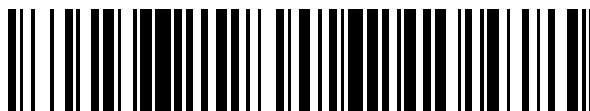


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 773 263**

51 Int. Cl.:

A61J 1/00 (2006.01)
A61M 5/20 (2006.01)
A61M 5/24 (2006.01)
A61M 5/28 (2006.01)
A61M 5/315 (2006.01)
A61B 5/15 (2006.01)
A61J 1/20 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.10.2012 PCT/US2012/060771**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **25.04.2013 WO13059425**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.10.2012 E 12788672 (9)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.11.2019 EP 2768464**

54 Título: **Elemento de mezcla para conjuntos de envase**

30 Prioridad:

20.10.2011 US 201161549475 P

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

10.07.2020

73 Titular/es:

**BECTON, DICKINSON AND COMPANY (100.0%)
1 Becton Drive
Franklin Lakes, NJ 07417-1880, US**

72 Inventor/es:

CHEE MUN, KUAN

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 773 263 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

Elemento de mezcla para conjuntos de envase

Antecedentes de la invención**1. Campo de la invención**

- 5 La presente descripción se refiere generalmente a conjuntos de envase. Más particularmente, la presente descripción se refiere a un conjunto de envase con dinámica de mezcla mejorada para mezclar sustancias en preparación para inyección por un dispositivo de inyección o para la dispersión de aditivos en la recogida y análisis de muestras biológicas.

2. Descripción de la técnica relacionada

- 10 Los dispositivos de inyección, tales como jeringas y conjuntos de agujas de lápiz son particularmente bien adecuadas para administrar medicamento que se mezcla en una solución dentro del cartucho o vial del inyector de lápiz asociado, tal como por reconstitución o mezcla de dos o más componentes (húmedos o secos), tales como líquido o polvo sólido y/o medicamento que tiene partículas en la suspensión de la formulación. En cualquier caso, una mezcla pobre del medicamento antes de la inyección puede conducir a partículas o aglomeraciones de
15 partículas (para componentes sólidos) que pueden obstruir parcial o totalmente el lumen de una aguja de administración o a dosificación irregular/impredecible (para ambos componentes sólidos y líquidos).

- Un conjunto de cartucho típico para uso en un lápiz de administración de medicación como se describe en la patente de los UU.UU. Nº 6.146.361 se identifica generalmente por el número 1 en la figura 1 e incluye un extremo próximo abierto 3 y un extremo distal 4 definido por un hombro 5 convergente hacia dentro. Un cuello 6 de diámetro pequeño se proyecta distalmente desde el hombro 5 sobre el conjunto de cartucho 1 y está provisto con un reborde anular 8 de diámetro grande que se extiende circunferencialmente alrededor del límite distal extremo del cuello 6. Un tabique de caucho perforable y resellable 7 se extiende completamente a través del extremo distal abierto definido por el cuello 6. El tabique de caucho 7 está retenido en posición por un manguito metálico 9 que está engarzado alrededor del reborde 8 en el extremo distal del cuello 6. Medicación, tal como insulina o heparina, es prellenada en el conjunto de cartucho 1 y es retenida allí por un tapón de caucho 10. El tapón 10 está en acoplamiento deslizante hermético a fluido con la pared tubular del conjunto de cartucho 1. Tanto el tabique 7 como también el tapón 10 tienen superficies internas planas 11, 12 en la parte superior e inferior del depósito de medicamento 13 del conjunto de cartucho 1. Fuerzas dirigidas distalmente sobre el tapón 10 impulsan la medicación desde el lápiz de administración de medicación.

- 30 Envases de recogida de muestras biológicas, tales como viales, tubos de recogida de sangre y jeringas contienen típicamente al menos un aditivo para tratar la muestra recogida que tiene que dispersarse en la muestra recogida lo más completa y rápidamente posible. Un ejemplo de tal aditivo es un anticoagulante, tal como heparina; la mezcla pobre de heparina con muestras de sangre conduce a la formación de micropuntos en muestras de sangre.

- Las figuras 2 a 4 ilustran un ejemplo de un tubo de recogida de sangre que tiene un extremo individual abierto y cierre. La figura 2 ilustra el tubo 20 y el cierre 30 preparados para introducir una muestra de sangre en el depósito de fluido interior 23 evacuado incluido. El tubo 20 tiene una porción de pared inferior 21 y una porción de pared lateral 22 continua con ella. La porción de pared lateral 22 tiene un borde superior 24 y define un extremo abierto 25. Se muestra una porción de pared lateral recta para el tubo 20, pero también son posibles formas complejas de la pared lateral, para otros envases. Las figuras 2 a 4 muestran un cierre 30 para el extremo abierto 25. El cierre 30 puede ser uno de una variedad de formas, que incluyen, pero no están limitadas a cierres de caucho, sellos metálicos, sellos de caucho con banda de metal, y sellos de diferentes polímeros y diseños. El cierre 30 incluye una porción superior anular 31 que tiene una pared superior 32. La porción superior 31 tiene una pared o labio inferior 33, que se extiende sobre el borde superior 24 del tubo 20 cuando el cierre está en el tubo. El cierre 30 incluye también una porción o faldilla anular inferior 34 que tiene una pared exterior 35 que forma un ajuste de interferencia con la superficie de la pared interior del tubo 20 para mantener el cierre en el tubo. La faldilla 34 tiene también una superficie de la pared interior 36, que define un pozo 37. La pared superior 32 define una cavidad 38. Un tabique 39 separa el pozo 37 y la cavidad 38 para penetración por una cánula cuando el conjunto de tubo está preparado para uso.

- Por lo tanto, los envases de medicamentos y de recogida de muestras son típicamente recipientes cilíndricos que tienen superficies internas planas o rebajadas sobre la parte superior e inferior de la cámara interna y, como tales, tienen pobres características de mezcla del contenido. Por lo tanto, se crea poca turbulencia para mezclar el contenido cuando estos recipientes se invierten dándoles la vuelta o agitándolos, especialmente en casos donde no existe espacio en la cabecera en el recipiente o si los componentes son similares en densidad.

- Algunos fabricantes, tales como Radiometer incluyen una bola de mezcla pequeña en cartuchos de lápiz de insulina como parte del sistema de Mezcla safePICO, pero la bola puede interferir con la expresión total del contenido del cartucho de lápiz y cambiar la práctica clínica establecida. El espacio muerto dentro del cartucho puede ser también mayor, conduciendo a desecho incrementado.

Por lo tanto, lo que se necesita son envases de medicamentos y de recogida de muestras con dinámica de mezcla mejorada para mezclar el contenido cuando estos recipientes se invierten dándoles la vuelta o agitándolos, especialmente en casos donde no existe espacio en la cabecera en el recipiente o si los componentes son similares en densidad.

5 El documento US 2003/0163084 A1 describe un sistema para inyectar un fluido de múltiples componentes en un paciente, que incluye una jeringa y al menos un elemento de agitación móvil dentro de la jeringa para agitar el fluido.

El documento EP 0 745 369 A2 describe envases para medicamentos líquidos y particularmente adecuados para uso como cartucho de dosis múltiples para dispositivos de inyección del tipo de lápiz o para dispositivos de infusión portátiles.

10 El documento US 5.328.462 describe un método y un aparato para mezclar y dispensar composiciones de múltiples componentes, utilizando un cilindro de jeringa como una cámara de mezcla y para dispensación de los componentes mezclados.

El documento WO 2006/117340 A1 describe un cartucho que contiene una suspensión de medicamento y elementos de mezcla que tienen diferentes densidades.

15 El documento US 6.033.377 describe una ampolla para un medicamento, en donde el espacio que acompaña al medicamento se define por una pared de la ampolla, un sello perforable que cierra un extremo de la ampolla y un pistón que cierra el otro extremo de la ampolla.

El documento DE 39 01 552 A1 describe un dispositivo de mezcla para mezclar sustancias y que comprende una carcasa con cintas dentadas giratorias.

20 **Sumario de la invención**

La presente descripción proporciona un conjunto de envase de acuerdo con la reivindicación 1 con dinámica de mezcla mejorada para mezclar sustancias en preparación para inyección por un dispositivo de inyección o para la dispersión de aditivos en la recogida y análisis de muestras biológicas. El conjunto de envase incluye primero y segundo elementos de mezcla que se proyectan en un interior de un envase. Con el envase girado alrededor de su eje longitudinal, el primero y segundo elementos de mezcla forman al menos un torbellino que efectúa la mezcla de una primera sustancia y una segunda sustancia dentro del conjunto de envase.

De acuerdo con una realización de la presente invención, un conjunto de envase para contener una primera sustancia y una segunda sustancia incluye un envase que tiene un primer extremo, un segundo extremo, y una pared lateral que se extiende en medio y que define un interior del envase, definiendo el envase un eje longitudinal del envase. El conjunto de envase incluye un primer cierre que sella el primer extremo del envase y un segundo cierre que sella el segundo extremo del envase. El conjunto de envase incluye, además, un primer elemento de mezcla que se proyecta en el interior del envase, de manera que, con el envase girado alrededor del eje longitudinal del envase, el primer elemento de mezcla forma al menos un torbellino que efectúa la mezcla de una primera sustancia prevista en el interior del envase y una segunda sustancia prevista en el interior del envase.

35 El primer elemento de mezcla está localizado sobre una porción del primer cierre. En una configuración, el primer elemento de mezcla forma un patrón de mezcla asimétrica dentro de la sustancia provista dentro del interior del envase. El conjunto de envase incluye, además, un segundo elemento de mezcla que se proyecta en el interior del envase, de manera que con el envase girado alrededor del eje longitudinal del envase, el primer elemento de mezcla y el segundo elemento de mezcla forman al menos un torbellino que efectúa la mezcla de la primera sustancia y la segunda sustancia dentro del conjunto de envase. Todavía en otra configuración, el primer elemento de mezcla incluye al menos una aleta de mezcla. En tal configuración, la al menos una aleta de mezcla incluye una porción superior, una porción inferior, una primera cara de mezcla que se extiende desde la porción inferior hasta la porción superior en un primer ángulo, y una segunda cara de mezcla que se extiende desde la porción inferior hasta la porción superior en un segundo ángulo. En una realización, el primer ángulo iguala al segundo ángulo. En otra realización, el primer ángulo es mayor que el segundo ángulo. Todavía en otra realización, el primer ángulo es menor que el segundo ángulo. En una realización, la primera y la segunda caras de mezcla tienen la misma forma. En otra realización, la primera cara de mezcla tiene una forma diferente que la segunda cara de mezcla. Todavía en otra realización, el primer elemento incluye tres aletas de mezcla espaciadas igualmente alrededor de la circunferencia de una porción del primer cierre. En una realización, el primer elemento de mezcla incluye al menos una superficie inclinada de una porción del primer cierre.

En otra configuración, el conjunto de envase incluye una primera sustancia en el interior del envase. Opcionalmente, el conjunto de envase incluye una segunda sustancia en el interior del envase.

De acuerdo con otra realización de la presente invención, un conjunto de envase para contener una primera sustancia y una segunda sustancia incluye un envase que tiene un primer extremo, un segundo extremo y una pared lateral que se extiende entre ellos y que define un interior del envase, definiendo el envase un eje longitudinal del envase. El conjunto de envase incluye un primer cierre que sella el primer extremo del envase y un segundo cierre

que sella el segundo extremo del envase. El conjunto de envase incluye, además, un primer elemento de mezcla que se proyecta en el interior del envase, el primer elemento de mezcla localizado sobre una porción del primer cierre y un segundo elemento de mezcla que se proyecta en el interior del envase, el segundo elemento de mezcla localizado sobre una porción del segundo cierre, de manera que con el envase girado alrededor del eje longitudinal del envase, el primer elemento de mezcla y el segundo elemento de mezcla forman al menos un torbellino que efectúa la mezcla de una primera sustancia prevista en el interior del envase y de una segunda sustancia prevista en el interior del envase.

En una configuración, el primer cierre incluye un tapón dispuesto de forma deslizable en el interior del envase, estando dimensionado el tapón con relación al envase para proporcionar acoplamiento de sellado con la pared interior del envase. En otra configuración, el conjunto de envase incluye una primera sustancia en el interior del envase. Opcionalmente, el conjunto de envase incluye una segunda sustancia en el interior del envase.

De acuerdo con otra realización de la presente invención, un conjunto de envase para contener una primera sustancia y una segunda sustancia incluye un envase que tiene un primer extremo, un segundo extremo, y una pared lateral que se extiende entre ellos y que define un interior del envase, definiendo el envase un eje longitudinal del envase. El conjunto de envase incluye un primer cierre que sella el primer extremo del envase y un segundo cierre que sella el segundo extremo del envase. El conjunto de envase incluye, además, medios de mezcla para crear un torbellino después de la rotación del envase alrededor del eje longitudinal del envase, efectuando el torbellino la mezcla de una primera sustancia prevista en el interior del envase y una segunda sustancia prevista en el interior del envase.

Opcionalmente, el conjunto de envase incluye una primera sustancia en el interior del envase. En otra configuración, el conjunto de envase incluye una segunda sustancia en el interior del envase.

De acuerdo con otra realización de la presente invención, un método de mezcla de una primera sustancia y una segunda sustancia contenidas en un conjunto de envase incluye proporcionar un conjunto de envase para contener una primera sustancia y una segunda sustancia. El conjunto de envase incluye un envase que tiene un primer extremo, un segundo extremo, y una pared lateral que se extiende entre ellos y que definen un interior del envase. El envase define un eje longitudinal del envase, e incluye un primer cierre que sella el primer extremo del envase, y un segundo cierre que sella el segundo extremo del envase. El conjunto de envase incluye un primer elemento de mezcla que se proyecta en el interior del envase. El método incluye proporcionar al menos una primera sustancia y una segunda sustancia en el interior del envase y hacer girar el envase alrededor del eje longitudinal del envase. El método incluye formar al menos un torbellino que efectúa la mezcla de la primera sustancia y de la segunda sustancia en conjunto de envase.

Breve descripción de los dibujos

Las características y ventajas mencionadas anteriormente y otras características y ventajas de esta descripción, y la manera de alcanzarlas serán más evidentes y su descripción se comprenderán mejor por referencia a las siguientes descripciones de realizaciones de la descripción tomada en combinación con los dibujos que se acompañan.

La figura 1 es una vista de la sección transversal de un conjunto de cartucho de la técnica anterior.

La figura 2 es una vista en perspectiva de un tubo de recogida de sangre evacuado de la técnica anterior y un cierre localizado en una porción superior del tubo de recogida de sangre.

La figura 3 es una vista en perspectiva del cierre de la figura 2.

La figura 4 es una vista de la sección transversal tomada a lo largo de la línea 4-4 de la figura 3.

La figura 5 es una vista de la sección transversal de un conjunto de cartucho de acuerdo con una realización de la presente invención.

La figura 6 es una vista en perspectiva del conjunto de cartucho de la figura 5 de acuerdo con una realización de la presente invención.

La figura 7 es una vista en perspectiva de un elemento de mezcla de acuerdo con una realización de la presente invención.

La figura 8 es una vista en planta del elemento de mezcla de la figura 7 de acuerdo con una realización de la presente invención.

La figura 9 muestra una vista en alzado lateral del elemento de mezcla de la figura 7 de acuerdo con una realización de la presente invención.

La figura 10 es una vista en perspectiva de un elemento de mezcla de acuerdo con otra realización de la presente invención.

La figura 11 es una vista en perspectiva de un elemento de mezcla de acuerdo con otra realización de la presente invención.

La figura 12 es una vista en alzado lateral del elemento de mezcla de la figura 11 de acuerdo con una realización de la presente invención.

- 5 La figura 13 es una vista en perspectiva de un elemento de mezcla de acuerdo con otra realización de la presente invención.

La figura 14 es una vista en alzado lateral del elemento de mezcla de la figura 13 de acuerdo con una realización de la presente invención.

- 10 La figura 15 es una vista en perspectiva de un elemento de mezcla de acuerdo con otra realización de la presente invención

La figura 16 es una vista en alzado lateral del elemento de mezcla de la figura 15 de acuerdo con una realización de la presente invención.

La figura 17 es una vista de la sección transversal de un tubo de recogida de sangre de acuerdo con una realización de la presente invención.

- 15 La figura 18 es una vista de la sección transversal a lo largo de la línea 18-18 de la figura 17.

Los caracteres de referencia correspondientes indican trayectorias correspondientes a través de las varias vistas. Los ejemplos indicados aquí ilustran realizaciones ejemplares del cierre y tales ejemplos no deben interpretarse como limitación del alcance de la descripción de ninguna manera.

Descripción detallada

- 20 La siguiente descripción está prevista para permitir a los expertos en la técnica hacer y utilizar las realizaciones descritas contempladas para realizar la invención. Varias modificaciones, equivalentes, variaciones y alternativas, sin embargo, permanecerán fácilmente evidentes para los expertos en la técnica.

- 25 Para fines de la descripción siguiente, los términos "superior", "inferior", "derecho", "izquierdo", "vertical", "horizontal", "encima", "debajo", "lateral", "longitudinal" y sus derivados deberán referirse a la invención cuando está orientada en las figuras del dibujo. No obstante, debe entenderse que la invención puede adoptar varias variaciones alternativa, excepto donde expresamente se especifique lo contrario. También debe entenderse que los dispositivos específicos lustrados en los dibujos adjuntos, y descritos en la siguiente memoria descriptiva, son simplemente realizaciones ejemplares de la invención. Por lo tanto, las dimensiones específicas y otras características físicas relacionadas con las realizaciones descritas aquí no deben considerarse como limitación.

- 30 De acuerdo con realizaciones de la presente descripción, los envases de medicamentos y de recogida de muestras biológicas pueden incluir tubos, botellas, viales, jeringas, frascos y envases desechables de un solo uso, por ejemplo. La presente descripción se describe a continuación con respecto a un conjunto de cartucho de un lápiz de administración de medicamento como un envase de medicamento y un tubo evacuado de recogida de sangre como un envase de muestras, pero será evidente para un experto en la técnica que la descripción es igualmente aplicable a cualquier otro envase de medicamento o de recogida de muestras.
- 35

- 40 En la descripción siguiente, "distal" se refiere a una localización en el conjunto de cartucho o conjunto de recogida de sangre de la presente descripción que, durante el uso normal, está más próximo a un paciente que está recibiendo tratamiento y más alejado de un facultativo que administra el tratamiento al paciente y "próximo" se refiere a la dirección opuesta de distal, es decir, más alejada del paciente que está recibiendo tratamiento y más próxima al facultativo que administra el tratamiento al paciente. Además, en la siguiente descripción, "dirección próxima" se refiere a una dirección de movimiento fuera del paciente que está recibiendo tratamiento y hacia el facultativo que administra el tratamiento al paciente y "dirección distal" se refiere a una dirección de movimiento hacia el paciente que está recibiendo tratamiento y fuera del facultativo que administra el tratamiento al paciente. Para fines de esta descripción, las referencias mencionadas anteriormente se utilizan en la descripción de los componentes de un conjunto de envase de acuerdo con la presente descripción.
- 45

Las realizaciones de la presente descripción proporcionan dinámica de mezcla mejorada en un conjunto de envase por la incorporación de al menos un elemento de mezcla en el interior de un envase del conjunto de envase para mezclar sustancias en preparación para inyección de un dispositivo de inyección y para la dispersión de aditivos durante la recogida y análisis de muestras biológicas.

- 50 Las figuras 5 a 18 ilustran varias realizaciones de elementos de mezcla para conjuntos de envase de acuerdo con la presente descripción. Los elementos de mezcla de la presente descripción pueden ser incorporados en el diseño de cierres, tapones pistones o componentes similares en jeringas, cartuchos o tubos. Alternativamente, los elementos de mezcla de la presente descripción pueden estar moldeados directamente en una porción de los tubos, conjuntos de jeringas, conjuntos de cartuchos, o componentes similares. En algunas configuraciones, un elemento de mezcla

puede estar presente en el conjunto de envase. Por ejemplo, un elemento de mezcla puede estar localizado en uno o ambos extremos de un conjunto de envase.

Con referencia a las figuras 5 y 6, un conjunto de cartucho o conjunto de envase 40 incluye un tubo o envase 41 que tiene un extremo distal 42 y un extremo próximo 43. El envase 41 define un eje longitudinal 49 del envase. En una realización, el tubo 41 es un envase alargado, hueco, de forma cilíndrica. En otras realizaciones, el tubo 41 puede incluir otras formas y tamaños. Por ejemplo, el tubo 41 puede tener otras poligonales multi-laterales de la sección transversal, tales como formas cuadradas o rectangulares de la sección transversal.

El tubo 41 del cartucho 40 incluye una pared rígida o pared lateral 45 que define una cámara interna o interior del envase 46 que se extiende entre el extremo distal 42 y el extremo próximo 43. La pared lateral 45 del tubo 41 define una superficie interior 47 para recibir un primer cierre 48 que sella uno de los extremos del envase 41.

En una realización, el primer cierre 48 puede ser un tapón. Con referencia a las figuras 5 y 6, el conjunto de envase 40 incluye un tapón 48 que está dispuesto de forma deslizable en el interior del envase 46, y en contacto de sellado con la superficie interna de la pared lateral 45 del envase 41. El tapón 48 está dimensionado con relación al envase 41 para proporcionar acoplamiento de sellado con la superficie interior de la pared lateral 45 del envase 41. Adicionalmente, el tapón 48 puede incluir una o más nervaduras anulares que se extienden alrededor de la periferia del tapón 48 para incrementar el acoplamiento de sellado entre el tapón 48 y la superficie interior de la pared lateral 45 del envase 41. En realizaciones alternativas, una junta tórica singular o una pluralidad de juntas tóricas pueden estar dispuestas circunferencialmente alrededor del tapón 48 para incrementar el acoplamiento de sellado con la superficie interior de la pared lateral 45.

Con referencia a las figuras 5 y 6, en una realización, el tapón 48 está posicionado de forma deslizable en acoplamiento hermético a fluido con la superficie interior 47, y es capaz de deslizarse distal y próximamente a lo largo del eje longitudinal 49. El tapón 48 incluye una cara distal 50 y una cara próxima 51. El diámetro del tapón 48 es aproximadamente igual o sólo ligeramente mayor o menor que el diámetro interior del tubo 41. El tapón 48 está en contacto deslizable con la superficie interna 47 del tubo 41 y proporciona un sellado hermético a fluido, de manera que un medicamento fluido puede estar retenido dentro de un depósito de fluido 52 formado dentro de la cámara 46 entre el extremo distal 42 del tubo 41 y la cara distal 50 del tapón 48, previniendo de esta manera que la muestra se fugue desde el extremo próximo 43 del tubo 41.

El extremo distal 42 del tubo 41 está sellado por un cierre 60 para formar un sello impermeable a líquido para contener una muestra de sangre. El cierre 60 incluye un extremo externo 61 y un extremo interno 62 estructurados para ser recibidos al menos parcialmente dentro del tubo 41. Porciones del cierre 60 adyacentes al extremo distal abierto 42 del tubo 41 definen un diámetro exterior máximo que excede el diámetro interior del tubo 41. La resiliencia inherente del cierre 60 puede asegurar un acoplamiento de sellado con la superficie interna 47 de la pared 45 del tubo 41. Porciones del cierre 60 que se extienden hacia abajo desde el extremo interno 62 pueden extenderse cónicamente desde un diámetro menor que es aproximadamente igual a o ligeramente menor que el diámetro interior del tubo 41 hasta un diámetro mayor que es mayor que el diámetro interior del tubo 41 adyacente al extremo distal 42. De esta manera, el extremo interno 62 del cierre 60 puede empujarse dentro de una porción del tubo 41 adyacente al extremo distal abierto 42. El cierre 60 es tal que puede ser perforado por una aguja o cánula para permitir al medicamento fruir fuera o dentro del tubo 41, como se conoce en la técnica. Preferiblemente, el cierre 60 se puede sellar de nuevo. Materiales adecuados para el cierre 60 incluyen, por ejemplo, elastómeros tales como caucho de silicona, caucho natural, caucho de estireno butadieno, copolímeros de etileno-propileno y policloropreno, y elastómeros termoplásticos.

Una cavidad 63 en la cara distal 50 del tapón 48 y una aleta de mezcla 64 que se extiende desde el extremo interno 62 del cierre 60 proporcionan un elemento de mezcla en cada extremo del depósito de fluido 52. Cuando el cartucho 40 es agitado haciendo girar el cartucho alrededor del eje longitudinal 49, la cavidad 63 y la aleta de mezcla 64 crean torbellinos (w, x) que favorecen la mezcla a fondo del contenido del depósito de fluido 52 como se muestra en la figura 6. Esto es particularmente útil donde no existe aire (espacio de cabecera) en el depósito de fluido de un recipiente de recogida. Volcando tales dispositivos dándoles la vuelta se hace poco para mezclar el contenido, especialmente si los componentes son similares en densidad. Los recipientes con un depósito cilíndrico interno de fluido, tales como viales, cartuchos de lápiz de insulina, y jeringas tienen típicamente superficies internas planas en la parte superior e inferior del depósito de fluido. Por lo tanto, se crea poca turbulencia cuando se agitan estos recipientes.

El envase 41 o un envase similar de recogida de muestras biológicas de acuerdo con realizaciones de la presente descripción pueden fabricarse de uno o más de uno de los siguientes materiales representativos: polipropileno, polietileno, polietileno tereftalato (PET), poliestireno, policarbonato, celulosa, productos de vidrio, o combinaciones de ellos. También se pueden utilizar plásticos más costosos, tales como politetrafluoretileno y otros polímeros fluorados. Además de los materiales mencionados anteriormente, ejemplos de otros materiales adecuados incluyen poliolefinas, poliamidas, poliésteres, silicona, poliuretanos, epoxis, acrílicos, poliácridatos, polisulfonas, polimetacrilatos, PEEK, poliamida y fluoropolímeros, tales como PTFE Teflon®, FEP Teflon®, Tefzel®, fluoruro de poli(vinilideno), PVDF y resinas de perfluoroalcoxi. Un producto de vidrio ejemplar es PYREX® (disponible de Corning Glass, Corning, Nueva York).

Las figuras 7 a 16 ilustran varias realizaciones de elementos de mezcla. Cada realización de elemento de mezcla puede utilizarse en un cierre, tapón o pistón en un extremo del depósito de fluido o como uno de una pareja de elementos de mezcla coincidentes o complementarios en cada extremo del depósito de fluido. La pareja de elementos de mezcla en las figuras 5 y 6 (cavidad 63 en la cara distal 50 del tapón 48 o aleta de mezcla 64 que se extiende desde el extremo interno 62 del cierre 60) es una realización de una pareja de elementos de mezcla complementarios.

Con referencia a las figuras 7-9, una aleta de mezcla individual 70 incluye una sección de superficie superior 71 que se extiende desde un centro 72 de un cono 73 hasta un punto sobre una circunferencia exterior 75 del cierre 60. La aleta de mezcla 70 tiene una primera cara de mezcla 76 y una segunda cara de mezcla 77 que se extienden desde una porción inferior 78 hasta una porción superior 79 en un ángulo de aproximadamente 60 grados, aunque el ángulo ZZ puede ser un ángulo en el intervalo de 0 a 90 grados.

Con referencia a las figuras 5, 6 y 10, la primera y la segunda aletas de mezcla se ajustan 180 grados parte alrededor de la circunferencia, de tal manera que se extienden a través de todo el diámetro, por ejemplo, de una superficie interna de un primero o segundo cierre. La primera cara de mezcla 65, una segunda cara de mezcla 66, y una sección de superficie superior 67 de la primera y segunda aletas de mezcla están alineadas juntas para formar una aleta de mezcla unitaria 64.

Con referencia a las figuras 11-14, la primera, segunda y tercera aletas de mezcla están separadas igualmente (120 grados) alrededor de la circunferencia de la superficie interior, por ejemplo, de un primero o segundo cierres. La figura 12 ilustra una realización, en la que una aleta de mezcla 80 tiene una primera cara de mezcla 81, y una segunda cara de mezcla 82 que se extiende desde una porción inferior 83 hasta una porción superior 84 en el mismo ángulo ZZ que, en esta realización particular, es 45 grados (no obstante, el ángulo ZZ puede estar en el intervalo de 5 a 90 grados). La figura 14 ilustra una realización, en la que el ángulo A de una primera cara de mezcla 91 para una aleta de mezcla 90 que se extiende desde una porción inferior 93 hasta una porción superior 94 difiere del ángulo B de una segunda cara de mezcla 92 que se extiende desde la porción inferior 93 hasta la porción superior 94. Cada ángulo A y B puede estar en el intervalo de 5 a 90 grados. Además, la primera cara de mezcla 91 tiene una forma/perfil diferente que la segunda cara de mezcla 92. Esta diferencia en los atributos de las caras de mezcla se puede definir como una aleta de mezcla asimétrica.

Las aletas de mezcla asimétricas (como se muestra en la figura 14, donde una cara de mezcla tiene un ángulo de inclinación y/o forma diferentes de la segunda cara de mezcla) son preferidas a las aletas de mezcla que son simétricas, pero por lo demás son similares (como se muestra en la figura 10). La asimetría en un elemento de mezcla da como resultado una corriente residual neta que se mueve en una dirección dentro del depósito de fluido cada vez que el recipiente es agitado hacia delante y hacia atrás. La cara de mezcla del elemento que está más vertical tiene más resistencia, de manera que ejerce siempre más fuerza sobre el contenido de fluido del envase que la otra cara de mezcla. Los diseños de elementos de mezcla simétricos que tienen caras de mezcla configuradas y anguladas similares ejercen la misma fuerza en ambas direcciones, que se pueden neutralizar entonces entre sí cuando el dispositivo es agitado hacia delante y hacia atrás.

Con referencia a las figuras 15 y 16, se ilustra un elemento de mezcla que utiliza una cara inclinada 100 de la superficie interna de un cierre que se extiende desde un punto bajo 101 sobre la circunferencia exterior hasta un punto alto 102 sobre la circunferencia exterior a través del diámetro de la superficie interna en un ángulo XX (que está en el intervalo de 5 a 90 grados) para formar una configuración de cilindro truncado.

Las figuras 17 y 18 ilustran una realización en la que un elemento de mezcla está moldeado directamente en el extremo de un tubo de recogida de sangre 110. El tubo 110 contiene un extremo superior abierto 112, un extremo inferior cerrado 114, y paredes laterales 116 que tienen una pared interior 118 y una pared exterior 119. Un gel de separación 113 está localizado dentro del envase, junto o adyacente al extremo cerrado 114.

El tubo 110 está provisto con un cierre perforable 117, que sella el extremo superior abierto 112 que puede ser perforado por el extremo no-paciente de una aguja de recogida de sangre de doble extremo. Materiales adecuados para el cierre 117 incluyen, por ejemplo, elastómeros tales como caucho de silicona, caucho natural, caucho de estireno butadieno, copolímeros de etileno-propileno y policloropreno, y elastómeros termoplásticos. El tubo 110 está generalmente evacuado a presión que es inferior a presión atmosférica, de tal manera que después de la perforación por tal aguja, se introduce sangre en el tubo. Detalles de tubos de recogida de sangre evacuados y de la recogida de sangre son bien conocidos por los expertos en la técnica.

Una aleta de mezcla 120 individual está localizada hacia el extremo superior abierto 112 que se proyecta desde la pared interior 118 dentro de un depósito de fluido 115 para permitir la incorporación de un aditivo en la muestra de sangre recogida inmediatamente después de la recogida de la muestra y antes de la separación por centrifugación. La aleta de mezcla 120 tiene una primera 121 y una segunda 122 caras de mezcla que se extienden desde la pared interior 118 hasta una porción superior 123 en ángulos BB y CC que, en esta realización particular, son ambos 60 grados (no obstante, cada ángulo BB y CC puede estar en el intervalo de 5 a 355 grados). La forma y ángulos de las dos caras de mezcla, así como la longitud de la aleta de mezcla 120, son todos variables, que se pueden ajustar para proporcionar mezcla suficiente para cada tipo particular de muestra o aplicación.

Un envase de recogida de muestras biológicas (tal como un tubo de recogida de sangre) debe pasar generalmente a través de etapas de procesamiento por las que se disponen varios aditivos en el envase. Por ejemplo, aditivos útiles en análisis de sangre y orina, por ejemplo procoagulantes o anticoagulantes, se disponen a menudo en el tubo. Como se conoce en la técnica, el análisis de sangre se realiza a menudo sobre suero, y se utilizan típicamente procoagulantes para mejorar la tasa de coagulación. Tales procoagulantes incluyen partículas de sílice o activadores de coágulos de enzimas, tales como ácido eláxico, fibrinógeno y tiorombina. Si se desea plasma para análisis, se utiliza generalmente un anticoagulante para inhibir la coagulación, de tal manera que células sanguíneas pueden ser separadas por centrifugación. Tales anticoagulantes incluyen quelantes, tales como oxalatos, citrato y EDTA, y enzimas tales como heparina. Se disponen aditivos en los envases primarios de cualquier manera adecuada, líquidos o sólidos, incluyendo disolución en un disolvente, disposición en forma de polvo, cristalizada o liofilizada.

Aditivos adicionales pueden incluir un agente estabilizador para estabilizar o inhibir la degradación de un componente dentro de la muestra biológica, tal como ácido nucleico o proteínas en una muestra de sangre. Ejemplos de agentes adecuados para estabiliza y preservar ácidos nucleicos y/o prevenir inducción de genes incluyen compuestos catiónicos, detergentes, sustancias caotrópicas y mezclas de ellos, que se describen en la patente de los EE.UU. Nº 6.821.789, cuya descripción íntegra se incorpora de esta manera por referencia. Un agente estabilizador de proteínas puede incluir al menos un inhibidor de proteasa. Ejemplos adecuados incluyen, pero no están limitados a inhibidores de proteasas, metaloproteasas, tiol proteasas, exopeptidasas, y similares, que se describen en la patente de los EE.UU. Nº 7.309.468, cuya descripción íntegra se incorpora de esta manera por referencia.

Ejemplo

El ejemplo siguiente está destinado a ilustrar realizaciones de la presente descripción y no está destinado a limitar la presente descripción.

Evaluación de diseños de elementos de mezcla

Método: Cartuchos/jeringas idénticos se equiparon en ambos extremos con cierres y tapones que tienen elementos de mezcla de tres diseños diferentes (etiquetados M Pro como se muestra en las figuras 9 y 10, SE como se muestra en las figuras 11 y 12, y CE como se muestra en las figuras 13 y 14) de acuerdo con realizaciones de la presente descripción. Se utilizó también una jeringa BD Preset como un control que no tenía elementos de mezcla en ningún extremo del depósito de fluido. Cada jeringa fue llanada con 2 ml de agua y 200 µl de tinte rojo (sin mezclar), de tal manera que no estaba presenta espacio de cabecera y el tinte rojo estaba contenido en una capa distinta en la base del depósito de fluido con una capa transparente de agua localizada encima. Las jeringas fueron cargadas entonces sobre una plantilla de ensayo que estaba retenida en la posición vertical y se centrifugó cada jeringa con igual fuerza y velocidad en un movimiento alternativo.

Resultados: Los cartuchos/jeringas que tienen cierres y tapones equipados con elementos de mezcla SE, CE y M Pro eran capaces de mezclan el tinte en agua completamente después de 5 segundos. El control no mostró mezcla completa incluso después de 30 segundos. Estos experimentos se repitieron varias veces y los resultados eran independientes de la posición y reproducibles. El diseño CE pareció dar el máximo grado de mezcla cuando se comparan los varios elementos de mezcla SE, CE y M Pro.

Aunque esta descripción ha sido descrita con diseños ejemplares, la presente descripción se puede modificar también dentro del alcance de esta descripción. Por lo tanto, esta solicitud está destinada a cubrir cualquier variación, usos o adaptaciones de la descripción utilizando sus principios generales. Además, esta solicitud está destinada a cubrir tales desviaciones de la presente descripción que están dentro de la práctica conocida y habitual en la técnica, a la que pertenece esta descripción.

REIVINDICACIONES

1. Un conjunto de envase (40), que comprende:
un envase (41), que tiene un primer extremo (43), un segundo extremo (42), y una pared lateral (45) que se extiende entre ellos y que define un interior del envase (46), definiendo el envase un eje longitudinal (49) del envase;
- 5 un primer cierre (48) que sella el primer extremo (43) del envase; y
un segundo cierre (60) que sella el segundo extremo (42) del envase;
caracterizado por que el conjunto de envase comprende, además:
un primer elemento de mezcla (63) que se proyecta en el interior del envase, extendiéndose el primer elemento de mezcla desde una porción del primer cierre, de manera que, con el envase girado alrededor del eje longitudinal del envase, el primer elemento de mezcla forma al menos un torbellino (w, x) que efectúa la mezcla de una primera sustancia revista en el interior del envase y una segunda sustancia prevista en el interior del envase; y
- 10 un segundo elemento de mezcla (64, 70, 80, 90) que se proyecta en el interior del envase, extendiéndose el segundo elemento de mezcla desde una porción del segundo cierre, de manera que, con el envase girado alrededor del eje longitudinal del envase, el primer elemento de mezcla y el segundo elemento de mezcla forman el al menos un torbellino que efectúa la mezcla de la primera sustancia y la segunda sustancia dentro del conjunto de envase.
- 15 2. El conjunto de envase de la reivindicación 1, en donde el primer elemento de mezcla forma un patrón de mezcla asimétrico dentro de al menos una de la primera y segunda sustancias previstas dentro del interior del envase.
3. El conjunto de envase de la reivindicación 1, en donde el segundo elemento de mezcla comprende al menos una aleta de mezcla (64, 70, 80, 90).
- 20 4. El conjunto de envase de la reivindicación 3, en donde la al menos una aleta de mezcla comprende:
una porción superior (79, 84, 94);
una porción inferior (78, 83, 93);
una primera cara de mezcla (81, 91) que se extiende desde la porción inferior hasta la porción superior en un primer ángulo; y
- 25 una segunda cara de mezcla (82, 92) que se extiende desde la porción inferior hasta la porción superior en un segundo ángulo.
5. El conjunto de envase de la reivindicación 4, en donde el primer ángulo es igual que el segundo ángulo.
6. El conjunto de envase de la reivindicación 4, en donde el primer ángulo es mayor que el segundo ángulo.
7. El conjunto de envase de la reivindicación 4, en donde el primer ángulo es menor que el segundo ángulo.
- 30 8. El conjunto de envase de la reivindicación 4, en donde la primera cara de mezcla y la segunda cara de mezcla tienen la misma forma.
9. El conjunto de envase de la reivindicación 4, en donde la primera cara de mezcla tiene una primera forma y la segunda cara de mezcla tiene una segunda forma. siendo la segunda forma diferente de la primera forma.
- 35 10. El conjunto de envase de la reivindicación 1, en donde el primer elemento de mezcla comprende tres aletas de mezcla espaciadas igualmente alrededor de una circunferencia de una porción del primer cierre.
11. El conjunto de envase de la reivindicación 1, en donde el primer elemento de mezcla comprende al menos una superficie inclinada de una porción del primer cierre.
12. El conjunto de envase de la reivindicación 1, que comprende, además, una primera sustancia en el interior del envase.
- 40 13. El conjunto de envase de la reivindicación 12, que comprende, además, una segunda sustancia en el interior del envase.
14. El conjunto de envase de la reivindicación 1, en donde el primer cierre comprende un tapón (48) dispuesto de forma deslizable en el interior del envase, estando dimensionado el tapón con relación al envase para proporcionar acoplamiento de sellado con la pared lateral (45) del envase.

15. El conjunto de envase de la reivindicación 1, que comprende, además, una primera sustancia en el interior del envase.

16. El conjunto de envase de la reivindicación 15, que comprende, además, una segunda sustancia en el interior del envase.

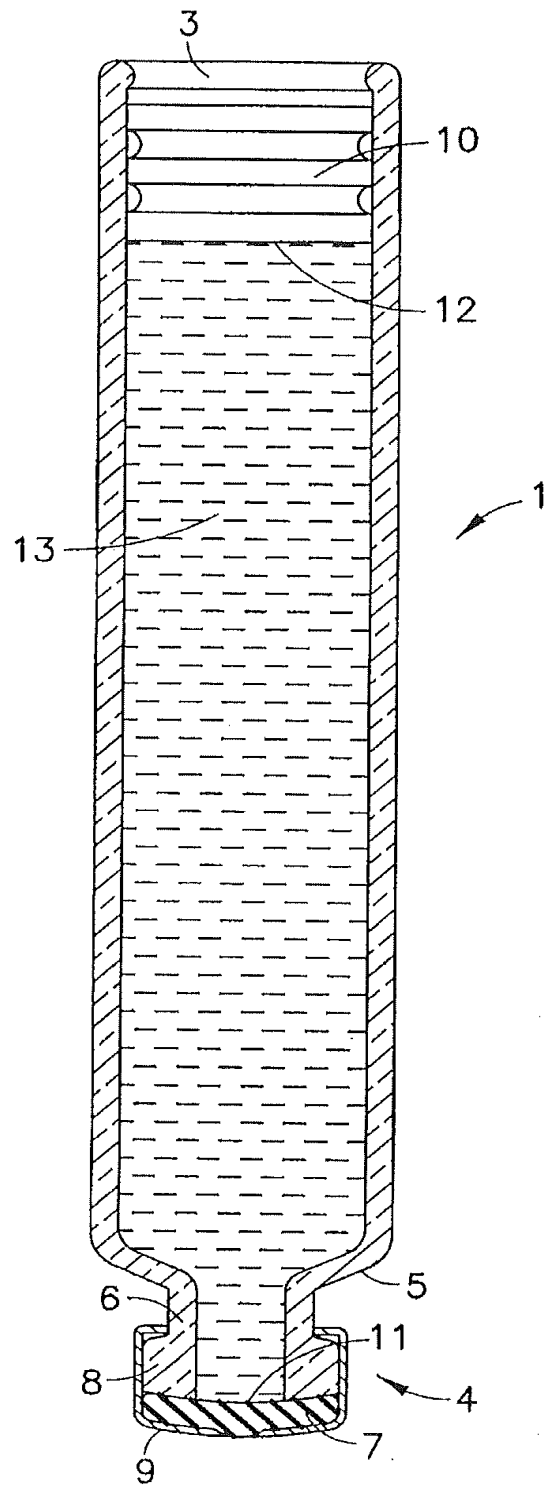


FIG. 1

TÉCNICA ANTERIOR

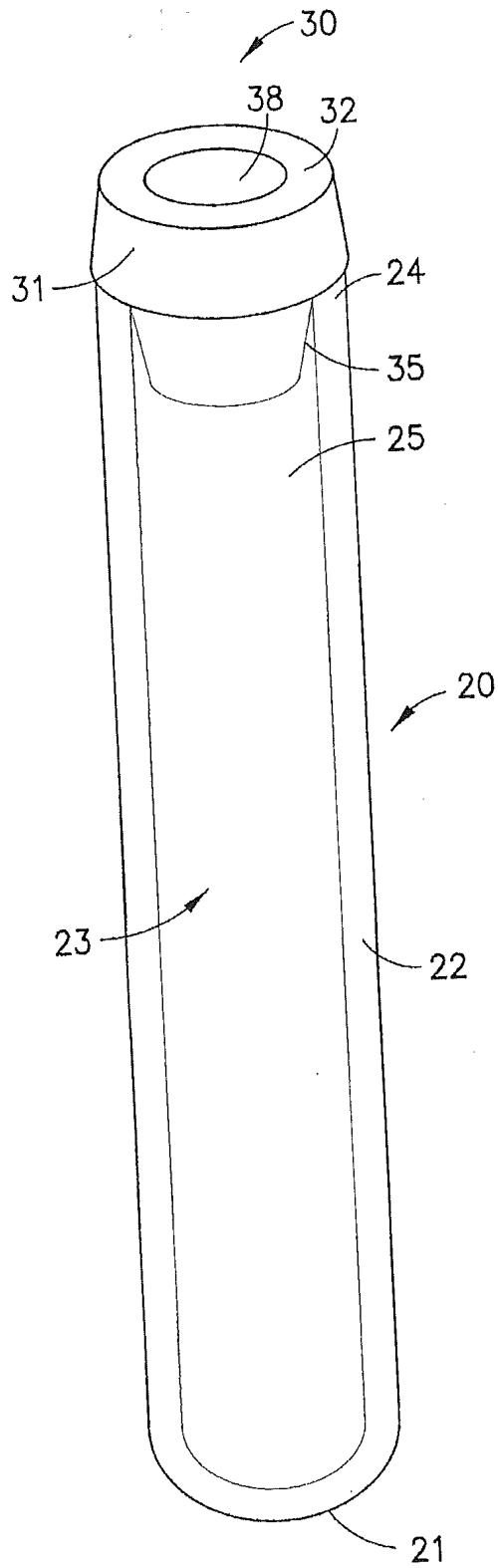


FIG.2
TÉCNICA ANTERIOR

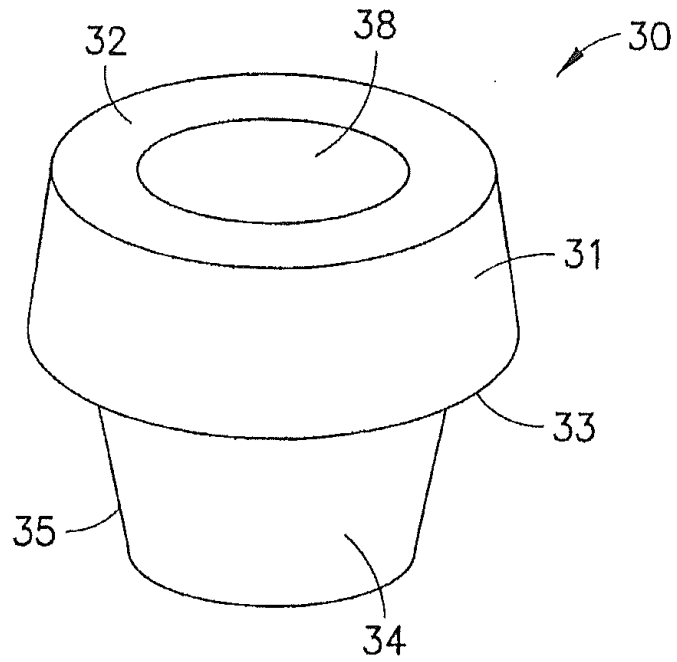


FIG. 3
TÉCNICA ANTERIOR

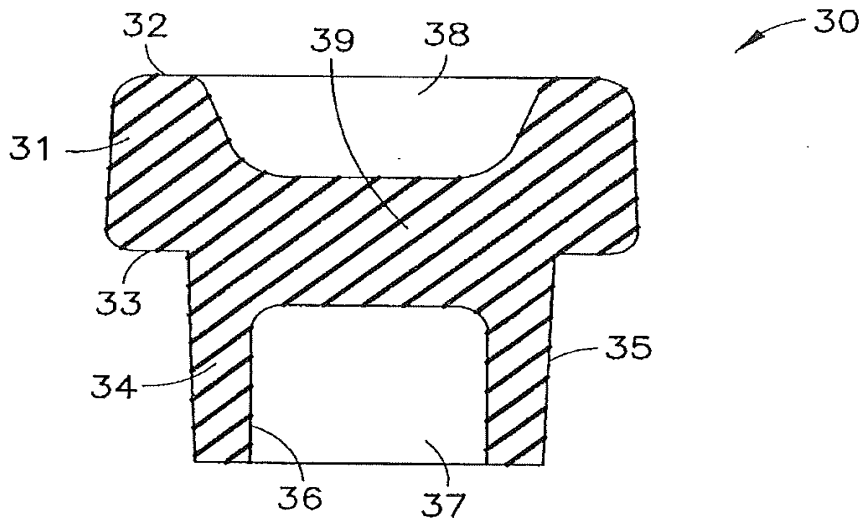


FIG. 4
TÉCNICA ANTERIOR

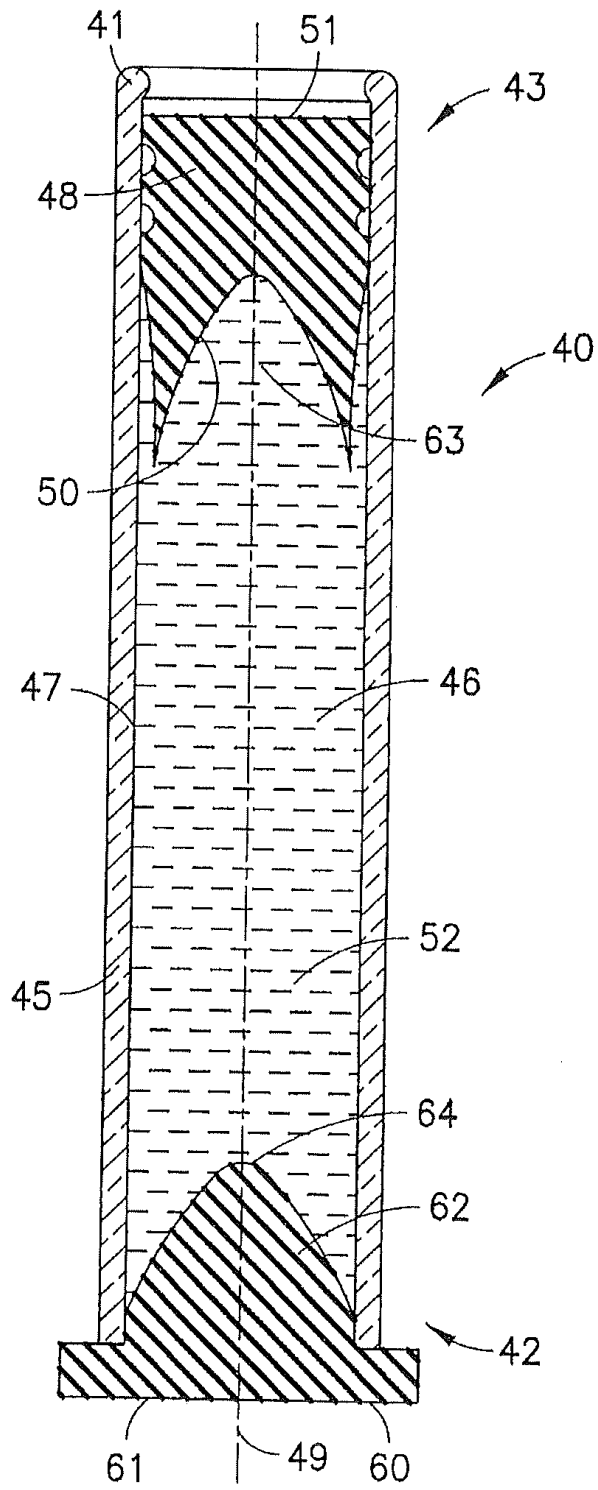


FIG.5

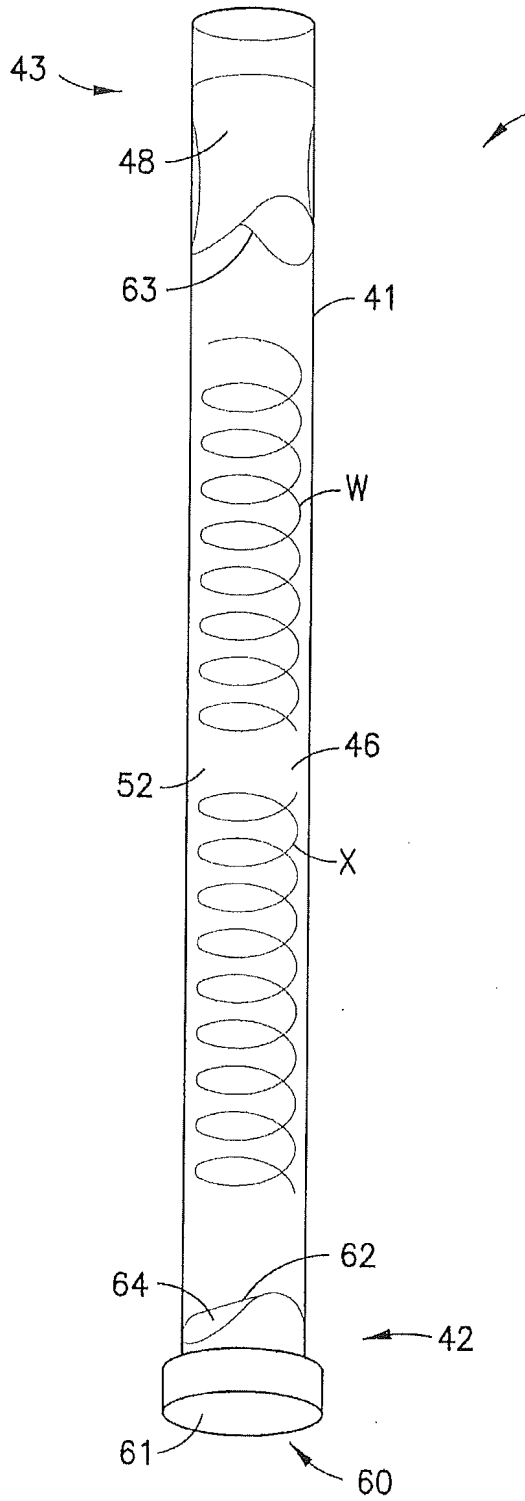


FIG.6

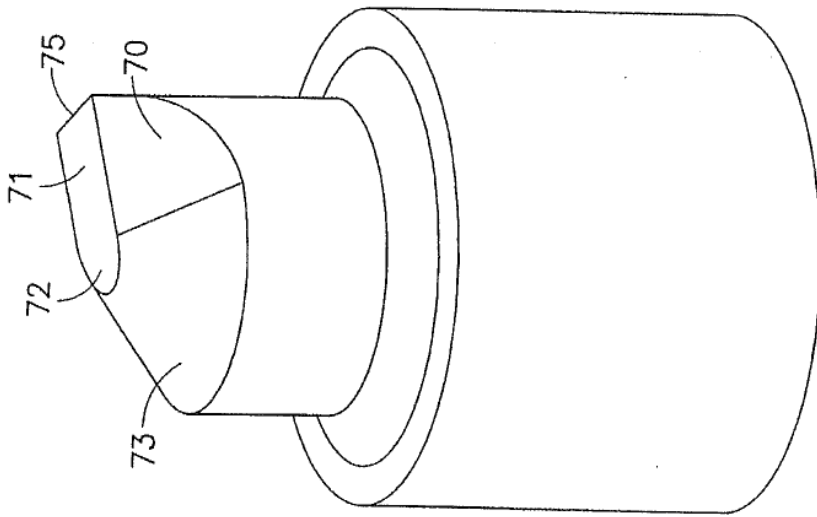


FIG. 7

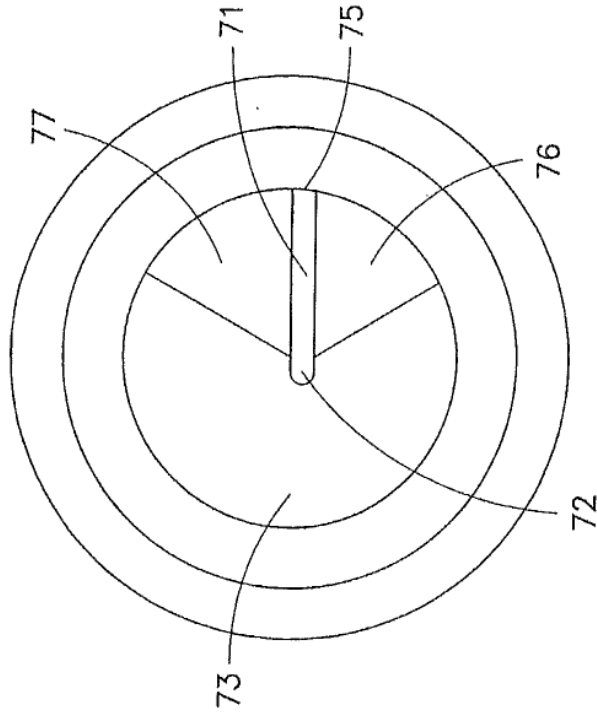


FIG. 8

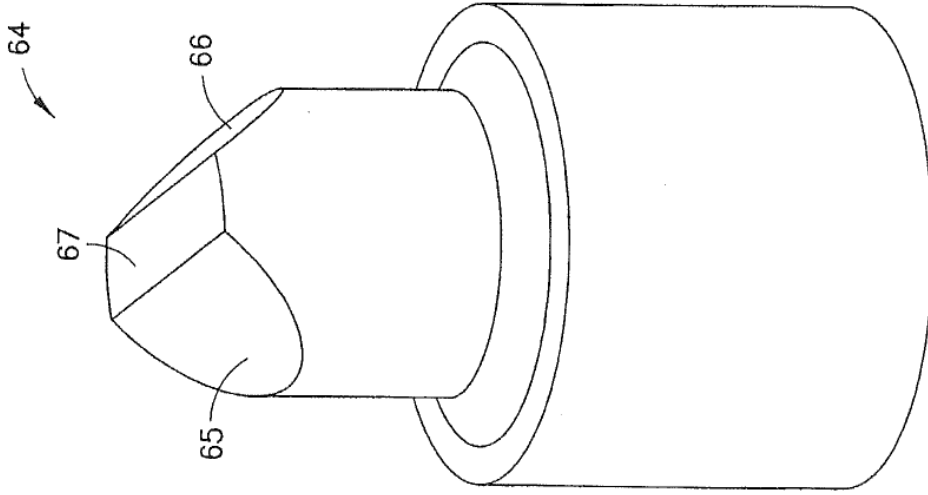


FIG. 10

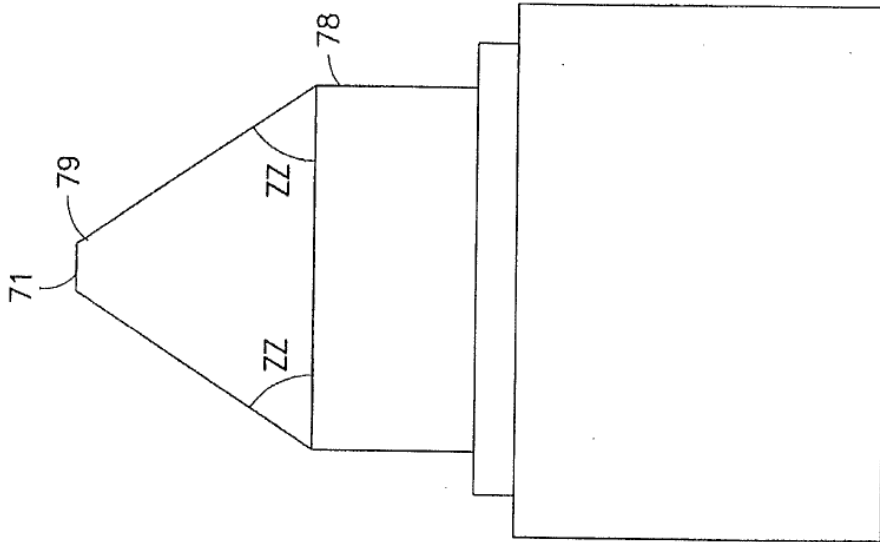


FIG. 9

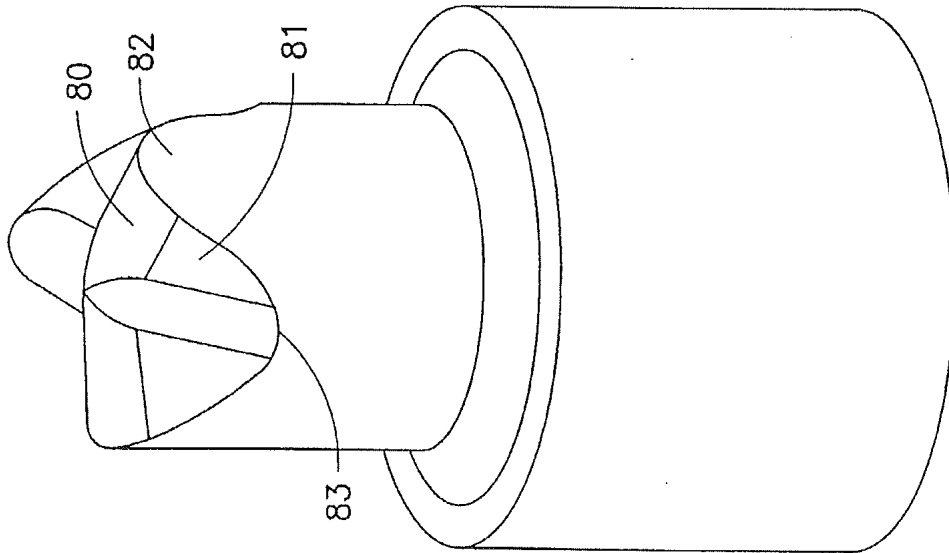


FIG. 11

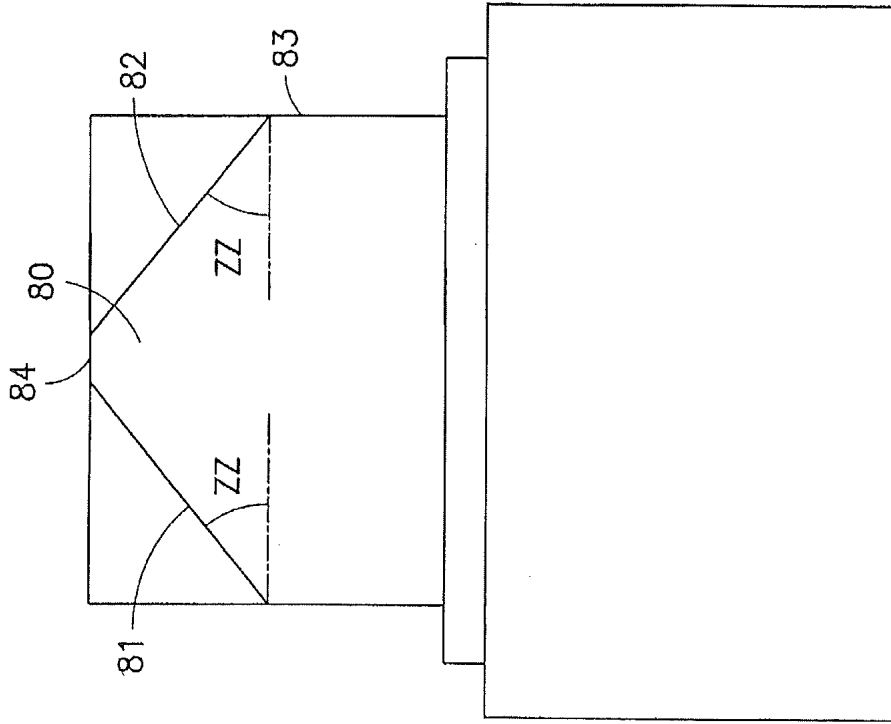


FIG. 12

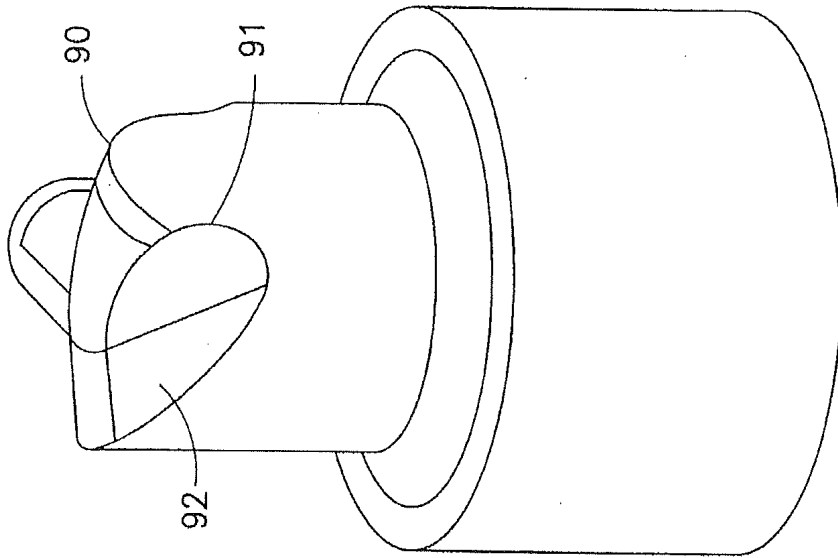


FIG. 13

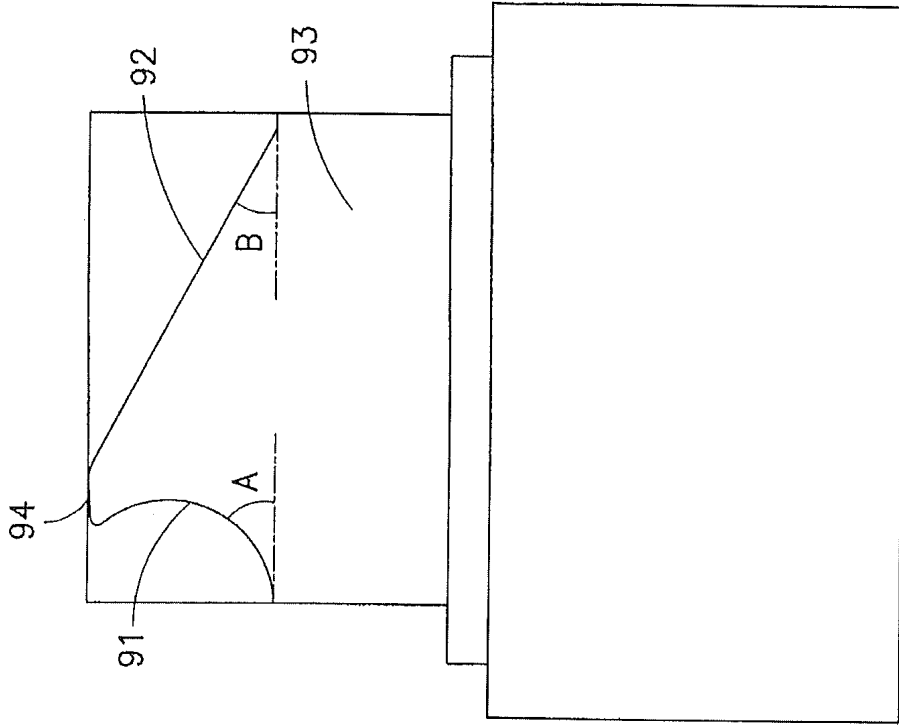


FIG. 14

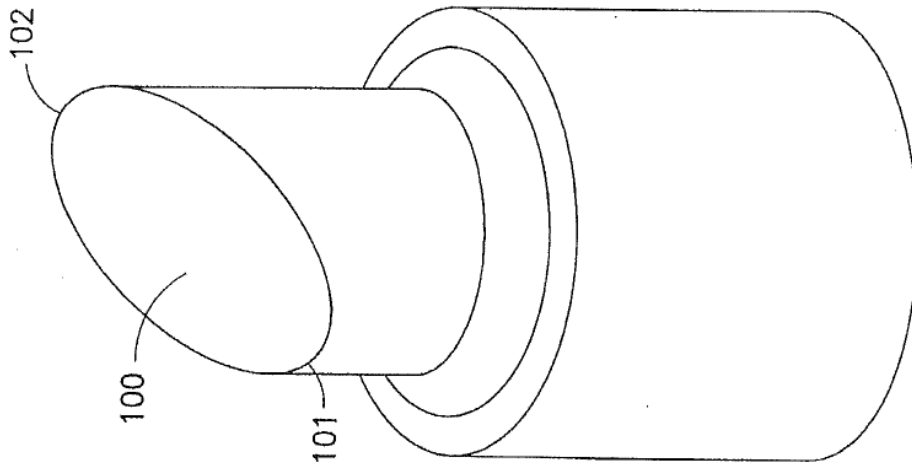


FIG. 15

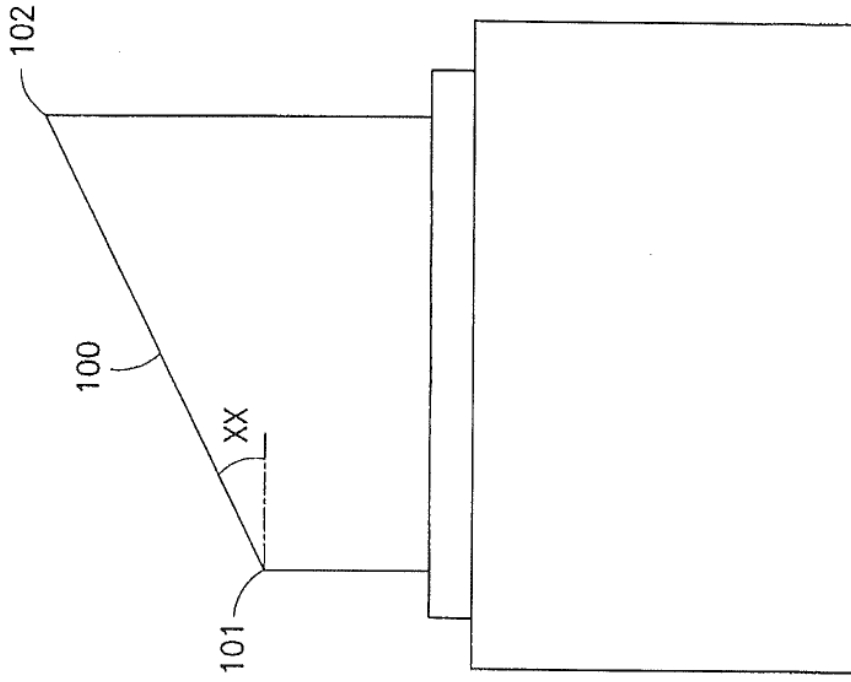


FIG. 16

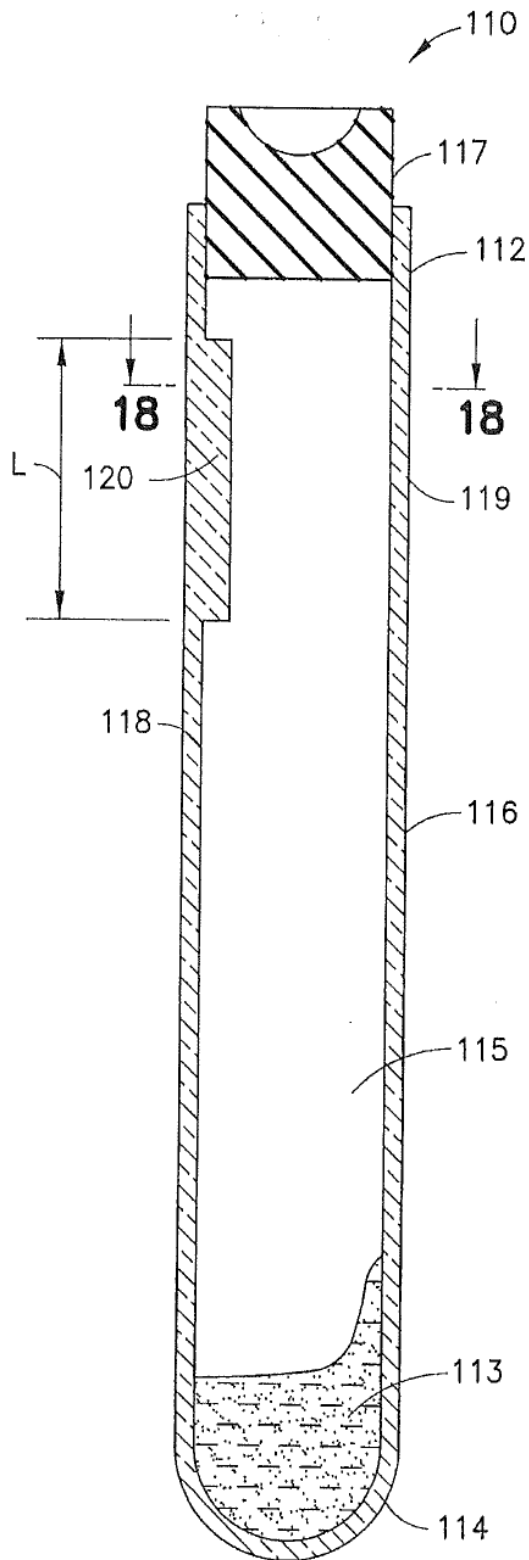


FIG.17

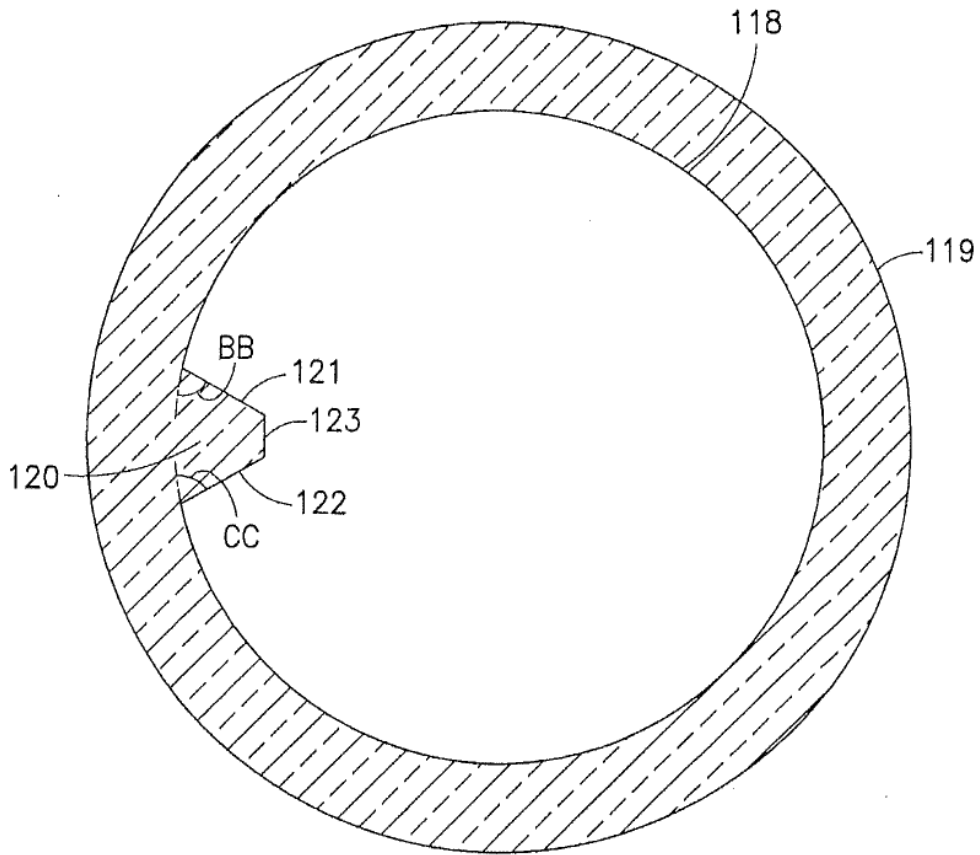


FIG.18