

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 754 452**

51 Int. Cl.:

F16L 17/04 (2006.01)

A61M 5/20 (2006.01)

A61M 5/31 (2006.01)

A61M 5/30 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.06.2016 PCT/FR2016/051658**

87 Fecha y número de publicación internacional: **05.01.2017 WO17001797**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.06.2016 E 16742362 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.08.2019 EP 3316933**

54 Título: **Dispositivo de inyección sin aguja con junta de estanqueidad perfeccionada**

30 Prioridad:

30.06.2015 FR 1556161

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

17.04.2020

73 Titular/es:

**CROSSJECT (100.0%)
6 rue Pauline Kergomard, ZAC Parc Mazen Sully
21000 Dijon , FR**

72 Inventor/es:

**VIVIEN, GILLES y
VIGOT, XAVIER**

74 Agente/Representante:

CURELL SUÑOL, S.L.P.

ES 2 754 452 T3

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

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de inyección sin aguja con junta de estanqueidad perfeccionada.

5 La invención se refiere a un dispositivo de inyección sin aguja que comprende una boquilla de inyección equipada con una junta de estanqueidad perfeccionada.

10 El campo técnico de la invención es el de los dispositivos de inyección sin aguja, pre-cargados y desechables, que funcionan con una fuente de energía como, por ejemplo, un generador de gas, y utilizados para las inyecciones intradérmicas, subcutáneas e intramusculares, de principio activo líquido para uso terapéutico en medicina humana o veterinaria.

15 El principio activo está constituido por un líquido más o menos viscoso, una mezcla de líquido o un gel. El principio activo también puede ser un sólido puesto en solución en un disolvente apropiado para la inyección o estar constituido por un sólido pulverulento puesto en suspensión a una cierta concentración en un líquido apropiado. La granulometría del principio activo debe entonces ser compatible con el diámetro de los conductos para evitar obturarlos.

20 Un dispositivo de inyección comprende, de manera conocida, como por ejemplo en la solicitud de patente FR-A-2815544 (equivalente al documento WO 02/34317), un cuerpo que comprende sucesivamente un generador de gas, una cámara de expansión, un depósito que contiene el principio activo líquido y un sistema de inyección.

25 El depósito está constituido por un tubo de cristal que está insertado en el cuerpo del dispositivo y que está obturado por un pistón aguas arriba y un pistón aguas abajo entre los cuales está contenido el principio activo líquido.

El extremo libre aguas abajo del depósito coopera con una boquilla de inyección que delimita por lo menos un canal de inyección que se extiende axialmente según un eje de inyección.

30 La boquilla de inyección está delimitada axialmente por una cara superior en apoyo axial sobre el depósito, y una cara inferior adaptada para cooperar con un opérculo de cierre.

Además, el dispositivo de inyección comprende una cubierta que rodea el cuerpo y que delimita una abertura inferior adaptada para el paso de la boquilla de inyección.

35 Para permitir la inyección del principio activo, el cuerpo está montado de forma deslizante en la cubierta, desde abajo hacia arriba siguiendo un eje de deslizamiento, entre una posición de reposo y una posición de inyección, realizándose el accionamiento del cuerpo cuando el usuario apoya la boquilla de inyección sobre su piel.

40 El desplazamiento del cuerpo en la cubierta permite la activación del generador de gas, generando un gas bajo presión que acciona en desplazamiento los pistones para inyectar el principio activo a través de la piel del paciente, pasando por la boquilla de inyección.

45 Para asegurar la estanqueidad entre el depósito y la boquilla, en particular en el momento de la inyección, se conoce la utilización de una junta superior de estanqueidad.

La junta superior de estanqueidad se extiende alrededor de los canales de inyección y se aloja en una ranura superior dispuesta en la cara superior de la boquilla, estando esta junta diseñada para comprimirse axialmente entre la cara inferior del depósito y la cara superior de la boquilla.

50 De manera conocida, la junta presenta una forma abombada convexa que es aplastada axialmente por el depósito.

Se constata que cuando la junta se comprime entre la boquilla y el tubo, la junta puede salir de su ranura y fluir hacia el exterior entre la boquilla y el depósito, creando así un juego favorable a la fuga de líquido.

55 Además, este tipo de junta forma generalmente unos lóbulos que rodean los canales de inyección de la boquilla, dando una forma sinuosa a la junta, alrededor del eje de inyección.

Esta forma sinuosa puede favorecer la aparición de pinchazos de la junta cuando está comprimida por el depósito, lo cual puede provocar fugas entre la boquilla y el depósito.

60 La presente invención tiene en particular como objetivo resolver estos inconvenientes y se refiere para ello a un dispositivo de inyección sin aguja que comprende un sistema de inyección que se extiende axialmente según un eje de inyección y que comprende por lo menos, desde aguas arriba hacia aguas abajo según el sentido de inyección:

65 - por lo menos un pistón,

- un depósito de principio activo que presenta una cara inferior,
- 5 - una boquilla de inyección que está delimitada axialmente por una cara superior dispuesta enfrente de la cara inferior del depósito, y una cara inferior adaptada para cooperar con un opérculo, delimitando la boquilla un canal de inyección que se extiende globalmente de manera axial desde la cara superior hasta la cara inferior de la boquilla,
- 10 - una junta superior de estanqueidad que se extiende alrededor de por lo menos un canal, y que está alojada en una ranura superior dispuesta sobre la cara superior de la boquilla, estando dicha junta diseñada para apoyarse axialmente sobre la cara inferior del depósito, caracterizado por que la junta superior presenta una sección radial en forma de onda que comprende sucesivamente, según una dirección radial, una porción en hueco y una porción en resalte, estando dicha porción en resalte adaptada para ser tumbada hacia la porción en hueco prevista para este fin, bajo el efecto de la presión axial ejercida por la cara inferior del depósito sobre dicha junta de estanqueidad.

La junta superior según la invención permite mejorar la estanqueidad de la boquilla, tumbándose y no aplastándose, lo cual permite en particular evitar el pinchazo y la fluencia de la junta hacia el exterior.

20 Según otra característica, la porción en resalte presenta un flanco oblicuo que está dispuesto en el lado opuesto de la porción en hueco y que forma una rampa periférica adaptada para permitir el tumbado de la porción en resalte de la junta superior hacia la porción en hueco, bajo el efecto de la presión axial ejercida por el depósito sobre dicha rampa de la junta superior.

25 La rampa favorece el tumbado de la junta superior, cooperando con la cara inferior del depósito.

Ventajosamente, la porción en hueco de la junta superior está dispuesta radialmente hacia el interior de la boquilla, y la porción en resalte de la junta superior está dispuesta radialmente hacia el exterior de la boquilla.

30 Esta característica permite que la junta superior se tumba hacia el centro de la boquilla.

Además, la porción en hueco presenta una forma globalmente complementaria a la forma de la porción en resalte de dicha junta superior.

35 Según otra característica, el canal de inyección está dispuesto de manera descentrada con respecto al eje de inyección, y la junta superior de estanqueidad forma por lo menos un lóbulo que rodea dicho canal de inyección.

Aunque la junta superior presente una forma tortuosa, ésta asegura la estanqueidad entre la boquilla y el recipiente cuando se tumba.

40 Según un ejemplo de realización, la boquilla de inyección delimita tres canales de inyección que se reparten angularmente de manera regular alrededor del eje de inyección, y la junta superior forma tres lóbulos que rodean, cada uno, uno de dichos canales de manera que la junta superior presenta una forma globalmente circular que presenta tres porciones de círculo que forman cada uno un lóbulo.

45 Según un ejemplo de realización preferido, la junta superior está realizada por sobremoldeo sobre la boquilla.

Además, la junta superior está realizada en elastómero termoplástico adecuado para adherirse químicamente sobre la boquilla realizada de policarbonato.

50 Asimismo, el dispositivo según la invención comprende una junta inferior suplementaria que se extiende sobre la cara inferior de la boquilla, y que está adaptada para asegurar la estanqueidad con un opérculo de cierre de la boquilla, estando la junta inferior realizada de una sola pieza con la junta superior, estando dichas juntas unidas entre sí por lo menos por un paso, previsto para ello, dispuesto en la boquilla.

55 Según un ejemplo de realización, el principio activo contenido en el depósito se selecciona de entre el grupo que comprende los principios activos siguientes:

- 60 - metotrexato,
- adrenalina,
- sumatriptán,
- hidrocortisona,
- naloxona,
- midazolam,
- 65 - apomorfina,
- bromuro de etilnatrexona,

- fitomenadiona,
- hidrocloreuro de clorpromazina,
- acetato de zuclopentixol,
- 5 - danaparoide sódico,
- enoxaparina sódico,
- cipionato de estradiol,
- acetato de medoxiprogesterona,
- medroparina cálcica,
- 10 - acetato de metilprednisolona,
- heparina cálcica,
- terbulina.

Otras características y ventajas de la invención aparecerán a partir de la lectura de la descripción detallada siguiente, para la comprensión de la cual se referirá a los dibujos adjuntos, en los que:

- 15 - la figura 1 es una vista en perspectiva explosionada axialmente, que ilustra un dispositivo de inyección sin aguja, según la invención;
- 20 - la figura 2 es una vista en perspectiva por arriba que ilustra la boquilla de la figura 1 equipada con una junta superior de estanqueidad;
- la figura 3 es una vista esquemática en sección transversal que ilustra la boquilla de la figura 1 equipada con una junta de estanqueidad;
- 25 - la figura 4 es una vista en perspectiva por debajo, que ilustra la cara inferior de la boquilla de inyección provista de una junta inferior;
- la figura 5 es una vista de detalle en sección transversal, que ilustra una porción de la junta de la figura 2 en reposo;
- 30 - la figura 6 es una vista de detalle en sección transversal, que ilustra una porción de la junta de la figura 2 tumbada por el depósito;
- la figura 7 es una vista en perspectiva que ilustra la junta de la figura 2 en su totalidad.

En la descripción y en las reivindicaciones, para hacer más clara la descripción y las reivindicaciones, se adoptará, a título no limitativo, la terminología longitudinal, vertical y transversal en referencia al triedro L, V, T indicado en las figuras.

40 Además, en la presente solicitud, los términos "superior", "inferior", "horizontal", "vertical" y los derivados hacen referencia a la posición o a la orientación de un elemento o de un componente, considerándose esta posición o esta orientación en referencia a la orientación del dispositivo sobre las figuras y al triedro L, V, T, sin referencia a la gravedad terrestre.

45 Asimismo, los términos "axial" y "radial" deben entenderse en referencia al eje B de inyección del dispositivo de inyección.

En el conjunto de estas figuras, referencias idénticas o análogas representan elementos o conjuntos de elementos idénticos o análogos.

50 Se ha representado en la figura 1 un dispositivo 10 de inyección sin aguja, o jeringa sin aguja, que comprende un cuerpo 12 en forma de U que comprende sucesivamente un dispositivo de percusión 14, un generador de gas 16 que comprende un cebador 18 y una carga pirotécnica 20, una cámara de expansión 22, un depósito 24 que contiene el principio activo 26 líquido y una boquilla 28 de inyección.

55 El dispositivo de percusión 14 y el generador de gas 16 constituyen un primer subconjunto lineal del cuerpo 12 que se extiende axialmente siguiendo un eje A de deslizamiento vertical, y el depósito 24 que contiene el principio activo 26 y la boquilla 28 de inyección forman un segundo subconjunto lineal del cuerpo 12 que se extiende axialmente siguiendo un segundo eje B de inyección vertical.

60 Estos dos subconjuntos están unidos el uno al otro por la cámara de expansión 22 que tiene un eje perpendicular a los ejes A, B de los subconjuntos.

65 El depósito 24 está constituido por un tubo 30 de cristal obturado por un pistón aguas arriba 32 y un pistón aguas abajo 34 entre los cuales está contenido el principio activo 26, estando los pistones realizados en un material elásticamente deformable a base de elastómero.

- El depósito 24 se extiende axialmente desde una brida inferior 36 que presenta una cara inferior 38 anular dispuesta frente a la boquilla 28 de inyección, hasta una brida superior 40 que presenta una cara superior 42 anular.
- 5 Asimismo, según la figura 1, una membrana 44 flexible cilíndrica comprende una base anular 46 que se interpone axialmente entre la cara superior 40 del depósito 24 y el orificio de salida de la cámara de expansión 22, y un cuerpo 48 cilíndrico que se extiende axialmente al interior del depósito 24, por encima del pistón aguas arriba 32.
- 10 El cuerpo 48 de la membrana 44 está diseñado para extenderse axialmente, bajo el efecto de la presión del gas generado por el generador de gas 16, para empujar el pistón aguas arriba 32.
- En referencia a la figura 1, el cuerpo 12 está envuelto por una cubierta 50 hueca que delimita una abertura inferior cerrada por una solera 52 horizontal que forma el fondo de la cubierta.
- 15 La solera 52 delimita un paso circular 54 alrededor del eje B de inyección que es adecuado para el paso de la boquilla 28 de inyección y del extremo aguas abajo del cuerpo 12, de manera que la boquilla 28 comprende una parte inferior que sobresale verticalmente hacia abajo fuera de la cubierta 50.
- 20 Asimismo, el dispositivo 10 de inyección está equipado con un tapón 58 que está montado sobre el cuerpo 12 de manera amovible por un medio de bloqueo de tipo de bayoneta.
- La boquilla 28 de inyección, ilustrada en las figuras 2 y 3, presenta una forma globalmente cilíndrica que se extiende axialmente siguiendo el eje B de inyección desde una cara superior 60 en apoyo axial sobre la cara inferior 38 del depósito 24, hasta una cara inferior 62 de inyección adecuada para cooperar con un opérculo 64 de cierre.
- 25 La cara periférica 66 cilíndrica de la boquilla 28 presenta un fileteado 68 diseñado para enroscar la boquilla 28 sobre el extremo libre del cuerpo 12 equipado con un roscado 70 complementario visible en la figura 1.
- 30 La boquilla 28 delimita tres canales 72 de inyección axiales que se extienden paralelamente al eje B de inyección y que están dispuestos angularmente de manera regular alrededor del eje B de inyección, desembocando cada canal 72 en la cara superior 60 y en la cara inferior 62 de la boquilla 28.
- 35 El extremo libre inferior de cada canal 72 forma una embocadura que sale axialmente desde la cara inferior 62 de la boquilla 28.
- Además, la boquilla 28 delimita un alojamiento 74 central que está adaptado para recibir el pistón 34 tras la activación de la inyección.
- 40 Más particularmente, el extremo libre superior de cada canal 72 forma un ensanchamiento 73 que comunica con el alojamiento 74, para permitir que el principio activo 26 penetre en cada canal 72, desde el alojamiento 74.
- En efecto, cuando se activa el generador de gas 16, el gas bajo presión empuja la columna de líquido formada por el pistón aguas arriba 32, el principio activo 26 y el pistón aguas abajo 34, cayendo el pistón 34 en el alojamiento 74 de la boquilla 28 previsto para este fin, para permitir que el principio activo 26 fluya a través de los canales 72.
- 45 Asimismo, la boquilla 28 está equipada con tres ganchos 76 que se extienden hacia arriba desde la cara superior 60 de la boquilla 28 y que son adecuados para cooperar con la brida inferior 36 del depósito 24.
- 50 Para asegurar la estanqueidad entre la boquilla 28 y el depósito 24, el dispositivo de inyección 10 comprende una junta superior 78 de estanqueidad que se extiende alrededor del eje B de inyección, y alrededor de los tres canales 72, estando la junta superior 78 alojada en una ranura superior 80 complementaria dispuesta sobre la cara superior 60 de la boquilla 28.
- 55 Como se puede observar en la figura 2, la junta superior 78 forma tres lóbulos 82 que rodean cada uno un canal 72 asociado, de manera que la junta superior 78 presenta una forma globalmente circular que presenta tres porciones de círculo que forman los lóbulos 82.
- 60 En referencia a las figuras 3 y 5, la junta superior 78 presenta una sección radial en forma de onda que comprende sucesivamente, según una dirección radial transversal, una porción en hueco 86 dispuesta radialmente hacia el centro de la boquilla 28, y una porción en resalte 88 dispuesta radialmente hacia el exterior de la boquilla 28.
- La porción en resalte 88 está adaptada para ser tumbada hacia la porción en hueco 86 prevista para este fin, bajo el efecto de la presión axial ejercida por la cara inferior 38 del depósito 24 sobre la junta superior 78, como se ilustra en la figura 6.
- 65

Para este fin, la porción en resalte 88 de la junta superior 78 presenta un flanco oblicuo que está dispuesto en el lado opuesto de la porción en hueco y que forma una rampa 90 periférica adaptada para permitir el abatimiento, o el tumbado, de la porción en resalte 88 hacia la porción en hueco 86, bajo el efecto de la presión axial ejercida por el depósito 24 sobre la rampa 90.

5

La rampa 90 se extiende de abajo hacia arriba, radialmente hacia el centro de la boquilla 28.

El término “tumbada” refiriéndose a la porción en resalte 88 de la junta superior 78, significa que la porción en resalte 88 se inclina hacia la porción en hueco 86, a diferencia de una junta que se comprime y fluye.

10

Además, la porción en hueco 86 presenta una forma globalmente complementaria de la forma de la porción en resalte 88 de la junta superior, formando un alojamiento en el que la porción en resalte 88 puede tumbarse, por lo menos en parte.

15

Según otro aspecto ilustrado en las figuras 4 y 7, el dispositivo 10 de inyección comprende una junta inferior 94 suplementaria que se extiende en la cara inferior 62 de la boquilla 28 y que está adaptado para asegurar la estanqueidad con el opérculo 64 de cierre de la boquilla 28.

20

Con este objetivo, como se puede observar en la figura 3, la junta inferior 94 presenta una forma de disco plano radial que es adecuado para estar en apoyo axial sobre un burlete 96 anular, que sobresale axialmente, que está formado por el opérculo 64 y que se extiende alrededor del eje B de inyección.

Asimismo, la junta inferior 94 delimita tres orificios 98 para el paso de las embocaduras 100 de cada canal 72.

25

La junta inferior 94 y la junta superior 78 están realizadas de una sola pieza por sobremoldeo sobre la boquilla 28, de elastómero termoplástico.

30

Para ello, la boquilla 28 delimita tres pasos 102 (de los cuales uno está representado en la figura 3) que unen cada uno la ranura superior 80 dispuesta en la cara superior 60 de la boquilla 28 y la cara inferior 62 de la boquilla 28, para permitir la realización en una sola pieza de la junta inferior 94 y de la junta superior 78 por sobremoldeo sobre la boquilla 28.

35

Ventajosamente, la boquilla 28 está realizada por moldeo en policarbonato y el elastómero utilizado para realizar la junta superior 78 y la junta inferior 94 es adecuado para adherirse químicamente con el policarbonato que forma la boquilla 28.

Según un ejemplo de realización preferido, la junta superior 78 y la junta inferior 94 están realizadas en termoplástico elastómero de una dureza “Shore A” de 70, y de un alargamiento a la ruptura del 650 por ciento.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Dispositivo (10) de inyección sin aguja que comprende un sistema de inyección (28) que se extiende axialmente según un eje (B) de inyección y que comprende por lo menos, de aguas arriba hacia aguas abajo siguiendo el sentido de inyección:
- por lo menos un pistón (32, 34),
 - un depósito (24) que contiene un principio activo (26) y que presenta una cara inferior (38),
 - una boquilla (28) de inyección que está delimitada axialmente por una cara superior (60) dispuesta frente a la cara inferior (38) del depósito (24), y una cara inferior (62) adaptada para cooperar con un opérculo (64), delimitando la boquilla (28) por lo menos un canal (72) de inyección que se extiende de manera globalmente axial desde la cara superior (60), hasta la cara inferior (62) de la boquilla (28),
 - una junta superior (78) de estanqueidad que se extiende alrededor de por lo menos un canal (72) y que está alojada en una ranura superior (80) dispuesta sobre la cara superior (60) de la boquilla (28), estando dicha junta (78) diseñada para estar en apoyo axial sobre la cara inferior (38) del depósito (24),
- 20 caracterizado por que la junta superior (78) presenta una sección radial en forma de onda que comprende sucesivamente, según una dirección radial, una porción en hueco (86) y una porción en resalte (88), siendo dicha porción en resalte (88) adecuada para ser tumbada hacia la porción en hueco (86) prevista para este fin, bajo el efecto de la presión axial ejercida por la cara inferior (38) del depósito (24) sobre dicha junta (78) de estanqueidad.
- 25 2. Dispositivo (10) de inyección sin aguja según la reivindicación 1, caracterizado por que la porción en resalte (88) presenta un flanco oblicuo que está dispuesto en el lado opuesto de la porción en hueco (86) y que forma una rampa (90) periférica adecuada para permitir el tumbado de la porción en resalte (88) de la junta superior (78) hacia la porción en hueco (86), bajo el efecto de la presión axial ejercida por el depósito (24) sobre dicha rampa (90) de la junta superior (78).
- 30 3. Dispositivo (10) de inyección sin aguja según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la porción en hueco (86) de la junta superior (78) está dispuesta radialmente hacia el interior de la boquilla (28), y la porción en resalte (88) de la junta superior (78) está dispuesta radialmente hacia el exterior de la boquilla (28).
- 35 4. Dispositivo (10) de inyección sin aguja según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la porción en hueco (86) presenta una forma globalmente complementaria a la forma de la porción en resalte (88) de dicha junta superior (78).
- 40 5. Dispositivo (10) de inyección sin aguja según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el canal (72) de inyección está dispuesto de manera descentrada con respecto al eje (B) de inyección, y por que la junta superior (78) de estanqueidad forma por lo menos un lóbulo (82) que rodea dicho canal (72) de inyección.
- 45 6. Dispositivo (10) de inyección sin aguja según la reivindicación 5, caracterizado por que la boquilla (28) de inyección delimita tres canales (72) de inyección que están distribuidos angularmente de manera regular alrededor del eje (B) de inyección, y por que la junta superior (78) forma tres lóbulos (82) que rodean, cada uno, uno de dichos canales (72), de manera que la junta superior (78) presente una forma globalmente circular que presenta tres porciones de círculo que forman cada una un lóbulo (82).
- 50 7. Dispositivo (10) de inyección sin aguja según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la junta superior (78) está realizada por sobremoldeo sobre la boquilla (28).
- 55 8. Dispositivo (10) de inyección sin aguja según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la junta superior (78) está realizada en elastómero termoplástico adaptado para adherirse químicamente sobre la boquilla (28) realizada en policarbonato.
- 60 9. Dispositivo (10) de inyección sin aguja según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que comprende una junta inferior (94) suplementaria que se extiende sobre la cara inferior (62) de la boquilla (28), y que está adaptada para asegurar la estanqueidad con un opérculo (64) de cierre de la boquilla (28), estando la junta inferior (94) realizada de una sola pieza con la junta superior (78), estando dichas juntas (78, 94) unidas entre sí por lo menos por un paso (102), previsto para este fin, dispuesto en la boquilla (28).
- 65 10. Dispositivo (10) de inyección sin aguja según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el principio activo (26) contenido en el depósito (24) se selecciona de entre el grupo que comprende los principios activos siguientes:

- metotrexato,
- adrenalina,
- sumatriptán,
- 5 - hidrocortisona,
- naloxona,
- midazolam,
- apomorfina,
- bromuro de etilnatrexona,
- 10 - fitomenadiona,
- hidrocloruro de clorpromazina,
- acetato de zuclopentixol,
- danaparoide sódico,
- enoxaparina sódica,
- 15 - cipionato de estradiol,
- acetato de medoxiprogesterona,
- medroparina cálcica,
- acetato de metilprednisolona,
- heparina cálcica,
- 20 - terbulina.

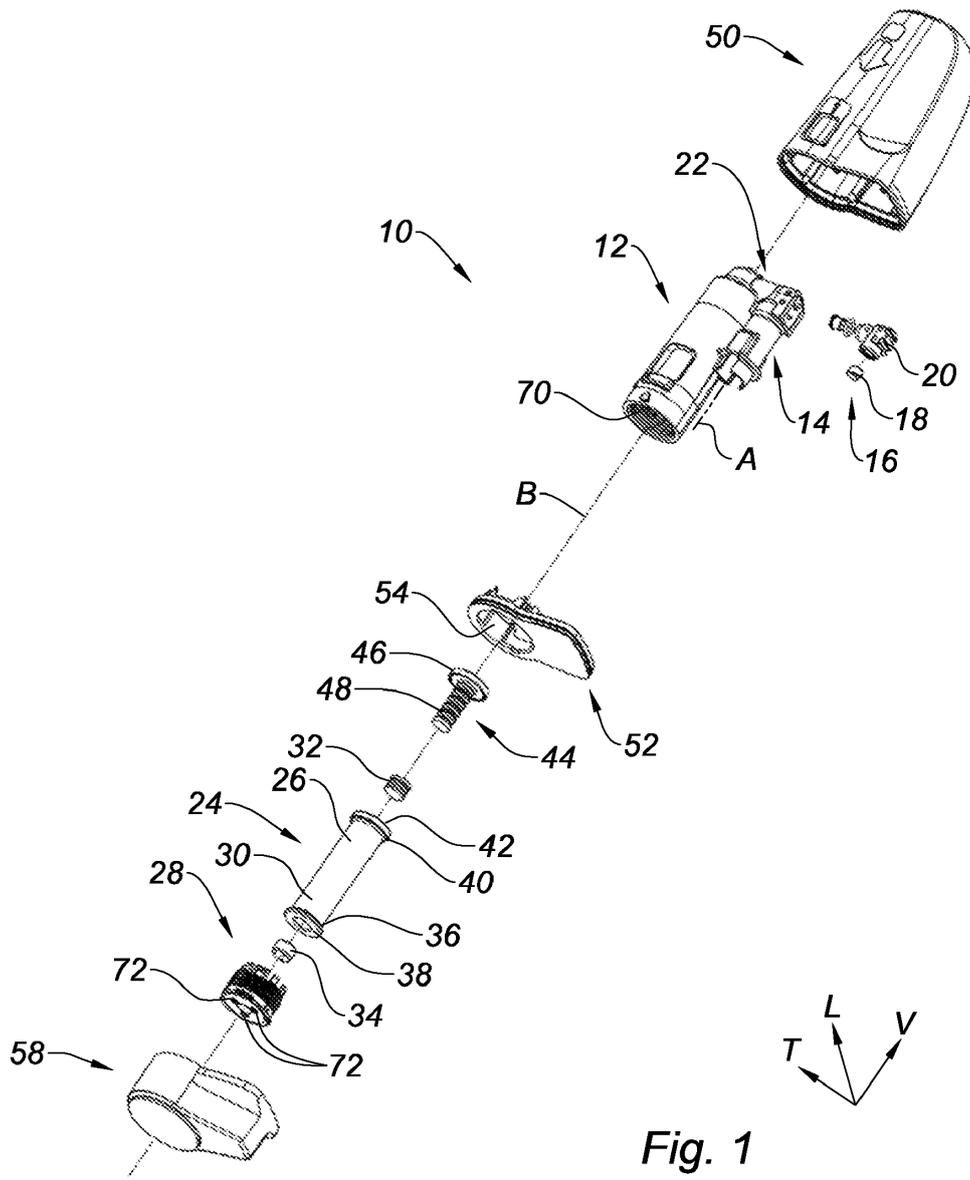


Fig. 1

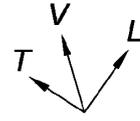
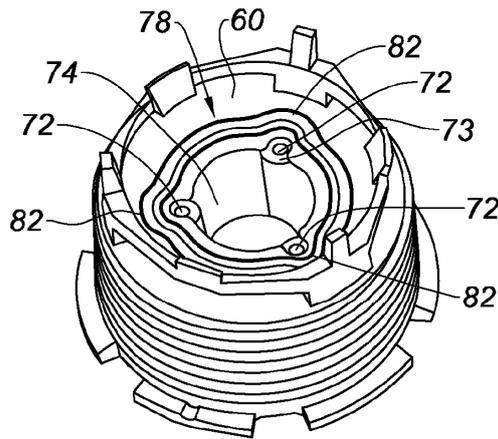


Fig. 2

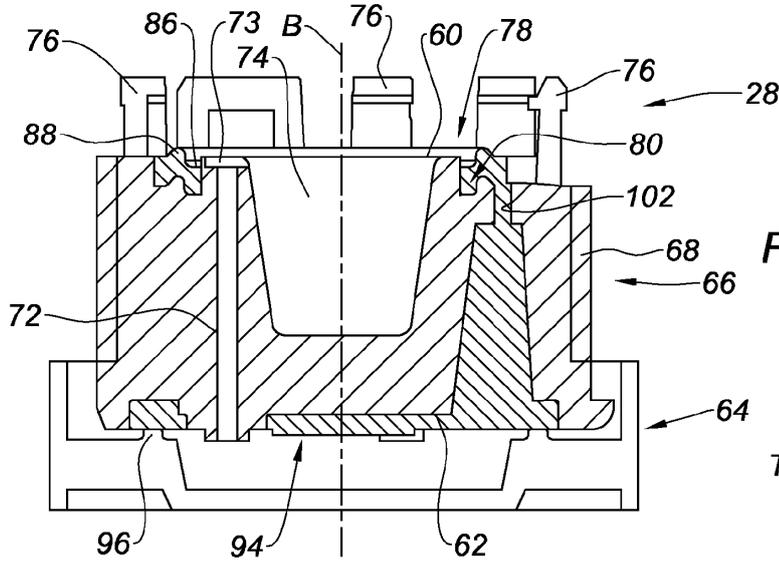


Fig. 3

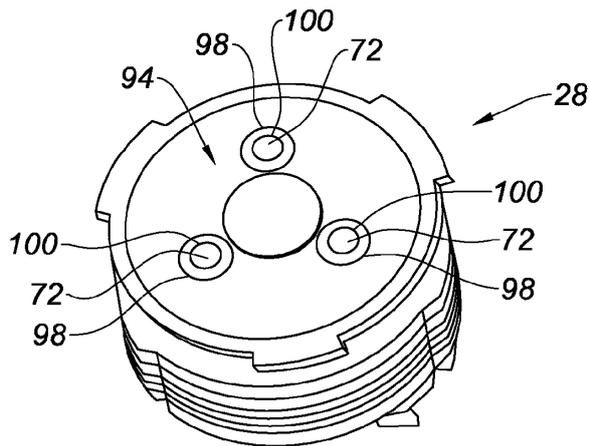
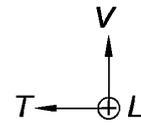
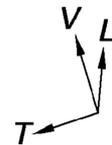


Fig. 4



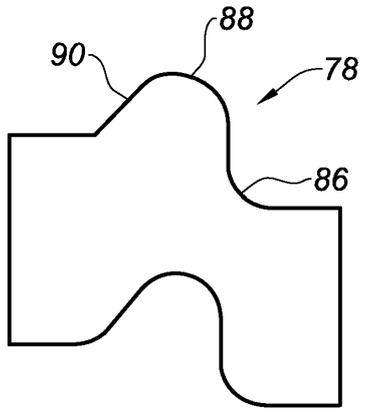


Fig. 5

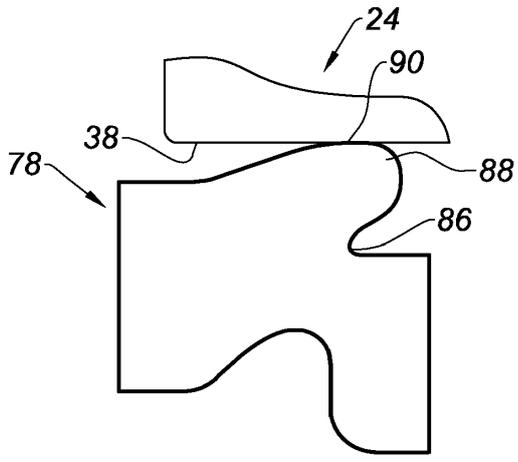
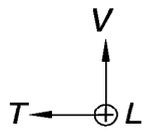


Fig. 6

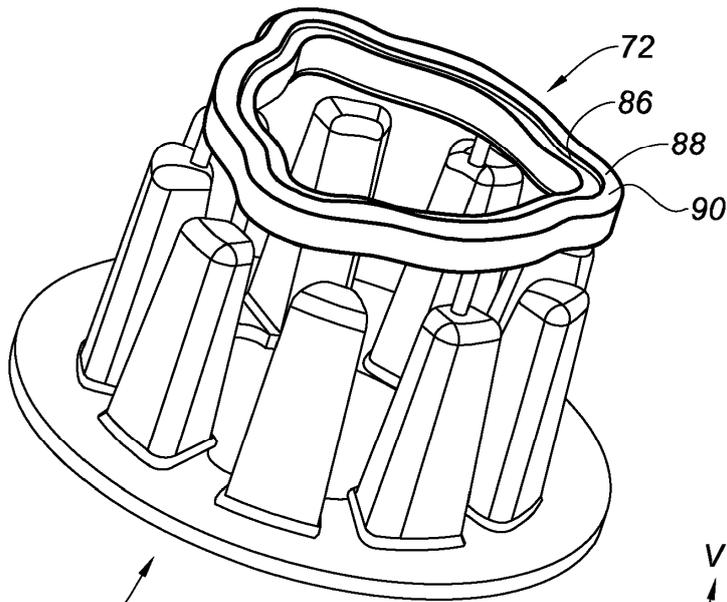
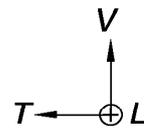


Fig. 7

