo, durante el transporte y el almacenamiento, permitiendo al mismo tiempo la mezcla de los distintos conjuntos de material pulverulento con un disolvente dentro del envase en el momento de la preparación.

35 La expansión puede provocarse mediante la admisión de un gas, por ejemplo, aire, o mediante la admisión del mismo disolvente que se usa para preparar la solución médica. También es concebible que el disolvente se mezcle con un gas cuando se admita en el compartimento, por ejemplo, para mejorar la mezcla con el material pulverulento dentro del compartimento.

40 El envase puede fabricarse con un mínimo de material, puesto que los distintos conjuntos pueden (pero no necesariamente) inmovilizarse únicamente mediante su contacto con porciones de pared del compartimento. Asimismo, el envase puede estar hecho de un solo material o solo unos pocos materiales diferentes, lo que facilita tanto la fabricación como el reciclaje posterior.

45 El envase puede contener el material pulverulento en dosis cuidadosamente medidas. Mediante el control de la cantidad y la calidad del disolvente admitido en el compartimento, la concentración y la composición de la solución médica preparada estarán bien definidas. Se consigue una consistencia mejorada de la solución médica por el hecho de que no hay divisores que sea necesario romper o abrir de otro modo antes de permitir que se produzca la mezcla, sino que al menos parte de la disolución y la mezcla del material pulverulento puede producirse dentro de un solo compartimento.

50 A diferencia de las técnicas de la técnica anterior que se basan en la disolución y la mezcla en un disolvente que fluye, el envase de la invención permite que el disolvente entre y permanezca en el compartimento hasta que el material pulverulento se disuelva completamente y se complete la mezcla. Esto puede simplificar la preparación de la solución médica y obviar la necesidad de medidas específicas para mejorar la mezcla y la disolución, tales como el uso de boquillas de pulverización dedicadas, dispositivos de agitación mecánica o sistemas de recirculación (aunque dichas medidas pueden implementarse en determinadas realizaciones). En el envase de la invención, se puede ayudar a la disolución y la mezcla simplemente amasando, apretando o agitando el envase.

60 Sin embargo, ha de entenderse que la disolución y la mezcla pueden respaldarse de otras maneras. Por ejemplo, el envase puede conectarse a un sistema de circulación que se hace funcionar para extraer y reintroducir repetidamente al menos parte del disolvente desde y hacia el compartimento, respectivamente. También es concebible que la preparación de la solución médica finalice fuera del compartimento, por ejemplo, mediante la mezcla adicional o mediante la adición de sustancias adicionales a la solución producida mediante el proceso de disolución y mezcla. Aun más, el proceso de mezcla y disolución puede respaldarse mediante mediciones para determinar cuándo se ha obtenido una solución adecuada, por ejemplo, mediante mediciones de conductividad, como es bien conocido en la

técnica.

En una realización, el envase se fabrica total o parcialmente con material transparente, para permitir la inspección visual para verificar que la disolución y la mezcla se hayan completado.

5 El envase puede contener cualquier combinación de material pulverulento y, por tanto, puede usarse para la preparación de cualquier solución médica concebible. Los ejemplos no limitantes de soluciones médicas incluyen concentrados de diálisis, soluciones de diálisis, soluciones de infusión, soluciones de nutrición, soluciones de reemplazo y soluciones de expansión de plasma. El envase de la invención también hace posible producir un fluido con sustancias que son inestables durante el almacenamiento a largo plazo en fluidos tales como, pero sin limitación, NAG (N-acetilglucosamina), antioxidantes como la vitamina C y moléculas que contienen aminoácidos como péptidos y proteínas.

15 El contacto entre las porciones de pared opuestas y los conjuntos de material pulverulento en el envase puede conseguirse de diferentes maneras durante la fabricación del envase.

20 En una realización, al menos una de las porciones de pared opuestas se deforma en el contacto con el material pulverulento. Las porción o porciones de pared deformadas de este modo pueden estar hechas de un material que conserve inherentemente su forma deformada. Dichos materiales incluyen lámina de aluminio o laminados metálicos, por ejemplo, de aluminio, o termoplásticos, que se deforman por conformación en frío o conformación por calor. Una realización de este tipo requiere que el fluido admitido empuje la porción o porciones de pared deformadas fuera del contacto con el material pulverulento. Como alternativa o adicionalmente, una o ambas porciones de la pared pueden estar hechas de material flexible, que puede ponerse en contacto y retirarse del contacto fácilmente. Cuando una o ambas porciones de pared están hechas de material flexible, el envase generalmente se complementa con un medio para mantener el contacto, puesto que el material tiene poca capacidad para conservar el contacto por sí mismo. Los ejemplos no limitantes de materiales para las porciones de pared opuestas incluyen materiales de poliolefina tales como polipropileno (PP), polietileno (PE), poliamida (PA), copolímero de olefina cíclica (COC), poliestireno (PS), copolímeros de tribloque de estireno-etileno-butileno-estireno (SEBS), copolímeros de tribloque de estireno-etileno-propileno-estireno (SEPS), laminados u homogéneos, con un espesor de aproximadamente 0,1-0,5 mm, preferentemente aproximadamente 0,25-0,3 mm. El material puede tener adicionalmente una tasa de transmisión de vapor de agua inferior a 0,3 g/m²/día a 38 °C/HR del 90 % o incluso inferior a 0,2 g/m²/día a 38 °C/HR del 90 %.

35 Independientemente del material y de las propiedades de las porciones de pared, puede aplicarse una diferencia de presión entre el interior y el exterior del compartimento para poner las porciones de pared en contacto. En una realización, las porciones de pared se ponen de este modo en contacto evacuando activamente un gas, por ejemplo, aire, desde el compartimento, al menos en el espacio que rodea el material pulverulento. En otra realización, los conjuntos de material pulverulento se disponen entre las porciones de pared en un entorno de baja presión, por ejemplo, en una cámara de vacío, por lo que las porciones de pared son presionadas para ponerse en contacto por la presión atmosférica cuando el envase se mueve del entorno de baja presión a una atmósfera ambiental.

40 Independientemente del material y de las propiedades de las porciones de pared, el envase puede evacuarse de manera que el compartimento mantenga una presión subatmosférica. Actualmente se cree que la provisión de una presión subatmosférica en el compartimento limitará adicionalmente cualquier migración de humedad de un conjunto a otro dentro del compartimento. Asimismo, la presión subatmosférica sirve para hacer que el envase sea inviolable. 45 Cualquier apertura, pinchazo o ruptura del envase durante el transporte o el almacenamiento puede detectarse por la falta de presión subatmosférica en el compartimento. Asimismo, si una o las dos porciones de la pared son de material flexible, la presión subatmosférica servirá como medio para conservar el contacto entre la porción o porciones de la pared y el material pulverulento. De acuerdo con un ejemplo no limitante, el compartimento puede evacuarse a al menos una presión de aproximadamente 50-200 mmHg (aproximadamente 6,5-26,5 kPa) por debajo de la presión atmosférica.

55 En una realización, el compartimento se evacúa de manera que el material pulverulento se compacte al menos parcialmente, de manera de reducir el espaciado entre las partículas del material pulverulento. Esto servirá para inmovilizar adicionalmente el material pulverulento en el compartimento.

60 En una realización no reivindicada, los conjuntos de material pulverulento se apilan unos sobre otros en el compartimento. Por tanto, cada conjunto no solo se inmoviliza mediante el contacto con las porciones de pared opuestas, sino que también se pone en contacto con al menos otro conjunto. Si el material pulverulento se separa en al menos tres conjuntos, puede ser preferible disponer los conjuntos de manera de optimizar la compatibilidad entre conjuntos adyacentes, es decir, espaciar los conjuntos que son los más incompatibles. En el contexto de la presente divulgación, los materiales incompatibles se definen como materiales que provocan que al menos uno de los materiales se deteriore o cambie su estado físico (por ejemplo, mediante formación de grumos o apelmazamiento) cuando se mezclan o se ponen en contacto íntimo.

65 En el primer aspecto, los conjuntos de material pulverulento se espacian entre sí en el compartimento. El espaciado sirve para aislar los conjuntos entre sí, reduciendo de este modo la interacción entre los diferentes conjuntos. Esto

servirá para aumentar la libertad de posición de los diferentes conjuntos en el compartimento, aunque aún puede ser ventajoso optimizar las ubicaciones de los conjuntos basándose en su compatibilidad mutua.

5 También es posible combinar el apilamiento y el espaciado de los conjuntos en el compartimento, si el material pulverulento se separa en más de dos conjuntos.

10 En el primer aspecto, el compartimento se define al menos parcialmente entre dos láminas opuestas y al menos dos de los conjuntos espaciados se separan mediante una región de constricción, en la que las láminas se aproximan mucho entre sí sin estar unidas de forma fija entre sí. Las láminas normalmente definen tanto las porciones de pared que contactan con cada conjunto para inmovilizar el material pulverulento, como también una región que forma una "barrera abierta" entre los conjuntos. La barrera abierta se forma como una constricción que sirve para evitar o al menos dificultar la migración de material pulverulento entre los conjuntos espaciados. El uso de una región de constricción permite que los conjuntos espaciados se confinen e inmovilicen dentro de un único compartimento, evitando al mismo tiempo esencialmente la mezcla entre los diferentes conjuntos.

15 En una realización, las láminas opuestas se ponen en contacto entre sí en la región de constricción, de manera de bloquear de manera eficaz la migración de material pulverulento. Sin embargo, es concebible que haya un espaciado entre las láminas en la región de constricción, a condición de que el espaciado sea suficiente para dificultar significativamente la migración de material pulverulento.

20 En una realización, la distancia máxima entre las láminas opuestas en la región de constricción es inferior a un diámetro mínimo eficaz del material pulverulento. Los materiales pulverulentos generalmente tienen una distribución de tamaños de partícula y el "diámetro mínimo eficaz" ha de entenderse como un valor de tamaño en el extremo inferior de la distribución de tamaños de partícula para conjuntos que están separados por la región de constricción. Por tanto, el diámetro mínimo eficaz puede venir dado por el percentil 20 o menos, de los tamaños de partícula dentro de un conjunto. Como se usa en el presente documento, un percentil indica el porcentaje correspondiente de la masa total de partículas que tiene los tamaños de partícula más pequeños y, por tanto, el diámetro mínimo eficaz viene dado por el tamaño de partícula máximo en un porcentaje de este tipo. Normalmente, el diámetro mínimo eficaz viene dado por el percentil 15, el percentil 10, el percentil 5, el percentil 4, el percentil 3, el percentil 2 o el percentil 1 o un percentil aún más pequeño.

25 También ha de entenderse que la distancia máxima puede seleccionarse en función de la incompatibilidad de los conjuntos que están separados por la región de constricción, donde un menor grado de incompatibilidad puede permitir que la distancia máxima coincida con un percentil más alto, mientras que un grado más alto de incompatibilidad puede requerir que la distancia máxima coincida con un percentil más bajo.

30 Ha de entenderse que la distribución del tamaño de partícula para un material pulverulento puede variar de un lote a otro. Sin embargo, la distribución se selecciona generalmente para conseguir una o más propiedades que son pertinentes para la preparación posterior de la solución médica, tales como la tasa de solubilidad y la humectabilidad, así como una o más propiedades que son pertinentes para la fabricación, el transporte y el almacenamiento, tales como propiedades de flujo, características de envasado, tendencia al apelmazamiento, características de compresión y aspecto. En ejemplos pertinentes para materiales pulverulentos utilizados en la preparación de soluciones/concentrados de diálisis, el diámetro mínimo eficaz puede ser de aproximadamente 500 µm, 250 µm, 200 µm, 150 µm, 100 µm, 75 µm o 50 µm.

35 En una realización, el envase se pliega de manera de formar un pliegue o doblez en la región de constricción. El pliegue servirá para dificultar adicionalmente la migración de material pulverulento u otros componentes del mismo, tales como agua, entre los conjuntos.

40 En una realización, el envase comprende adicionalmente medios para reducir la adhesión entre las láminas en la región de constricción. Dichos medios mejorarán la capacidad del compartimento para expandirse en el proceso de preparación de la solución médica y, por tanto, para garantizar una mezcla adecuada de los conjuntos de material pulverulento con la solución.

45 En una realización, los medios para reducir la adhesión comprenden un patrón de superficie tridimensional dirigido hacia la región de constricción sobre al menos una de las láminas. Un patrón de superficie tridimensional de este tipo disminuirá la afinidad de las láminas para pegarse entre sí y facilitará tanto la expansión del compartimento como la evacuación adecuada del compartimento, si se usa para proporcionar el contacto mencionado anteriormente. Preferentemente, la profundidad del patrón de superficie se selecciona de manera que la distancia máxima entre las láminas en la región de constricción sea inferior al diámetro mínimo eficaz del material pulverulento. En vista de los tamaños de partícula típicos del material pulverulento utilizado en la preparación de, por ejemplo, soluciones de diálisis, el patrón de superficie puede tener una profundidad inferior a aproximadamente 50 µm, 40 µm, 30 µm, 20 µm o 10 µm.

50 Con el fin de limitar adicionalmente cualquier migración de material pulverulento entre los conjuntos espaciados y para poder usar potencialmente una profundidad bastante grande del patrón de superficie, el patrón de superficie puede

definirse de manera de no formar ningún canal o vía que se extienda entre los conjuntos espaciados o, al menos, ningún canal/vía rectos. En una realización, el patrón de superficie se define por crestas alargadas que se extienden esencialmente de forma perpendicular a una dirección de separación entre los conjuntos espaciados.

5 En una realización, el medio para reducir la adhesión comprende una composición respectiva de las láminas para una baja adhesión mutua. Ha de entenderse que la presente realización puede combinarse con la estructura superficial mencionada anteriormente.

10 En una realización, al menos uno de los conjuntos de material pulverulento se dispone en un bolsillo predefinido dentro del compartimento. Ha de entenderse que el bolsillo no encierra completamente el conjunto, puesto que todos los conjuntos se disponen en un solo compartimento, sino que limita el movimiento del conjunto de material pulverulento. El movimiento limitado puede facilitar la carga de los conjuntos en el compartimento durante la fabricación del envase y/o servir para limitar adicionalmente el movimiento del conjunto cuando está bloqueado en el compartimento por las porciones de pared opuestas.

15 En una realización, el bolsillo se define al menos parcialmente por una partición interna que se prolonga dentro del compartimento desde una porción perimetral cerrada del compartimento. De este modo, el bolsillo puede formarse mediante la adición de una partición menor, puesto que una porción significativa del bolsillo se definirá mediante la porción perimetral existente. Asimismo, pueden definirse dos bolsillos mediante una única partición intermedia y estos bolsillos se abrirán hacia un volumen común en el compartimento. El volumen común puede servir como una zona de mezcla, en la que los materiales pulverulentos pueden mezclarse entre sí y con el disolvente después de la expansión del compartimento. Independientemente del diseño del bolsillo, es concebible disponer una pluralidad de bolsillos con su abertura dirigida hacia una zona de mezcla de ese tipo en el compartimento.

20 Cuando el compartimento se define, al menos parcialmente, entre dos láminas opuestas, la partición interna o cada partición interna puede formarse uniendo las láminas entre sí, por ejemplo, por medio de una línea de soldadura, pegamento o cualquier medio de fijación permanente alternativo o equivalente.

30 Como alternativa o adicionalmente, el bolsillo puede definirse al menos parcialmente mediante una porción de esquina interna en el perímetro del compartimento. Un diseño de bolsillo de este tipo usa formas existentes en el compartimento para limitar el movimiento del material pulverulento cuando se bloquea entre las porciones de pared opuestas.

35 En otra realización, el bolsillo se forma como una deformación en forma de bandeja en una de las porciones de pared opuestas que bloquean el material pulverulento.

40 En una realización, el envase comprende adicionalmente una válvula de retención en comunicación fluida con el compartimento para permitir la evacuación del compartimento. Una válvula de retención de este tipo se monta para que se cierre automáticamente por la diferencia de presión que se aplica sobre la válvula de retención cuando el compartimento se evacúa a una presión subatmosférica. En otra realización, el compartimento se evacúa a través de una aguja hueca insertada en el compartimento a través de una de sus paredes, donde el orificio resultante en la pared se sella por cualquier medio apropiado (cinta, sellado térmico, pegamento, etc.) después de la retracción de la aguja.

45 En otra realización más, el compartimento se evacúa a través del conector. Para facilitar dicha evacuación, puede integrarse una válvula de retención con el conector para permitir la evacuación.

50 Un segundo aspecto de la invención es un método de fabricación de un envase para almacenar material pulverulento que se ha de mezclar con un disolvente para formar una solución médica, de acuerdo con la reivindicación 21.

El segundo aspecto comparte las ventajas y los efectos técnicos del primer aspecto. También ha de entenderse que el método de fabricación puede implicar formar, instalar o proporcionar de otro modo cualquiera de las características definidas en las realizaciones mencionadas anteriormente del primer aspecto.

55 Un tercer aspecto de la invención es un método de preparación de una solución médica, de acuerdo con la reivindicación 22.

El tercer aspecto comparte las ventajas y los efectos técnicos del primer aspecto. También ha de entenderse que el método de preparación puede implicar usar, obtener, provocar o proporcionar de otro modo cualquiera de las características definidas en las realizaciones mencionadas anteriormente del primer aspecto.

60 El envase de la invención puede usarse en el tratamiento de diálisis peritoneal.

El envase de la invención puede usarse en el tratamiento de diálisis sanguínea.

65 Aún otros objetivos, características, aspectos y ventajas de la presente invención aparecerán a partir de la siguiente descripción detallada, a partir de las reivindicaciones adjuntas, así como a partir de los dibujos.

Breve descripción de los dibujos

Se describirán ahora en el presente documento realizaciones de la invención a modo de ejemplo solamente, con referencia a los dibujos esquemáticos adjuntos.

- 5 Las Fig 1 (a)-(b) son vistas laterales y en planta de un envase de ejemplo.
 La Fig. 1 (c) es una vista lateral del envase en la Fig. 1 (a)-(b) después del plegado.
 La Fig. 1 (d) es una vista lateral de otro envase de ejemplo.
 La Fig. 1 (e) es una vista en perspectiva de otro envase de ejemplo.
 10 La Fig. 2 (a)-(e) ilustra una secuencia de etapas cuando se usa un envase para preparar una solución médica.
 La Fig. 3 es una vista en perspectiva de otro envase de ejemplo.
 La Fig. 4 (a)-(b) son vistas en perspectiva de otro envase de ejemplo en un estado de transporte/almacenamiento y un estado de preparación, respectivamente.
 La Fig. 5 es una vista en perspectiva de otro envase de ejemplo.
 15 La Fig. 6 (a)-(c) son vistas en planta para ilustrar diferentes tipos de estructuras de superficie.
 La Fig. 7 es una vista en sección de una válvula de retención para un envase.
 La Fig. 8 (a)-(b) son vistas en perspectiva y en sección, respectivamente, de otra válvula de retención para un envase.
 La Fig. 9 es una vista lateral para ilustrar el uso de una lengüeta de extracción en un envase.
 20 La Fig. 10 es una vista en perspectiva de una planta de producción para fabricar un envase de ejemplo.
 La Fig. 11 es una vista en perspectiva de una planta de producción alternativa.
 La Fig. 12 es una vista en perspectiva para ilustrar parte de la Fig. 11 con mayor detalle.
 La Fig. 13 es una vista en perspectiva de una técnica alternativa para formar un envase.

25 Descripción detallada de realizaciones de ejemplo

A continuación se describirán realizaciones de ejemplo de la presente invención con referencia a envases que se producen mediante evacuación y se usan para la preparación de soluciones de diálisis. Sin embargo, ha de apreciarse que la tecnología que se ha de describir no se limita a dichas implementaciones y usos, sino que puede aplicar métodos de producción alternativos y puede usarse para la preparación de cualquier tipo de solución médica.

A lo largo de la descripción, se usan los mismos números de referencia para identificar los elementos correspondientes.

35 Las Fig. 1 (a)-(b) son una vista lateral y una vista en planta, respectivamente, de un envase o bolsa 1 que contiene material pulverulento para su uso en la preparación de una solución o concentrado de diálisis que se ha de diluir adicionalmente a una solución de diálisis lista para usar, en los sucesivos en el presente documento denominada colectivamente solución de diálisis. El envase 1 de almacenamiento y preparación combinado se muestra en un estado de transporte/almacenamiento, es decir, antes de la preparación de la solución de diálisis. El material pulverulento se separa en dos grupos de polvo 2A, 2B de diferentes composiciones. Los grupos de polvo 2A, 2B se espacian entre sí
 40 y cada grupo de polvo 2A, 2B contiene una sola sustancia seca o una combinación de sustancias secas compatibles. En este contexto, una "sustancia seca" denota una sustancia en forma sólida. Cabe señalar que una sustancia seca aún puede contener agua, por ejemplo, si las moléculas de agua se incorporan en una red cristalina, denominada agua de cristalización.

45 Los grupos de polvo 2A, 2B se disponen entre dos láminas o láminas de aluminio 3, 4 que definen un único compartimento 6, como se muestra en la Fig. 1 (b). En el ejemplo de la Fig. 1 (b), las láminas 3, 4 se fusionan para definir el compartimento 6 por medio de una línea de soldadura circunferencial 7. El compartimento 6 se pliega de manera que las porciones opuestas de la lámina se pongan en contacto con el respectivo grupo de polvo 2A, 2B. Las fuerzas de presión resultantes sirven para inmovilizar los grupos de polvo 2A, 2B. Entre los grupos de polvo 2A, 2B hay una región o zona de constricción 8, que se forma mediante porciones opuestas de la lámina que se aproximan
 50 mucho o se apoyan entre sí, de manera que la migración de polvo entre los grupos de polvo 2A, 2B se evite o se vea al menos significativamente obstruida. El envase 1 incluye adicionalmente un conector 10 que está en comunicación fluida con el compartimento 6. El conector 10, que está sellado en el estado de transporte/almacenamiento, se adapta para la conexión a un suministro de un disolvente, normalmente agua. Por tanto, en un estado de preparación del
 55 envase 1, el contacto entre las láminas 3, 4 y los grupos de polvo 2A, 2B se libera, ya sea antes o como resultado de que el disolvente entre al compartimento 6 a través del conector 10. El disolvente fluye en el compartimento 6 y el material pulverulento se mezcla y se disuelve en el disolvente para formar la solución de diálisis.

60 En una variante, el envase 1 se pliega en el estado de transporte/almacenamiento, por ejemplo, para facilitar la manipulación del envase. Como se muestra en la vista lateral de la Fig. 1 (c), puede ser ventajoso proporcionar un pliegue 12 en la región de constricción 8, puesto que el pliegue 12 servirá para obstruir adicionalmente cualquier migración de polvo entre los grupos 2A, 2B. Adicionalmente, plegar los grupos de polvo 2A, 2B y el conector 10 entre sí puede servir para proteger estas partes salientes del envase y para proporcionar un contorno exterior más liso del envase, reduciendo de este modo el riesgo de daños durante el transporte/almacenamiento. Asimismo, el envase 1
 65 puede diseñarse y plegarse de manera que el grupo de polvo más higroscópico o el grupo de polvo con el mayor contenido de agua se ubique en el centro del envase plegado, es decir, esté envuelto por el mayor número de láminas

para dificultar la propagación no deseada de humedad dentro del envase.

La Fig. 1 (d) ilustra un envase 1 en el que los grupos de polvo 2A, 2B se ubican en bandejas preformadas 14 en la lámina inferior 4. Una configuración de este tipo puede facilitar la fabricación del envase, puesto que las bandejas 14 definirán la ubicación de cada el grupo de polvo 2A, 2B y puede servir para mantener los grupos de polvo 2A, 2B en su lugar durante la fabricación del envase, especialmente durante una evacuación del compartimento 6. La provisión de bandejas 14 también puede servir para obstruir la migración de polvo en el estado de transporte/almacenamiento.

La Fig. 1 (e) ilustra un envase 1 en un estado de transporte/almacenamiento, en el que los grupos de polvo 2A-2C se apilan unos sobre otros. El compartimento se evacúa para apretar firmemente los grupos de polvo 2A-2C entre las porciones de lámina opuestas, por lo que los grupos de polvo 2A-2C se inmovilizan dentro del único compartimento. Mediante la inmovilización de los grupos de polvo 2A-2C entre sí y de este modo minimizar la mezcla entre los grupos de polvo 2A-2C, incluso podría ser posible disponer grupos de polvo incompatibles en contacto entre sí. Si el envase contiene tres o más grupos de polvo, puede ser preferible, sin embargo, disponer los grupos de polvo de manera de optimizar la compatibilidad entre los grupos de polvo vecinos. En el ejemplo de la Fig. 1 (e), un grupo de polvo 2A altamente higroscópico puede espaciarse con respecto a un grupo de polvo 2C que contiene agua mediante un grupo de polvo 2B menos (o nada) higroscópico con un contenido de agua menor (o nulo). El grupo de polvo 2B intermedio servirá de este modo como barrera contra la humedad.

Como se ha indicado anteriormente, muchas realizaciones de la invención implican una evacuación del compartimento 6 con respecto a los gases (por ejemplo, aire) presentes en los alrededores de los grupos de polvo. La evacuación también puede implicar la retirada de gases dentro de los grupos de polvo, por ejemplo, para compactar el material pulverulento. Cabe señalar que, dependiendo de la implementación, la evacuación puede o no reducir la presión dentro del compartimento 6 por debajo de la presión atmosférica.

Si al menos una de las láminas 3, 4 es flexible, puede ser ventajoso establecer una presión subatmosférica dentro del compartimento 6 durante la evacuación y conservar esta presión en el estado de transporte/almacenamiento de manera de conservar el contacto entre las láminas y el material pulverulento. Como alternativa, pueden usarse medios externos para conservar el contacto. Por ejemplo, puede aplicarse una envoltura retráctil o una envoltura completa (no se muestra) en el exterior del envase para presionar las láminas contra el material pulverulento.

Si las láminas 3, 4 están hechas de material esencialmente no flexible, la evacuación puede establecer una presión requerida para deformar las láminas en contacto con los grupos de polvo. Después de la deformación, la presión subatmosférica puede liberarse, si las láminas 3, 4 son suficientemente estables para conservar el contacto con los grupos de polvo en ausencia de presión subatmosférica.

Puede señalarse que puede conservarse una presión subatmosférica en el compartimento 6 en el estado de transporte/almacenamiento por otras razones, por ejemplo, para reducir la migración de humedad entre los grupos de polvo y/o para evitar la manipulación del envase 1.

La evacuación puede conseguirse aspirando activamente los gases del compartimento 6 durante la fabricación o aplicando fuerzas externas para presionar las láminas 3, 4 contra los grupos de polvo y, por tanto, presionando los gases fuera del compartimento 6. Como alternativa, el compartimento 6 puede fabricarse en un entorno subatmosférico, por ejemplo, en una cámara de vacío. A continuación se ejemplificarán diferentes técnicas para fabricar el envase con referencia a las Fig. 10-13.

La Fig. 2 (a)-(e) ejemplifica el uso de un envase de ejemplo 1 para la preparación de una solución de diálisis. El envase 1 se entrega en el sitio de diálisis en el estado de transporte/almacenamiento, La Fig. 2 (a). En el ejemplo ilustrado, el envase 1 se evacúa y se pliega. El envase 1 se transforma en un estado de preparación mediante desplegado del envase 1 y abriendo el conector 10 para admitir aire (o un fluido/disolvente) en el compartimento 6, La Fig. 2 (b). El envase 1 después se monta en un soporte 20, que puede o no ser parte de una máquina de diálisis. En el ejemplo de la Fig. 2 (c), el envase 1 se suspende enhebrando un orificio de suspensión 18 formado en la periferia del envase 1 sobre un gancho 22, de manera que el material pulverulento caiga en la parte inferior del compartimento 6 y el conector 10 se acopla dentro de una abertura 24 conectada a un suministro de agua (no se muestra). En la Fig. 2 (d), el suministro de agua se hace funcionar para que empuje un volumen de agua cuidadosamente medido dentro del compartimento 6, por lo que el compartimento 6 se expande y el material pulverulento se disuelve en agua para formar la solución de diálisis. Por último, en la Fig. 2 (e), la solución de diálisis se extrae del envase 1.

A continuación, se describirán variantes adicionales del envase 1 y sus características estructurales con referencia a las Fig. 3-8.

La Fig. 3 ilustra un envase rectangular 1 en el que los grupos de polvo 2A-2D se disponen en las esquinas del compartimento 6. De este modo, las porciones de esquina pueden ayudar a las fuerzas de presión ejercidas por las láminas 4 a restringir cualquier movimiento del material pulverulento. Ha de tenerse en cuenta que el envase 1 puede diseñarse con cualquier número de esquinas dado para acomodar un número correspondiente de grupos de polvo 2A-2D. Por ejemplo, el envase 1 puede tener la forma de un triángulo o una estrella.

La Fig. 4 (a) ilustra un envase 1 que está provisto de particiones internas 16 que se extienden desde la línea de soldadura periférica 7. Las particiones 16 definen cavidades para mantener los grupos de polvo 2A-2D en el estado de transporte/almacenamiento, como se ilustra. Los bolsillos pueden usarse para facilitar la separación de los grupos de polvo 2A-2D cuando el envase 1 se llena y se evacúa durante la fabricación. Los bolsillos también pueden ayudar a las fuerzas de presión ejercidas por las láminas a evitar la mezcla entre los grupos de polvo 2A-2D.

La Fig. 4 (b) ilustra el envase de la Fig. 4 (a) en un estado de preparación, en el que el conector 10 se ha abierto para admitir aire o un fluido/disolvente en el compartimento 6 para liberar las fuerzas de presión sobre los grupos de polvo 2A-2D. En el estado de preparación, el envase se suspende de un orificio de suspensión 18 dispuesto en un extremo del envase 1 detrás de los bolsillos, es decir, fuera de la línea de soldadura periférica 7, de manera que los bolsillos se vacían por acción de la gravedad. Los grupos de polvo caen en una zona de mezcla común dentro del compartimento 6. Puede ser preferible transportar los grupos de polvo 2A-2D a la zona de mezcla antes de admitir el disolvente en el compartimento 6, para garantizar que todo el material pulverulento esté correctamente mezclado y disuelto en el disolvente y para evitar que algo de material pulverulento se atasque en cualquier porción de esquina en el compartimento 6. Por la misma razón, también puede ser preferible disponer el conector 10 y el orificio de suspensión 18 en extremos opuestos del envase 1, de manera que el disolvente se admita directamente en la zona de mezcla cuando el envase 1 está en el estado de preparación suspendido.

La Fig. 5 es una vista en perspectiva de una variante del envase de la Fig. 1 (d), donde el material pulverulento se coloca en una bandeja 14 respectiva que se forma como una depresión permanente en la lámina inferior. Al igual que la realización en la Fig. 4 (b), los orificios de suspensión 18 y el conector 10 se disponen en los extremos opuestos del envase 1 para garantizar que el disolvente se admita en la zona de mezcla formada en la parte inferior del envase suspendido 1. También puede señalarse que la bandeja 14 más grande se dispone en la zona de mezcla para minimizar la provisión de porciones de esquina en la zona de mezcla.

En el estado de preparación, generalmente es deseable que el compartimento 6 se expanda rápida y fácilmente con el fin de garantizar una buena mezcla de los grupos de polvo. Las Fig. 6 (a)-(c) ilustran el uso de una superficie de lámina estructurada para facilitar la separación de las láminas en las regiones de constricción. La estructura superficial puede aplicarse a una o ambas porciones de lámina que forman las regiones de constricción 8, por ejemplo, en forma de un patrón en relieve. La altura de la superficie de la estructura de la superficie puede seleccionarse de manera que el espaciado entre las porciones de lámina dificulte significativamente la migración del material pulverulento a través de las regiones de constricción 8. En la Fig. 6 (a), el patrón se forma como hoyuelos salientes, proporcionando a la superficie un aspecto punteado. En la Fig. 6 (b), el patrón se forma como crestas alargadas. Las crestas se disponen para no formar canales entre los grupos de polvo. Esto permitirá seleccionar la altura de las crestas independientemente del tamaño de partícula en los grupos de polvo 2A-2C. La Fig. 6 (c) ilustra otro ejemplo más de una estructura de superficie en la que se disponen crestas cortas en filas mutuamente desplazadas para proporcionar un patrón serpenteante de canales a través de las regiones de constricción 8 entre los grupos de polvo 2A-2C. Un patrón serpenteante de este tipo servirá para obstruir la migración de material pulverulento a través de las regiones de constricción 8.

En la Fig. 6, el patrón de superficie se proporciona no solo en las regiones de construcción 8 sino también a través de toda la lámina. Esto puede ser preferible por razones de fabricación, para evitar la necesidad de hacer coincidir el patrón con las ubicaciones de los grupos de polvo 2A-2C. Asimismo, la provisión de un patrón de superficie a través de la extensión principal del compartimento 6 puede servir para facilitar la evacuación del compartimento 6 durante la fabricación, mediante la reducción de la tendencia de que las láminas sean succionadas localmente dentro del compartimento 6 por las fuerzas de evacuación.

La evacuación de aire desde el compartimento 6 puede realizarse a través de un puerto de evacuación separado en una de las láminas, cuyo puerto se cierra después de la evacuación, por ejemplo, mediante soldadura o aplicación de una cinta. Como alternativa, el puerto de evacuación puede cerrarse automáticamente después de la evacuación por la diferencia de presión resultante. Un puerto de evacuación de este tipo puede implementarse como una válvula de retención.

La Fig. 7 ilustra una válvula de retención 70 que está integrada en una de las láminas (en el presente documento, la lámina inferior 4) que define el compartimento 6.

Las Fig. 8 (a)-(b) son vistas en perspectiva y en sección, respectivamente, de un conector 10 con función de válvula de retención integrada. En la realización ilustrada, un extremo del conector tiene una pestaña 80 que se dispone para el montaje, por ejemplo, mediante soldadura o pegado, en alineación con una abertura en una porción de pared del compartimento. En el otro extremo del conector 10, se dispone una membrana 82 para sellar la abertura del conector 10. La membrana 82 se dispone adicionalmente para que se penetre en la conexión de un conector convencional (no se muestra) en una línea establecida en comunicación fluida con, por ejemplo, una máquina de diálisis o un catéter para diálisis peritoneal. Se forma un rebaje 83 para una junta tórica 84 en la periferia exterior del conector 10. La junta tórica 84 cubre (y sella) un pequeño orificio 85 que está en comunicación fluida con el interior del conector 10 y, por tanto, con el compartimento. La combinación de la junta tórica 84 y el orificio 85 tiene la función de una válvula de

retención. Cuando se aplica succión en el exterior del conector 10, la junta tórica 84 se aleja del orificio 85 para permitir que el aire se aspire fuera del compartimento y cuando se retira la presión negativa, la junta tórica 84 cierra el orificio 85 y evita que el aire vuelva a entrar en el compartimento.

5 La Fig. 9 ilustra una técnica para facilitar la evacuación del compartimento a través de un puerto de evacuación, ya sea el conector 10 (como se muestra) o una abertura separada. La Fig. 9 ilustra una realización del envase 1 antes de la evacuación, donde una lengüeta de extracción 4A se une a la porción de lámina opuesta al puerto de evacuación 10. La lengüeta de extracción 4A puede usarse para garantizar que la porción de lámina no sea succionada en el puerto de evacuación 10 durante la evacuación, mediante la aplicación de una fuerza (indicada por la flecha 90) para
10 tirar de la lengüeta 4A en dirección opuesta al puerto de evacuación 10. Muchas estructuras equivalentes están fácilmente disponibles para el experto. Por ejemplo, puede aplicarse una succión al exterior de la porción de lámina para tirar de ella en dirección opuesta al puerto de evacuación 10. Como se ha señalado anteriormente, la provisión de una estructura de superficie interna en una o ambas láminas 3, 4 también puede servir para facilitar la evacuación adecuada del compartimento 6.

15 Hay muchas formas concebibles de fabricar los envases analizados anteriormente. A continuación se analizarán algunos ejemplos diferentes en relación con las Fig. 10-13.

20 La Fig. 10 es una ilustración esquemática de una planta de producción a modo de ejemplo en la que los envases 1 se forman a partir de dos rollos 101, 102 de lámina de aluminio y se llenan de polvos en bandejas separadas (véanse las Fig. 1 (d) y 5). Mirando con más detalle el flujo de eventos en la planta de la Fig. 10, las láminas de aluminio 101A, 102A que provienen de dos rollos (lámina de aluminio superior 101A y lámina de aluminio inferior 102A que pueden ser del mismo material o diferente material) pasan varias etapas/sitios de procesamiento 1002 -1018. Las direcciones de alimentación de las láminas de aluminio 101A, 102A se indican mediante las flechas F1, F2. En la etapa 1002 en
25 la lámina de aluminio inferior, se forman bandejas de pista en la lámina 102A. Esto puede hacerse mediante termoconformación, por ejemplo, conformación al vacío o conformación a presión, que se usan para la fabricación de, por ejemplo, envases blíster. En la etapa 1004, los diferentes grupos de polvo se miden/pesan y se dosifican en las bandejas preformadas. Al mismo tiempo, la lámina de aluminio superior 101A se prepara perforando (etapa 1006) un orificio y uniéndolo/soldando (etapa 1008) un conector 10 al material que rodea el orificio. Las dos pistas de papel de aluminio se unen y se sueldan (etapa 1010) en la periferia para definir y sellar el compartimento que contiene los grupos de polvo. Después, en la etapa 1012, se cortan la circunferencia del envase y los orificios de suspensión. Después, el envase procesado, en la etapa 1014, se expone a una presión subatmosférica en un entorno cerrado, por ejemplo, una cámara de vacío, o con una manguera conectada al conector, de manera que el aire se evacúe del compartimento a través del conector. Por último, el envase 1 se pliega (etapa 1016) y se envasa (etapa 1018) en una
30 caja de cartón para entregar al cliente. Cuando se pliega, el conector 10 se pliega hacia adentro contra el lado del polvo para protegerlo durante el transporte.

35 Actualmente se cree que es una ventaja del método de producción de la Fig. 10 que el aire (etapa 1014) se evacúe después de que el compartimento se defina con una soldadura de sellado final (etapa 1010), puesto que esto puede facilitar el mantenimiento de los grupos de polvo en su lugar durante la fabricación, en comparación con un método de producción en el que el compartimento se evacúa antes de definirse finalmente en la etapa 1010.

40 La Fig. 11 es una ilustración esquemática de una planta de producción alternativa para fabricar los envases 1. Una lámina de aluminio 101A procedente de un rollo 101 pasa una serie de etapas/sitios de procesamiento. La dirección de alimentación de la lámina 101A se indica con la flecha F1. En la etapa 1102, la lámina 101A se pliega a lo largo de su extensión para formar dos porciones de lámina superpuestas. En la etapa 1104, el compartimento se define parcialmente por medio de una estación de soldadura 110 que forma una línea de soldadura transversal 7' a través de las porciones de lámina superpuestas, mientras deja abierta la porción terminal superior del compartimento. También en la etapa 1104, el conector 10 se une a una de las porciones de lámina. En la etapa 1106, se definen bolsillos temporales en el compartimento y los grupos de polvo 2A-2C se dosifican cuidadosamente en los bolsillos a través de la porción terminal superior abierta, por medio de una estación de medición 112. En la etapa 1108, una línea de soldadura 7" en la porción terminal superior, por medio de una estación de soldadura 114, para sellar el compartimento. En la etapa 1108, el compartimento también se evacúa, ya sea a través del conector 10 después del sellado o antes/durante el sellado realizando las etapas 1106 y 1108 en un cámara de vacío (no se muestra). En la etapa 1110, se corta la circunferencia del envase 1 y, en la etapa 1112, el envase 1 se procesa para el transporte, por ejemplo, mediante plegado y envasado.

45 La Fig. 12 es una vista alternativa de la planta de la Fig. 11, para ilustrar la etapa 1106 de la definición de los bolsillos temporales en mayor detalle. Como se muestra, se disponen dos correas impulsoras 118a, 118b en lados opuestos de la lámina 101A plegada, donde cada correa impulsora 118A, 118B se dispone en dos ruedas impulsoras giratorias 120, 122 y soporta una serie de salientes o dedos transversos 124. Las correas impulsoras opuestas 118A, 118B se hacen girar en sincronización de manera que los dedos 124 estén colindantes entre sí en una serie de ubicaciones a lo largo del compartimento. Como se muestra en la Fig. 12, la colindancia entre los dedos 124 se mantiene también durante la etapa de soldadura y evacuación 1108. Esto ayudará a mantener los grupos de polvo 2A-2C en posición hasta que las partes opuestas de la lámina de la lámina 101A se hayan puesto en contacto con los grupos de polvo 2A-2C. En una realización alternativa (no se muestra), solo una de las correas impulsoras está provista de dedos 124,
50
55
60
65

mientras que la otra correa impulsora proporciona una superficie plana para soportar la lámina plegada 101A contra la acción de presión de los dedos 124.

5 En una alternativa (no se muestra) a la secuencia de etapas en las Fig. 11-12, la etapa 1108 puede modificarse para formar divisores permanentes en el compartimento, por ejemplo, intercambiando los dedos 124 por mordazas de soldadura que formen líneas de soldadura que se extiendan desde la porción terminal inferior cerrada hacia dentro del compartimento para definir bolsillos en el mismo (véase la Fig. 4 (a)).

10 La Fig. 13 ilustra otra forma alternativa más de fabricar los envases. En este caso, el compartimento se forma con una porción terminal abierta, por ejemplo, combinando dos láminas de aluminio como en la Fig. 10 o plegando una única lámina como en la Fig. 11. El material de lámina de aluminio combinado se pliega de manera que las líneas de pliegue 12 definan bolsillos en el compartimento, como se muestra en la Fig. 13. Después, los grupos pulverulentos se dosifican en los respectivos bolsillos. Después, el compartimento se evacúa, por ejemplo, sellando la porción terminal abierta, desplegando el envase y aplicando una presión subatmosférica a través del conector 10, o sellando la porción terminal abierta en una cámara de vacío. Ha de entenderse que el plegado puede realizarse en una banda continua de material (por ejemplo, una pista de lámina de aluminio) o en unidades que están separadas de una banda de este tipo.

15 La invención se ha descrito anteriormente principalmente con referencia a algunas realizaciones. La invención se define y se ve limitada solo por las reivindicaciones de patente adjuntas.

20 Por ejemplo, es concebible que dos o más de los grupos de polvo que se inmovilizan en el compartimento 6 tengan composiciones idénticas. Adicionalmente, el envase puede incluir más de un compartimento que inmovilice varios grupos de polvo y/o el envase 1 puede incluir uno o más compartimentos adicionales, de cualquier tipo, que contengan un grupo de polvo cada uno. Opcionalmente, los compartimentos del envase pueden separarse usando divisores convencionales que se rompen ya sea de forma manual o automática, por ejemplo, mediante la aplicación de presión de fluido.

25 También es posible que la mezcla con el disolvente solo tenga lugar parcialmente dentro del compartimento, por ejemplo, haciendo circular el disolvente repetidamente dentro y fuera del compartimento. El compartimento puede comprender un conector de entrada y un conector de salida, de manera que el disolvente pueda fluir a través del compartimento, donde el disolvente puede fluir continuamente a través del compartimento, posiblemente usando recirculación, hasta que el material pulverulento se disuelva. Como alternativa, el disolvente se admite a través del conector de entrada para mezclar y disolver el material pulverulento, con lo que la solución médica preparada se expulsa a través del conector de salida.

30 En otra realización, la mezcla y disolución del material pulverulento se realiza exclusivamente fuera del compartimento. Por ejemplo, los grupos de polvo pueden verterse o succionarse fuera del compartimento para mezclarlos con el disolvente. En una realización de este tipo, el conector puede omitirse del envase. También es concebible que la mezcla con el disolvente tenga lugar en un compartimento separado dentro del envase.

35 También es concebible usar el concepto de establecer una presión subatmosférica en un compartimento que contenga un solo grupo de polvo o varios grupos de polvo que tengan la misma composición. Actualmente se cree que la provisión de una presión subatmosférica o "vacío" en el compartimento sirve para mejorar significativamente la vida útil del material pulverulento, especialmente para sustancias que se degradan por la presencia de humedad. Generalmente, un envase de este tipo para almacenar un material pulverulento comprende un compartimento y material pulverulento en el compartimento, estableciéndose una presión subatmosférica dentro del compartimento. Al igual que en las realizaciones descritas anteriormente, puede ser preferible que las porciones de pared opuestas del compartimento se pongan y/o se mantengan en contacto con el material pulverulento, por ejemplo, mediante la acción de la presión subatmosférica. Análogamente, puede ser deseable que el envase comprenda un conector para admitir selectivamente un fluido en el envase para expandir el compartimento y permitir la mezcla del material pulverulento con el disolvente como parte de un proceso para preparar una solución médica.

REIVINDICACIONES

1. Un envase que almacena material pulverulento que se ha de mezclar con un disolvente para formar una solución médica, comprendiendo dicho envase:
- 5 un compartimento (6) que se define al menos parcialmente por dos porciones de pared opuestas y contiene el material pulverulento en forma de al menos dos conjuntos distintos (2A-2D) de material pulverulento de diferentes composiciones, en el que los conjuntos (2A-2D) de material pulverulento se espacian entre sí en el compartimento (6) y las porciones de pared opuestas se ponen en contacto con el material pulverulento de manera de inmovilizar
- 10 los conjuntos (2A-2D) de material pulverulento; y un conector (10) para admitir selectivamente un fluido en el envase para expandir el compartimento (6) y permitir la mezcla de los conjuntos (2A-2D) de material pulverulento con el disolvente en el compartimento (6) como parte de un proceso para preparar la solución médica,
- 15 por lo que al menos dos de los conjuntos espaciados se separan mediante una región de constricción (8), caracterizada porque en la región de constricción, dos láminas opuestas (3, 4), que entre ellas definen al menos parcialmente el compartimento (6), están en estrecha proximidad entre sí sin estar unidas de manera fija entre sí, en el que el espaciado de las láminas opuestas (3, 4) en la región de constricción es inferior a un diámetro mínimo eficaz del material pulverulento.
- 20 2. El envase de la reivindicación 1, en el que al menos una de las porciones de pared opuestas se deforma con dicho contacto.
3. El envase de la reivindicación 1 o 2, en el que al menos una de las porciones de pared opuestas está hecha de material flexible.
- 25 4. El envase de la reivindicación 1, 2 o 3, en el que las porciones de pared opuestas se ponen en dicho contacto mediante la evacuación de gas del compartimento (6).
5. El envase de la reivindicación 4, en el que el compartimento (6) mantiene una presión subatmosférica.
- 30 6. El envase de la reivindicación 4 o 5, en el que el compartimento (6) se evacúa de manera que el material pulverulento se compacte al menos parcialmente.
7. El envase de cualquier reivindicación anterior, que se pliega de manera de formar un pliegue o doblez (12) en la
- 35 región de constricción (8).
8. El envase de cualquier reivindicación anterior, que comprende adicionalmente medios para reducir la adhesión entre las láminas (3, 4) en la región de constricción (8).
- 40 9. El envase de la reivindicación 8, en el que dicho medio para reducir la adhesión comprende un patrón de superficie tridimensional dirigido hacia la región de constricción (8) en al menos una de las láminas (3, 4).
10. El envase de la reivindicación 9, en el que el patrón de superficie tiene una profundidad inferior a 50 μm , preferentemente inferior a 10 μm .
- 45 11. El envase de la reivindicación 9 o 10, en el que el patrón de superficie se define por crestas alargadas que se extienden esencialmente de forma perpendicular a una dirección de separación entre los conjuntos espaciados (2A-2D).
- 50 12. El envase de una cualquiera de las reivindicaciones 8-11, en el que dicho medio para reducir la adhesión comprende una composición respectiva de las láminas (3, 4) para una baja adhesión mutua.
13. El envase de cualquier reivindicación anterior, en el que al menos uno de los conjuntos (2A-2D) de material pulverulento se dispone en un bolsillo predefinido dentro del compartimento (6).
- 55 14. El envase de la reivindicación 13, en el que el bolsillo se define al menos parcialmente por una división interna (16) que se extiende dentro del compartimento (6) desde una porción perimetral cerrada del compartimento (6).
15. El envase de la reivindicación 13 o 14, en el que el bolsillo se define al menos parcialmente por una porción de esquina interna en el perímetro del compartimento (6).
- 60 16. El envase de la reivindicación 13, en el que el bolsillo se conforma como una deformación en forma de bandeja (14) en una de dichas porciones de pared opuestas.
- 65 17. El envase de cualquier reivindicación anterior, que comprende adicionalmente una válvula de retención (70; 84, 85) en comunicación fluida con el compartimento (6) para permitir la evacuación del compartimento (6).

18. El envase de la reivindicación 17, en el que la válvula de retención (84, 85) se integra con el conector (10).

5 19. El envase de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho fluido es uno de entre un gas y dicho disolvente.

10 20. El envase de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la solución médica es una de entre un concentrado de diálisis, una solución de diálisis, una solución de infusión, una solución de nutrición, una solución de reemplazo y una solución expansora de plasma.

21. Un método de fabricación de un envase (1) que almacena material pulverulento que ha de a mezclar con un disolvente para formar una solución médica, comprendiendo dicho método:

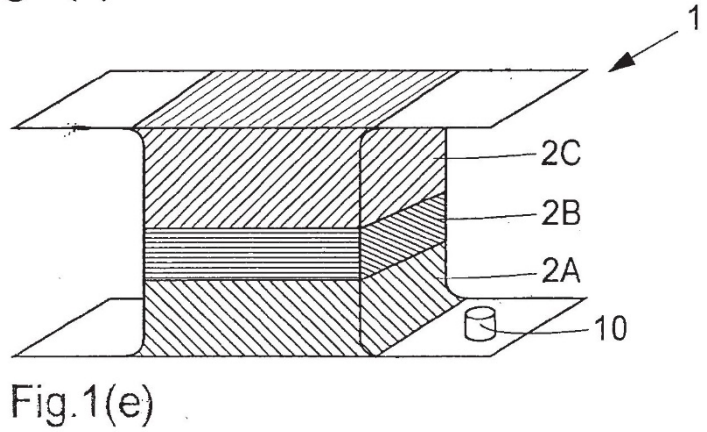
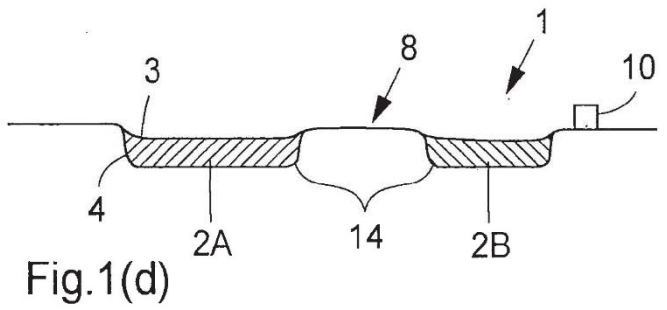
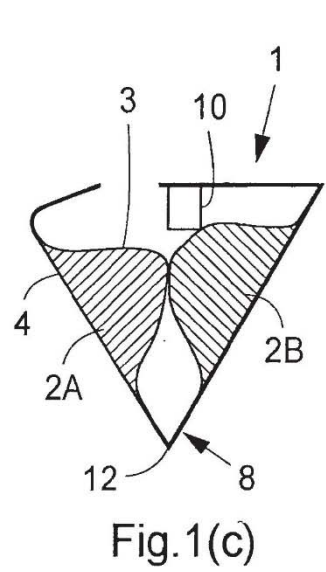
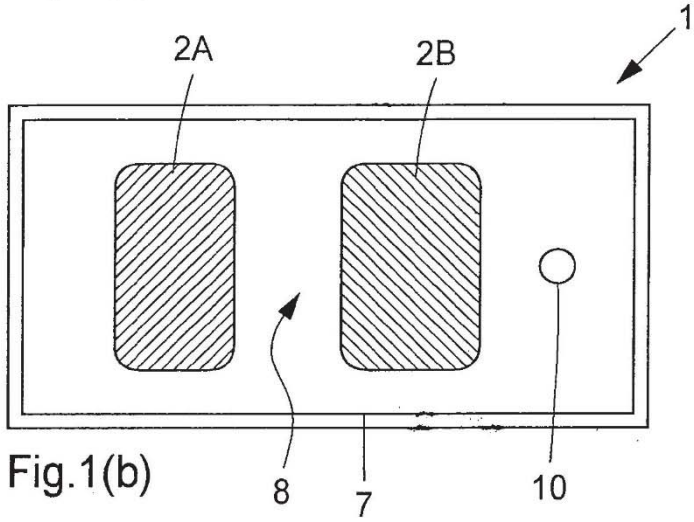
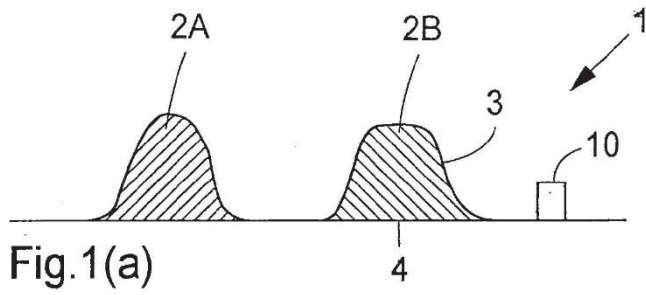
15 disponer el material pulverulento en un compartimento (6) que se define al menos parcialmente por dos porciones de pared opuestas, en el que el material pulverulento se dispone en forma de al menos dos conjuntos distintos (2A-2D) de material pulverulento de diferentes composiciones, espaciándose los conjuntos (2A-2D) de material pulverulento uno de otro en el compartimento (6);

20 proporcionar un conector (10) para admitir selectivamente un fluido en el envase (1) para expandir el compartimento (6) y permitir la mezcla de los conjuntos (2A-2D) de material pulverulento con el disolvente en el compartimento (6) como parte de un proceso para preparar la solución médica; y poner en contacto las porciones de pared opuestas con el material pulverulento (2A-2D) de manera de inmovilizar los conjuntos (2A-2D) de material pulverulento,

25 separar al menos dos de los conjuntos espaciados por una región de constricción (8), caracterizada porque en la región de constricción dos láminas opuestas (3, 4), que entre ellas definen al menos parcialmente el compartimento (6), se ponen en proximidad estrecha entre sí sin estar unidas de forma fija entre sí, en el que el espaciado de las láminas opuestas (3, 4) en la región de constricción es inferior a un diámetro mínimo eficaz del material pulverulento.

30 22. Un método de preparación de una solución médica, comprendiendo dicho método:

35 obtener un envase (1) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-20;
conectar el conector (10) del envase (1) a una fuente de disolvente; y
admitir selectivamente el disolvente en el envase (1), por lo que el compartimento (6) se expande y el disolvente se mezcla con los conjuntos (2A-2D) de material pulverulento dentro del compartimento (6) como parte de un proceso para preparar la solución médica.



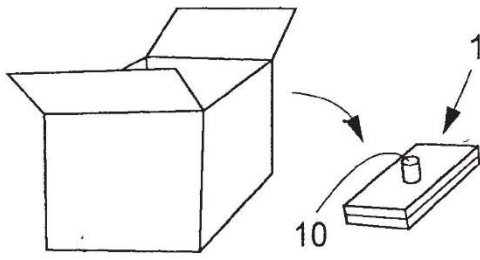


Fig.2(a)

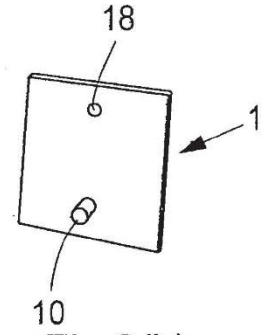


Fig.2(b)

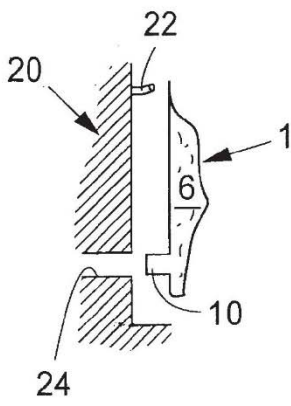


Fig.2(c)

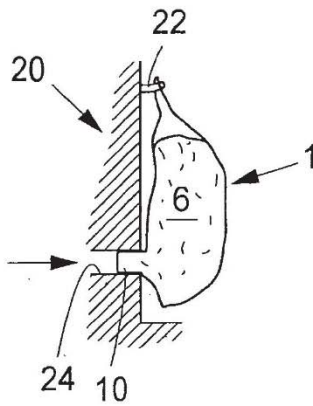


Fig.2(d)

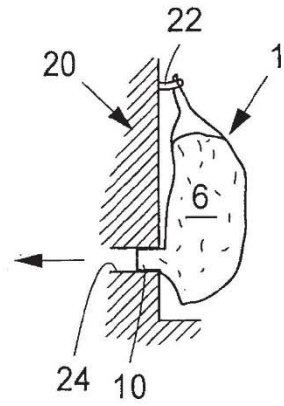


Fig.2(e)

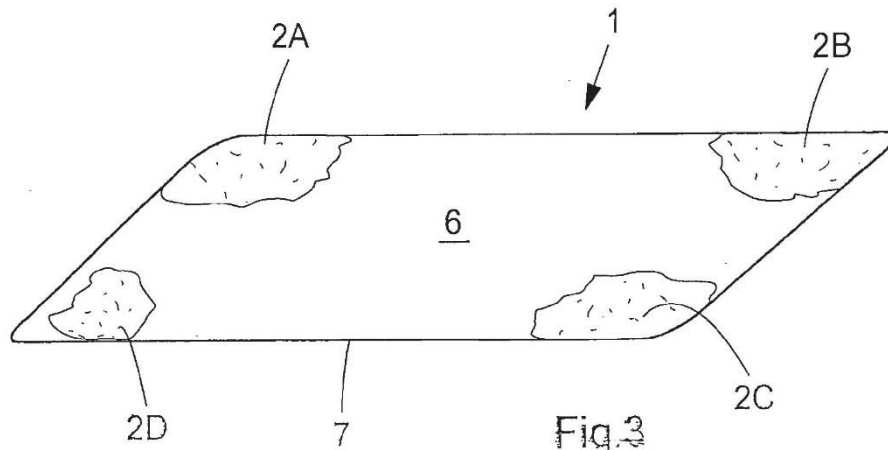


Fig.3

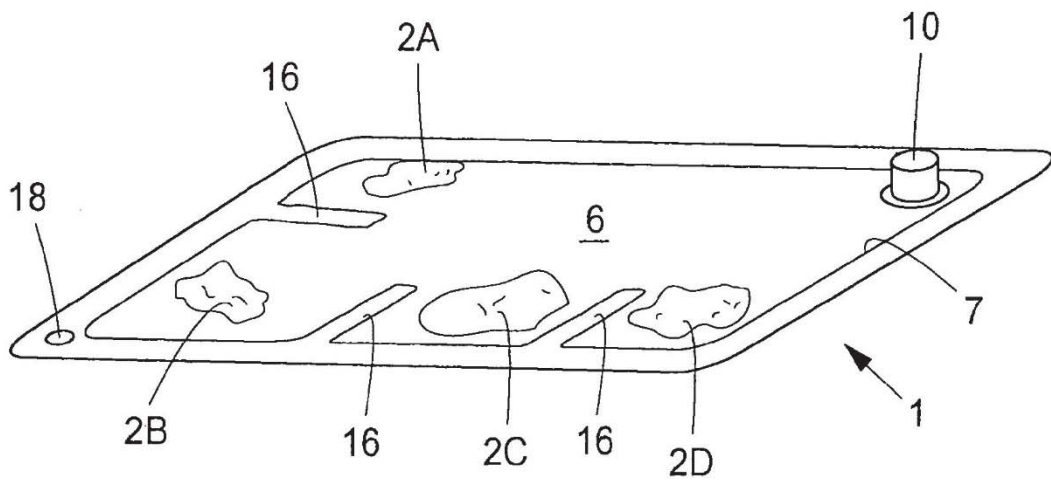


Fig.4(a)

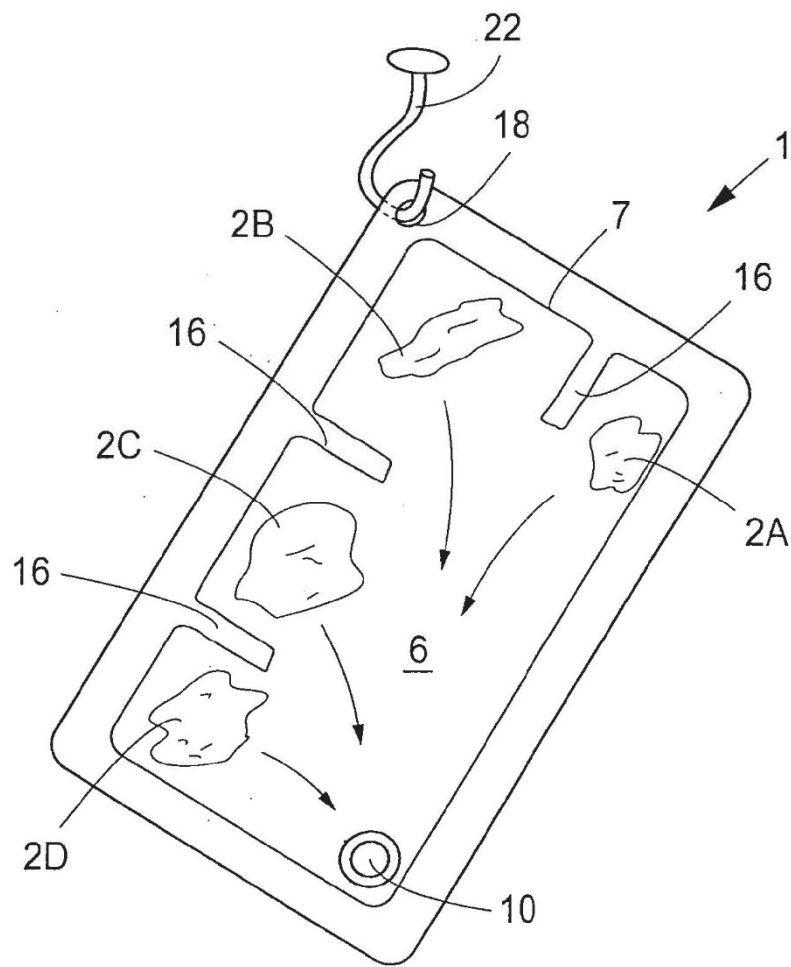
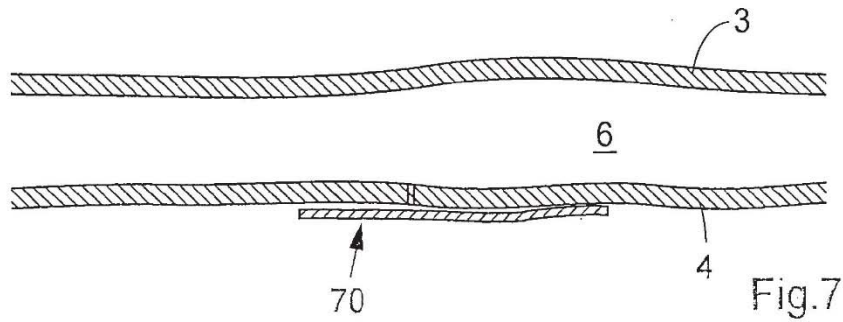
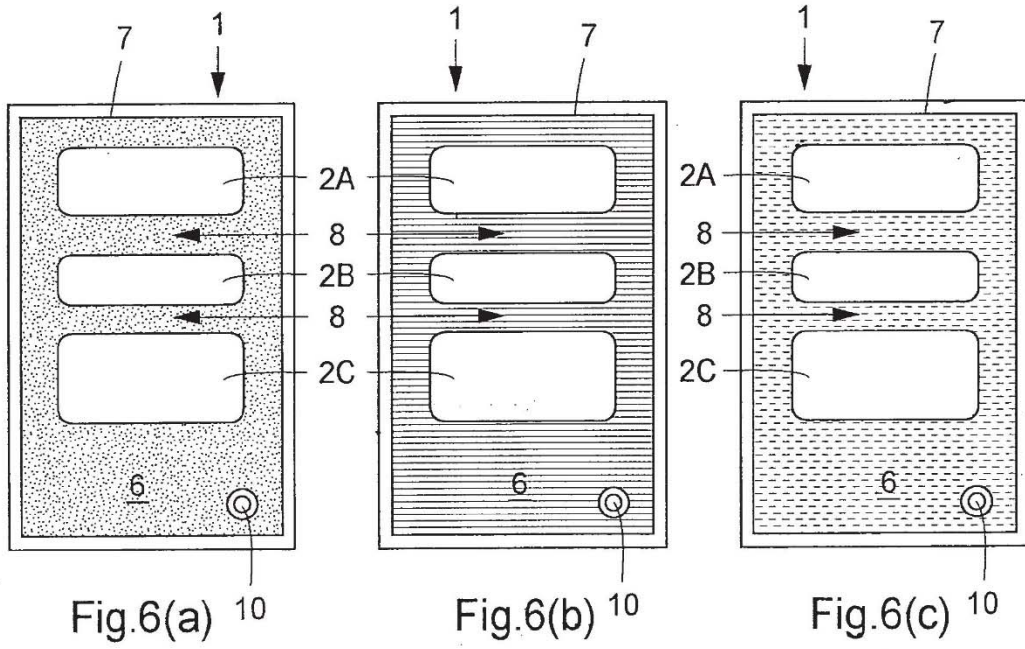
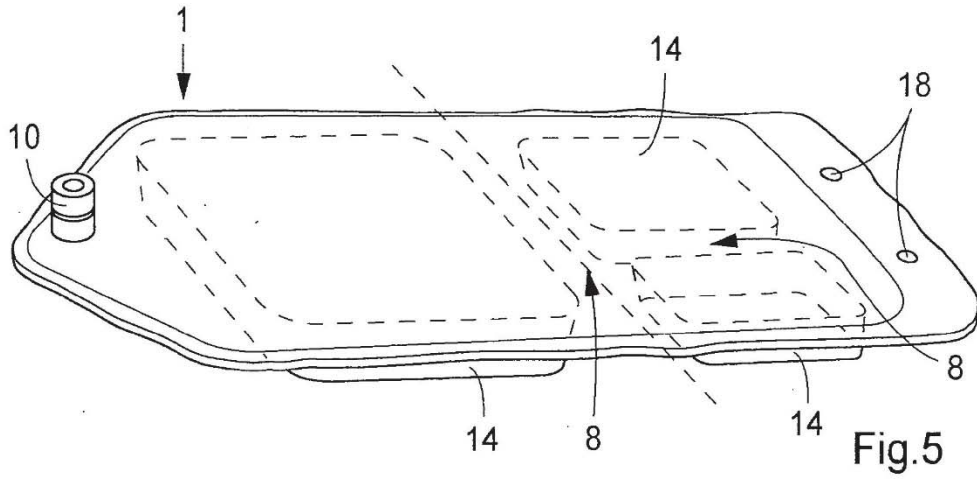


Fig.4(b)



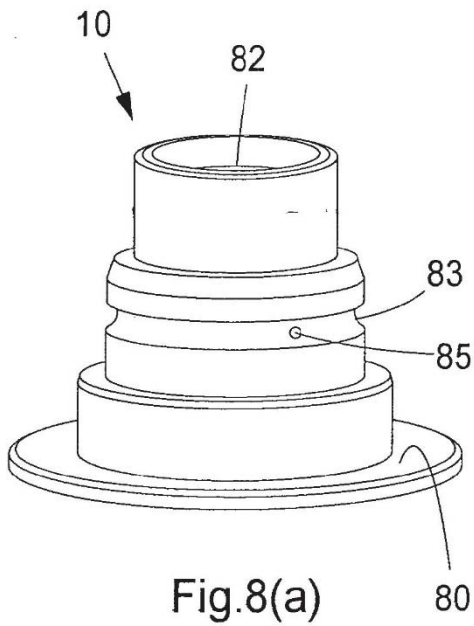


Fig.8(a)

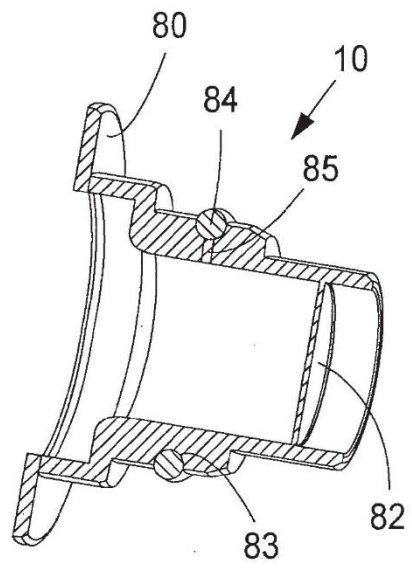


Fig.8(b)

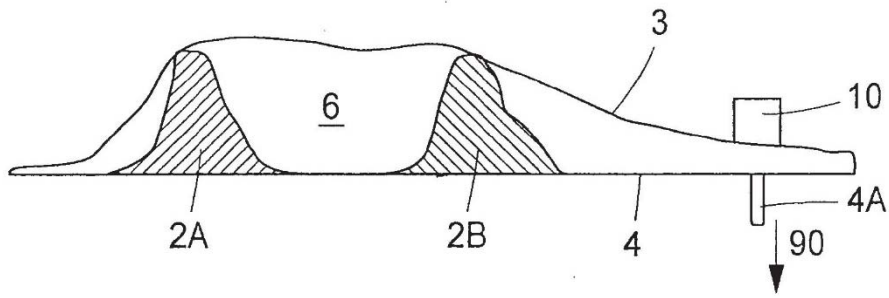


Fig.9

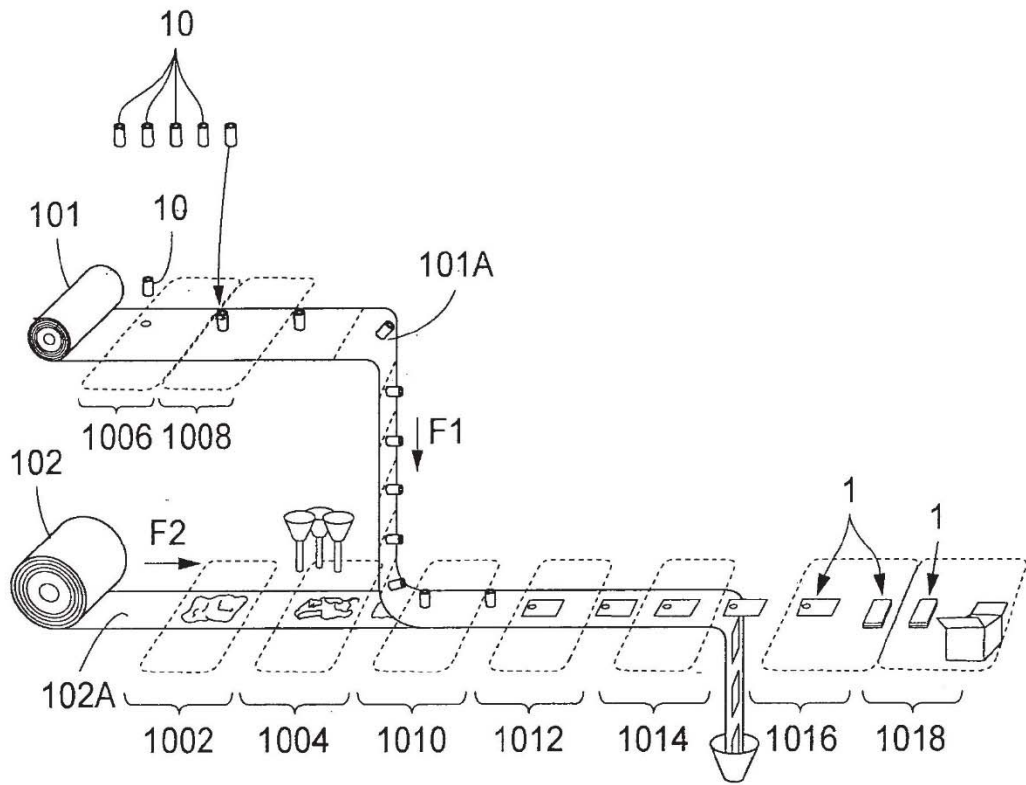


Fig.10

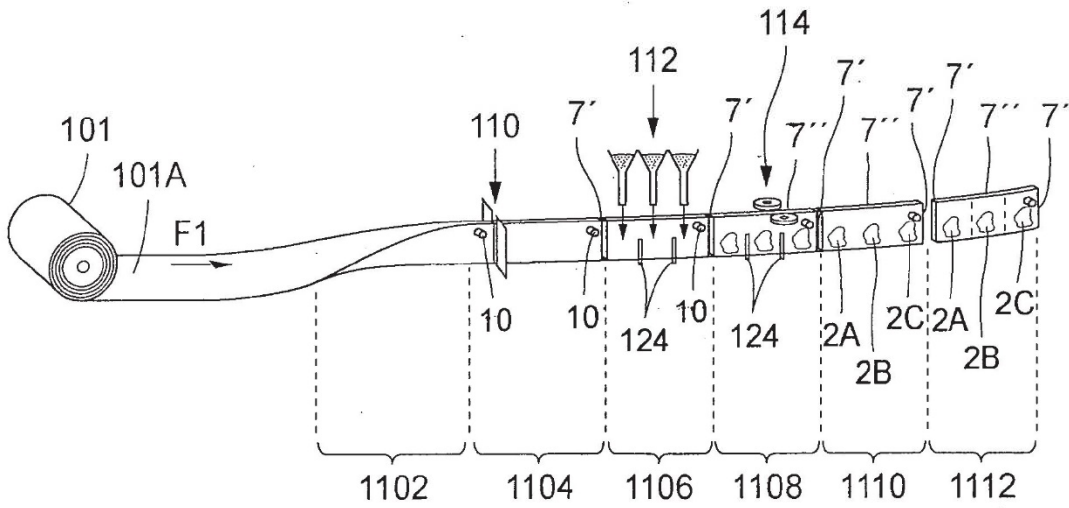


Fig.11

