

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 796 901**

51 Int. Cl.:

**A61M 39/20** (2006.01)

**B65D 51/24** (2006.01)

**F26B 5/06** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.07.2015 PCT/US2015/042879**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.02.2016 WO16022385**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.07.2015 E 15766949 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.04.2020 EP 3177359**

54 Título: **Aparatos y procedimientos para sellar un medicamento dentro de un dispositivo de administración médica**

30 Prioridad:

**04.08.2014 US 201462032752 P**

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

**30.11.2020**

73 Titular/es:

**F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.0%)  
Grenzacherstrasse 124  
4070 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**VEDRINE, LIONEL**

74 Agente/Representante:

**SALVÀ FERRER, Joan**

ES 2 796 901 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

Aparatos y procedimientos para sellar un medicamento dentro de un dispositivo de administración médica

### 5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

10 [0001] La presente invención se define en la reivindicación 1, la cual reivindica un tapón para un dispositivo de administración de medicamentos, y el procedimiento se define en la reivindicación 7 para sellar un medicamento dentro de un dispositivo de administración médica utilizando un tapón de la reivindicación 1. El documento FR 70.19795 define un tapón del estado de la técnica. Se puede administrar un medicamento a un paciente mediante una jeringa.

[0002] El medicamento puede cargarse en la jeringa en el momento de la administración al paciente. El medicamento se puede «prellenar» en la jeringa antes de envasar la jeringa para su uso por un médico.

15 [0003] El medicamento se puede cargar en la jeringa en una forma inyectable.

20 [0004] El medicamento se puede cargar en la jeringa en una forma o composición que requiera conversión antes de la inyección. Por ejemplo, un medicamento que se carga en una forma sólida, cristalina, gelatinosa, de pasta, suspensión, hidrogel o líquida puede requerir la mezcla con otra sustancia que esté en forma sólida, cristalina, gelatinosa, de pasta, suspensión, hidrogel o líquida.

[0005] La jeringa se puede prellenar con el medicamento durante la fabricación. Las jeringas prellenadas son ventajosas en cuanto a la seguridad, la dosificación exacta y la simplicidad de uso.

25 [0006] Algunos medicamentos exhiben baja estabilidad en forma líquida. La desecación de estos medicamentos, como por liofilización, produce una forma seca con mayor estabilidad. Las jeringas fabricadas que contienen tal medicamento seco y en las que la forma líquida inyectable puede reconstituirse oportunamente para su administración, combinan las ventajas de las jeringas prellenadas con un mayor tiempo de almacenamiento.

30 [0007] Para obtener la forma seca del medicamento *in situ* dentro de la jeringa o dentro de una parte de la jeringa (tal como un tubo), un interior de la jeringa o de la parte de la jeringa que contiene el medicamento se expone a un procedimiento de desecación. Normalmente, el procedimiento de desecación se realiza dentro de un entorno (por ejemplo, una cámara cerrada) en el que la temperatura y la presión se regulan cuidadosamente. La fabricación de jeringas prellenadas con medicamento desecado se complica por la exposición del medicamento a la humedad en el  
35 aire después del proceso de desecación y antes de que el interior sea sellado de los alrededores fuera del entorno regulado.

[0008] Por lo tanto, sería deseable proporcionar aparatos y procedimientos para reducir la exposición a la humedad del medicamento disecado dentro de una jeringa o dentro de una parte de la jeringa.

40

### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

#### [0009]

45 La figura 1 es una vista en perspectiva del aparato según los principios de la invención;

La figura 2 es una vista en perspectiva del aparato según los principios de la invención;

50 La figura 3 es una vista en perspectiva del aparato según los principios de la invención;

La figura 4a es otra vista en perspectiva del aparato mostrado en la figura 3;

La figura 4b es otra vista en perspectiva del aparato mostrado en la figura 4a;

55 La figura 5 es una vista de sección transversal parcial del aparato mostrado en la figura 3, con la vista tomada a lo largo de las líneas 5-5 (mostradas en la figura 4a);

La figura 6a es una vista de sección transversal parcial del aparato mostrado en la figura 3, con la vista tomada a lo largo de las líneas 6-6 (mostradas en la figura 4a);

60

La figura 6b es otra vista de sección transversal parcial del aparato mostrado en la figura 3, con la vista tomada a lo largo de las líneas 6-6 (mostradas en la figura 4a);

65 La figura 7 es una vista posterior del aparato mostrado en la figura 3, con la vista tomada a lo largo de las líneas 7-7 (mostradas en la figura 4a);

## ES 2 796 901 T3

- La figura 8 es otra vista en perspectiva del aparato mostrado en la figura 3;
- 5 La figura 9 es una vista de sección transversal parcial del aparato mostrado en la figura 3, con la vista tomada a lo largo de las líneas 9-9 (mostradas en la figura 8);
- La figura 10a es una vista en perspectiva del aparato conforme a los principios de la invención;
- 10 La figura 10b es otra vista en perspectiva del aparato conforme a los principios de la invención;
- La figura 11 es una vista de sección transversal parcial del aparato mostrado en la figura 10a;
- 15 La figura 12 es una vista de sección transversal parcial del aparato mostrado en la figura 10a, con la vista tomada a lo largo de las líneas 12-12 (mostradas en la figura 11);
- La figura 13 es una vista en perspectiva del aparato según los principios de la invención;
- La figura 14a es otra vista en perspectiva del aparato mostrado en la figura 13;
- 20 La figura 14b es otra vista en perspectiva del aparato mostrado en la figura 14a;
- La figura 15a es una vista de sección transversal del aparato mostrado en la figura 13, con la vista tomada a lo largo de las líneas 15-15 (mostradas en la figura 14a);
- 25 La figura 15b es otra vista de sección transversal del aparato mostrado en la figura 13, con la vista tomada a lo largo de las líneas 15-15 (mostradas en la figura 14a);
- La figura 16 es otra vista en perspectiva del aparato mostrado en la figura 13;
- 30 La figura 17 es una vista de sección transversal del aparato mostrado en la figura 13, con la vista tomada a lo largo de las líneas 17-17 (mostradas en la figura 16);
- La figura 18 es una vista en perspectiva del aparato según los principios de la invención;
- 35 La figura 19a es otra vista en perspectiva del aparato mostrado en la figura 18;
- La figura 19b es otra vista en perspectiva del aparato mostrado en la figura 18;
- 40 La figura 20a es una vista de sección transversal del aparato mostrado en la figura 18, con la vista tomada a lo largo de las líneas 20-20 (mostradas en la figura 19a);
- La figura 20b es otra vista de sección transversal del aparato mostrado en la figura 18, con la vista tomada a lo largo de las líneas 20-20 (mostradas en la figura 19a);
- 45 La figura 21 es otra vista en perspectiva del aparato mostrado en la figura 18;
- La figura 22 es una vista de sección transversal del aparato mostrado en la figura 18, con la vista tomada a lo largo de las líneas 22-22 (mostradas en la figura 21);
- 50 La figura 23 es una vista en perspectiva del aparato según los principios de la invención;
- La figura 24a es otra vista en perspectiva del aparato mostrado en la figura 23;
- La figura 24b es otra vista en perspectiva del aparato mostrado en la figura 23;
- 55 La figura 25 es una vista de sección transversal parcial del aparato mostrado en la figura 23, con la vista tomada a lo largo de las líneas 25-25 (mostradas en la figura 24a);
- La figura 26a es una vista de sección transversal parcial del aparato mostrado en la figura 23, con la vista tomada a lo largo de las líneas 26-26 (mostradas en la figura 24a);
- 60 La figura 26b es otra vista de sección transversal parcial del aparato mostrado en la figura 23, con la vista tomada a lo largo de las líneas 26-26 (mostradas en la figura 24a);
- 65 La figura 27 es otra vista de sección transversal parcial del aparato mostrado en la figura 23, con la vista tomada

a lo largo de las líneas 26-26 (mostradas en la figura 24a);

La figura 28 es una vista en perspectiva del aparato según los principios de la invención;

5 La figura 29 es una vista en perspectiva del aparato según los principios de la invención;

La figura 30a es una vista en perspectiva del aparato conforme a los principios de la invención;

10 La figura 30b es otra vista en perspectiva del aparato mostrado en la figura 30a; y

La figura 31 es una vista en perspectiva del aparato conforme a los principios de la invención.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

15 **[0010]** Se proporcionan aparatos y procedimientos para liofilizar y sellar un medicamento dentro de un dispositivo de administración médica. El aparato puede utilizarse para realizar una o más etapas de los procedimientos. El aparato y los procedimientos pueden proporcionar la reconstitución y la administración de una forma líquida inyectable del medicamento.

20 **[0011]** El aparato puede incluir, y los procedimientos pueden abarcar, un tapón para un dispositivo de administración de medicamentos. El dispositivo de administración puede ser cilíndrico. El tapón puede incluir una base para sellar una abertura del dispositivo. La base puede incluir un eje central. El tapón puede incluir un único miembro alargado. El tapón puede incluir dos o más miembros alargados. Uno o más de los miembros alargados pueden tener una longitud. La longitud puede ser la misma o diferente de las longitudes de otros miembros alargados. Los uno o  
25 más miembros alargados pueden extenderse lejos de la base en una dirección que es paralela al eje. El miembro o miembros pueden colocarse radialmente lejos del eje. El miembro o miembros pueden definir: (1) una porción de una cavidad central coaxial con el eje; y (2), extendiéndose en una dirección circunferencial entre porciones adyacentes de un miembro o entre miembros adyacentes, un hueco. El hueco puede ser uno de una pluralidad de huecos. Cada hueco de la pluralidad de huecos puede ser similar.

30 **[0012]** El hueco puede tener un tramo circunferencial. El tramo puede ser una porción de una circunferencia del tapón. La circunferencia del tapón puede ser una circunferencia de la base. Un hueco, o una pluralidad de huecos en conjunto, puede abarcar una porción de la circunferencia. La porción hueca puede denominarse circunferencia de fracción de huecos.

35 **[0013]** El tapón puede tener una primera configuración operativa. El tapón puede tener una segunda configuración operativa.

40 **[0014]** En la primera configuración operativa, el miembro o miembros alargado(s) puede(n) acoplar una pared interior del dispositivo para soportar la base lejos de la abertura, de tal manera que el hueco proporciona el intercambio de gas entre un interior y un exterior del dispositivo.

**[0015]** En la segunda configuración operativa, la base puede acoplar la pared interior para sellar la abertura.

45 **[0016]** En la primera configuración operativa, el gas puede ser un subproducto de la liofilización.

**[0017]** En la segunda configuración operativa, el tapón puede sellar un producto liofilizado dentro del dispositivo. El producto puede estar dispuesto entre el tapón y un émbolo que se acopla herméticamente a la pared interior del dispositivo.

50 **[0018]** Un operador puede mover el tapón de la primera configuración operativa a la segunda configuración operativa haciendo avanzar el tapón en relación con la abertura. El operador puede ser humano. El operador puede ser mecánico. El operador puede ser robótico. El operador puede ser cualquier otro operador adecuado.

55 **[0019]** La base puede unirse a un reborde ortogonal al eje. La base puede incluir el reborde. El reborde puede estar configurado para colindar, en la segunda configuración operativa, con una superficie terminal del dispositivo. La superficie terminal puede rodear la abertura.

60 **[0020]** El tapón puede incluir un material elástico. El tapón puede incluir un recubrimiento lubricado. El recubrimiento lubricado puede recubrir el material elástico. El recubrimiento lubricado puede laminar el material elástico. El recubrimiento lubricado puede estar adherido al material elástico. El material elástico puede llevar el recubrimiento lubricado.

**[0021]** El tapón puede fabricarse moldeando el material elástico y el recubrimiento lubricado conjuntamente entre sí. El moldeado puede lograrse a través de un procedimiento de sobremoldeado. El moldeado puede lograrse

mediante un procedimiento de coinyección.

- [0022]** El material elástico puede incluir caucho. El caucho puede incluir caucho de clorobutilo. El caucho puede incluir caucho de bromobutilo. El caucho puede incluir caucho de cromobutilo. El material elástico puede incluir silicona.  
5 La silicona se puede moldear como un caucho de silicona líquida (LSR). El material elástico puede incluir un elastómero termoplástico. El material elástico puede incluir una sustancia polimérica.
- [0023]** El recubrimiento lubricado puede incluir politetrafluoroetileno (PTFE). El recubrimiento lubricado puede incluir etileno tetrafluoroetileno (ETFE). El recubrimiento lubricado puede incluir un material seleccionado para reducir  
10 la interacción de las superficies recubiertas con el medicamento. El recubrimiento lubricado puede conferir resistencia química y/o inercia química a las superficies recubiertas. El recubrimiento lubricado puede facilitar el movimiento del tapón hacia el dispositivo de administración. El recubrimiento lubricado puede facilitar el movimiento del tapón dentro del dispositivo de administración. El recubrimiento lubricado puede facilitar el acoplamiento de sellado y/o el acoplamiento deslizante del tapón con la pared interior.  
15
- [0024]** La base puede incluir una región que está configurada para ser penetrada por una aguja. La región puede ser autosellable alrededor de una pared exterior de la aguja.
- [0025]** La cavidad central puede estrecharse hacia la base. La cavidad central puede estrecharse  
20 continuamente hacia la base.
- [0026]** La base puede incluir una cresta periférica. La cresta se puede configurar para acoplarse herméticamente a la pared interior del dispositivo.
- [0027]** El dispositivo puede incluir un tubo. El tubo puede incluir vidrio. El tubo puede incluir plástico rígido. El  
25 tubo puede incluir cualquier otro material adecuado.
- [0028]** La abertura del dispositivo puede ser una abertura del tubo. La superficie terminal del dispositivo puede ser una superficie terminal del tubo que rodea la abertura del tubo. La pared interior del dispositivo puede ser una  
30 pared interior del tubo. El interior del dispositivo puede ser un interior del tubo rodeado por la pared interior del tubo. El exterior del dispositivo puede ser un exterior del tubo.
- [0029]** El tubo puede ser una parte de una jeringa. El tubo puede ser parte de una jeringa prellenada. La jeringa prellenada puede ser todo o parte del dispositivo. El tubo puede ser todo o parte del dispositivo.  
35
- [0030]** El tubo no puede unirse con otras partes de la jeringa precargada mientras el tapón esté en la primera configuración operativa. El tubo puede unirse con otras partes de la jeringa prellenada mientras el tapón está en la primera configuración operativa. El tubo puede unirse con otras partes de la jeringa prellenada únicamente cuando el tapón está en la segunda configuración operativa.  
40
- [0031]** En la primera configuración operativa, el gas del subproducto de la liofilización puede transferirse desde el interior del dispositivo al exterior del dispositivo. El subproducto de la liofilización puede intercambiarse por aire ambiental, inicialmente exterior al dispositivo (por ejemplo, aire dentro de una cámara de liofilización dentro de la cual se colocó el dispositivo), que puede transferirse desde el exterior del dispositivo al interior del dispositivo.  
45
- [0032]** En la segunda configuración operativa, el tapón puede hacerse avanzar dentro del dispositivo para acoplarse herméticamente a la pared interior del dispositivo y/o para colindar con la superficie terminal del dispositivo. El tapón que se acopla herméticamente a la pared interior del dispositivo y/o que colinda con la superficie terminal del dispositivo puede sellar el producto liofilizado dentro del dispositivo entre el tapón y el émbolo. El dispositivo puede  
50 unirse con otras partes de la jeringa prellenada mientras el tapón está en la segunda configuración operativa.
- [0033]** Los procedimientos pueden incluir acoplar herméticamente la pared interior del dispositivo con el émbolo. Una cara del émbolo más cercana a la abertura del dispositivo puede estar desplazada de la abertura. Los procedimientos pueden incluir orientar el dispositivo con la abertura al menos parcialmente en posición vertical por  
55 encima del émbolo acoplado. Los procedimientos pueden incluir colocar el medicamento en el dispositivo. Los procedimientos pueden incluir colocar el medicamento en el dispositivo de tal manera que el medicamento ocupe, al menos, parte del volumen interior del dispositivo por encima del émbolo, por debajo de la abertura y unido por la pared interior.
- [0034]** Los procedimientos pueden incluir acoplar la pared interior del dispositivo con un miembro alargado elástico fijado a una base de sellado del tapón o con una pluralidad de miembros alargados elásticos fijados a la base de sellado.  
60
- [0035]** Los procedimientos pueden incluir hacer avanzar el miembro o miembros dentro del dispositivo hasta  
65 que la base se separe de la pared interior por un desplazamiento predeterminado. El desplazamiento puede

denominarse «S». El desplazamiento puede escalar en proporción a la circunferencia de la fracción de huecos. Por ejemplo, el desplazamiento puede oscilar desde aproximadamente el 1-5 %, 6-10 %, 11-15 %, 16-20 %, 21-25 %, 26-30 %, 31-35 %, 36-40 %, 41-45 %, 46-50 %, 51-55 %, 56-60 %, 61-65 %, 66-70 %, 71-75 %, 76-80 %, 81-85 %, 86-90 %, 91-95 % o 96-99 % de la circunferencia de la fracción de huecos.

5

**[0036]** El desplazamiento puede escalar en proporción a la longitud del miembro o miembros. Por ejemplo, el desplazamiento puede oscilar desde aproximadamente el 1-5 %, 6-10 %, 11-15 %, 16-20 %, 21-25 %, 26-30 %, 31-35 %, 36-40 %, 41-45 %, 46-50 %, 51-55 %, 56-60 %, 61-65 %, 66-70 %, 71-75 %, 76-80 %, 81-85 %, 86-90 %, 91-95 % o 96-99 % de la longitud del miembro o miembros.

10

**[0037]** El miembro o miembros pueden mantener la base en su lugar con respecto al dispositivo. Solo el miembro o los miembros pueden mantener la base en su lugar en relación con el dispositivo.

**[0038]** Los procedimientos pueden incluir liofilizar el medicamento para producir un vapor. El vapor puede escapar entre la pared interior, el miembro o miembros y la base. Los procedimientos pueden incluir liofilizar el medicamento para producir una forma al menos parcialmente desecada del medicamento.

**[0039]** Los procedimientos pueden incluir hacer avanzar el miembro o miembros dentro del dispositivo hasta que la base se selle contra la pared interna del dispositivo. Los procedimientos pueden incluir hacer avanzar el miembro o miembros en el dispositivo hasta que la base se selle contra la pared interior únicamente después de liofilizar el medicamento. Los procedimientos pueden incluir hacer avanzar el miembro o los miembros dentro del dispositivo hasta que el reborde colinde con la superficie terminal del dispositivo. Los procedimientos pueden incluir hacer avanzar el miembro o miembros en el dispositivo hasta que el reborde colinde con la superficie terminal únicamente después de liofilizar el medicamento.

25

**[0040]** El medicamento puede incluir una formulación de uno o más compuestos. Los compuestos pueden incluir sustancias de origen natural. Los compuestos pueden incluir sustancias derivadas de sustancias de origen natural. Los compuestos pueden incluir sustancias producidas sintéticamente. Los compuestos pueden incluir sustancias químicas. Los compuestos pueden incluir sustancias manipuladas por ingeniería. Los compuestos pueden incluir sustancias humanizadas. Los compuestos pueden incluir sustancias producidas mediante técnicas recombinantes. Los compuestos pueden incluir sustancias modificadas por técnicas recombinantes.

30

**[0041]** Los compuestos pueden incluir un medicamento aceptado para el tratamiento terapéutico de un paciente. Los compuestos pueden incluir una sustancia utilizada en un protocolo terapéutico. Los compuestos pueden incluir una sustancia utilizada en un protocolo de diagnóstico. Los compuestos pueden incluir una sustancia utilizada en un protocolo experimental. Los compuestos pueden incluir una sustancia compatible para su uso con los aparatos y procedimientos de la invención.

35

**[0042]** El medicamento puede incluir cualquier agente médico enumerado en el presente documento, ya sea solo o en combinación con uno o más de otros agentes médicos enumerados o con uno o más de otros agentes médicos no enumerados. Los agentes médicos pueden incluir medicamentos antiglaucoma, otros agentes oculares, agentes neuroprotectores, agentes antimicrobianos, agentes antiinflamatorios (incluidos los esteroides y los compuestos no esteroideos) y agentes biológicos que incluyen hormonas, enzimas o componentes relacionados con las enzimas, anticuerpos o componentes relacionados con los anticuerpos, oligonucleótidos (incluidos el ADN, el ARN, el ARN de interferencia corta y otros oligonucleótidos adecuados, tales como los oligonucleótidos en antisentido), vectores de ARN y ADN, virus o vectores virales, péptidos y proteínas. Los agentes médicos pueden incluir agentes antiangiogénicos, que incluyen la angiotatina, el acetato de anecortave, la trombospondina, los inhibidores del receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), la tirosina cinasa y los medicamentos anti-VEGF tales como ranibizumab (LUCEN- TIS®), bevacizumab (AVASTIN®), pegaptanib (MACU- GEN®), sunitinib y sorafenib, y cualquiera de una variedad de inhibidores de moléculas pequeñas e inhibidores de la transcripción conocidos que tengan un efecto antiangiogénico; medicamentos oftálmicos, incluidos los agentes para el glaucoma tales como los antagonistas adrenérgicos, incluidos los agentes betabloqueantes tales como el atenolol, el propranolol, el metipranolol, el betaxolol, el carteolol, el levobetaxolol, el levobunolol y el timolol. Los agentes médicos pueden incluir inhibidores del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y medicamentos anti-PDGF. Los agentes médicos pueden incluir inhibidores del factor de crecimiento transformador (TGF) y medicamentos anti-TGF. Los agentes médicos pueden incluir agentes antiinflamatorios que incluyen glucocorticoides y corticosteroides tales como la betametasona, la cortisona, la dexametasona, la dexametasona 21-fosfato, la metilprednisolona, la prednisolona 21-fosfato, el acetato de prednisolona, la prednisolona, el loteprednol, la medrisolona, el acetónido de flucinolona, el acetónido de triamcinolona, la triamcinolona, la beclometasona, la budesónida, la flunisolida, la fluorometolona, la fluticasona, la hidrocortisona, el acetato de hidrocortisona y la rimexolona; y agentes antiinflamatorios no esteroideos como el diclofenaco, el flurbiprofeno, el ibuprofeno, el bromfenaco, el nepafenaco, el ketorolaco, el salicilato, la indometacina, el naxopren, el naproxeno, el piroxicam y la nabumetona. Los agentes médicos pueden incluir agentes anticitocinas; los agentes médicos pueden incluir agentes antiinterleucina 6 tales como el tocilizumab (ACTEMRA®). Los agentes médicos pueden incluir agentes anticomplementarios, que incluyen aquellos dirigidos al factor D del complemento (tal como un anticuerpo contra el factor D del complemento o un fragmento del mismo que se adhiera a

65

un antígeno) tal como el lampalizumab, y los dirigidos al factor H del complemento (tal como un anticuerpo contra el factor H del complemento o un fragmento del mismo que se adhiera a un antígeno). Los agentes médicos pueden incluir agentes específicos de la angiopoyetina tales como el anticuerpo de la angiopoyetina-2 o un fragmento de la misma que se une al antígeno. Los agentes médicos pueden incluir la hormona del crecimiento humano. Los agentes  
5 médicos pueden incluir cualquier agente médico adecuado.

**[0043]** El medicamento puede incluir uno o más derivados de cualquiera de los agentes médicos mencionados. El medicamento puede incluir formas avanzadas de cualquiera de los agentes médicos mencionados. El medicamento puede incluir formas mutadas de cualquiera de los agentes médicos mencionados. El medicamento puede incluir  
10 combinaciones de cualquiera de los agentes médicos mencionados. Las combinaciones pueden incorporarse a una molécula multiespecífica. La molécula multiespecífica puede exhibir propiedades de sus partes constituyentes. La molécula multiespecífica puede exhibir propiedades diferentes a las de sus partes constituyentes. El medicamento puede incluir depósitos, hidrogeles y formas pegiladas de cualquiera de los agentes médicos mencionados. El medicamento puede incluir cualquier forma adecuada de cualquiera de los agentes médicos mencionados.  
15

**[0044]** Los aparatos y procedimientos conforme a la invención se describirán ahora en relación con las figuras. Las figuras muestran las características ilustrativas de los aparatos y procedimientos conforme a los principios de la invención. Las características se ilustran en el contexto de realizaciones seleccionadas. Se entenderá que las características mostradas en relación con una de las realizaciones pueden practicarse conforme a los principios de la  
20 invención junto con las características mostradas en relación con otra de las realizaciones.

**[0045]** Los aparatos y procedimientos de la invención pueden involucrar algunas o todas las características de los aparatos ilustrativos y/o algunas o todas de las etapas de los procedimientos ilustrativos. Las etapas de los procedimientos pueden llevarse a cabo en un orden distinto del orden mostrado y descrito en el presente documento.  
25 Algunas realizaciones pueden omitir etapas mostradas y descritas en relación con los procedimientos ilustrativos. Algunas realizaciones pueden incluir etapas que no se muestran ni se describen en relación con los procedimientos ilustrativos.

**[0046]** Las realizaciones ilustrativas se describirán ahora con referencia a los dibujos que las acompañan, que  
30 forman parte del presente documento.

**[0047]** El aparato y los procedimientos de la invención se describirán en relación con las realizaciones y las características de los dispositivos ilustrativos. Los dispositivos se describirán ahora con referencia a las figuras. Se debe entender que se pueden utilizar otras realizaciones y se pueden realizar modificaciones estructurales, funcionales  
35 y en el procedimiento sin apartarse del alcance y el espíritu de la presente invención.

**[0048]** Algunas figuras pueden indicar las dimensiones de las características del aparato. A continuación, se presentan los valores ilustrativos de las dimensiones indicadas tras la descripción de todas las figuras.

**[0049]** La figura 1 muestra el dispositivo de administración de medicamentos 100 ilustrativo. El dispositivo de administración 100 puede incluir un tapón 102. El dispositivo de administración 100 puede incluir un tubo 104. El dispositivo de administración 100 puede incluir el émbolo medial 106.  
40

**[0050]** El dispositivo de administración 100 se muestra en un primer estado operativo.  
45

**[0051]** El tapón 102 puede incluir la base de sellado 108. El tapón 102 puede incluir uno o más miembros alargados 110. Los miembros alargados 110 pueden definir, en los espacios circunferenciales entre los miembros alargados 110, uno o más huecos 112. El tapón 102 puede incluir el reborde 116.

**[0052]** El tubo 104 puede ser cilíndrico. El tubo 104 puede incluir una abertura distal 118. El tubo 104 puede incluir una pared interior 120. El tubo 104 puede incluir una superficie terminal 122. El tubo 104 puede incluir uno o más conductos de derivación 124.  
50

**[0053]** El émbolo medial 106 puede acoplarse herméticamente a la pared interior 120. El émbolo medial 106  
55 puede dividir el tubo 104 en la cámara de medicamentos 126 y la cámara de líquidos 128. La cámara de medicamentos 126 puede estar limitada proximalmente por el émbolo medial 106. La cámara de líquidos 128 puede estar limitada distalmente por el émbolo medial 106. La cámara de líquidos 128 puede estar limitada proximalmente por un émbolo proximal (no se muestra).

**[0054]** En el primer estado operativo, el tapón 102 puede introducirse parcialmente en el tubo 104 a través de una abertura distal 118. La inserción parcial del tapón 102 en el tubo 104 a través de la abertura distal 118 puede acoplar los miembros alargados 110 con la pared interior 120. El acoplamiento de los miembros alargados 110 con la pared interior 120 tras la inserción parcial del tapón 102 puede hacer que la base de sellado 108 se separe distalmente de la abertura distal 118. La base de sellado 108 puede separarse distalmente de la abertura distal 118 por medio del  
65 desplazamiento S.

**[0055]** El hueco 112 puede estar abierto distalmente a un exterior del tubo 104 en una región del desplazamiento S. El hueco 112 puede estar abierto proximalmente a la cámara de medicamentos 126. El hueco 112 puede proporcionar el intercambio de gases entre la cámara de medicamentos 126 y la región de desplazamiento S.  
 5 El intercambio de gases puede proporcionarse a través de un conducto abierto (no representado de forma distinta a sus componentes) que incluye: (1) un hueco abierto proximalmente y distalmente 112; (2) miembros alargados 110 circunferencialmente adyacentes que definen el hueco 112 y que se acoplan a la pared interior 120 junto al hueco 112; y (3) una región de pared interior 120 circunferencialmente superpuesta al hueco 112.

10 **[0056]** El primer estado operativo puede utilizarse para la liofilización de un medicamento (no se muestra) que se ha colocado en la cámara de medicamentos 126 antes de la inserción parcial del tapón 102 en el tubo 104 a través de la abertura distal 118. Durante la liofilización, el gas intercambiado desde la cámara de medicamentos 126 al exterior del tubo 104 a través del hueco 112 puede ser un subproducto de la liofilización. El subproducto de la liofilización puede ser disolvente de medicamentos vaporizado (no se muestra). La liofilización puede continuar hasta  
 15 que un producto liofilizado (no se muestra) permanezca en la cámara de medicamentos 126. El producto liofilizado puede ser un medicamento desecado endurecido.

**[0057]** La figura 2 muestra el dispositivo de administración de medicamentos 100 en un segundo estado operativo.

20 **[0058]** El tapón 102 puede estar desplazado con respecto a la configuración mostrada en la figura 1, de tal manera que el reborde 116 colinda con la superficie terminal 122. El reborde 116 que colinda con la superficie terminal 122 puede sellar la abertura distal 118. Desplazar el tapón 102 de tal manera que el reborde 116 colinde con la superficie terminal 122 puede hacer que la base de sellado 108 se acople herméticamente con la pared interior 120.  
 25 La base de sellado 108 que se introduce en el acoplamiento de sellado con la pared interior 120 puede sellar distalmente la cámara de medicamentos 126.

**[0059]** El segundo estado operativo puede utilizarse para sellar el producto liofilizado (no se muestra) en la cámara de medicamentos 126. El segundo estado operativo puede utilizarse para almacenar el producto liofilizado en  
 30 la cámara de medicamentos 126. El producto liofilizado en la cámara de medicamentos 126 puede sellarse entre el tapón 102 y el émbolo medial 106. El sellado del producto liofilizado en la cámara de medicamentos 126 entre el tapón 102 y el émbolo central 106 puede contribuir a la estabilidad a largo plazo del producto liofilizado.

**[0060]** El émbolo proximal 230 puede acoplarse herméticamente a la pared interna 120. La cámara de líquidos  
 35 128 puede estar limitada proximalmente por el émbolo proximal 230. El diluyente (no se muestra) puede sellarse en la cámara de líquidos 128 entre el émbolo medial 106 y el émbolo proximal 230.

**[0061]** El producto liofilizado (no se muestra) puede reconstituirse en una forma líquida inyectable del medicamento (no se muestra). El producto liofilizado puede reconstituirse con diluyente (no se muestra) almacenado  
 40 en la cámara de líquidos 128. El diluyente puede transferirse desde la cámara de líquidos 128 hasta la cámara de medicamentos 126 a través de los conductos de derivación 124.

**[0062]** En el dispositivo de administración 100, transferir el diluyente a la cámara de medicamentos 126 a través de los conductos de derivación 124 puede implicar hacer avanzar el émbolo proximal 230 distalmente dentro del tubo  
 45 104 hacia el émbolo medial 106. Transferir el diluyente a la cámara de medicamentos 126 a través de los conductos de derivación 124 puede implicar hacer avanzar el émbolo medial 106 distalmente dentro del tubo 104 hacia el tapón 102. Transferir el diluyente a la cámara de medicamentos 126 a través de los conductos de derivación 124 puede implicar proporcionar un orificio de ventilación (no se muestra) que pase a través del tapón 102 en el segundo estado operativo. El lumen de una aguja (no se muestra) integrada en el tapón 102 puede proporcionar el orificio de ventilación  
 50 a través del tapón 102 en el segundo estado operativo, proporcionando el lumen una comunicación de fluidos entre la cámara de medicamentos 126 y el exterior del tubo 104. La aguja puede insertarse oportunamente, antes de transferir el diluyente, a través de la región del tabique de separación 611 (que se muestra en la figura 6a) del dispositivo de administración 100 sellado. La aguja puede servir para administrar a un paciente (no se muestra) la forma líquida inyectable del medicamento reconstituido a partir del producto liofilizado.

55 **[0063]** La figura 3 muestra el tapón 102. El tapón 102 puede incluir una o más rebordes de sellado periféricos 301. Los rebordes de sellado periféricos 301 pueden ser parte integral de la base de sellado 108. Los rebordes de sellado periféricos 301 pueden facilitar el acoplamiento de sellado de la base de sellado 108 con la pared interior 120 (mostrada en la figura 2).

60 **[0064]** El tapón 102 puede incluir un saliente de sellado 303. El saliente de sellado 303 puede ser parte integral del reborde 116. El saliente de sellado 303 puede extenderse radialmente hacia adentro desde una periferia circunferencial del reborde 116. En una extensión radial más interna, el saliente de sellado 303 puede formar una unión circunferencial del reborde 116 y la base de sellado 108. El saliente de sellado 303 puede facilitar el sellado de  
 65 la abertura distal 118 (mostrado en la figura 2) cuando el reborde 116 colinda con la superficie terminal 122 (mostrado

en la figura 2).

5 **[0065]** El tapón 102 puede incluir la cavidad central 305. La cavidad central 305 puede estar definida, al menos parcialmente, por los miembros alargados 110. Los miembros alargados 110 pueden definir parcialmente la cavidad central 305 fusionándose en la superficie de red 307 interior hasta el tapón 102. La cavidad central 305 puede extenderse por el interior hasta el tapón hacia la base de sellado 108.

10 **[0066]** La figura 4a muestra el tapón 102, que incluye la base de sellado 108, los miembros alargados 110, el hueco 112 y el reborde 116. (La figura 4a indica las líneas de vista asociadas con la base de sellado 108, los miembros alargados 110, el hueco 112 y el reborde 116.) El tapón 102 puede definir el eje longitudinal A. El eje longitudinal A puede pasar a través de la base 108. El eje longitudinal A puede ser coaxial con un eje central de la base 108 (no se muestra).

15 **[0067]** La figura 4b muestra el tapón 102, en la misma vista que la figura 4a, con las dimensiones ilustrativas asociadas d1, d2, d3, d4, d5 y d6.

20 **[0068]** La figura 5 muestra el tapón 102 en una vista de sección transversal tomada a lo largo de las líneas 5-5 (a través de la base de sellado 108, como se muestra en la figura 4a). La figura 5 muestra el saliente de sellado 303 que rodea la base de sellado 108.

25 **[0069]** La figura 6a muestra el tapón 102 en una vista de sección transversal tomada a lo largo de las líneas 6-6 (a través del reborde 116, la base de sellado 108 y el hueco 112, como se muestra en la figura 4a). La figura 6a muestra la superficie 609 del tabique de separación asociada con el reborde 116. La superficie 609 del tabique de separación puede ser la superficie exterior de la región 611 del tabique de separación. La región 611 del tabique de separación puede extenderse a través del reborde 116 y la base de sellado 108. La región 611 del tabique de separación puede extenderse entre la superficie 609 del tabique de separación y la cavidad central 305. La región 611 del tabique de separación puede ser una región autosellable penetrable con aguja, que permite insertar una aguja y, a continuación, extender con su pared exterior sellada, desde el exterior del dispositivo de administración de medicamentos 100 (mostrado en la figura 2) hasta la cavidad central 305.

30 **[0070]** El recubrimiento lubricado 613 puede recubrir las superficies del tapón 102. El recubrimiento lubricado 613 puede adherirse a las superficies recubiertas. El recubrimiento lubricado 613 puede recubrir las superficies de los miembros alargados 110 y el hueco 112. El recubrimiento lubricado 613 puede recubrir la superficie de red 307. Las superficies del tapón 102 pueden no llevar recubrimiento lubricado 613. Las superficies del tapón 102 que sirven para acoplarse herméticamente a la pared interior 120 (mostrada en la figura 2), tales como los rebordes de sellado periféricos 301, no pueden ser recubiertos con el recubrimiento lubricado 613. Las superficies de los rebordes de sellado periféricos 301 pueden ser recubiertas selectivamente con recubrimiento lubricado 613. Toda o parte de las superficies de ninguna, una o más de los rebordes de sellado periféricos 301 pueden ser recubiertos con el recubrimiento lubricado 613.

35 **[0071]** La figura 6b muestra el tapón 102, en la misma vista que la figura 6a, con las dimensiones ilustrativas asociadas d7, d8, d9 y d10 indicadas.

40 **[0072]** La figura 7 muestra el tapón 102 en la vista posterior tomada según las líneas 7-7 (según los aspectos de los miembros alargados 110 y el hueco 112, como se muestra en la figura 4a). La figura 7 muestra los miembros alargados 110 circunferencialmente adyacentes que definen entre ellos el hueco 112. Las superficies adyacentes de los miembros alargados 110 que están en el exterior del tapón 102 pueden fusionarse para definir el hueco 112. Las superficies adyacentes de los miembros alargados 110 que están interiores al tapón 102 pueden fusionarse para formar parte de la superficie de red 307 de la cavidad central 305.

45 **[0073]** La figura 8 muestra el tapón 102 girado sobre el eje longitudinal A (mostrado en la figura 4a) en relación con la vista del tapón 102 mostrada en la figura 4a. La rotación puede ser de aproximadamente 45°. La figura 8 muestra la base de sellado 108, los miembros alargados 110 y el reborde 116. (La figura 8 indica una línea de vista a través del tapón 102, la línea de vista asociada con el reborde 116, la base de sellado 108 y el miembro alargado 110).

50 **[0074]** La figura 9 muestra el tapón 102 en una vista de sección transversal tomada a lo largo de las líneas 9-9 (a través del reborde 116, la base de sellado 108 y el miembro alargado 110, como se muestra en la figura 8). La figura 9 muestra la base de sellado 108, los miembros alargados 110, el reborde 116 y la cavidad central 305.

55 **[0075]** La figura 10a muestra el tubo 104. El tubo 104 puede incluir una abertura proximal 1036. La abertura proximal 1036 puede estar opuesta a la abertura distal 118. La abertura proximal 1036 puede ser paralela a la abertura distal 118. La pared interior 120 puede extenderse entre la abertura proximal 1036 y la abertura distal 118. La pared interior 120 puede extenderse desde la abertura proximal 1036 hasta la abertura distal 118.

60 **[0076]** La figura 10b muestra el tubo 104, en la misma vista que se muestra en la figura 10a, con las

dimensiones ilustrativas asociadas d11 y d12 indicadas.

**[0077]** La figura 11 muestra una vista de sección transversal del tubo 104. La figura 11 muestra la pared interior 120 y los conductos de derivación 124. (La figura 11 indica una línea de vista a través del tubo 104, con la línea de vista asociada a la pared interior 120 y los conductos de derivación 124).

**[0078]** La figura 12 muestra el tubo 104 en una vista de sección transversal tomada a lo largo de las líneas 12-12 (que pasa a través de la pared interior 120 y los conductos de derivación 124, como se muestra en la figura 11). La figura 12 muestra el tubo 104, la pared interior 120 y los conductos de derivación 124.

**[0079]** La figura 13 muestra el émbolo medial 106. El tapón medial 106 puede incluir la cara del émbolo medial 1325. El tapón medial 106 puede incluir dos o más crestas laterales del émbolo medial 1327. Las crestas laterales del émbolo medial 1327 pueden ser de diferentes perímetros paralelos a la cara del émbolo medial 1325. Las crestas laterales del émbolo medial 1327 con un perímetro diferente pueden facilitar el acoplamiento de sellado del émbolo medial 106 con la pared interior 120 (mostrado en la figura 1). Las crestas laterales del émbolo medial 1327 con un perímetro diferente pueden facilitar el acoplamiento deslizante del émbolo medial 106 a lo largo de la pared interior 120 (mostrado en la figura 1). El émbolo medial 106 puede incluir los surcos laterales 1329 del émbolo medial.

**[0080]** La figura 14a muestra una vista lateral del émbolo medial 106, que incluye la cara del émbolo medial 1325. (La figura 14a indica una línea de vista a través del émbolo medial 106, con la línea de vista asociada con la cara del émbolo medial 1325).

**[0081]** La figura 14b muestra el émbolo medial 106, en la misma vista que la mostrada en la figura 14a, con las dimensiones ilustrativas asociadas d13 y d14 indicadas.

**[0082]** La figura 15a muestra el émbolo medial 106 en una vista de sección transversal tomada a lo largo de las líneas 15-15 (que pasa a través de la cara 1325 del émbolo medial, como se muestra en la figura 14a). La figura 15a muestra las crestas laterales 1327 del émbolo medial y los surcos laterales 1329 del émbolo medial.

**[0083]** La figura 15b muestra el émbolo medial 106, en la misma vista que la mostrada en la figura 15a, con las dimensiones ilustrativas asociadas d15, d16, d17 y d18 indicadas.

**[0084]** La figura 16 muestra el émbolo medial 106 visto de frente. La figura 16 muestra la cara 1325 del émbolo medial y la cresta lateral 1327 del émbolo medial. (La figura 16 indica una línea de vista a través del émbolo medial 106, con la línea de vista asociada con la cara 1325 del émbolo medial y la cresta lateral 1327 del émbolo medial).

**[0085]** La figura 17 muestra el émbolo medial 106 en una vista de sección transversal hacia arriba tomada a lo largo de las líneas 17-17 (que pasan a través de la cara 1325 del émbolo medial y la cresta lateral 1327 del émbolo medial, como se muestra en la figura 16). La figura 17 muestra la cara 1325 del émbolo medial con el recubrimiento lubricado 1713a. La figura 17 muestra una cara del émbolo medial 106 opuesta a la cara 1325 del émbolo medial con recubrimiento lubricado 1713b. El recubrimiento lubricado 1713b puede incluir el mismo material que el recubrimiento lubricado 1713a. El recubrimiento lubricado 1713b puede no incluir el mismo material que el recubrimiento lubricado 1713a. Ese material puede ser el mismo que el material incluido en el recubrimiento lubricado 613 (mostrado en la figura 6a).

**[0086]** El recubrimiento lubricado 1713a o el recubrimiento lubricado 1713b puede cubrir las crestas laterales 1327 del émbolo medial. El recubrimiento lubricado 1713a puede recubrir selectivamente ninguna, una o más de una de las crestas laterales 1327 del émbolo medial. Ninguna, una o más de una de las crestas laterales 1327 del émbolo medial no puede llevar recubrimiento lubricado 1713a o recubrimiento lubricado 1713b. El grosor t1 del recubrimiento lubricado 1713a o el grosor t2 del recubrimiento lubricado 1713b pueden aproximarse a las diferencias del perímetro entre las crestas laterales 1327 del émbolo medial. Las crestas laterales 1327 no recubiertas del émbolo medial pueden tener un perímetro mayor que las crestas laterales 1327 recubiertas del émbolo medial, con una diferencia aproximada de grosor t1 o t2. Las crestas laterales 1327 recubiertas del émbolo medial pueden facilitar el acoplamiento deslizante a lo largo de la pared interior 120 (mostrado en la figura 2). Las crestas laterales 1327 no recubiertas del émbolo medial pueden facilitar el acoplamiento de sellado a lo largo de la pared interior 120 (mostrado en la figura 2).

**[0087]** La figura 18 muestra el émbolo proximal 230. El émbolo proximal 230 puede incluir una cara distal 1825. El émbolo proximal 230 puede incluir las crestas laterales 1827 del émbolo proximal. El émbolo proximal 230 puede incluir los surcos laterales 1829 del émbolo proximal. El émbolo proximal 230 puede incluir un borde frontal 1831. El émbolo proximal 230 puede incluir un borde posterior 1833. El tapón proximal 200 puede incluir la cara proximal 1835.

**[0088]** Una orientación distal a proximal del émbolo proximal 230 dentro del tubo 104 (mostrado en las figuras 2 y 10a) durante el acoplamiento del émbolo proximal 230 con la pared interior 120 (como se muestra en la figura 2) puede ser paralela a una alineación distal a proximal de la abertura distal 118 a la abertura proximal 1036 (ambas aberturas se muestran en la figura 10a). El borde frontal 1831 puede estar más cerca que el borde posterior de 1833

de la abertura distal 118 (mostrado en las figuras 2 y 10a). La cara distal 1825 puede estar más cerca que la cara proximal 1835 de la abertura distal 118 (mostrada en las figuras 2 y 10a). El borde posterior 1833 puede estar más cerca que el borde frontal 1831 de la abertura proximal 1036 (mostrado en la figura 10a). La cara proximal 1835 puede estar más cerca que la cara distal 1825 a la abertura proximal 1036 (mostrada en la figura 10a). Un extremo distal de una varilla del émbolo de la jeringa controlada por un profesional (no se muestra) puede actuar sobre la cara proximal 1835 para hacer avanzar el émbolo 230 proximal distalmente dentro del tubo 104 (mostrado en la figura 2).

**[0089]** La figura 19a muestra una vista lateral del émbolo proximal 230, que incluye la cara distal 1825 y la cara proximal 1835. (La figura 19a indica una línea de vista a través del émbolo proximal 230, con la línea de vista asociada con la cara distal 1825 y la cara proximal 1835).

**[0090]** La figura 19b muestra el émbolo proximal 230, en la misma vista que la mostrada en la figura 19a, con la dimensión ilustrativa asociada d19 indicada.

**[0091]** La figura 20a muestra el émbolo proximal 230 en una vista de sección transversal tomada a lo largo de las líneas 20-20 (que pasan a través de la cara distal 1825 y la cara proximal 1835, como se muestra en la figura 19a). La figura 20a muestra la cara distal 1825, las crestas laterales 1827 del émbolo medial, el surco lateral 1829 del émbolo medial y la cara proximal 1835.

**[0092]** La figura 20b muestra el émbolo proximal 230, en la misma vista que la mostrada en la figura 20a, con las dimensiones ilustrativas asociadas d20, d21, d22, d23 y d24 indicadas.

**[0093]** La figura 21 muestra el émbolo proximal 230 visto de frente. La figura 21 muestra la cara distal 1825 y la cresta lateral 1827 del émbolo proximal. (La figura 21 indica una línea de vista a través del émbolo proximal 230, con la línea de vista asociada con la cara distal 1825 y la cresta lateral 1827 del émbolo proximal).

**[0094]** La figura 22 muestra el émbolo proximal 230 en una vista de sección transversal hacia abajo tomada a lo largo de las líneas 22-22 (que pasan a través de la cara distal 1825 y la cresta lateral 1827 del émbolo proximal, como se muestra en la figura 21). La figura 22 muestra la cara 1825 del émbolo medial con el recubrimiento lubricado 2213. La cara 1825 del émbolo medial puede recubrirse selectivamente con recubrimiento lubricado 2213. Ninguna, parte o la totalidad de una superficie de la cara 1825 del émbolo medial puede estar recubierta con el recubrimiento lubricado 2213. La figura 22 muestra el borde frontal 1831 con recubrimiento lubricado 2213. El borde frontal 1831 se puede recubrir selectivamente con recubrimiento lubricado 2213. Ninguna, parte o la totalidad de una superficie del borde frontal 1831 puede estar recubierta con el recubrimiento lubricado 2213. El recubrimiento lubricado 2213 puede incluir el mismo material que el recubrimiento lubricado 1713a o el recubrimiento lubricado 1713b (ambos mostrados en la figura 17).

**[0095]** La figura 23 muestra el tapón sin orificio de ventilación 2350. El tapón sin orificio ventilación 2350 puede tener ninguna, una o más de una característica en común con el tapón 102 (mostrado en la figura 3). El tapón sin orificio de ventilación 2350 puede incluir uno o más rebordes de sellado periféricos 2351. Los rebordes de sellado periféricos 2351 pueden ser parte integral de la base de sellado 2358. El tapón sin orificio de ventilación 2350 puede incluir un saliente de sellado 2353. El saliente de sellado 2353 puede estar incorporado en el reborde 2356. El saliente de sellado 2353 puede extenderse radialmente hacia adentro desde una periferia circunferencial del reborde 2356. En una extensión radial más interna, el saliente de sellado 2353 puede formar una unión circunferencial del reborde 2356 y la base de sellado 2358. El tapón sin orificio de ventilación 2350 puede incluir la cavidad central 2365 interna a la sección alargada 2370.

**[0096]** La figura 24a muestra el tapón sin orificio de ventilación 2350, que incluye el reborde 2356, la base de sellado 2358 y la sección alargada 2370. (La figura 24a indica las líneas de vista a través del tapón sin orificio de ventilación 2350, con las líneas de vista asociadas al reborde 2356, la base de sellado 2358 y la sección alargada 2370).

**[0097]** La figura 24b muestra el tapón sin orificio de ventilación 2350, en la misma vista que la mostrada en la figura 24a, con las dimensiones ilustrativas asociadas d25, d26, d27, d28 y d29 indicadas.

**[0098]** La figura 25 muestra el tapón sin orificio de ventilación 2350 en una vista de sección transversal tomada a lo largo de las líneas 25-25 (a través de la base de sellado 2358, como se muestra en la figura 24a). La figura 25 muestra el saliente de sellado 2353 que rodea la base de sellado 2358.

**[0099]** La figura 26a muestra el tapón sin orificio de ventilación 2350 en una vista de sección transversal tomada a lo largo de las líneas 26-26 (a través del reborde 2356, la base de sellado 2358 y la sección alargada 2370, como se muestra en la figura 24a). La figura 26a muestra la superficie del tabique de separación 2369 asociada con el reborde 2356. La superficie del tabique de separación 2369 puede ser la superficie exterior de la región del tabique de separación 2371. La región del tabique de separación 2371 puede extenderse a través del reborde 2356 y la base de sellado 2358. La región del tabique de separación 2371 puede extenderse entre la superficie del tabique de separación

2369 y la cavidad central 2365. La región del tabique de separación 2371 puede ser una región autosellable penetrable con aguja.

5 **[0100]** La figura 26b muestra el tapón sin orificio de ventilación 2350, en la misma vista que la figura 26a, con las dimensiones ilustrativas asociadas d30, d31 y d32 indicadas.

10 **[0101]** La figura 27 muestra el tapón sin orificio de ventilación 2350 en una vista de sección transversal similar a la vista mostrada en la figura 26a. La figura 27 muestra el recubrimiento lubricado de 2713 que cubre las superficies del tapón sin orificio de ventilación 2350. Las superficies del tapón sin orificio de ventilación 2350 pueden no tener un recubrimiento lubricado 2713. El recubrimiento lubricado 2713 puede recubrir selectivamente las superficies de la sección alargada 2370. Ninguna, parte o la totalidad de una superficie de la sección alargada 2370 puede estar recubierta con el recubrimiento lubricado 2713. El recubrimiento lubricado 2713 puede recubrir selectivamente las superficies de la cavidad central 2365. Ninguna, parte o la totalidad de una superficie de la cavidad central 2365 puede estar recubierta con el recubrimiento lubricado 2713. El recubrimiento lubricado 2713 puede incluir el material del recubrimiento lubricado 2213 (mostrado en la figura 22).

20 **[0102]** La figura 28 muestra el dispositivo de administración de medicamentos 2800 ilustrativo. El dispositivo de administración 2800 puede incluir el tubo 104, que incluye la pared interior 120 y los conductos de derivación 124. El dispositivo de administración 2800 puede incluir un émbolo medial 106 que se acopla herméticamente a la pared interior 120 y un tubo 104 de separación en la cámara de medicamentos 126 y la cámara de líquidos 128.

25 **[0103]** El dispositivo de administración 2800 puede incluir un tapón sin orificio de ventilación 2350. El tapón sin orificio de ventilación 2350 se muestra insertado en el tubo 104. El tapón sin orificio de ventilación 2350 puede sellar el tubo 104. La base de sellado 2358 del tapón sin orificio de ventilación 2350 puede acoplarse herméticamente a la pared interior 120. La cresta de sellado 2351 puede facilitar el acoplamiento de sellado del tapón sin orificio de ventilación 2350 con la pared interior 120. El acoplamiento de sellado del tapón sin orificio de ventilación 2350 con la pared interior 120 y del émbolo medial 106 con la pared interior 120 puede sellar un medicamento (no se muestra) dentro de la cámara de medicamentos 126. El medicamento dentro de la cámara de medicamentos 126 del dispositivo de administración 2800 puede estar en un estado líquido.

30 **[0104]** La figura 29 muestra el dispositivo de administración de medicamentos 2800 con la cámara de líquidos 128 limitada en los extremos opuestos por el émbolo medial 106 y por el émbolo proximal 230, cada émbolo acoplándose herméticamente a la pared interior 120. El acoplamiento de sellado del émbolo medial 106 con la pared interior 120 y del émbolo proximal 230 con la pared interior 120 puede sellar un fluido (no se muestra) dentro de la cámara de fluidos 128. El fluido puede transferirse desde la cámara de líquidos 128 hasta la cámara de medicamentos 126 a través de los conductos de derivación 124.

40 **[0105]** En el dispositivo de administración 2800, transferir el fluido a la cámara de medicamentos 126 a través de los conductos de derivación 124 puede implicar hacer avanzar el émbolo proximal 230 distalmente dentro del tubo 104 hacia el émbolo medial 106. Transferir el fluido a la cámara de medicamentos 126 a través de los conductos de derivación 124 puede implicar hacer avanzar el émbolo medial 106 distalmente dentro del tubo 104 hacia el tapón sin orificio de ventilación 2350. Transferir el fluido a la cámara de medicamentos 126 a través de los conductos de derivación 124 puede implicar proporcionar un orificio de ventilación (no se muestra) que pase a través del tapón sin ventilación 2350. El lumen de una aguja (no se muestra) integrada en el tapón sin orificio de ventilación 2350 puede proporcionar la ventilación a través del tapón sin orificio de ventilación 2350, proporcionando el lumen una comunicación de fluidos entre la cámara de medicamentos 126 y un exterior del tubo 104. La aguja puede insertarse oportunamente, antes de transferir el fluido, a través de la región del tabique de separación 2371 (que se muestra en la figura 26a) del dispositivo de administración 2800 sellado.

50 **[0106]** Transferir fluido a la cámara de medicamentos 126 a través de los conductos de derivación 124 puede facilitar la interacción del fluido con el medicamento (no se muestra) en la cámara de medicamentos 126. La interacción puede implicar el mezclado. La interacción puede implicar la dilución. La interacción puede implicar la reconstitución. La interacción puede implicar una o más reacciones químicas. La interacción puede convertir una forma de almacenamiento del medicamento (no se muestra) almacenado entre el émbolo medial 106 y el tapón sin orificio de ventilación 2350 en una forma administrable del medicamento. La forma administrable del medicamento puede ser administrada a un paciente (no se muestra) a través de la aguja (no se muestra) incorporada en el tapón sin orificio de ventilación 2350.

60 **[0107]** La figura 30a muestra el tubo 3004. El tubo 3004 puede tener ninguna, una o más de una característica en común con el tapón 104 (mostrado en la figura 10a). El tubo 3004 puede incluir una abertura distal 3018. El tubo 3004 puede incluir una pared interior 3020. El tubo 3004 puede incluir una abertura proximal 3036. La abertura proximal 3036 puede estar opuesta a la abertura distal 3018. La abertura proximal 3036 puede ser paralela a la abertura distal 3018. La pared interior 3020 puede extenderse entre la abertura proximal 3036 y la abertura distal 3018. La pared interior 3020 puede extenderse desde la abertura proximal 3036 hasta la abertura distal 3018.

65

**[0108]** La figura 30b muestra el tubo 3004, en la misma vista que se muestra en la figura 30a, con las dimensiones ilustrativas asociadas d33 y d34 indicadas.

**[0109]** La figura 31 muestra el dispositivo de administración de medicamentos 3100 ilustrativo. El dispositivo de administración 3100 puede incluir un tubo 3004. El dispositivo de administración 3100 puede incluir un tapón sin ventilación 2350. El tapón sin ventilación 2350 puede sellar la abertura distal 3018. La base de sellado 2358 puede acoplarse herméticamente con la pared interior 3020 proximal a la abertura distal 3018. El dispositivo de administración 3100 puede incluir el émbolo proximal 230. El émbolo proximal 230 puede acoplarse herméticamente a la pared interior 3020 distal a la abertura proximal 3036.

**[0110]** El tapón sin orificio de ventilación 2350 y el émbolo proximal 230 pueden sellar un medicamento (no se muestra) dentro de la cámara de medicamentos 3026. La cámara de medicamentos 3026 puede estar limitada proximalmente por la cara distal 1825. La cámara de medicamentos 3026 puede estar limitada distalmente por las características proximales del tapón sin orificio de ventilación 2350.

**[0111]** El medicamento (no se muestra) dentro de la cámara de medicamentos 3026 puede estar en estado líquido. El medicamento dentro de la cámara de medicamentos 3026 puede estar en una forma administrable del medicamento.

**[0112]** Un extremo distal de una varilla del émbolo de la jeringa controlada por un profesional (no se muestra) puede actuar sobre la cara proximal 1835 para hacer avanzar el émbolo 230 proximal distalmente dentro del tubo 3004. El lumen de una aguja (no se muestra) integrada en el tapón sin orificio de ventilación 2350 puede proporcionar una ventilación a través del tapón sin orificio de ventilación 2350, proporcionando el lumen una comunicación de fluidos entre la cámara de medicamentos 3026 y el exterior del tubo 3004. La aguja puede insertarse oportunamente, antes de la administración del medicamento, a través de la región del tabique de separación 2371 (que se muestra en la figura 26a) del dispositivo de administración 3100 sellado. La aguja puede servir para administrar el medicamento a un paciente (no se muestra).

**[0113]** La tabla 1 muestra las dimensiones ilustrativas, en milímetros, de las dimensiones  $d_i$  mostradas, y referenciadas, en las figuras 4b, 6b, 10b, 14b, 15b, 19b, 20b, 24b, 26b y 30b.

Tabla 1. Dimensiones ilustrativas de  $d_i$ .

$d_i$	Valor (mm)	FIG. en la que se muestra $d_i$
d1	4,75	FIG. 4b
d2	6,40	FIG. 4b
d3	2	FIG. 4b
d4	1	FIG. 4b
d5	1,5	FIG. 4b
d6	8,20	FIG. 4b
d7	6,60	FIG. 6b
d8	2,20	FIG. 6b
d9	3	FIG. 6b
d10	2	FIG. 6b
d11	39-54	FIG. 10b
d12	6	FIG. 10b
d13	4,5	FIG. 14b
d14	6,75	FIG. 14b
d15	2,25	FIG. 15b
d16	6,30	FIG. 15b
d17	6,75	FIG. 15b
d18	6,90	FIG. 15b
d19	7,5	FIG. 19b
d20	2,50	FIG. 20b
d21	0,90	FIG. 20b
d22	6,90	FIG. 20b
d23	6,30	FIG. 20b
d24	6,75	FIG. 20b
d25	640	FIG. 24b
d26	2	FIG. 24b
d27	1	FIG. 24b
d28	1,50	FIG. 24b
d29	8,20	FIG. 24b
d30	6,60	FIG. 26b
d31	2,20	FIG. 26b
d32	3	FIG. 26b
d33	39-54	FIG. 30b
d34	6	FIG. 30b

**[0114]** Las dimensiones  $d_i$  son solo ilustrativas. Se puede utilizar cualquier dimensión adecuada para las características del dispositivo de administración de medicamentos 100 (que se muestra en las figuras 1 y 2), el dispositivo de administración de medicamentos 2800 (que se muestra en las figuras 28 y 29) y el dispositivo de administración de medicamentos 3100 (que se muestra en la figura 31). Pueden emplearse las relaciones  $d_j:d_k$  y cualquier otra relación adecuada de dimensiones  $d_i$ .

**[0115]** De este modo, se han proporcionado aparatos y procedimientos para sellar un medicamento dentro de un dispositivo de administración médica. Los expertos en la técnica apreciarán que la presente invención se puede poner en práctica por medios distintos de las realizaciones descritas, que se presentan con fines ilustrativos y no limitativos. La presente invención está limitada únicamente por las reivindicaciones que siguen.

**REIVINDICACIONES**

1. Un tapón para un dispositivo de administración de medicamentos, comprendiendo el tapón:
  - 5 una base de sellado para sellar una abertura del dispositivo, teniendo la base de sellado un eje central; una pluralidad de miembros alargados que se extienden lejos desde la base de sellado en una dirección paralela al eje central, los miembros alargados colocados radialmente lejos del eje central y definiendo:
    - 10 una porción de una cavidad central coaxial con el eje central; y,  
entre miembros alargados circunferencialmente adyacentes, un hueco definido por superficies adyacentes de los miembros alargados que están en el exterior del tapón y que se fusionan;donde el tapón está configurado para:
  - 15 en una primera configuración operativa, tener los miembros alargados acoplados a una pared interior del dispositivo para soportar la base de sellado lejos de la abertura del dispositivo de tal manera que el hueco proporciona intercambio de gas entre un interior y un exterior del dispositivo; y,  
en una segunda configuración operativa, tener la base de sellado acoplada a la pared interior para sellar la abertura del dispositivo;
  - 20 donde el tapón comprende además un material elástico;  
donde el material elástico es penetrable por una aguja y autosellable alrededor de una pared exterior de la aguja;  
donde, en la segunda configuración operativa, la aguja se extiende desde el exterior del dispositivo a través de la base de sellado hasta la cavidad central;  
donde la cavidad central se estrecha continuamente hacia la base de sellado;
  - 25 donde superficies adyacentes de los miembros alargados que son interiores al tapón se fusionan para formar parte de una superficie de red de la cavidad.
2. El tapón de la reivindicación 1 que comprende además un reborde ortogonal al eje central.
- 30 3. El tapón de la reivindicación 2 donde el reborde está configurado para colindar, en la segunda configuración operativa, con una superficie terminal del dispositivo que rodea la abertura.
4. El tapón de la reivindicación 3 donde la base de sellado comprende el reborde.
- 35 5. El tapón de la reivindicación 1, donde el material elástico lleva un recubrimiento lubricado.
6. El tapón de la reivindicación 1 donde la base de sellado comprende una cresta periférica configurada para acoplarse herméticamente a la pared interior del dispositivo.
- 40 7. Un procedimiento de liofilización y sellado de un medicamento dentro de un dispositivo de administración médica utilizando un tapón según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, comprendiendo el procedimiento:
  - colocar el medicamento en el dispositivo;  
a través de una abertura del dispositivo, acoplar una pared interior del dispositivo a la pluralidad de miembros
  - 45 alargados elásticos que están fijados a la base de sellado;  
hacer avanzar los miembros alargados elásticos en relación con la abertura del dispositivo hasta que la base de sellado se separe de la abertura por un desplazamiento predeterminado, siendo la base de sellado mantenida en su lugar en relación con el dispositivo solo por los miembros alargados elásticos;
  - liofilizar el medicamento para producir un vapor que se escapa entre la pared interna del dispositivo, el miembro y
  - 50 la base de sellado a través de los huecos; y,  
a continuación, hacer avanzar más los miembros alargados elásticos hasta que la base de sellado se selle contra la pared interior del dispositivo.

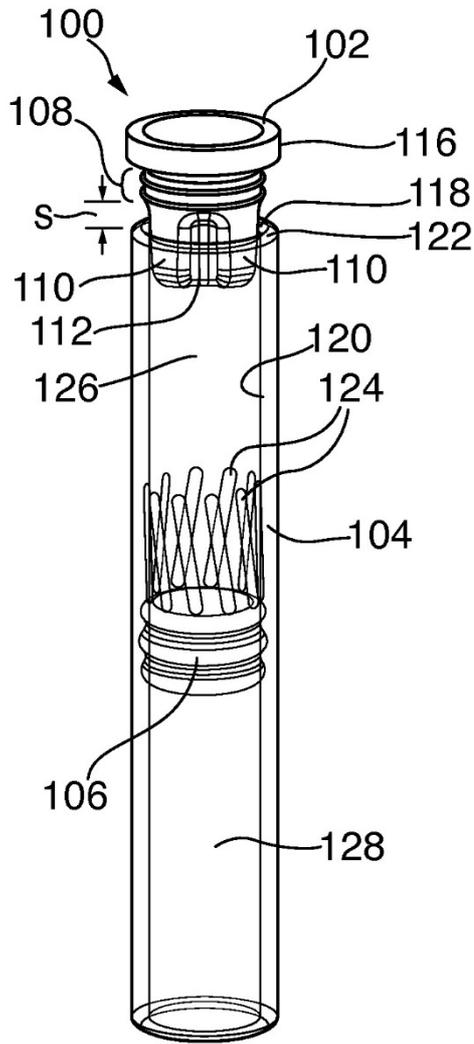


FIG. 1

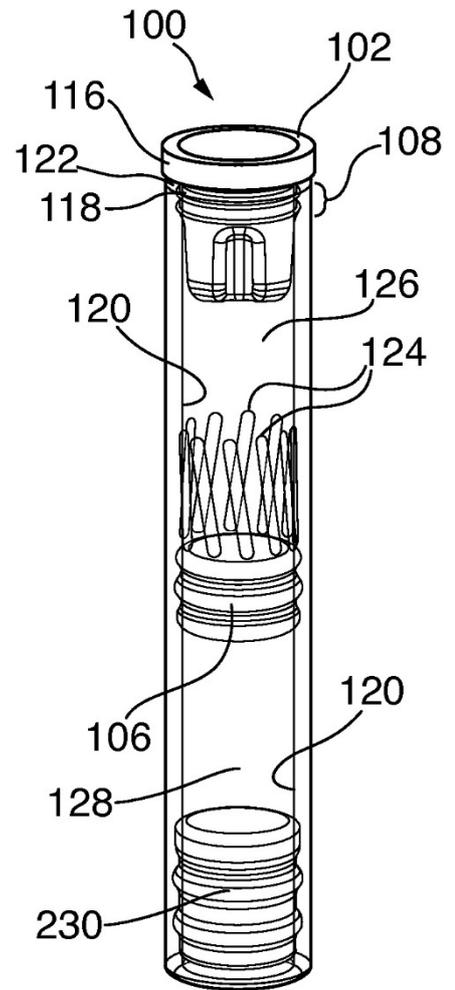


FIG. 2

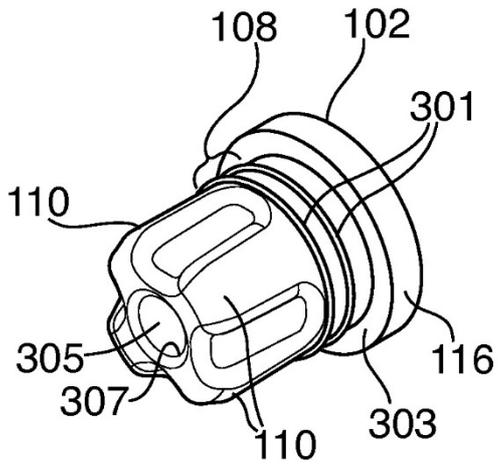


FIG. 3

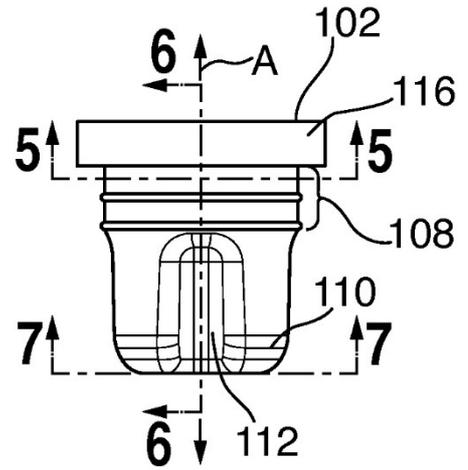


FIG. 4a

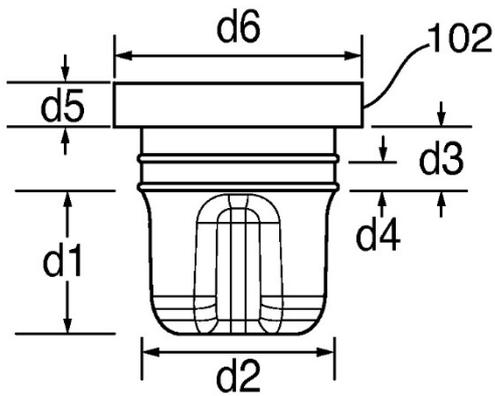


FIG. 4b

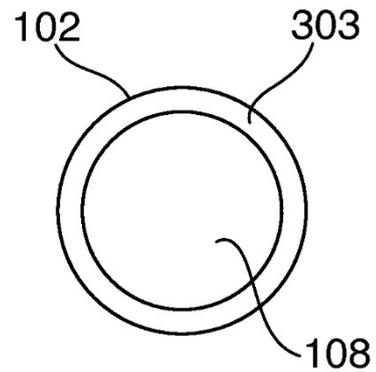


FIG. 5

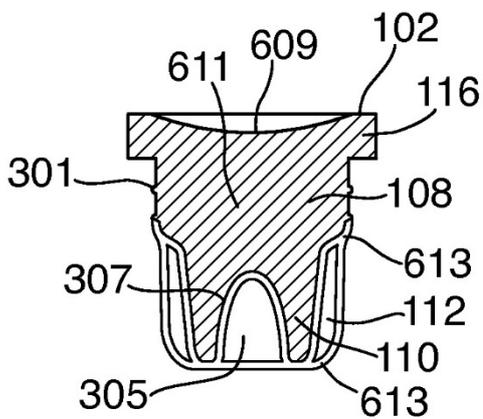


FIG. 6a

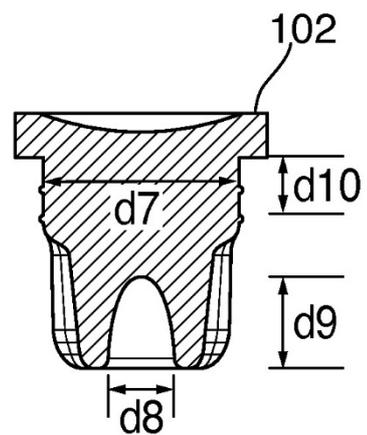


FIG. 6b

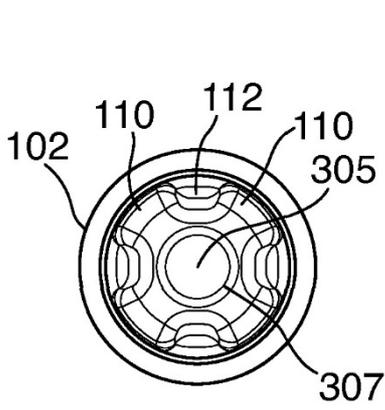


FIG. 7

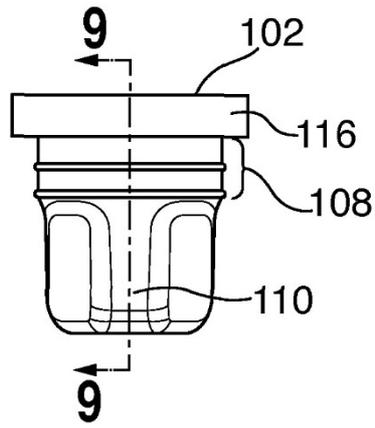


FIG. 8

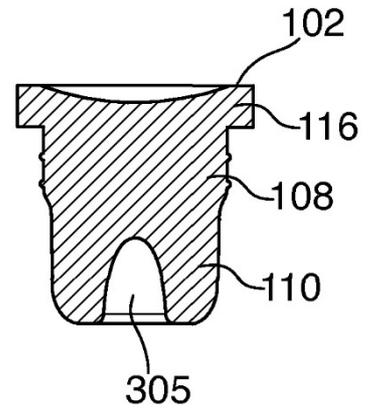


FIG. 9

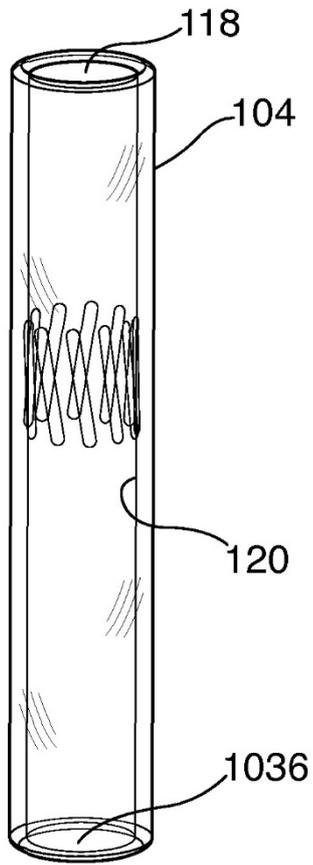


FIG. 10a

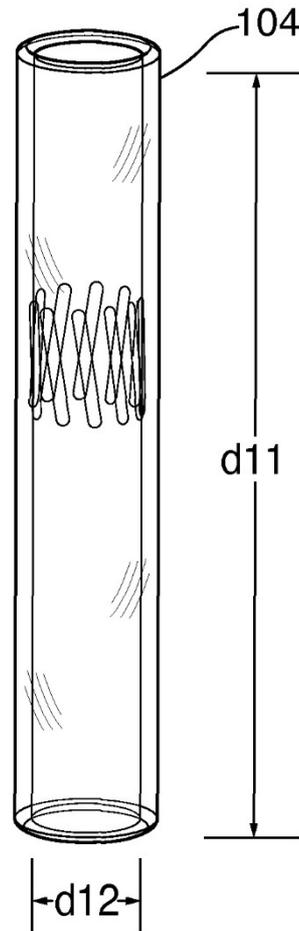


FIG. 10b

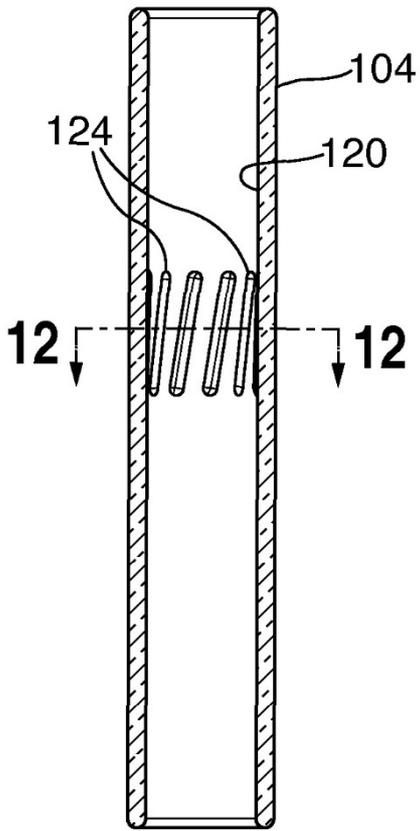


FIG. 11

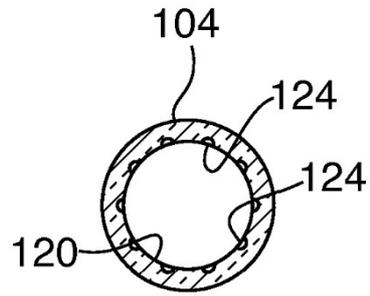


FIG. 12

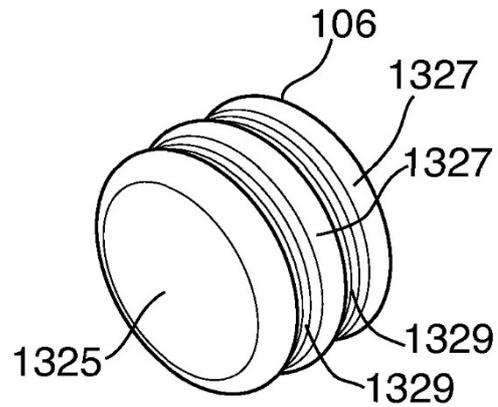


FIG. 13

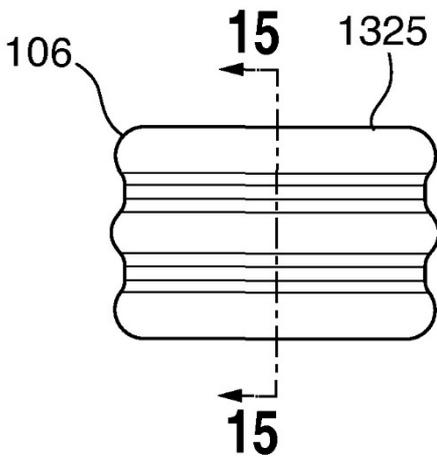


FIG. 14a

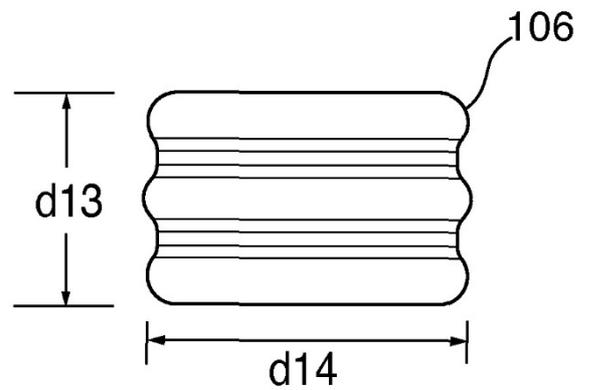


FIG. 14b

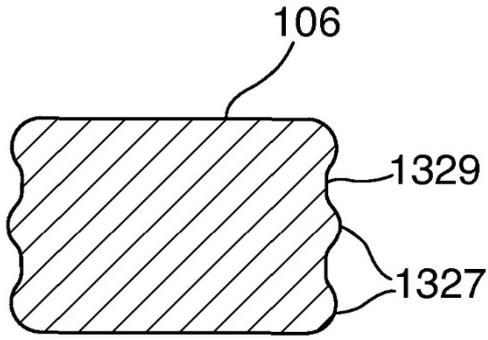


FIG. 15a

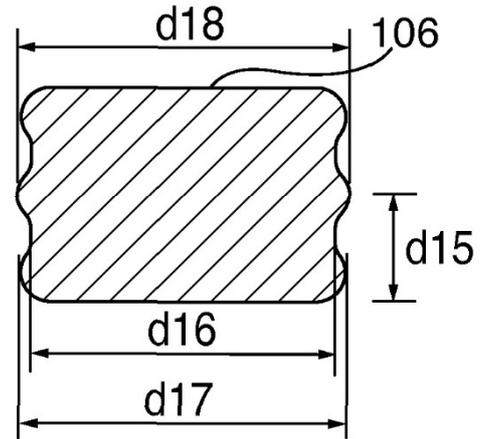


FIG. 15b

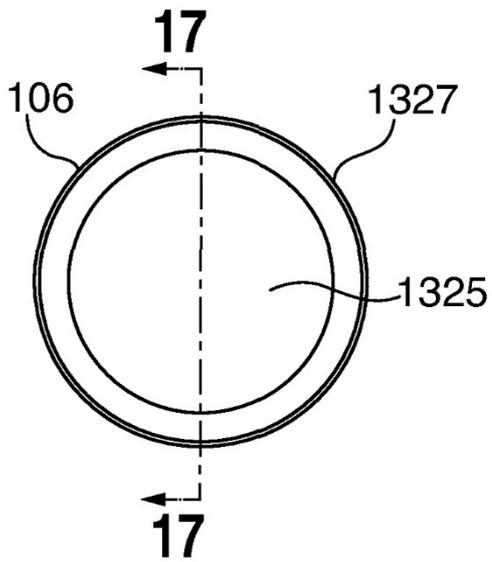


FIG. 16

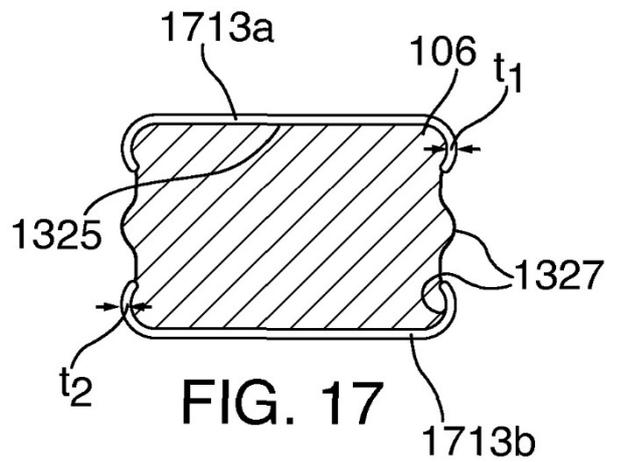


FIG. 17

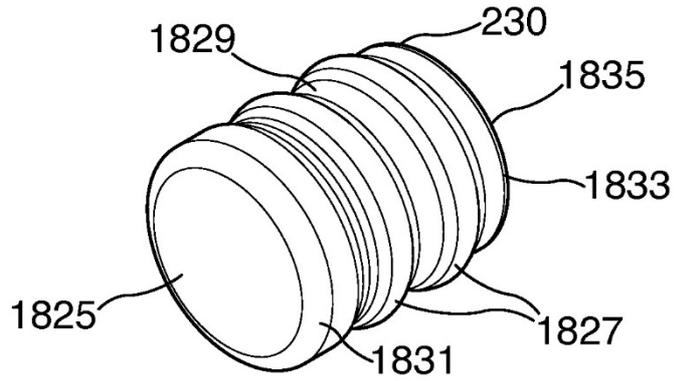


FIG. 18

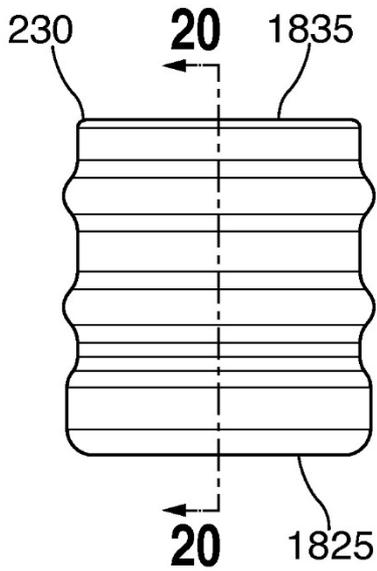


FIG. 19a

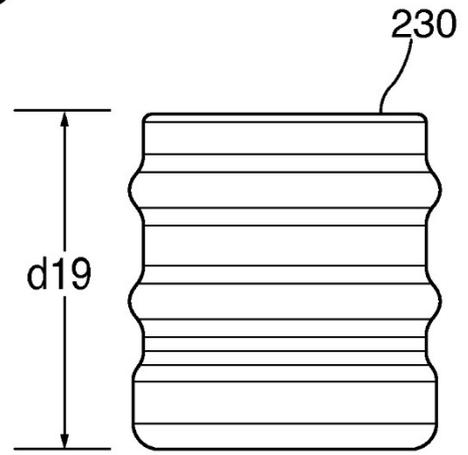


FIG. 19b

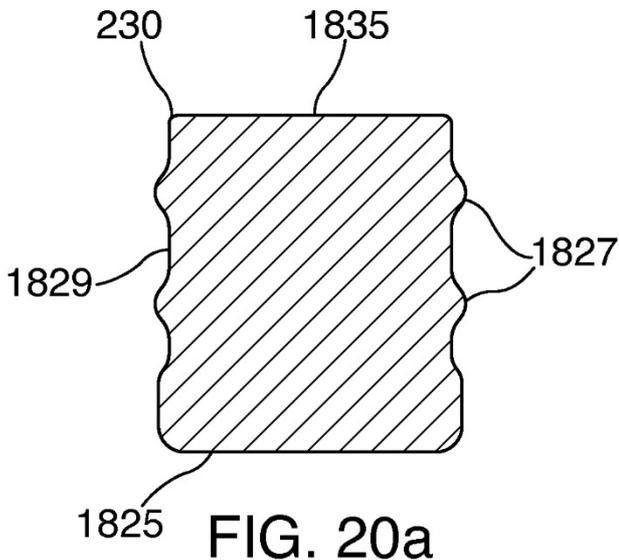


FIG. 20a

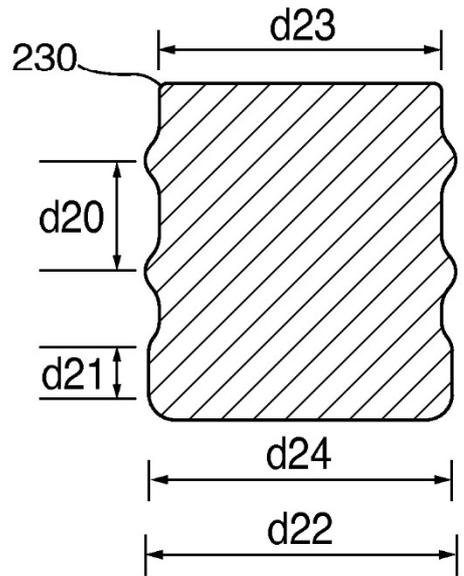


FIG. 20b

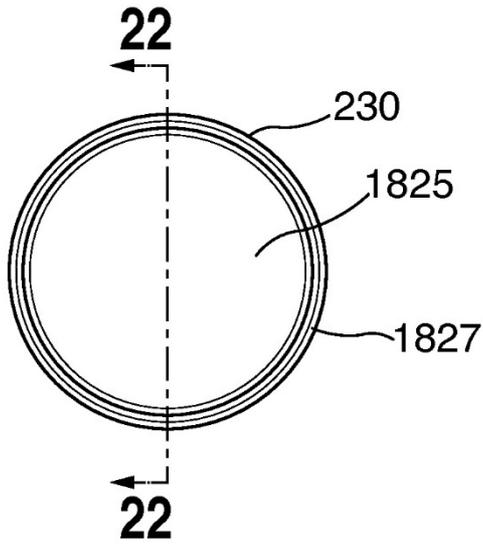


FIG. 21

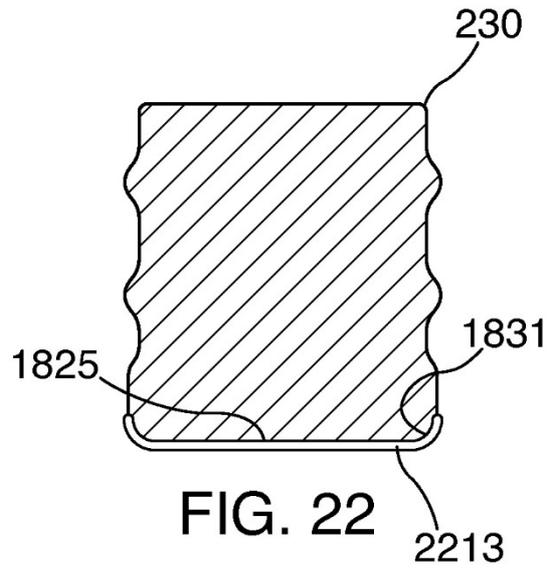


FIG. 22

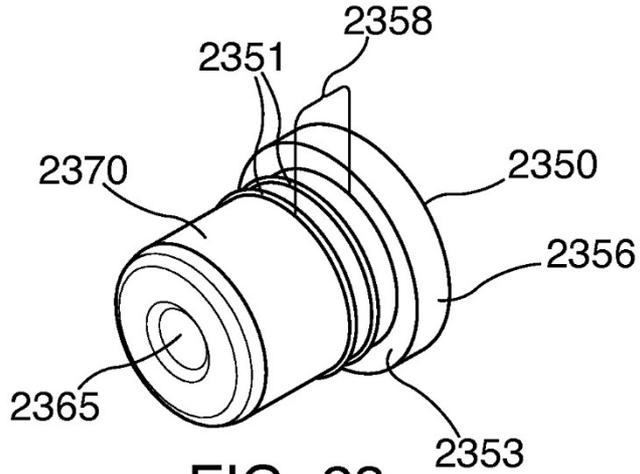


FIG. 23

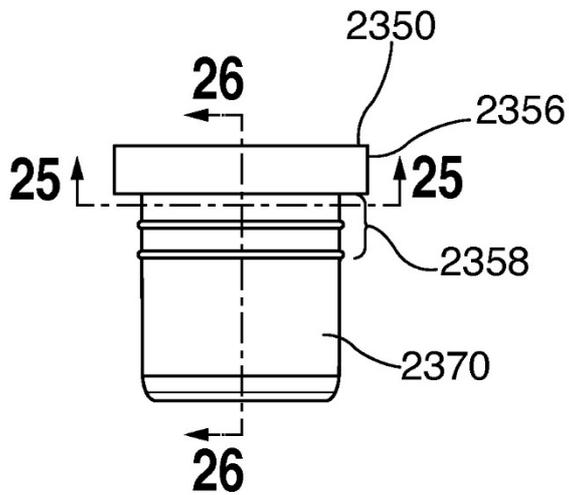


FIG. 24a

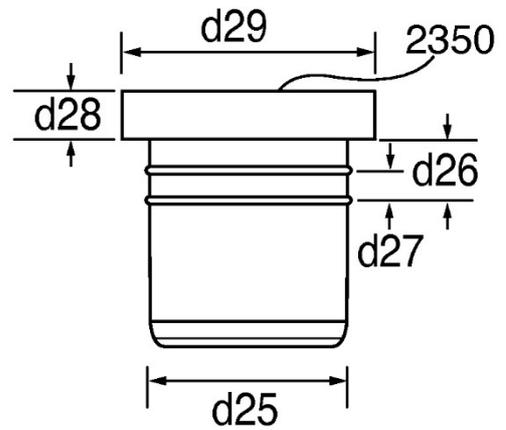


FIG. 24b

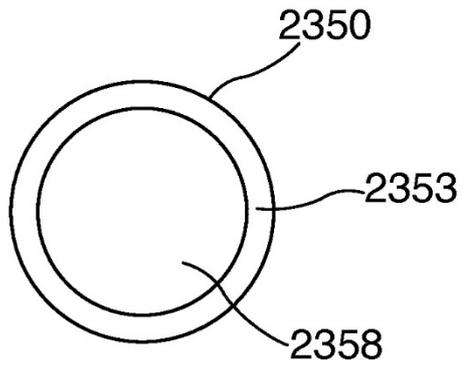


FIG. 25

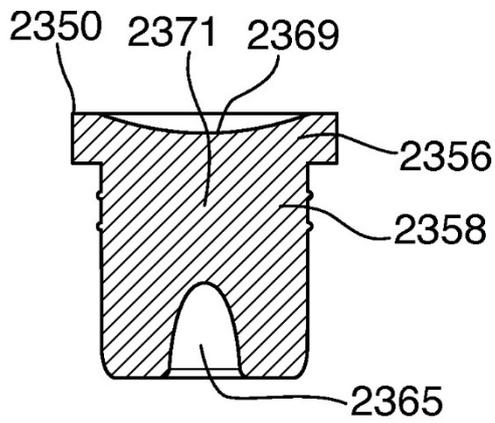


FIG. 26a

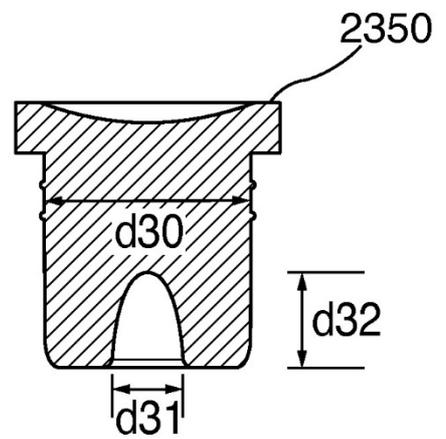


FIG. 26b

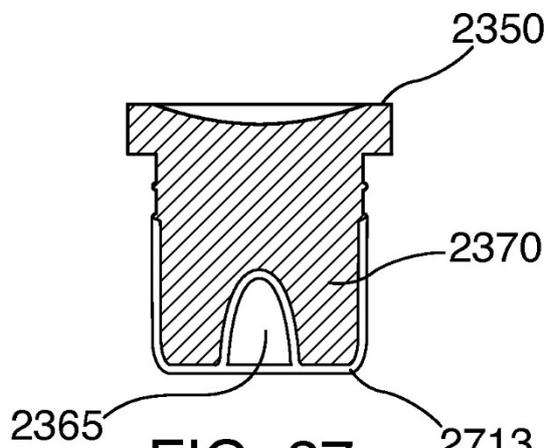


FIG. 27

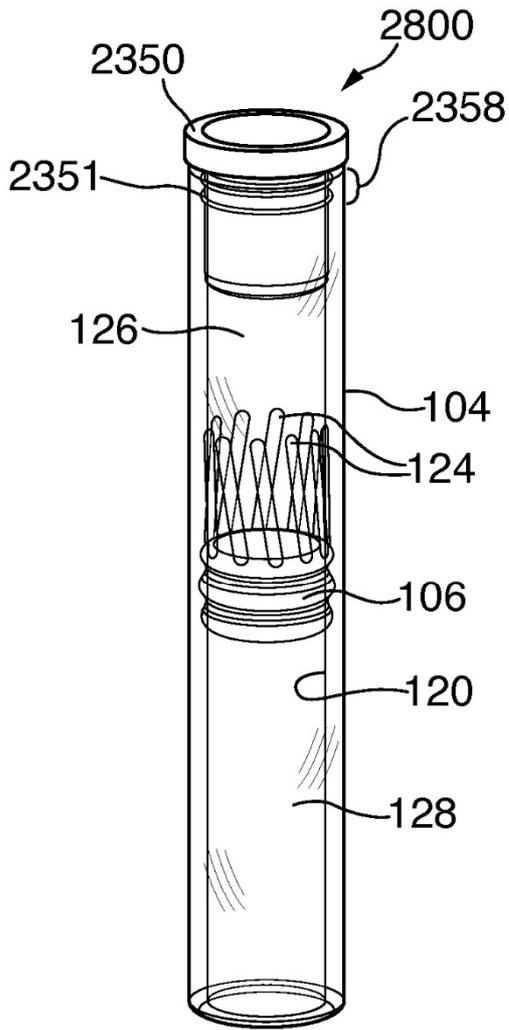


FIG. 28

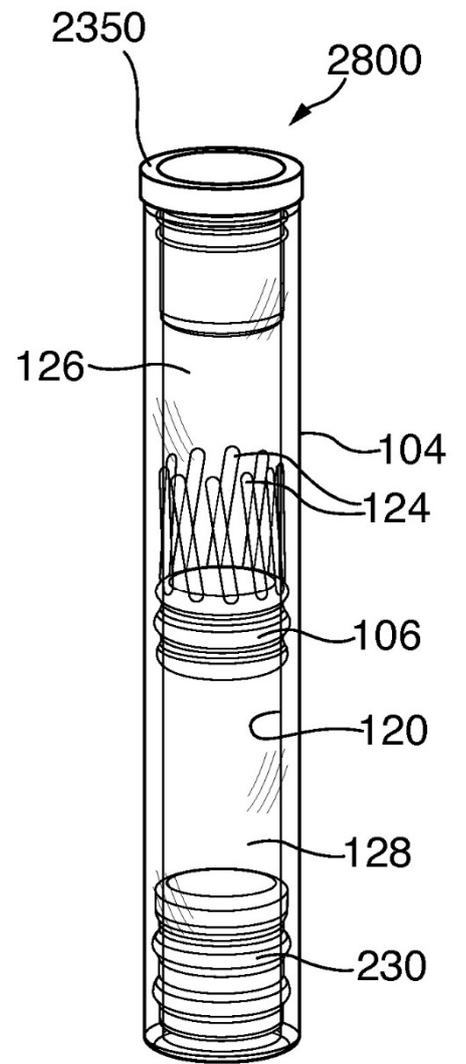


FIG. 29

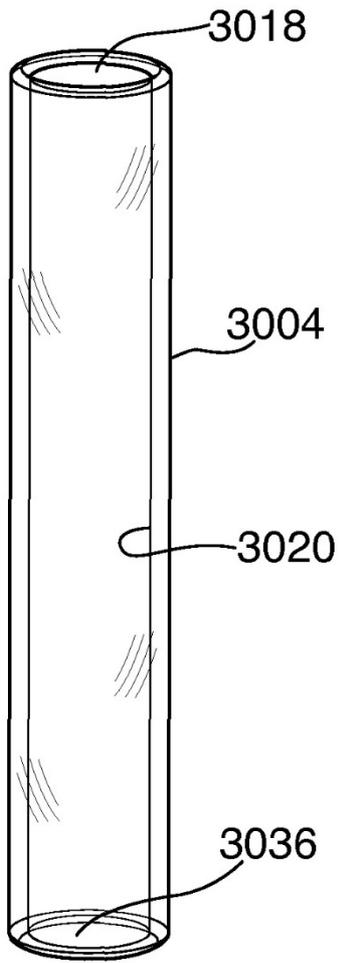


FIG. 30a

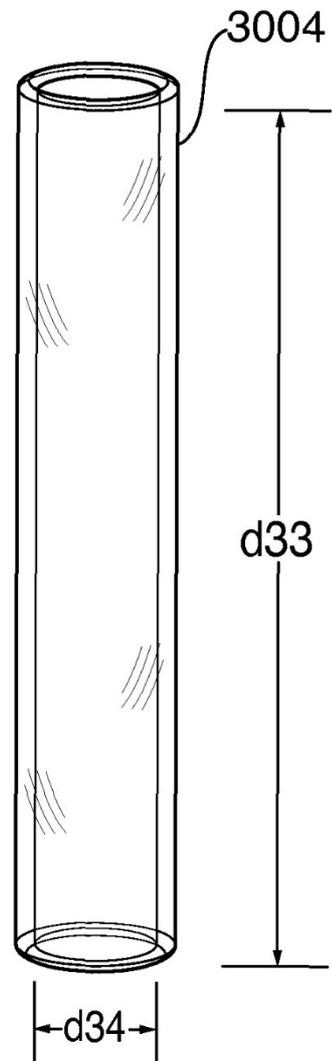


FIG. 30b

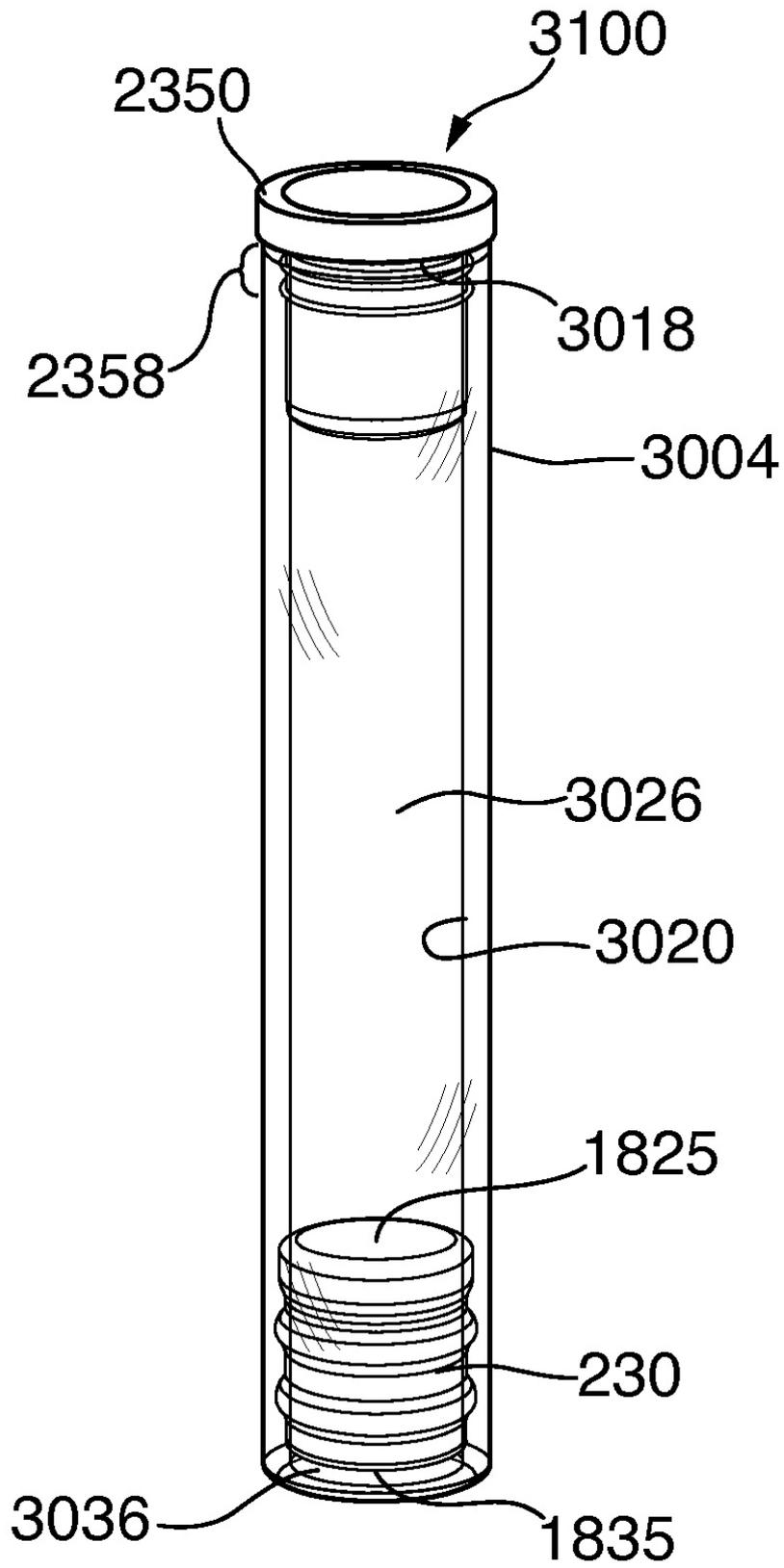


FIG. 31