



República Federativa do Brasil  
Ministério da Economia  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

**(11) PI 0515999-7 B1**



**(22) Data do Depósito: 07/10/2005**

**(45) Data de Concessão: 17/05/2022**

**(54) Título:** DISPOSITIVO DE SERINGA E MÉTODO PARA USAR O MESMO

**(51) Int.Cl.:** A61M 5/20.

**(30) Prioridade Unionista:** 11/04/2005 US 60/670.413; 13/10/2004 US 60/618.639; 28/09/2005 US 11/238.880.

**(73) Titular(es):** HYPROTEK, INC..

**(72) Inventor(es):** PATRICK O. TENNICKAN; RUSSELL A. MICHAELSEN; MYLES L. PHIPPS.

**(86) Pedido PCT:** PCT US2005036071 de 07/10/2005

**(87) Publicação PCT:** WO 2006/044236 de 27/04/2006

**(85) Data do Início da Fase Nacional:** 12/04/2007

**(57) Resumo:** "DISPOSITIVOS DE SERINGA E MÉTODOS PARA MISTURA E ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAÇÃO". A invenção inclui um dispositivo tendo uma câmara dentro de uma seringa. Uma passagem de fluido se estende através do pistão da seringa. Uma válvula está associada com a passagem controlando a passagem do fluido através do pistão. A invenção inclui uma estrutura de perfurão tendo um segmento de cabeça e uma porção de corpo, com um canal através da porção de corpo e através de pelo menos uma superfície da cabeça sem passar através da ponta. Em um outro aspecto, a invenção abrange um método de preparação de um agente para a administração em um indivíduo. Um primeiro componente é provido dentro de uma seringa e um segundo componente é provido dentro de um frasco. Uma válvula fechada é associada com uma passagem de fluido entre o frasco e o cilindro da seringa através de um pistão. O reposicionamento da válvula permite a passagem do fluido e o deslizamento do pistão une o primeiro e o segundo componentes. O deslizamento repetido do pistão mistura os componentes para produzir o agente de medicação.

"DISPOSITIVO DE SERINGA E MÉTODO PARA USAR O  
MESMO"

CAMPO TÉCNICO

O método pertence a dispositivos de seringa, estruturas de perfuração, sistemas de preparação de agente de medicação, sistemas de mistura e administração, métodos de mistura de componentes e métodos de preparação de um agente de medicação para administração em um indivíduo.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

A preparação de medicamento ou agentes de medicação e a administração de tais agentes em um indivíduo frequentemente envolvem a mistura de dois ou mais componentes para formar o agente e a aplicação subsequente do medicamento misturado no indivíduo. A mistura dos componentes pode envolver tipicamente a extração de um componente na forma fluida de um frasco ou outro recipiente e a transferência de tais componentes para um recipiente separado que mantém um outro componente. Em casos particulares, somente uma porção dos conteúdos de um frasco ou recipiente é para ser utilizada para a preparação de uma mistura antes da administração. Dessa maneira, a extração e a transferência podem envolver a medição precisa de um ou mais componentes a serem misturados.

Uma variedade de problemas pode ocorrer quando utilizando metodologia e dispositivos convencionais para a mistura e/ou a administração de medicamentos em um indivíduo. Por exemplo, onde múltiplos componentes devem ser misturados, a extração e a transferência de um componente e a

introdução de tal componente em um outro componente pode ex-  
por potencialmente um ou ambos os componentes a um ambiente  
não estéril ou contaminado levando à contaminação do medica-  
mento resultante. Adicionalmente, a extração incompleta ou a  
5 medição imprópria de um ou mais componentes pode resultar na  
preparação e/ou na administração de uma dosagem imprópria.  
Em casos particulares, depois que o medicamento é misturado,  
a mistura deve novamente ser extraída de um frasco ou reci-  
piente para dentro de uma seringa antes da administração em  
10 um indivíduo. Tal transferência adicional pode levar a opor-  
tunidades adicionais de contaminação, extração incompleta  
dos conteúdos e/ou medição imprecisa de um componente do me-  
dicamento resultante. Na prática, existe disponibilidade li-  
mitada de ambientes estéreis para manter a esterilidade du-  
rante a transferência e/ou mistura de componentes, ou prepa-  
ração e transferência de medicamentos. Erros adicionais po-  
dem resultar do uso do diluente errado para reconstituir a  
medicação. Finalmente, a preparação dos medicamentos utili-  
zando múltiplos componentes pode ser tediosa e longa devido  
20 a fatores tal como a necessidade de acessar itens individu-  
almente embalados tal como frascos separados e/ou dispositi-  
vos de transferência, ou medir um ou mais componentes a se-  
rem combinados para formar o medicamento.

Seria desejável desenvolver metodologia e sistemas  
25 alternativos para a preparação e a administração de medica-  
mentos.

#### SUMÁRIO DA INVENÇÃO

Em um aspecto, a invenção abrange um dispositivo

de seringa. O dispositivo inclui um corpo de seringa tendo um alojamento cilíndrico e uma câmara dentro do alojamento. O dispositivo adicionalmente inclui um pistão tendo uma haste, uma primeira extremidade e uma segunda extremidade oposta à primeira extremidade. A primeira extremidade é externa à câmara compreendida pelo corpo da seringa. Uma passagem de fluido se estende através da primeira extremidade através da haste e através da segunda extremidade do pistão. O dispositivo de seringa também inclui uma válvula que está associada com a passagem de fluido através do pistão tal que a válvula controla a passagem seletiva de fluido através do pistão. Uma tampa pode ser presa de modo reversível no corpo da seringa para prover uma vedação ao fluido.

Em um aspecto, a invenção abrange uma estrutura de perfuração tendo um segmento de cabeça compreendendo uma ponta disposta em uma primeira extremidade da estrutura. A cabeça tem uma superfície frontal e uma superfície posterior oposta. A estrutura de perfuração adicionalmente inclui uma porção de corpo compreendendo uma superfície de base disposita em uma segunda extremidade oposta à primeira extremidade da estrutura. Uma passagem de fluido passa através da segunda extremidade da estrutura através da porção de corpo e através de pelo menos uma da superfície frontal e da superfície traseira da cabeça sem passar através da ponta.

Em um aspecto, a invenção abrange um sistema de preparação do agente de medicação. O sistema compreende uma seringa tendo um tubo com uma câmara interna, e um pistão tendo uma primeira extremidade, uma segunda extremidade e

P10616999

uma passagem de fluido passando longitudinalmente através do pistão. Pelo menos uma porção do pistão compreendendo a primeira extremidade é inserida na câmara. Uma estrutura de perfuração tendo um canal de fluido está associada com a segunda extremidade do pistão. Um frasco é disposto próximo e móvel em relação à ponta da estrutura de perfuração. Um primeiro componente de um agente de medicação é disposto dentro da câmara interna do tubo da seringa e o segundo componente do agente de medicação é disposto dentro do frasco. Uma válvula está associada com a passagem de fluido que passa através do pistão.

Em um outro aspecto, a invenção abrange um método de preparação de um agente de medicação para a administração em um indivíduo. O método inclui prover uma seringa tendo um tubo de seringa e um pistão disposto em uma posição inicial em relação ao tubo de seringa. Um primeiro componente é provido dentro do tubo de seringa e um segundo componente é provido dentro de um frasco. Uma válvula está associada com uma passagem de fluido entre o frasco e o tubo da seringa com a válvula inicialmente sendo disposta em uma posição fechada, bloqueando a passagem de fluido através da passagem. O método inclui reposicionar a válvula para permitir a passagem do fluido entre o frasco e o tubo da seringa. Depois de reposicionar a válvula, o pistão é deslizado em uma primeira direção para unir o primeiro componente com o segundo componente. O primeiro e o segundo componentes são misturados para produzir o agente de medicação. A mistura pode ser facilitada pela agitação, inversão do dispositivo e/ou des-

lizamento repetido do pistão em direções opostas. O método também inclui puxar o agente de medicação para dentro do tubo da seringa.

Em um aspecto adicional, a invenção inclui um mês 5 todo de preparação de uma composição. Um material de embalagem é provido contendo um dispositivo de mistura no qual o dispositivo de mistura inclui um alojamento tendo uma câmara nele contendo um primeiro material. O dispositivo também inclui um pistão deslizável dentro da câmara com o pistão tendo 10 um comprimento que é maior do que o comprimento da câmara. O dispositivo de mistura também inclui um recipiente mantendo um segundo material. Uma passagem de fluido é disposta longitudinalmente através do pistão com uma válvula sendo associada com a passagem de fluido. Sem expor o dispositivo a um ambiente externo ao material de embalagem, a válvula é reposicionada de uma posição fechada para uma posição aberta. Com a válvula na posição aberta o pistão é deslizado em uma primeira direção a partir de uma primeira posição dentro da câmara para uma segunda posição dentro da 15 câmara. O deslizamento do pistão move um do primeiro e segundo componentes através do pistão. O primeiro e o segundo materiais são então misturados para formar uma mistura onde a mistura compreende deslizar o pistão em uma segunda direção e subseqüentemente retornar o pistão na primeira direção. A mistura é então puxada para dentro da câmara através 20 25 do pistão.

Em um aspecto, a invenção abrange um dispositivo de preparação de medicamento. O dispositivo inclui um tubo

de seringa que tem uma primeira extremidade, uma segunda extremidade e um eixo geométrico longitudinal entre eles. Um pistão pode ser inserido com o tubo de seringa através da segunda extremidade com o pistão sendo deslizável dentro do tubo. O dispositivo também inclui um frasco contendo um material e um componente adaptador. O componente adaptador inclui uma porção de alojamento do frasco configurada para receber um frasco de maneira reversível. O adaptador também tem um encaixe configurado para prender na seringa na primeira extremidade. Uma primeira passagem de fluido se estende através do encaixe para uma válvula, e uma segunda passagem de fluido se estende da válvula para o alojamento do frasco. O dispositivo de preparação do medicamento adicionalmente inclui a embalagem que é configurada para permitir a manipulação da válvula e o deslizamento do pistão sem a abertura do pacote.

Em um aspecto geral, a invenção inclui um dispositivo compreendendo um alojamento ao redor de uma câmara, um pistão tendo uma primeira extremidade, uma segunda extremidade e uma passagem de fluido entre a primeira e a segunda extremidades com o pistão podendo ser inserido na câmara. O dispositivo também inclui uma válvula associada com a passagem de fluido tal que o fluxo através da passagem de fluido é seletivamente regulado pela válvula.

25

#### BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

Modalidades preferidas da invenção são descritas abaixo com referência aos desenhos acompanhantes seguintes.

A Fig. 1 é uma vista lateral e vista transversal

PI0515999

parcial de um conjunto de mistura de acordo com um aspecto da invenção.

A Fig. 2 é uma vista lateral explodida do conjunto mostrado na Fig. 1.

5 A Fig. 3 é uma vista lateral de uma porção de um dispositivo de seringa de acordo com um aspecto da invenção.

A Fig. 4 é uma vista lateral de um pistão de seringa de acordo com um aspecto da invenção.

10 A Fig. 5 é uma vista em perspectiva de uma válvula exemplar de acordo com um aspecto da invenção.

A Fig. 6 é uma vista em perspectiva fragmentada de um pistão de seringa de acordo com um aspecto da invenção.

A Fig. 7 é uma vista em perspectiva de um dispositivo de perfuração de acordo com um aspecto da invenção.

15 A Fig. 8 é uma vista lateral de um recipiente que pode ser utilizado em um aspecto da invenção.

A Fig. 9 é uma vista lateral fragmentar e vista transversal parcial de uma porção de um conjunto de mistura como ilustrado na Fig. 1.

20 A Fig. 10 é uma vista em perspectiva fragmentar de uma porção do conjunto de mistura ilustrado na Fig. 1.

A Fig. 11 é uma vista em perspectiva explodida de um conjunto de mistura de acordo com um aspecto alternado da presente invenção.

25 A Fig. 12 é uma vista lateral e vista parcialmente transversal de uma porção de um conjunto de mistura de acordo com um outro aspecto alternado da invenção.

A Fig. 13 é uma vista em perspectiva explodida de

PI0615999

um conjunto de mistura alternado de acordo com um outro aspecto da invenção.

A Fig. 14 ilustra um alojamento de extensão de uma vista em perspectiva (painel A) e uma vista de extremidade 5 (painel B) de acordo com o aspecto mostrado na Fig. 13.

A Fig. 15A é uma vista lateral de uma modalidade alternada de um pistão de acordo com um aspecto da invenção.

A Fig. 15B é uma vista explodida da estrutura de pistão mostrada na Fig. 15A.

10 A Fig. 15C é uma vista fragmentar transversal explodida da estrutura de pistão mostrada na Fig. 15A.

A Fig. 15D é uma vista lateral fragmentar transversal da estrutura de pistão mostrada na Fig. 15A.

15 A Fig. 16A é uma vista lateral e vista transversal parcial de um conjunto de mistura de acordo com um aspecto alternativo da invenção.

A Fig. 16B é uma vista lateral e parcialmente transversal de uma porção adaptadora do conjunto mostrado na Fig. 16A mostrado em associação com um frasco exemplar.

20 A Fig. 17 é uma vista lateral de um conjunto de mistura alternado de acordo com um aspecto da invenção.

A Fig. 18A é uma vista explodida de uma outra modalidade alternada de um dispositivo de acordo com a invenção.

25 A Fig. 18B é uma vista parcialmente transversal fragmentar explodida do dispositivo mostrado na Fig. 18A.

A Fig. 18C é uma vista fragmentar parcialmente transversal do dispositivo mostrado na Fig. 18A.

A Fig. 19 é uma vista em perspectiva de um conjunto de mistura e embalagem exemplar de acordo com um aspecto da invenção.

A Fig. 20 mostra aspectos adicionais de embalagem  
5 e etiquetagem de acordo com a invenção.

A Fig. 21 mostra um dispositivo e embalagem de a-  
cordo com um aspecto alternado da invenção.

A Fig. 22 mostra uma configuração de embalagem pa-  
ra um aspecto particular da invenção.

#### 10 DESCRIÇÃO DETALHADA DAS MODALIDADES PREFERIDAS

Em geral, a invenção provê metodologia para combinar e misturar para produzir uma mistura e abrange configurações de dispositivo para permitir a combinação e a mistura dos componentes. Em particular, a metodologia da invenção envolve combinar e misturar componentes para produzir um agente pronto para administração tal como um medicamento e, em aspectos particulares, inclui administrar tal agente em um indivíduo. Dessa maneira, configurações do dispositivo da invenção permitem a combinação de componentes separados tal que os componentes combinados e misturados ficam prontos para a administração. Em aspectos particulares, os dispositivos abrangidos são adicionalmente configurados para uso durante a administração do agente pronto para administração. Os conceitos gerais e os dispositivos exemplares de acordo com a invenção são ilustrados nas figuras acompanhantes 1-22.

Onde os dispositivos de acordo com a invenção são usados para a preparação de um medicamento, os dispositivos

são preferivelmente conjuntos de mistura com sistema fechado. Um conjunto de mistura exemplar 10 de acordo com a invenção é ilustrado na Fig. 1. Os vários componentes do conjunto de mistura 10 são descritos de maneira geral com referência à Fig. 1 e serão descritos em maiores detalhes com referência às figuras subsequentes. É para ser entendido que os aspectos gerais descritos com referência à Fig. 1 são exemplares e a invenção abrange modificações, modalidades alternadas e adaptações incluindo mas não limitadas a essas 10 especificamente ilustradas nos desenhos subsequentes.

O conjunto de mistura 10 pode compreender um recipiente tal como um corpo de seringa (ou tubo) 100 e um pistão 200 que tem uma passagem de fluido que passa inteiramente através do comprimento do pistão (discutido mais abaixo). 15 Em alguns casos, uma tampa presa de modo reversível (não mostrada) pode estar presente provendo uma vedação de fluido em uma extremidade dianteira do corpo da seringa. Uma válvula 300 pode ser associada com o pistão 200 e pode ser preferivelmente configurada para permitir a passagem seletiva de 20 fluido através da passagem do pistão. O conjunto de mistura pode ter uma extensão 600 que pode compreender um alojamento cilíndrico ou alternativamente formado configurado para receber um frasco 500 ou segundo recipiente alternativo dentro de uma câmara ou abertura dentro da extensão. O conjunto 10 25 pode também compreender um dispositivo de perfuração 400 associado com o pistão 200. Embora a Fig. 1 e as figuras subsequentes representem conjuntos como compreendendo seringas e a descrição apresente a metodologia primariamente em ter-

mos de preparação de um medicamento, é para ser entendido que a invenção abrange formas de recipiente alternativas e adaptação de dispositivos para uso na mistura dos componentes para formar misturas ou agentes diferentes de medicamentos.

5

Como ilustrado na Fig. 1, um frasco 500 que pode ser, por exemplo, um frasco do tipo de medicamento padrão, pode ser utilizado e o alojamento da extensão 600 pode ser preferivelmente configurado tal que o frasco 500 pode ser 10 inserido de modo deslizável dentro da área interna do alojamento 600.

Um sistema de mistura e administração compreendendo o conjunto de mistura 10 como ilustrado na Fig. 1 pode ser descrito como sendo um sistema fechado no qual componentes separados de um agente podem ser combinados e misturados sem expor os componentes a um ambiente externo ao conjunto de mistura. Por exemplo, um primeiro componente pode ser provido dentro do frasco 500 e um segundo componente pode ser provido dentro da seringa 100. A seringa 100 pode ser 20 tampada para reter o segundo componente, com tal tampa sendo presa de modo reversível para permitir a remoção quando apropriado (descrito abaixo).

Como descrito em mais detalhes abaixo, a passagem de fluido através do pistão 200 preferivelmente se estende 25 na longitudinal e mais preferivelmente ao longo do eixo geométrico longitudinal de uma primeira extremidade da haste do pistão através do pistão e para fora de uma segunda extremidade tal que a comunicação de fluido pode ser estabelecida

entre o frasco 500 e a câmara da seringa 100. Dessa maneira, quando a válvula 300 é posicionada em uma "configuração aberta", o fluxo de fluido bidirecional através da passagem do pistão é estabelecido permitindo a comunicação de fluido entre o tubo da seringa (preferivelmente tampado) e o frasco 500.

Com referência à Fig. 2, tal mostra uma vista explodida dos vários componentes gerais do conjunto de mistura 10. Tal vista ilustra a relação geral dos vários componentes, cada um dos quais é descrito independentemente nas figuras subsequentes. Primariamente, é observado com referência à Fig. 2 que o pistão 200 pode compreender uma porção de entrave ou vedação independentemente fabricada 208 e que cada uma entre a válvula 300 e a estrutura de perfuração 400 15 pode ser fabricada independentemente da porção de vareta ou haste do pistão. Entretanto, é para ser observado que a invenção considera aspectos alternativos onde um ou mais do entrave 208, válvula 300 e estrutura de perfuração 400 são integrais com a porção de haste do pistão. É para ser adicionadamente observado que a extensão 600 como representada na Fig. 2 tendo uma extremidade aberta para receber o frasco 500 pode ser fabricada para ser independente do pistão 200 20 como ilustrado, ou pode ser fabricada para ser integral com a porção da haste do pistão (não mostrada).

25 Com referência à Fig. 3, o corpo da seringa 100 pode compreender um alojamento cilíndrico 102 tendo uma região interior ou câmara 104 dentro do alojamento. A câmara pode ser descrita como tendo um eixo geométrico longitudinal

se estendendo de uma primeira extremidade 105 do corpo da seringa. Uma segunda extremidade 106 do corpo da seringa é disposta oposta à primeira extremidade 105. Em casos particulares, a seringa pode compreender um encaixe do tipo LUER-LOK® (Becton, Dickinson and Company, Corp., Franklin Lakes, NJ) 108 disposto próximo à segunda extremidade como ilustrado na Fig. 3. Embora um conector Luer-Lok seja ilustrado, é para ser entendido que a invenção considera configurações alternativas de conector/encaixe. De preferência, o conector 108 é capaz de receber e preferivelmente receber de maneira reversível uma agulha, cânula alternativa, tubulação e/ou adaptadores que podem ser utilizados, por exemplo, durante a administração de um medicamento de dentro da câmara 104 para um indivíduo ou em casos particulares, para a transferência para dentro de um recipiente distinto (não mostrado). Em aplicações particulares, pode ser preferível que o corpo da seringa 100 comporte um encaixe do tipo Luer-Lok macho para permitir a conexão e preferivelmente a conexão reversível com um encaixe Luer-Lok fêmea compreendido por uma agulha de 20 administração.

O alojamento da seringa 102 pode ter marcações de volume tal como essas ilustradas, ou pode ter indicadores de volume alternativos para auxiliar na medição ou verificação do volume. Embora não especificamente ilustrado na Fig. 3, 25 uma tampa pode ser provida para vedar a segunda extremidade 106 (ver Fig. 19). A tampa pode impedir a passagem do fluido de dentro do tubo da seringa durante o armazenamento, transporte, mistura, etc., e pode impedir a exposição dos compo-

nentes do medicamento a um ambiente externo ao dispositivo da seringa. A tampa pode ser configurada para ser presa de modo reversível pelo Luer-Lok ou outro mecanismo de encaixe, para permitir a remoção e a substituição por uma fixação de 5 administração ou transferência apropriada.

O corpo da seringa 100 pode ser um tubo de seringa do tipo convencional ou pode ser fabricado para uma aplicação particular de acordo com a invenção. O alojamento pode ser fabricado para compreender, por exemplo, materiais de 10 vidro ou plástico aprovados/de qualidade médica. Materiais exemplares que podem ser utilizados para a formação do alojamento da seringa incluem mas não são limitados a polietilenos, polipropilenos, policicloolefinas, cloreto de polivinila (PVC), poliamidas (incluindo variações alifáticas e aromáticas), poliésteres, policarbonatos, materiais de copolímero incluindo mas não limitado a esses contendo um monômero de etileno-dieno-propileno (EPDM), poliacrilatos, poliuretanos, compósitos, misturas ou combinações de tais materiais, ou materiais compósitos alternativos.

20 O volume da seringa (ou recipiente alternado) não é limitado a um valor particular e o corpo da seringa pode ser configurado para conter um volume máximo, por exemplo, de 1 mL a mais do que 10 mL. De preferência, o volume da seringa será menor do que ou igual a 10 mL. Para finalidades 25 da presente descrição, o volume da seringa se refere ao volume do líquido que o alojamento da seringa é configurado para reter e não o volume geral dentro da região interna 104.

Com referência a seguir à Fig. 4, um pistão exemplar 200 é ilustrado tendo uma porção de haste 201, uma primeira extremidade 204 e uma segunda extremidade 202. O pistão pode ser descrito como tendo um comprimento representado por  $d_1$  se estendendo da primeira extremidade 204 para a segunda extremidade 202. O comprimento  $d_1$  não é limitado a um valor particular e pode ser preferivelmente um valor maior do que o comprimento do eixo geométrico longitudinal da câmara da seringa interna 104.

Uma passagem de fluido 206 atravessa o comprimento do pistão como ilustrado pelas linhas tracejadas. O diâmetro da passagem de fluido 206 é representado na Fig. 4 por "d<sub>2</sub>". Em alguns casos, a passagem 206 pode ter um diâmetro não uniforme, entretanto d<sub>2</sub> como usado aqui, indica o diâmetro mínimo da passagem. Embora d<sub>1</sub> e d<sub>2</sub> não sejam limitados a valores particulares, pode ser preferível em alguns casos que a razão de d<sub>1</sub> para d<sub>2</sub> seja pelo menos cerca de 10:1. A ação capilar pode ser estimulada pela maximização da relação de aspectos do comprimento da passagem em relação ao diâmetro. Tal ação capilar pode auxiliar na criação de um fecho de ar dentro da passagem quando uma válvula associada fica em uma posição fechada, dessa maneira evitando o contato de um componente líquido/diluente, com a válvula antes da abertura da válvula na iniciação de um evento de mistura (discutido abaixo). Entretanto, relações menores podem permitir vantajosamente que toda a haste do pistão seja fabricada como uma peça única, por exemplo, por técnicas de moldagem a injeção. Dessa maneira, a invenção considera relações alternadas de

$d_1$  para  $d_2$  (isto é, menores do que cerca de 10:1).

Como ilustrado na Fig. 4, uma porção de entrave 208 pode ser provida para ser recebida sobre a segunda extremidade 202 do pistão 201. Em contraste com êmbolos de seringa convencionais, a porção de entrave 208 pode ser configurada para ter uma abertura ou canal 210 passando inteiramente através do entrave permitindo a passagem de fluido de dentro da passagem 206 através do entrave 208. Embora um único canal 210 seja representado, a invenção considera configurações de entrave tendo uma pluralidade de canais provendo passagem de fluido através do entrave para/da passagem através da haste do pistão. Como representado na Fig. 1, o pistão 200 é configurado tal que a segunda extremidade 202 pode ser recebida dentro da câmara da seringa tal que a comunicação de fluido pode ser estabelecida entre a câmara da seringa e a passagem do pistão 206 através do entrave 208 via as abertura(s) 210 como ilustrado na Fig. 4.

Onde o entrave 208 é formado como uma estrutura independente em relação à haste do pistão, o entrave pode preferivelmente compreender um material relativamente macio (com relação ao pistão, discutido abaixo). Materiais exemplares que podem ser apropriados para a fabricação do entrave com base na capacidade de fabricação, biocompatibilidade e/ou compatibilidade química, e capacidade de produzir uma vedação de fluido incluem materiais elastoméricos tais como borracha, butila, silicones, silanos, polipropileno, polipropileno-EPDM, poliuretanas e outros plásticos apropriados, bem como vários copolímeros, misturas e combinações desses.

Com referência novamente à Fig. 4, o pistão 210 pode compreender adicionalmente vários anéis de sustentação 212, 216 e 217. É para ser entendido que tais anéis são um aspecto opcional e que a porção de haste 201 pode ser fabricada para compreender menos anéis do que esses representados, compreender nenhum dos anéis representados ou compreender anéis adicionais em relação a esses representados. As estruturas de anel podem ser adicionalmente posicionadas alternadamente ao longo da haste do pistão em relação ao posicionamento mostrado. Nas modalidades onde o entrave 208 é uma estrutura independentemente formada, pelo menos dois dos anéis 212 são providos para montagem, posicionamento e retenção do entrave sobre o pistão. Estruturas de anel 212, 216 e 217 podem ser vantajosas, por exemplo, para estabelecer e/ou manobrar o pistão 200 e ajudar na redução ou impedimento da contaminação das superfícies internas do corpo da seringa durante a manipulação da seringa, especialmente para modalidades onde a embalagem é removida antes da manipulação do conjunto de mistura (discutido abaixo).

Como adicionalmente ilustrado na Fig. 4, o pistão 200 pode compreender uma abertura 214 que se estende através da haste do pistão 201. Tal abertura pode preferivelmente interceptar na ortogonal a passagem de fluido 206. Tal abertura pode ser configurada para permitir a inserção de uma válvula tal como a válvula exemplar representada na Fig. 5. O posicionamento representado da abertura 214 ao longo do comprimento da haste do pistão 201 da Fig. 4 é exemplar. O posicionamento da abertura de válvula 214 não é limitado a

P10616999

27

qualquer localização particular e pode ser em qualquer lugar ao longo do comprimento da trajetória de fluido 206. Pode ser preferível em alguns casos que a abertura de inserção da válvula 214 seja posicionada no ponto intermediário ao longo 5 da distância  $d_1$ , ou alternadamente fique mais próxima da extremidade 204 do que da extremidade 202. Esse posicionamento pode vantajosamente permitir a facilidade de manipulação da válvula associada.

Como representado na Fig. 1, o conjunto 10 pode 10 ser configurado tal que a válvula 300 possa ser, quando disposta em associação com a abertura 214, pelo menos parcialmente inserida dentro do alojamento da seringa 100. Entretanto, a invenção considera o posicionamento da válvula 300 mais próximo da extremidade 204 do que essa representada, 15 especialmente para seringas de pequeno volume onde uma válvula tal como a válvula exemplar 300 mostrada é muito grande para se ajustar de maneira a poder ser inserida dentro do alojamento da seringa. É para ser entendido que tipos de válvula alternativos podem ser utilizados que podem permitir 20 a inserção ou inserção parcial da válvula dentro do alojamento da seringa mesmo para seringas de volume muito pequeno.

A válvula exemplar 300 é mostrada em maiores detalhes na Fig. 5. Como ilustrado, a válvula 300 tem uma porção 25 de corpo 302 e uma porção de cabeça 304. A porção de cabeça 304 pode ser configurada para ter abas de extensão ou protuberância 307 e 308. Embora a Fig. 5 represente duas abas de extensão, é para ser entendido que menos ou mais do que duas

abas de extensão podem ser utilizadas. As abas de extensão 307 e 308 podem auxiliar vantajosamente o posicionamento e o alinhamento apropriados de uma passagem de fluido 306 que passa através da porção de haste 302 da válvula 300. A invenção adicionalmente considera formas alternativas para a porção de cabeça 304 em relação à configuração arredondada representada. Por exemplo, a porção de cabeça pode ser em formato de seta para permitir a indicação visual e/ou tátil da posição da válvula. A porção de cabeça 304 pode também ser configurada para ter indicadores visuais e/ou táticos alternativos ou adicionais.

O corpo de válvula 302 é preferivelmente configurado para permitir a inserção de tal porção dentro, e em casos particulares inteiramente através da abertura 214 do pistão 200 como ilustrado na Fig. 4. Dessa maneira, e como ilustrado na Fig. 5, uma ou mais vedações ou anéis em o 310 podem ser providos para prover uma vedação de fluido dentro da abertura 214. Alternativamente, uma vedação pode ser formada como uma parte integral do corpo de válvula 302 (não mostrado). Embora a abertura 214 e a válvula associada 300 sejam ilustradas como sendo configuradas tal que a válvula passa inteiramente através da haste do pistão 201, é para ser entendido que a invenção considera configurações alternativas onde a abertura 214 e uma válvula associada, atravessam menos do que a integridade da seção transversal da haste do pistão 201 (não mostrado). Adicionalmente, embora a Fig. 5 mostre uma válvula do tipo reguladora de duas vias (ligada/desligada), a invenção considera tipos de válvula

alternativos e configurações de abertura apropriadas. Por exemplo, ao invés da abertura de válvula cilíndrica de diâmetro uniforme representada, a abertura 214 pode ser configurada para ser cônica, retangular ou outra forma. Em tais 5 casos, o corpo de válvula 302 pode ser apropriadamente formado para ser recebido dentro da abertura. Tipos de válvula alternativos tal como válvulas de parada bidirecionais, válvulas do tipo corrediça, válvulas de bola, válvulas de pressão ou válvulas de comporta podem ser utilizadas e podem ser 10 apropriadamente configuradas com base nas dimensões da abertura 214.

Além da haste de pistão de peça única 201 ilustrada na Fig. 4, a invenção considera a utilização de hastes de pistão de múltiplas partes. Com referência à Fig. 6, uma 15 haste de pistão de duas partes exemplar 201 é ilustrada tendo uma primeira porção 230 e uma segunda porção 232. Na haste de pistão de duas partes exemplar ilustrada, as partes 230 e 232 fazem interface na posição longitudinal da abertura 214 ao longo do eixo geométrico do pistão. As partes 230 e 232 podem ser unidas, por exemplo, pela soldagem térmica, soldagem ultra-sônica, soldagem por radiofreqüência, união adesiva ou outras técnicas de união apropriadas. Alternativamente, as duas porções podem ser configuradas para encaixar juntas ou podem ser presas por várias estruturas de união 20 tal como pinos, forquilhas, roscas ou técnicas de fixação mecânica alternativas conhecidas na técnica ou ainda a ser desenvolvidas.

Embora a haste de pistão de duas partes ilustrada

P10016900

30

represente uma interface entre as duas partes coincidindo com a posição da abertura de recepção da válvula 214, é para ser entendido que o posicionamento da interface não é limitado a qualquer localização particular e pode ser, por exemplo, em qualquer lugar ao longo do comprimento longitudinal da haste do pistão. O posicionamento apropriado da interface e o comprimento dos segmentos resultantes podem ser adaptados como apropriados com base na facilidade de fabricação de uma válvula apropriada e segmentos de pistão. A invenção adicionalmente considera hastes de pistão de múltiplas partes tendo mais do que dois segmentos independentemente fabricados (não mostrados).

O pistão e as porções do alojamento da seringa dos dispositivos da invenção podem tipicamente compreender materiais padrões utilizados para formação convencional de seringa e pistão/êmbolo. Tipicamente, o pistão, exclusivo do entrave, será de um plástico relativamente duro. Nas modalidades onde o entrave é integral com o pistão, a peça integrada pode ser formada de um material plástico comum. Plásticos exemplares que podem ser utilizados para a formação do pistão incluem mas não são limitados a polietilenos, polipropilenos, policicloolefinas, cloreto de polivinila (PVC), poliamidas (incluindo variações alifáticas e aromáticas), poliésteres, policarbonatos, poliacrilatos, poliuretanas, copolímeros, misturas, compósitos e combinações desses.

A válvula 300 também não é limitada a um material particular e pode preferivelmente compreender plástico e/ou materiais elastoméricos. Em aplicações particulares pode ser

P10615999

preferível que a porção do corpo de válvula 302 (como ilustrado na Fig. 5) compreenda um material elastomérico para permitir um melhor ajuste e/ou vedação dentro da abertura 214 da haste do pistão 201, especialmente onde o pistão 200 5 compreende um material plástico duro. Materiais elastoméricos exemplares que podem ser utilizados para a porção de corpo 302 incluem mas não são limitados a poliuretanas, polipropileno-EPDM, outros polipropilenos, polisiloxano e/ou materiais de silicone, materiais de butila, isoprenos, neoprenes, polietilenos e vários copolímeros, compósitos, misturas ou outros combinações de tais materiais. Materiais apropriados adicionais podem incluir borrachas naturais, borrachas de nitrila e combinações desses. A válvula 300, exclusivamente o anel em o 310, pode ser construída como uma 10 peça única e, portanto, pode ser formada de um material particular ou tipo de material. Alternadamente, a porção de cabeça 304 pode ser formada independentemente e compreender um material que difere da porção de corpo 302. Por exemplo, em casos particulares a porção de cabeça 304 pode ser formada 15 de um plástico duro tal como qualquer um desses listados acima e a porção de corpo 302 pode compreender ou um material plástico duro distinto ou qualquer um dos materiais elastoméricos listados acima.

Com referência à Fig. 7, tal mostra uma estrutura 20 de perfuração exemplar 400 de acordo com a invenção. A estrutura de perfuração 400 pode ser descrita como tendo um segmento de cabeça 401 compreendendo uma ponta 402 disposta em uma primeira extremidade. A estrutura de perfuração 400

F10816999

32

adicionalmente tem uma porção de haste/corpo 403 que se estende da porção de cabeça 401 para uma superfície de base 404 disposta em uma segunda extremidade da estrutura oposta à primeira extremidade. Um canal 406 ou outra passagem de fluido se estende através da superfície de base e preferivelmente através da integridade da porção de corpo 403.

A estrutura de perfuração 400 mostrada em 406 ilustra uma forma exemplar e forma de segmento de cabeça 401. Como ilustrado, a porção de cabeça 401 pode ter uma superfície externa compreendendo uma superfície frontal 414 (ou superfície superior como ilustrada) e uma superfície posterior oposta 415. Em um aspecto preferido da invenção, o canal 406 se estende por menos do que a integridade do comprimento interno do segmento de cabeça 401, tal que o canal não passa através da ponta 402. Ao contrário, um ou mais furos de acesso 408 são providos, por exemplo, através de uma ou ambas as superfícies 414 e 415. Tal configuração onde o canal não passa através da ponta pode minimizar vantajosamente ou impedir a retirada central do material do septo ou o entupimento do canal durante a operação de perfuração.

Furos de acesso 108 podem ser dispostos ortogonais em relação ao eixo geométrico longitudinal do canal 406 como representado na Fig. 7 ou podem interceptar o canal 406 em um ângulo diferente de 90° (não mostrado). Adicionalmente, a colocação dos furos 408 ao longo do segmento de cabeça 401 não é limitada à posição mostrada. Pode ser vantajoso que os furos 408 sejam dispostos próximos à porção de corpo do dispositivo de perfuração para permitir que tais furos se situ-

P10818889

em logo dentro de um frasco com a perfuração. Tal pode minimizar o acesso de fluido permitindo extração eficiente e completa dos conteúdos do frasco sem reposicionamento da estrutura de perfuração depois da perfuração do septo ou outro material de barreira.

Para auxiliar na perfuração e passagem do segmento de cabeça 401 através de um material perfurado tal como, por exemplo, um septo, a porção de cabeça 401 pode ser configurada para ter uma ou mais bordas 410 e 412 como bordas de corte, onde o termo "borda de corte" se refere a uma borda tendo um gume suficiente para cortar o material sendo perfurado durante a operação de perfuração. Como ilustrado na Fig. 7, bordas de corte 410 e 412 podem ser preferivelmente dispostas nas bordas da porção de cabeça 401 onde as superfícies 414 e 415 se encontram. Embora a figura ilustre duas bordas de corte, é para ser entendido que a invenção considera configurações de porções de cabeça 401 que não tenham bordas de corte, tenham uma borda de corte ou mais do que duas bordas de corte. Como também ilustrado, uma ou ambas as superfícies 414 e 415 podem ser chanfradas. Tal chanfro de superfície pode adicionalmente auxiliar na passagem do segmento de cabeça 401 através de um material perfurado.

A porção de corpo 403 da estrutura de perfuração 400 pode ser, por exemplo, cilíndrica como ilustrado na Fig. 7. A porção de corpo 403 pode ter uma circunferência uniforme por todo o seu comprimento (não mostrado) ou pode ter segmentos que variam na circunferência em relação um com o outro. Por exemplo, como ilustrado na Fig. 7, a porção de

corpo 403 pode ter um segmento de tubo 416 e um segmento de base 418 onde o segmento de base 418 se estende da superfície de base 404 para o segmento de tubo 416. Os comprimentos dos segmentos 418 e 416 não são limitados a quaisquer valores particulares. Nem a relação dos comprimentos de segmento é limitada a um valor particular. De preferência, onde a porção de base 418 será assentada dentro de um outro componente de um conjunto de mistura de acordo com a invenção (tal como pistão 200), o comprimento do segmento 418 pode ser tal para permitir a estabilização e/ou a retenção da estrutura de perfuração 400 na posição assentada.

A porção de base 418 é preferivelmente de comprimento suficiente e forma apropriada para ser assentada de maneira segura dentro de uma abertura de assentamento compreendida pelo pistão (ver abaixo). Um anel em o ou porção elevada da base 418 (não mostrada) pode ser provida para permitir um ajuste firme. Dessa maneira, um entalhe apropriado ou ranhura (não mostrado) pode ser provida dentro da abertura de assento do pistão. Em casos particulares, um ajuste por pressão ou ajuste por atrito será utilizado para prover retenção suficiente da estrutura de perfuração. A união segura pode opcionalmente ser utilizada utilizando por exemplo, um adesivo, soldagem ou outra técnica de união apropriada.

Com relação ao segmento 416, tal pode ser preferivelmente de comprimento suficiente para passar inteiramente através de um material perfurado para permitir a passagem de fluido através do material perfurado via o furo de acesso

408 e através da passagem 406. Dessa maneira, um comprimento apropriado do segmento 416 pode ser determinado pela espessura do septo ou outra barreira a ser perfurada, enquanto posicionando o furo de acesso 408 tão próximo do material 5 perfurado quanto possível para permitir máximo acesso de fluido (discutido acima). Além disso, embora o dispositivo de perfuração não seja limitado a uma forma particular, a configuração de forma de "cabeça de seta" representada na Fig. 7, onde o segmento de cabeça 401 tem superfícies de 10 crista 409 que se estendem lateralmente para fora em relação ao segmento do tubo 416, pode ajudar na estabilização e retenção do dispositivo de perfuração através do septo depois que a perfuração ocorreu. A retenção do dispositivo de perfuração através do septo pode evitar o contato inadvertido 15 do dispositivo por um indivíduo, o que poderia causar ferimento e/ou contaminação do meio do medicamento.

Numerosos materiais apropriados estão disponíveis para fabricação do dispositivo de perfuração 400. Tais materiais incluem mas não são limitados a metais, tais como aço 20 inoxidável, e vários plásticos tais como poliamidas, poliacrilatos, policarbonatos, epóxis, poliuretanas, polissulfonas, poliésterimidas, polipropilenos, copolímeros, etc., em quaisquer variedades termoplásticas ou de termocura.

Além da estrutura de perfuração representada na 25 Fig. 7, e variações de tal configuração, a invenção considera a utilização de estruturas alternadas para perfurar uma barreira do recipiente. O pistão 200 pode ser adaptado dessa maneira. Estruturas alternadas podem incluir, por exemplo,

uma agulha ou uma estrutura de perfuração sem retirada central de forma alternativa em relação ao desenho de cabeça de seta representado. Tais configurações alternativas podem ser especialmente úteis onde múltiplos frascos devem ser acessados seqüencialmente (isto é, durante a preparação de um medicamento compreendendo três ou mais componentes).

Um frasco exemplar 500 que pode ser utilizado como parte de um conjunto de mistura de acordo com a invenção é ilustrado na Fig. 8. Para finalidades da invenção, o termo "frasco" não é limitado a uma estrutura de recipiente particular e pode ser usado para se referir a vários recipientes incluindo recipientes utilizados para materiais parenterais bem como não parenterais. O frasco 500 pode ser, por exemplo, uma garrafa tal como ilustrado na Fig. 8 tendo uma porção de tampa 504 e uma superfície superior 502. O frasco 500 pode ser uma garrafa de vidro ou alternativamente ser um recipiente plástico ou outro material utilizado convencionalmente ou ainda a ser desenvolvido para reter e/ou acessar um medicamento ou componente do mesmo.

Com referência à Fig. 9, tal mostra uma configuração de engate exemplar da estrutura de perfuração 400 e frasco 500. Na ilustração de engate, o dispositivo 400 é ilustrado como passando através do septo 506 dentro da porção de tampa 504 do frasco 500. Dessa maneira, o acesso de fluido é provido de dentro do frasco 500 através do furo de acesso 408 para dentro e através da passagem de fluido 406.

Uma associação exemplar do dispositivo de perfuração 400 e um pistão 200 de acordo com a invenção é mostrada

na Fig. 10. Como ilustrado, a porção de base 418 (mostrada na Fig. 9) do dispositivo de perfuração é assentada dentro de uma porção terminal da passagem 206 da haste do pistão 201. Tal porção terminal pode ser, de preferência, diametralmente ampliada em relação a outras porções da passagem 206 para permitir o assentamento da estrutura de perfuração. A Fig. 10 adicionalmente ilustra um encaixe exemplar 203 e a crista 205 presentes na primeira extremidade 204 da estrutura de pistão. Como ilustrado, o encaixe 203 pode ter uma área interior 207 tendo uma superfície de base 213 com dispositivo de perfuração 400 passando através de tal área interior e a superfície de base. Embora a superfície de base 213 seja ilustrada como sendo plana, a invenção considera configurações de assentamento onde uma porção central da superfície de base 213 é elevada dentro da área 207 para formar um pedestal ou ressalto (não mostrado), onde uma abertura central dentro da porção elevada é uma extensão da passagem de fluido através do pistão e é configurada para assentar o dispositivo de perfuração. Pode ser vantajoso prover uma porção elevada para prover um espaço entre a superfície de base 213 e o topo do frasco 500. A configuração de ressalto elevada pode ser ajustada para permitir o encaixe apropriado e/ou o posicionamento de um frasco particular dentro do alojamento de recepção e a associação com o dispositivo de perfuração.

A área interior 207 pode ser de tamanho suficiente para permitir que uma porção de um frasco ou recipiente, tal como a porção de tampa 504 ilustrada nas Figs. 8 e 9 seja

pelo menos parcialmente capaz de ser inserida dentro do encaixe 203. Adicionalmente, o encaixe 203 pode ter um diâmetro externo de um tamanho apropriado para permitir a inserção do encaixe 203 dentro de uma estrutura de extensão (tal como a estrutura de extensão do alojamento cilíndrico mostrada nas Figs. 1 e 2). Onde o encaixe 203 é configurado para inserção dentro de uma estrutura de extensão, a crista 205 pode ser preferivelmente configurada para fazer interface com a estrutura de extensão para permitir um posicionamento apropriado da estrutura de extensão em relação ao pistão 200 como ilustrado na Fig. 1, por exemplo.

Com referência novamente à Fig. 1, uma metodologia geral de acordo com a invenção para a modalidade ilustrada pode compreender misturar um primeiro componente provido dentro do frasco 500 com um segundo componente provido dentro do tubo da seringa 100. Em um estado inicial antes da combinação dos dois componentes, cada componente fica isolado do outro. O pistão 200 é provido preferivelmente em uma posição inicial em relação ao tubo da seringa com a válvula 300 sendo inicialmente disposta em uma posição "desligada", bloqueando a passagem de fluido através do pistão.

No estado inicial, a seringa 100 está preferivelmente tampada ou de outra forma vedada (não mostrado) para proibir a passagem do material para dentro ou para fora do tubo da seringa 100 através da segunda extremidade da seringa. O pistão 200 é inicialmente disposto em uma posição inserida através da primeira extremidade do tubo de seringa 100 e posicionado para permitir a contenção do segundo com-

ponente dentro do tubo da seringa. O entrave 208 (ilustrado na Fig. 2) preferivelmente proíbe a passagem do componente de dentro do tubo da seringa entre as superfícies internas do alojamento e do entrave.

5 Enquanto a válvula 300 está na posição desligada, o frasco 500 é posicionado pela inserção parcial dentro do alojamento de extensão 600. É para ser observado que tal inserção pode ser executada, em aspectos alternados, por um usuário final do conjunto de mistura ou pode ser executada 10 antes da embalagem do conjunto (discutido abaixo). A despeito disso, a tampa do frasco/septo é inicialmente provida para ficar intacta e preferivelmente para estar espaçada do dispositivo de perfuração 400 tal que a ponta do dispositivo de perfuração não fique em contato físico com qualquer porção 15 do frasco 500 como inicialmente provido.

Uma vez que a combinação e a mistura dos componentes separados é desejada, o frasco 500 pode ser reposicionado, por exemplo, deslizando o frasco 500 mais para longe dentro da extensão 600 para permitir que o dispositivo 400 20 perfure e seja parcialmente inserido através do septo ou porção de barreira alternada do frasco.

Depois que a perfuração ocorreu, a válvula 300 pode ser girada ou de alguma outra maneira reposicionada dentro da posição aberta permitindo a passagem de fluido através 25 do pistão. Tal reposicionamento estabelece a comunicação de fluido entre o interior do frasco 500 e o interior do tubo de seringa 100 sem expor qualquer um dos dois componentes a um ambiente externo ao conjunto de mistura. Um ou ambos o

primeiro componente e o segundo componente podem estar preferivelmente na forma líquida. Tipicamente, pelo menos o componente dentro do tubo da seringa estará na forma líquida. Freqüentemente, o componente dentro do frasco 500 estará em uma forma seca, pulverizada ou liofilizada, mas pode ser alternativamente na forma de um líquido, solução, suspensão ou outra mistura.

Onde o frasco 500 contém um componente não fluido, um componente líquido contido dentro da seringa 100 pode ser introduzido no frasco 500 e pode ser combinado com o componente dentro do frasco 500, por exemplo, deslizando o pistão 200 de uma posição inicial para uma segunda posição tal que o entrave 208 fica reposicionado para ficar mais próximo da segunda extremidade do corpo da seringa 100. Tal movimento deslizante permite que o fluido flua de dentro da câmara de seringa através do pistão 200 e para dentro do frasco 500 através da válvula 300. Durante a passagem o fluido adicionalmente passa através do dispositivo de perfuração 400.

A mistura dos componentes combinados pode ser executada, por exemplo, por um movimento deslizante para frente e reverso do pistão 200 em relação ao tubo da seringa em um movimento do tipo de "bombeamento". O movimento de bombeamento é conduzido com a válvula 300 na posição aberta permitindo a comunicação de fluido entre o tubo da seringa e o frasco 500, tipicamente com o frasco ficando em uma posição invertida. Alternativamente, a mistura pode ser conduzida sacudindo ou agitando o frasco 500 e/ou todo o conjunto de mistura, ou por uma combinação da ação de bombeamento e sa-

P10515999  
41

cuididela, agitação, etc. Depois que os componentes foram misturados, o conjunto pode ser preparado para a transferência do agente misturado ou, onde a mistura é um agente pronto para a administração, o dispositivo pode ser preparado 5 para administrar o agente em um indivíduo. Alternativamente, se componentes adicionais devem ser combinados com a mistura, tal pode ser introduzido, por exemplo, fluindo para dentro da seringa através da segunda extremidade, e misturando como descrito acima.

10 De modo a preparar para a transferência e/ou a administração do agente, a mistura pode ser puxada para dentro do corpo da seringa 100, por exemplo, pelo deslizamento do pistão 200 em um movimento para trás, tipicamente com o frasco em uma posição invertida. Em outras palavras, o pistão 200 é parcialmente extraído movendo o entrave 208 para a 15 primeira extremidade do alojamento da seringa. Com a retirada de toda ou uma quantidade medida apropriada da mistura para dentro do tubo da seringa, a válvula 300 pode ser girada ou de outra forma reposicionada na posição fechada bloqueando a passagem do fluido do tubo da seringa através do pistão. O tubo da seringa pode então ser destampado, por exemplo, pela remoção de uma tampa tal como o encaixe de tampa Luer-lok. É para ser entendido que a invenção também considera executar a mistura/preparação do medicamento com uma 20 agulha adaptada no encaixe Luer-lok durante o estágio de preparação. Entretanto, a agulha fica preferivelmente tampada e vedada durante tal operação ou de outra forma impedida de permitir a passagem ou a exposição do material do tubo da

P10615000  
42

seringa para um ambiente externo ao conjunto.

Onde a tampa é removida na preparação para a transferência ou a administração do agente, um dispositivo de transferência apropriado tal como uma agulha, cânula, tubo de transferência e/ou outro encaixe apropriado pode ser preso na conexão Luer-lok e a transferência/administração pode ocorrer deslizando para frente do pistão dentro do tubo, dessa maneira expelindo os conteúdos do tubo através da agulha ou estrutura de transferência alternada na extremidade Luer-lok da seringa. Tal transferência é executada com a válvula 3 permanecendo na posição fechada por toda ela. Alternativamente, a transferência pode ser realizada provendo o conjunto 10 em uma bomba de seringa apropriada, como será entendido por aqueles versados na técnica.

Com referência a seguir à Fig. 11, tal mostra aspectos alternados da invenção tendo variação em relação ao conjunto de mistura mostrado nas Figs. 1-10. Os componentes que variam em relação a esses ilustrados nas figuras anteriores são fornecidos com identificadores numéricos tendo um apêndice "a" ou um identificador único em relação a esses usados previamente. Na modalidade mostrada na Fig. 11, a porção do pistão 200a é mostrada como tendo estruturas de nervura lateral 220a se estendendo longitudinalmente ao longo da porção de haste 201a. Tais aspectos de nervura podem ser similares ou idênticos a esses presentes nos dispositivos de êmbolo de seringa convencionais. A presença das nervuras 220a pode prover suporte adicional e dessa maneira fortalecer o pistão. Como ilustrado, as estruturas de anel

P10515999

212a, 216a estão presentes em várias posições ao longo do comprimento da porção de haste. É para ser entendido que a invenção considera a colocação alternada e/ou números alternados de ambas as estruturas de anel e as nervuras em relação à configuração exemplar representada na Fig. 11.

Como mostrado na Fig. 11, uma ou mais das estruturas de nervura 220a podem ser providas para serem formadas com brecha na região da abertura de recepção da válvula 214a. A largura da brecha pode ser configurada para permitir espaço suficiente para a inserção da válvula e para permitir o posicionamento da porção de cabeça da válvula dentro da brecha. É observado que as abas de extensão presentes na cabeça da válvula podem ser especificamente configuradas para entrar em contato com uma nervura com a rotação da cabeça de válvula. Tal pode vantajosamente permitir o posicionamento aberto/fechado apropriado da válvula e o alinhamento da passagem de fluido através da válvula e haste de pistão 201a.

O conjunto de mistura 10a como mostrado na Fig. 11 utiliza uma porção de extensão 600 tendo uma ranhura 602 que se estende parcialmente ao longo do comprimento do alojamento da extensão. A porção de extensão 600 pode compreender duas ranhuras como ilustrado ou pode compreender menos ou mais números de ranhuras. Tais ranhuras podem permitir uma expansão ligeira na circunferência interior do alojamento da extensão. Esse aspecto pode permitir que um ajuste firme porém reversível seja estabelecido entre o alojamento da extensão 600 e o frasco 500. Por exemplo, onde a área interna 604 da extensão tem uma circunferência que é ligeiramente

menor do que ou igual à circunferência máxima do frasco 500, ranhuras 602 podem permitir uma leve expansão do alojamento para permitir a inserção do frasco 500. Tal configuração pode permitir adicionalmente a retenção do frasco 500 dentro da região interna 604 até que força seja aplicada para extrair o frasco.

O comprimento da(s) ranhura(s) 602 pode ser configurado para permitir o posicionamento e a estabilização do frasco 500 dentro do alojamento em uma posição que dispõe o septo ou tampa do frasco 500 em uma relação espaçada em relação ao dispositivo de perfuração 400 (discutido abaixo). A relação espaçada pode permitir a embalagem e/ou transporte de um conjunto como um dispositivo linearmente montado onde a tampa do frasco 500 permanece intacta antes da remoção de algum ou todos os materiais de embalagem e/ou engate intencional. Dessa maneira, o comprimento das ranhuras 602 e o comprimento relativo das ranhuras e o comprimento geral do alojamento 600 podem variar com comprimentos apropriados e razões de comprimento dependendo do comprimento relativo e do posicionamento do dispositivo 400 dentro de tal alojamento e do tamanho relativo do frasco 500.

Um aspecto alternativo adicional da invenção é descrito com referência às Figs. 12-13. Com referência inicialmente à Fig. 12, tal mostra a variação dos componentes do conjunto de mistura 10b em relação aos conjuntos de mistura descritos nas figuras prévias. Componentes que variam em relação a esses ilustrados nas figuras anteriores são fornecidos com um identificador numérico tendo um apêndice

"b", ou um identificador único em relação a esses previamente usados. Na modalidade representada na Fig. 12, a porção do pistão 200b é mostrada como tendo uma configuração de encaixe alternativo 203b. Tal configuração pode permitir que 5 uma porção do alojamento de extensão 600b seja recebida dentro de uma área interna do encaixe 203b. Como ilustrado pela vista explodida, o dispositivo de perfuração 400 pode ser acomodado dentro do pistão 200b em uma maneira similar a essa descrita acima com relação às modalidades anteriores. Adicionalmente os vários anéis e barbatanas representados na 10 Fig. 12 em associação com o pistão 200b podem ser como ilustrados ou podem ter qualquer uma das configurações alternativas descritas acima.

A válvula 300b como representada na Fig. 12 pode 15 compreender um ou mais marcadores de alinhamento 312 preferivelmente em uma superfície superior da cabeça de válvula 304 para permitir o alinhamento visível e/ou tátil da válvula com a inserção dentro da abertura 214b do pistão 200b. Embora representado como setas moldadas, é para ser entendido 20 do que a invenção considera marcadores de alinhamento alternativos.

A extensão 600b mostrada na Fig. 12 ilustra aspectos da invenção onde o alojamento da extensão tem uma circunferência externa não uniforme. Como mostrado, o alojamento 25 de extensão 600b pode compreender uma primeira porção 605b tendo uma circunferência menor do que uma segunda porção 606b. Tal configuração pode permitir a inserção e o assentamento da porção 605b dentro da configuração de encaixe

do pistão 203b como ilustrado.

Os aspectos da extensão 600b são descritos e mais totalmente ilustrados com referência às Figs. 13A e B. Como mostrado na Fig. 13A, o alojamento da extensão 600b tem uma área interna 604b configurada para receber um frasco tal como um frasco padrão ou um recipiente alternativo como descrito acima. Uma ou mais fendas 602b podem se estender longitudinalmente da extremidade de recepção do alojamento de extensão para permitir a leve expansão do alojamento. Em alguns casos, a extremidade de recepção/abertura do alojamento 600b pode ter um diâmetro interno igual à ou ligeiramente menor do que o diâmetro de um frasco antes da inserção do frasco. A inserção do frasco pode expandir o alojamento devido à presença das fendas 602b. Tal configuração pode permitir um ajuste perfeito e a estabilização do frasco inserido. Em combinação com aspectos de embalagem particulares (discutidos abaixo), as fendas 602b podem adicionalmente permitir a estabilização do posicionamento do frasco durante o armazenamento e/ou transporte.

Com referência à Fig. 13B, pelo menos uma porção de um comprimento da área interior pode compreender nervuras interiores 607b. De preferência, pelo menos um comprimento interior associado com o segmento 605b contém as nervuras 607b que podem auxiliar no posicionamento e retenção do frasco 500 (mostrado na Fig. 12) dentro do alojamento da extensão. Tais nervuras podem adicionalmente prover o suporte para o frasco dentro do alojamento com a perfuração do septo ou material de barreira alternativo.

PT0315009

Embora a Fig. 13 represente a extensão 600b como tendo nervuras 607 ao longo de somente uma porção das paredes laterais interiores da abertura 604b, é para ser entendido que a invenção considera aspectos alternativos onde as 5 nervuras são providas ao longo de uma porção ou a integridade da superfície interior do segmento 606b. As paredes laterais interiores e/ou porções de nervura dentro do alojamento 600b podem ser contornadas para corresponder com uma forma externa do frasco 500 se o frasco é da forma convencional 10 ilustrada ou tem uma forma alternativa de frasco ou recipiente.

Embora as configurações de alojamento tendo segmentos de circunferência não equivalente sejam ilustradas na Fig. 12 como sendo utilizadas com uma haste de pistão de peça única, é para ser entendido que a invenção considera a utilização de tal configuração de alojamento com qualquer 15 uma das configurações de pistão alternativas descritas aqui.

Além das modalidades descritas acima onde o frasco 500 é provido independentemente da porção do pistão do conjunto, a invenção adicionalmente abrange configurações onde um recipiente é integral com a porção do pistão como exemplificado na Fig. 14. O pistão exemplar 200c tem aspectos tendo identificadores numéricos com um apêndice "c" para distinguir de modalidades anteriores. É para ser observado, 20 entretanto, que os conceitos gerais e as variações das modalidades anteriores podem se aplicar igualmente à modalidade representada na Fig. 14. É para ser adicionalmente observado que no pistão 200c, a porção de entrave pode ser provida co-

mo um componente independente ou pode ser uma parte integral do pistão 200c. Dessa maneira, o entrave 208c pode compreender um material que difere da haste do pistão ou pode ser formado de um material idêntico ao material utilizado para a 5 formação da haste do pistão 201c.

Os aspectos alternados da invenção representados na Fig. 14 incluem a variação da porção de extensão para formar um recipiente 650c tendo uma superfície de base 652c que se opõe à primeira extremidade 204c do pistão formando 10 um compartimento fechado. O recipiente 650c pode ser formado para ser integral com o pistão durante um evento de fabricação comum (tal como moldagem), ou pela fixação de uma estrutura de recipiente independentemente formada na porção de encaixe 203c do pistão. Alternativamente, a porção do recipiente 15 650c pode ser presa de modo a poder ser reversível no pistão. A fixação (quer permanente ou reversível) de um recipiente independentemente formado na segunda extremidade 204c pode compreender a inserção da porção de encaixe 203c similar à fixação da porção de extensão 600 descrita acima. 20 A união e a fixação da porção do recipiente no pistão podem compreender, por exemplo, uma junta do tipo de encaixe ou soldagem.

Configurações alternativas de frasco-pistão integrais consideradas pela invenção incluem, por exemplo, prover uma abertura através da porção do frasco, por exemplo através da superfície de base 652c (não mostrada), que pode ser utilizada durante o provimento de um componente de medicamento para dentro do frasco e/ou durante a secagem ou lio-

filização do componente. Tal abertura pode ser subsequentemente tampada ou de alguma forma vedada.

O material utilizado para a construção do recipiente 650c não é limitado a um particular ou classe de materiais. O recipiente 650c pode, em casos particulares, ser formado de um material plástico que pode ser um material rígido ou um material desmontável.

Um componente de um medicamento ou outra mistura a ser formada pode ser provido dentro do recipiente 650c e pode ser isolado de um tubo de seringa associado (não mostrado) provendo uma válvula dentro da abertura de recepção de válvula 214c. Uma válvula apropriada pode ser, por exemplo, qualquer uma das válvulas descritas acima. O componente provido no recipiente 650c pode ser provido dentro do recipiente antes da fixação do recipiente ou alternativamente pode ser provido no recipiente integral ou preso via a passagem de fluido 206 através da abertura do pistão e entrave 210c. A válvula associada pode então ser fechada para impedir que o componente contido flua para fora através do pistão.

Onde o recipiente 650c é formado independentemente e é preso no pistão de maneira reversível ou permanente, um anel em o 230c pode ser provido em associação com o encaixe 203c para prover uma vedação de fluido entre o pistão e as superfícies internas do recipiente 650c. Alternativamente, outras técnicas de vedação apropriadas podem ser utilizadas. É observado que o pistão 200c carece de uma estrutura de perfuração associada. Dessa maneira, a primeira extremidade 204c do pistão pode ser modificada das configurações discu-

tidas anteriores para carecer de aspectos de acomodação para o dispositivo de perfuração. Além do que, a fixação ilustrada do recipiente 650c no pistão 200c é uma configuração exemplar e formas e métodos de fixação alternativos são considerados.

Embora a estrutura integral de recipiente/pistão ilustrada seja mostrada como tendo anéis e nervuras 220c, é para ser entendido que as nervuras e os anéis são opcionais como é o número de tais nervuras e/ou anéis, como apresentado acima com relação aos aspectos descritos anteriores. Adicionalmente, a haste do pistão 201c, que é mostrada como uma peça única, pode compreender alternativamente múltiplos segmentos como descrito acima (e/ou a configuração do tipo de válvula rotacional descrita abaixo).

Uma outra configuração de pistão alternada envolvendo um pistão do tipo de válvula rotacional é exemplificada e descrita com referência às Figs. 15A-D. Com referência inicialmente à Fig. 15A, um pistão 200d é representado o qual pode ser utilizado em conjunto com componentes de conjunto de mistura adicionais discutidos acima. O pistão 200d pode compreender uma haste de pistão de duas partes 201d que pode opcionalmente incluir nervuras 220d e/ou anéis 212d. A haste 201d compreende uma primeira porção 230d e uma segunda porção 232d. Os comprimentos do primeiro segmento 230d e do segundo segmento 232d podem ser idênticos ou podem diferir. O comprimento de cada segmento e seus comprimentos relativos podem ser determinados pela capacidade de fabricação e comprimento geral do pistão. O pistão 200d é mostrado como ten-

PT0515999

do um entrave independentemente formado 208d. Entretanto, é para ser entendido que tal entrave pode ser integral com a primeira porção 230d do pistão 200d. Uma porção de extensão exemplar 600d é ilustrada que pode ser configurada para receber um frasco como descrito acima. Como ilustrado na Fig. 15, a porção de extensão 600d pode ser integral com a segunda porção 232d. Tal configuração integral de pistão/extensão pode ser adaptada para uso com qualquer um dos aspectos alternativos de haste de pistão de parte única descrita.

Com referência a seguir à Fig. 15B, tal figura mostra um dispositivo de perfuração exemplar 400d que pode ser disposto dentro de uma região interna da extensão 600d e que pode ser posicionado para permitir a comunicação entre um frasco associado e trajeto de fluido 206d que atravessa o comprimento da haste do pistão 201d. O primeiro segmento 230d e o segundo segmento 232d podem ser configurados para interagir para prover a ação de válvula. Como ilustrado, o primeiro segmento 230d pode compreender uma protuberância tronco-cônica 226 tendo um par de aberturas 228 que passam inteiramente através da protuberância tronco-cônica. A segunda porção 232d pode ser configurada para ter uma região de câmara interior tronco-cônica correspondente 227 configurada para receber a protuberância 226. Embora uma forma tronco-cônica seja ilustrada, a invenção considera formas de protuberância e formas de câmara de recepção correspondentes diferentes da forma tronco-cônica exemplar.

A passagem de fluido 206d é mostrada como se estendendo parcialmente através da protuberância tronco-cônica

P10515999

226 em uma maneira descontínua tal que a passagem de fluido longitudinal direta é impedida. A passagem de fluido 206d retoma o seu progresso longitudinal em um lado oposto de um bloco sólido de material 223. Uma ou mais ranhuras 229 podem 5 ser dispostas dentro de uma parede lateral interior do segundo segmento 232d que, quando alinhado com as aberturas 228 pode permitir a passagem de fluido da passagem de fluido 206d da primeira porção 230d para dentro da porção de tal passagem de fluido que passa através da segunda porção 232d.

10 O alinhamento das aberturas 228 com as ranhuras 229 pode ser realizado pela rotação oposta da porção 230d em relação à porção 232d. Tal configuração de válvula/pistão é também descrita com referência à figura 15C. Como ilustrado, a protuberância 226 pode compreender um ou mais anéis em o 222 15 para permitir que a vedação de fluido seja formada com a inserção da protuberância dentro da câmara de recepção 227.

Com referência ao segundo segmento 232d do pistão 200d, um par de ranhuras 229 é ilustrado como sendo ranhuras em formato de arco formadas no material da parede lateral do 20 pistão. É para ser entendido que ranhuras em formato alternativo são consideradas e as ranhuras em formato de arco são apenas uma configuração exemplar. Com referência a seguir à Fig. 15D, com a inserção da protuberância dentro da câmara de recepção do segundo segmento 232d, a rotação da parte 25 230d e 232d em relação uma a outra pode ser executada para alinhar as aberturas de acesso de fluido 228 com as ranhuras 229 para permitir a conexão da passagem 206 via aberturas de acesso 228 permitindo a passagem de fluido entre os segmen-

44 PI0515999

tos 230d e 232d. A rotação adicional ou a rotação inversa pode ser utilizada para desalinhlar as aberturas de acesso 228 e a ranhura 229 para novamente fechar o acesso de fluido entre as duas partes de pistão.

5 Embora as aberturas de acesso de fluido 228 sejam mostradas como se estendendo inteiramente através da protuberância 226 (ver Fig. 15C) é para ser entendido que tais aberturas podem se estender por menos do que a integridade da largura de tal protuberância. Alternativamente, as abertas 10 aberturas de acesso 228 podem ser providas em um único lado de tal protuberância. Em uma outra alternativa, aberturas de acesso adicionais podem ser providas parcial ou inteiramente através da protuberância 226. Similarmente, um menor ou maior número do que as duas ranhuras de conexão ilustradas pode 15 ser provido dentro do segundo segmento 232d.

Além dos aspectos mostrados e descritos acima, em casos particulares, um ou mais filtros podem ser utilizados para a remoção de particulados antes da administração. Filtros(s) apropriados podem ser incorporados dentro de qualquer 20 um dos dispositivos acima, por exemplo, dentro da passagem de fluido através do pistão. Adicional ou alternativamente, um ou mais filtros podem ser providos em associação com a saída da seringa, tanto interna quanto externamente ao tubo da seringa.

25 A metodologia para misturar os componentes para preparar uma mistura utilizando a configuração de válvula do tipo de pistão rotacional ilustrada nas Figs. 13A-D pode ser conduzida em uma maneira similar à metodologia descrita com

P10515999

referência à Fig. 1. Usando o dispositivo do tipo de pistão rotacional, ao invés de girar ou reposicionar o componente de válvula independente 300 ilustrado na Fig. 1, o primeiro e o segundo segmentos do pistão seriam opostamente girados 5 para abrir ou fechar a passagem de fluido através do pistão no estágio apropriado do procedimento de mistura.

Uma outra modalidade alternada de um dispositivo de mistura de acordo com a invenção é descrita com referência às Figs. 16A-B. Com referência à Fig. 16A, um sistema de mistura 10e pode compreender uma seringa 100 e um adaptador 700 que pode ser preso de modo reversível na seringa 100, por exemplo, pelo provimento de um encaixe Luer-lok fêmea ou alternativo 708 em uma primeira extremidade do adaptador 700. A seringa 100 pode ser, preferivelmente, uma seringa 10 convencional utilizando um pistão/êmbolo do tipo convencional 200e. O adaptador 700 pode ser provido para ter uma primeira passagem de fluido 706 (representada com linhas tracejadas) que passa através do encaixe Luer-lok fêmea 708 e através de um segmento do alojamento do adaptador 704 para 20 uma válvula 800, e um segundo segmento de passagem de fluido 707 (representado com linhas tracejadas) que passa da válvula 800 para uma área interior 703 de um alojamento do frasco 702. Embora representado como passagens em linha, a invenção considera passagens 706 e 707 sendo inclinadas ou ortogonais 25 em relação uma a outra.

Como ilustrado na Fig. 16B, a câmara interna 703 pode ser configurada para receber um frasco 500 tal como, por exemplo, um frasco padrão. Tipos alternativos de frascos

46 PT0818999

ou recipientes podem ser utilizados como descrito acima. O alojamento do frasco 702 pode ser configurado adicionalmente para conter um dispositivo de perfuração associado 400e que pode ser similar à ou idêntico aos dispositivos de perfuração descritos acima. A inserção do frasco 500 no alojamento 702 pode ser como descrita acima com relação ao alojamento de extensão 600 com referência às Figs. 1-10.

O adaptador 700 pode ser formado de qualquer material apropriado e em casos particulares compreenderá um material plástico tal como qualquer um dos materiais plásticos discutidos acima com relação aos alojamentos de seringa e pistões. A válvula 800 pode ser qualquer um dos tipos de válvula discutidos acima com relação à válvula exemplar 300 e pode, dessa maneira, compreender qualquer um dos materiais descritos com referência à tal válvula exemplar. Alternativamente, o adaptador 700 pode ser configurado para ter um sistema de válvula do tipo rotativo como discutido com referência às Figs. 15A-D.

A metodologia para misturar componentes independentes para preparar uma mistura ou agente pronto para administração utilizando o conjunto ilustrado nas Figs. 16A-B pode compreender prover um primeiro componente em um frasco independente 500 e prover um segundo componente a ser combinado e misturado com o primeiro componente dentro da seringa 100. A seringa 100 e o frasco 500 são então, cada um, presos no adaptador 700. A fixação e a perfuração do frasco 500 podem ser executadas como descrito acima com relação às modalidades anteriores tendo o dispositivo de perfuração 400. A

P10515998

ordem de fixação do frasco 500 e seringa 100 não é limitada a uma seqüência particular. De preferência, a válvula 800 fica em uma posição fechada durante as fixações do frasco e da seringa.

5 Com a montagem, a válvula 800 pode ser girada ou de alguma outra forma reposicionada em uma posição aberta para estabelecer a comunicação de fluido entre o primeiro segmento da passagem 702 e o segundo segmento da passagem 707 permitindo a passagem de fluido através do adaptador.  
10 Dessa maneira, a comunicação de fluido é estabelecida entre o frasco 500 e a seringa 100.

A combinação do primeiro e do segundo componentes pode compreender puxar o primeiro componente do frasco 500 para dentro da seringa (tipicamente com o frasco em uma posição invertida), ou pode compreender expelir o segundo componente da seringa para dentro do frasco 500. A mistura dos componentes pode compreender uma ação de bombeamento como descrito acima com as modalidades anteriores independentemente ou em combinação com a sacudidela ou de outra forma agitação dos componentes combinados. A mistura resultante pode ser puxada internamente dentro do alojamento da seringa 102e tipicamente enquanto o frasco é invertido, e a válvula 800 pode ser fechada. Onde a mistura é para ser subsequentemente transferida ou administrada em um indivíduo, o adaptador 700 pode ser removido da fixação no encaixe Luer-lok 108e e um dispositivo de transferência tais como uma agulha, cânula, tubo de transferência ou outra estrutura de transferência pode ser preso no dispositivo Luer-lok 108e. A trans-

48 PI0515993

ferência ou a administração da mistura pode então ser realizada expelindo a mistura da câmara interna dentro do alojamento da seringa 102e.

Uma configuração alternativa de um adaptador compreendido por um conjunto é ilustrada na Fig. 17. O conjunto 10e' compreende uma configuração de adaptador alternativa 700e' em relação a essa representada nas Figs. 16A e 16B. O adaptador ilustrado é um adaptador de "três vias" tendo um primeiro segmento 710e' que se estende de uma válvula de três vias 800e' para um primeiro orifício 711e' tendo um encaixe (por exemplo um encaixe do tipo Luer-lok) para conexão com a seringa 100e'. O adaptador 700e' adicionalmente inclui um segundo segmento 712e' que se estende da posição da válvula 800e' para um segundo orifício 713e'. O adaptador adicionalmente tem um terceiro segmento 714e' que se estende da posição da válvula 800e' para um terceiro orifício 715e' que pode compreender um encaixe configurado para inserção ou outra associação com a extensão do alojamento 600e' como ilustrado. O orifício 715e' pode ser adicionalmente configurado para incluir uma estrutura de perfuração (não mostrada) tal como os vários dispositivos de perfuração descritos acima. A porção de extensão 600e' pode ter qualquer uma das configurações descritas acima para receber, estabilizar e/ou reter o frasco 500 que é mostrado em uma posição parcialmente inserida dentro da extensão 600e'. A seringa 100e' pode ser uma seringa convencional padrão com um pistão do tipo padrão associado 200e' como ilustrado, ou pode ser uma configuração de seringa alternativa, incluindo mas não limitado a essas

descritas acima.

A configuração do adaptador de orifício triplo ilustrada na Fig. 17 pode permitir vantajosamente a introdução e/ou remoção do material para ou do sistema sem a dissolução da seringa e/ou frasco 500. Por exemplo, depois da mistura ou preparação de um medicamento utilizando metodologia análoga a essa descrita acima, o medicamento preparado pode ser transferido ou de outra forma removido do dispositivo de montagem 10e' através do orifício 713e'. Tal transferência ou remoção pode ser realizada, por exemplo, pela fixação de um frasco apropriado, tubulação de transferência ou outro aparelho de transferência no orifício 713e'. Como ilustrado, o orifício 713e' tem um encaixe do tipo geral. Entretanto, um encaixe Luer-lok ou outro alternativo pode ser utilizado quando apropriado para a fixação em um recipiente ou aparelho de transferência desejado.

A transferência do material do conjunto através do orifício 713 pode ser útil para aplicações tal como administração IV. Administração alternativa tal como injeção intramuscular, pode utilizar a seringa 100e' independentemente depois da remoção do conjunto. Em qualquer caso, a depressão do pistão durante a injeção pode ser executada manualmente ou utilizando uma bomba de seringa.

Onde um material tal como um material líquido por exemplo é para ser introduzido no conjunto 10e', tal introdução pode ser realizada pela passagem através do orifício 713 e segmento do adaptador 712e'. O fluido introduzido pode ser direcionado para dentro do frasco 500 ou para dentro da

P10615998

seringa 100e' quando apropriado, pela manipulação e posicionamento da válvula 800e'. A introdução de um fluido no conjunto pode ser apropriada, por exemplo, onde cada um dos primeiros e segundos componentes (dentro do frasco e seringa respectivamente) é provido em uma forma seca ou concentrada.

A configuração do adaptador 700e' ilustrada na Fig. 17 pode permitir o alinhamento linear do alojamento da seringa 102e' e frasco 500. É para ser entendido que a invenção adicionalmente considera configurações tendo as posições dos segmentos 714e' e 718e' trocadas tal que o frasco 500 e o corpo da seringa 102e' ficam posicionados em uma disposição ortogonal. Além disso, o adaptador 700e' pode ser alternativamente configurado para prover os segmentos 710e', 712e' e 714e' em ângulos alternativos em relação um ao outro quando comparado com a disposição ortogonal mostrada. O adaptador 700e' pode opcionalmente ter segmentos adicionais e orifícios e pode compreender uma válvula de ordem superior relativa a válvula de três vias representada.

Uma configuração de dispositivo alternativo adicional de acordo com a invenção é descrita com referência às Figs. 18A-18C. Com referência à Fig. 18A, o conjunto 10f inclui um pistão 200f tendo uma porção de válvula do tipo rotacional disposta na segunda extremidade 204f. A porção de válvula 226f é funcional e estruturalmente análoga à porção de válvula 226 como mostrada na Fig. 15B e como descrita acima. Entretanto, ao invés de ser disposta em uma junção entre duas porções de uma haste de pistão como ilustrado na Fig. 15B, a porção de válvula 226f é disposta na extremidade

do pistão e pode ser inserida dentro de uma abertura 557 de uma tampa de frasco 550 de acordo com a invenção. A tampa de frasco 550 pode ser configurada para utilização em conjunto com um frasco tal como o frasco exemplar 500f representado na Fig. 18A. O frasco 500f pode ser, por exemplo, um frasco de medicamento padrão ou recipiente alternativo. A tampa de frasco 550 pode compreender uma porção de base 552 e uma porção elevada cilíndrica ou alternativamente formada 554 tendo uma abertura 557 configurada para receber a porção de válvula 226f da estrutura do pistão.

Com a inserção da porção de válvula 226f do pistão na abertura de recepção 557 da tampa 550, a combinação de tampa/pistão pode funcionar como uma válvula rotacional como descrito acima com relação à válvula rotacional representada na Fig. 15.

Com referência a seguir à Fig. 18B, ranhuras 559 providas dentro das paredes laterais interiores da abertura 557 podem ser alinhadas com as passagens de fluido 228f da porção de válvula 226f. O alinhamento pode prover passagem de fluido entre a passagem 206f através do pistão 200f e uma passagem de fluido correspondente 560 que passa da abertura 557 através da porção de base 552 da tampa 550, dessa maneira permitindo a passagem de fluido entre um tubo de seringa associado com o pistão 200f e um frasco ou recipiente associado com a tampa 552. O alinhamento do fluido e a passagem contígua resultante são representados na Fig. 18C. A comunicação seletiva de fluido pode ser descontinuada pela rotação oposta do pistão 200f em relação à tampa do frasco 550. Na

configuração representada na Fig. 18A-C, o acesso de fluido é provido diretamente entre o pistão 200f e um frasco tal que a tampa 550 pode ser utilizada na ausência de qualquer estrutura de perfuração tal como a estrutura de perfuração exemplar descrita acima.

A invenção também considera a utilização de aspectos do dispositivo mostrado na Fig. 18 em combinação com um ou mais aspectos descritos nas modalidades alternadas acima. Em aplicações particulares pode ser preferível prover múltiplas barreiras de fluido entre um tubo de seringa e um frasco. Dessa maneira, a configuração da válvula rotacional representada na Fig. 18 pode ser utilizada em combinação com uma segunda válvula rotacional tal como representada na Fig. 15 ou uma válvula alternativa tal como descrito acima com referência às figuras anteriores. Tais múltiplas configurações de válvula podem vantajosamente prover uma proteção adicional contra o contato ou mistura inadvertida de componentes separados alojados dentro de um tubo de seringa e o frasco do medicamento. Filtros, tal como esses descritos acima, podem ser adicionalmente utilizados com o dispositivo da Fig. 18 e suas variações.

A metodologia para a utilização da configuração do conjunto representado nas Figs. 18A-C é análoga à metodologia descrita acima (na ausência de etapas de execução para a perfuração de uma tampa de frasco). Onde múltiplas válvulas são providas, a comunicação de fluido pode ser estabelecida entre o tubo da seringa e o frasco do medicamento colocando cada uma das válvulas na posição aberta. A mistura pode ser

realizada, por exemplo, pela agitação e/ou utilização de uma ação de bombeamento de pistão. Uma ou ambas as válvulas podem ser utilizadas para descontinuar a passagem de fluido, permitindo a transferência e/ou administração do medicamento preparado.

Embora vários dispositivos da invenção sejam descritos como utilizando um frasco único 500, é para ser entendido que a invenção abrange aspectos onde múltiplos frascos são utilizados. Em tais casos, um primeiro frasco pode ser removido do conjunto depois da retirada de toda ou uma porção desejada do conteúdo do frasco original, e pode ser substituído por um segundo frasco compreendendo material adicional ou diferente. Dessa maneira, os sistemas de mistura da invenção podem ser utilizados para a preparação de medicamentos que são compostos de três ou mais componentes. A mistura do componente adicional pode ser realizada em uma maneira análoga à metodologia de mistura discutido acima para uma configuração de conjunto correspondente.

Conjuntos de mistura/administração de acordo com a invenção podem ser despachados como uma unidade singular incluindo uma disposição linear do dispositivo de seringa e frasco. Onde um conjunto utiliza um frasco independente, o frasco pode ser provido dentro ou fora de alinhamento com relação ao dispositivo de mistura/administração. Alternativamente, onde um frasco é independente, tal pode ser embalado separadamente do dispositivo de mistura. Embalagem exemplar de acordo com a invenção que pode ser utilizada para uma combinação de dispositivo de mistura e frasco linearmente

te alinhado é descrita com referência às Figs. 19 e 20.

Como ilustrado na Fig. 19, um sistema de preparação de medicamento 20 de acordo com a invenção pode compreender um componente de embalagem 900 configurado para receber o conjunto 10 em alinhamento linear com um frasco 500. O componente de embalagem 900 pode ser um componente do tipo de bandeja como ilustrado tendo uma cavidade de múltiplas partes 901, 902, 903. A porção de cavidade 901 pode ser configurada para se aproximar da forma da seringa 100 e tampa associada 50. A porção de cavidade 902 pode ser formada para se aproximar da forma da porção do pistão 200. A porção de cavidade 903 pode ser formada para corresponder com a forma da porção de extensão combinada (incluindo o encaixe no pistão 200 na modalidade ilustrada) e um frasco associado 500 que pode ser parcialmente inserido dentro do alojamento 600.

Na maior parte das circunstâncias pode ser preferível que o frasco 500 seja somente parcialmente inserido com o alojamento 600. Em casos particulares, pode ser altamente preferido evitar o contato entre a estrutura de perfuração compreendida pelo conjunto e a tampa ou septo compreendido pelo frasco 500. Dessa maneira, uma projeção 904 pode ser provida dentro da porção de cavidade 903 que pode ser capaz de inserção dentro da ranhura 602 do alojamento de extensão 600. A projeção 904 pode ser posicionada dentro da ranhura para estabilizar uma relação espaçada entre o frasco 500 e o dispositivo de perfuração para evitar o contato com a estrutura de perfuração antes da remoção do conjunto da cavidade de embalagem.

As cavidades 901, 902, 903 podem ser configuradas para ser formadas rigorosamente com a forma do conjunto para prover estabilidade para o conjunto, de preferência estabilizando a posição do pistão em relação ao tubo da seringa.

5 Embora as cavidades representadas na Fig. 19 reflitam a forma geral do conjunto, é para ser entendido que a cavidade pode ser alternativamente formada para prover colocação de posição e estabilidade.

O componente de embalagem 900 pode ser formado, 10 por exemplo, por moldagem. Materiais apropriados para o componente de embalagem 900 incluem materiais plásticos, de preferência plásticos que têm resistência adequada para prover o posicionamento e estabilidade do conjunto embalado.

Uma cobertura 905 pode ser opcionalmente provida 15 que pode estar associada com o componente de embalagem 900. A cobertura 905 pode ser provida para cobrir pelo menos a porção superior/abertura da bandeja para proteger o conjunto dentro da embalagem. Em casos particulares, a cobertura 900 pode ser utilizada para vedar a embalagem e pode permitir 20 que um ambiente estéril seja criado e mantido dentro da embalagem. A cobertura pode compreender um material translúcido ou opaco. Pode ser preferível que pelo menos uma porção da cobertura seja transparente para permitir a inspeção visual dos conteúdos (dispositivo e/ou etiquetas).

25 Como representado, a cobertura 905 é uma folha de material que pode ser afixada no componente 900. Alternativamente, a cobertura pode ser uma cobertura do tipo de tampa que pode ser configurada para se ajustar de modo a poder ser

P10515933

inserida dentro da abertura da bandeja ou ter pelo menos uma porção superior da bandeja ajustada de modo a poder ser inserida em uma cavidade da tampa (não mostrada).

Como ilustrado na Fig. 19, uma ou mais etiquetas 910, 912 podem ser providas em associação com o conjunto 10. Uma primeira etiqueta 910 pode ser utilizada em associação com a porção da seringa do dispositivo e pode prover informação quanto aos conteúdos da seringa. Uma segunda etiqueta 912 pode ser provida associada com o frasco 500 e pode ser utilizada para identificar ou prover informação quanto ao componente dentro do frasco. Onde o medicamento está sendo provido para um indivíduo particular, uma ou mais das etiquetas 910 e 912 podem conter indícios do paciente. Embora a Fig. 19 represente duas etiquetas, um número alternativo de 15 etiquetas pode ser provido. O conteúdo da informação provida na etiqueta também não é limitado a qualquer conteúdo particular e pode prover informação adicional tal como, por exemplo, instruções, avisos, etc. Adicional ou alternativamente, a etiquetagem pode ser provida em associação com o componente de embalagem 900 e/ou 905 (não mostrado).

O tipo de etiqueta(s) utilizada em associação com o dispositivo de mistura 10 e/ou frasco associado 500 não é limitado a um tipo de etiqueta particular. Etiquetas exemplares podem incluir códigos de barras como ilustrado. Alternativa ou adicionalmente, uma ou ambas as etiquetas 910 e 912 podem ser uma etiqueta de identificação por radiofrequência (RFID) (não mostrada). Código de barra apropriado e/ou etiquetagem com RFID pode ser particularmente útil para

PT0015000

identificar e acompanhar lotes, para finalidades de manutenção de registro com relação aos medicamentos e/ou informação específica do paciente. Tal etiquetagem pode prover uma medida de segurança adicional. Por exemplo, na eventualidade de uma reação adversa com a administração do medicamento preparado, a informação provida na etiqueta pode ser utilizada para identificar a fonte, o número de lote, etc., que pode ser utilizado, por sua vez, para acompanhar outros dispositivos do conjunto ou material contendo o componente do dispositivo do lote identificado. Tal etiquetagem pode ser adicionalmente utilizada para identificar outros que podem estar em risco e/ou prover informação quanto à reação particular, etc.

Na eventualidade de reação adversa ou identificação de defeito, a análise de qualquer material retido dentro do dispositivo depois da administração pode ser analisada, por exemplo, por técnicas de análise incluindo mas não limitadas a espectrometria de massa e/ou cromatografia de gás-líquido. Relatório apropriado para o FDA pode então ser executado.

Com referência à Fig. 20, tal mostra um aspecto de embalagem adicional da invenção. O dispositivo do conjunto 10 pode ser provido dentro de um segundo componente de embalagem 920 que pode ser um componente do tipo de bolsa vedada como ilustrado. O componente de embalagem 920 pode preferivelmente prover um ambiente fechado ao redor do dispositivo 10 que protege o dispositivo e os componentes da exposição a um ambiente externo ao componente de embalagem 920. Em casos

particulares, pode ser preferível que o ambiente interno seja estéril, especialmente onde os componentes do medicamento e/ou os componentes do sistema 10 são estéreis e devem ser mantidos na condição estéril antes da administração.

5 O componente de embalagem 920 pode ser preferivelmente translúcido e pode ser formado de um material plástico translúcido apropriado. O material particular utilizado pode ser preferivelmente selecionado para prover flexibilidade para permitir a manipulação do conjunto 10 sem a abertura do  
10 componente de embalagem 920. Em particular, pode ser preferível que o componente 920 seja provido para ter volume interno suficiente e flexibilidade de material para permitir que o frasco seja manipulado para engate e perfuração da tampa/septo. O componente 920 pode também ser preferivelmente retido na condição vedada enquanto manipulando a válvula  
15 e o pistão durante a combinação e a mistura dos componentes do medicamento (descrito acima). A capacidade de preparar o medicamento para administração sem a abertura do componente de embalagem 920 pode minimizar ou impedir a contaminação  
20 evitando a exposição a um ambiente externo ao componente de embalagem. Com a preparação de um medicamento pronto para administração, o componente de embalagem 920 pode ser aberto, a tampa protetora sobre a extremidade dianteira da seringa pode ser removida e a transferência e/ou a administração  
25 pode ser executada utilizando métodos descritos acima.

Embora cada um possa ser utilizado independentemente, os componentes de embalagem 920 e 900 representados nas Figs. 20 e 19 respectivamente, são configurados para

permitir a utilização de ambos os componentes para um dado dispositivo. Por exemplo, um dispositivo de mistura pode ser fechado dentro do componente de embalagem 920 e o componente 920 e seu dispositivo fechado podem ser inseridos na cavidade do componente 900. Dessa maneira, o componente 900 pode ser utilizado para prover o posicionamento e a estabilização durante o transporte e armazenamento. O sistema de mistura pode ser removido do componente de embalagem 900 enquanto sendo retido dentro do componente 920. O componente de bolsa 920 pode ser retido em uma condição vedada durante a combinação e a mistura dos componentes independentes para preparar um medicamento pronto para administração. Onde cada um dos componentes 920 e 900 é utilizado, a cobertura 905 pode ser opcionalmente provida.

Embora as Figs. 19 e 20 representem uma configuração de sistema de mistura particular, é para ser entendido que conceitos de embalagem similares podem ser utilizados e adaptados para qualquer um dos sistemas de mistura alternativos descritos aqui.

Cada uma das Figs. 19 e 20 representa etiquetas associadas somente com componentes do dispositivo. Etiquetas adicionais (não mostradas) podem ser associadas com a embalagem pela inclusão dentro da embalagem ou pela fixação externamente aos componente(s) da embalagem. A etiquetagem adicional pode ser, por exemplo, qualquer um dos tipos de etiqueta discutidos acima ou etiquetas alternativas conhecidas para aqueles versados na técnica.

Um aspecto de embalagem adicional de acordo com a

invenção é ilustrado na Fig. 21. O conjunto 10 como ilustrado corresponde com a configuração ilustrada na Fig. 17 e descrita com referência a ela. O componente de embalagem 920 corresponde com o componente de embalagem 920 discutido acima com referência à Fig. 20. Como a Fig. 21 ilustra, o componente 920 pode ser configurado para prover acesso ao conjunto 10 por uma tira de rasgar 921 ou abertura alternativamente vedada. A configuração de embalagem ilustrada pode permitir a mistura e a preparação de um medicamento em um ambiente vedado seguido pela abertura do pacote ao longo da tira de rasgar 921. Onde apropriado, o medicamento preparado pode ser transferido do conjunto 10, por exemplo, pela fixação de um aparelho de transferência apropriado no orifício disponível (orifício 713 como descrito e ilustrado na Fig. 17). Tal fixação e transferência podem ser conduzidas enquanto todo ou uma porção do conjunto 10 permanece dentro do invólucro do pacote.

Onde a preparação de um medicamento envolve a adição de material no conjunto 10 (descrito acima), tal material pode ser adicionado, por exemplo, pela abertura da tira de rasgar 921 e conexão de um dispositivo de transferência apropriado no orifício disponível (não ocupado) e posicionamento da válvula para permitir a introdução do material na seringa ou frasco como apropriado. As etapas adicionais de mistura e preparação podem ser executadas como descrito acima com ou sem a remoção do conjunto 10 da embalagem 920. A transferência ou a administração de um medicamento preparado do conjunto pode compreender a colocação de todo o conjunto

em uma bomba de seringa, pode compreender a remoção do frasco e/ou do adaptador do conjunto antes da colocação da seringa em uma bomba de seringa ou pode compreender a manipulação manual do pistão da seringa.

Um componente alternativo de embalagem do tipo de bandeja 900a é ilustrado na Fig. 22. Como ilustrado, uma cavidade única 913 pode ser provida tendo porções elevadas 914, 915, 916 e 917. As porções elevadas 914-917 podem ser estruturas do tipo de plataforma tendo forma apropriada e posicionamento para estabilizar um conjunto de mistura inserido. Números e posicionamento alternativos de porções elevadas são considerados em relação à configuração particular mostrada na Fig. 22. A embalagem 900a pode adicionalmente incluir uma protuberância elevada (não mostrada) similar em forma e função à protuberância 904 representada na Fig. 19 e descrita acima. Tal protuberância pode ser configurada para inserir em uma fenda presente no alojamento da extensão como descrito acima para reter o frasco 500 em uma posição não engatada em relação à estrutura de perfuração. Embora o componente de embalagem 900a seja representado como sendo configurado para o dispositivo ilustrado na Fig. 17, tal pode ser adaptado para qualquer uma das modalidades alternativas descritas acima. Adicionalmente, o componente de embalagem 920 tal como ilustrado na Fig. 21 pode ser utilizado simultaneamente com o componente 900a, por exemplo, provendo um conjunto dentro do componente de embalagem 920 antes da inserção do conjunto no componente do tipo de bandeja da embalagem.

62 FI00615999

O componente de embalagem 900a pode compreender uma porção de tampa 905a análoga a essa mostrada e descrita com referência à Fig. 19. Etiquetagem apropriada dos componentes do conjunto (isto é, frasco e/ou seringa) pode ser 5 utilizada independentemente ou além da etiquetagem de um ou mais dos componentes de embalagem como descrito previamente.

Onde um material adicional é para ser adicionado no conjunto exemplar representado na Fig. 22, a tampa 905a, ou uma porção da mesma, pode ser removida do componente de 10 embalagem 900a seguido pela abertura de uma tira de rasgar 921 tal como essa representada na Fig. 21. Um dispositivo de transferência apropriado pode ser conectado no orifício não ocupado antes da extração do conjunto da bandeja do pacote. A introdução do material pode ser realizada pela manipulação 15 da válvula e pistão sem a remoção adicional do conjunto do componente de embalagem 920. Tal acessibilidade à válvula e orifício pode permitir a introdução de materiais adicionais no conjunto enquanto limitando a exposição do conjunto e componentes nele a um ambiente externo.

REIVINDICAÇÕES

1. Dispositivo de seringa (10b) compreendendo um corpo de seringa (100b) tendo uma primeira extremidade e uma segunda extremidade, a segunda extremidade 5 sendo disposta no lado oposto ao da primeira extremidade e configurada para receber um pistão; e

um pistão (200b) se estendendo entre uma primeira extremidade (202) e uma segunda extremidade (204), a primeira extremidade sendo configurada para ser recebida no corpo 10 de seringa e a segunda extremidade definindo um alojamento (600b) configurado para receber um frasco (500), o alojamento definindo uma ou mais aberturas (602, 602b), **CARACTERIZADO** pelo fato de que pelo menos uma porção do comprimento da área interior (604b) do alojamento (600b) 15 comprehende nervuras internas (607b).

2. Dispositivo de seringa, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que uma ou mais aberturas (602, 602b) comprehendem pelo menos duas ranhuras ou fendas.

20 3. Dispositivo de seringa, de acordo com a reivindicação 2, **CARACTERIZADO** pelo fato de que comprehende duas ranhuras ou fendas fornecidas em lados opostos no dito alojamento (600b).

4. Dispositivo de seringa, de acordo com qualquer 25 uma das reivindicações 1, 2 ou 3, **CARACTERIZADO** pelo fato de que pelo menos uma das ranhuras ou fendas se estendem longitudinalmente a partir da segunda extremidade, ao longo do mesmo eixo como definido pelo pistão.

5. Dispositivo de seringa, de acordo com a reivindicação 4, **CARACTERIZADO** pelo fato de que pelo menos uma das ranhuras ou fendas se estendem parcialmente ao longo do comprimento do alojamento (600b).

5 6. Dispositivo de seringa, de acordo com a reivindicação 5, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o comprimento das ranhuras ou fendas é configurado para permitir posicionamento e estabilização de um frasco quando recebido no alojamento (600b).

10 7. Dispositivo de seringa, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, **CARACTERIZADO** pelo fato de que as ranhuras e fendas são configuradas para permitir expansão da circunferência interior do alojamento (600b).

15 8. Dispositivo de seringa, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, **CARACTERIZADO** pelo fato de que as paredes internas e/ou ranhuras dentro do alojamento (600b) são contornados para corresponder a um formato externo do dito frasco (500).

20 9. Dispositivo de seringa, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o alojamento (600b) comprehende uma primeira porção (605b) tendo uma circunferência menor que uma segunda porção (606b).

25 10. Dispositivo de seringa, de acordo com a reivindicação 9, **CARACTERIZADO** pelo fato de que um comprimento interior associado com a dita porção (605b) comprehende as ditas nervuras (607b).

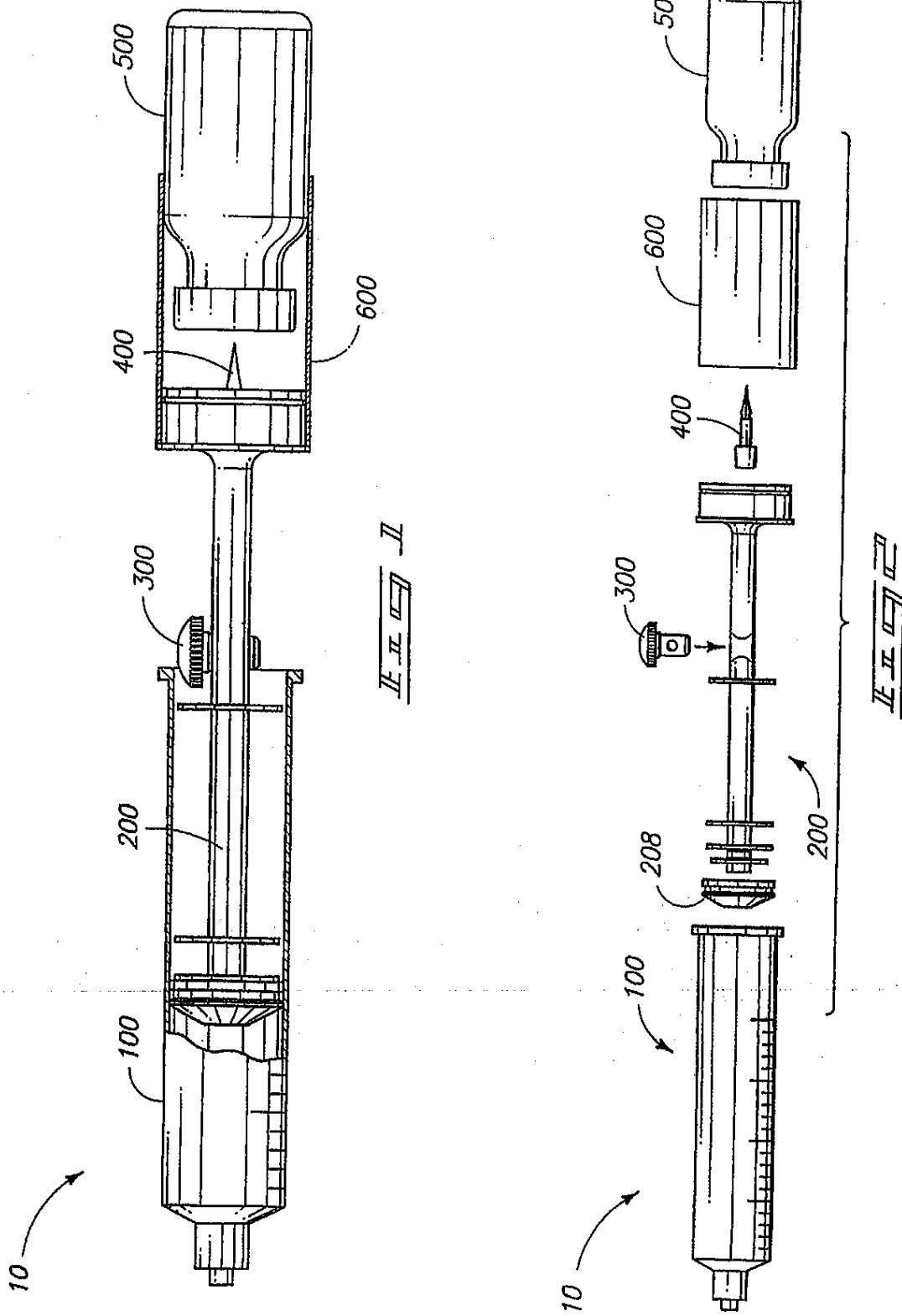
11. Método para usar um dispositivo de seringa de-

finido em qualquer uma das reivindicações 1 a 10,

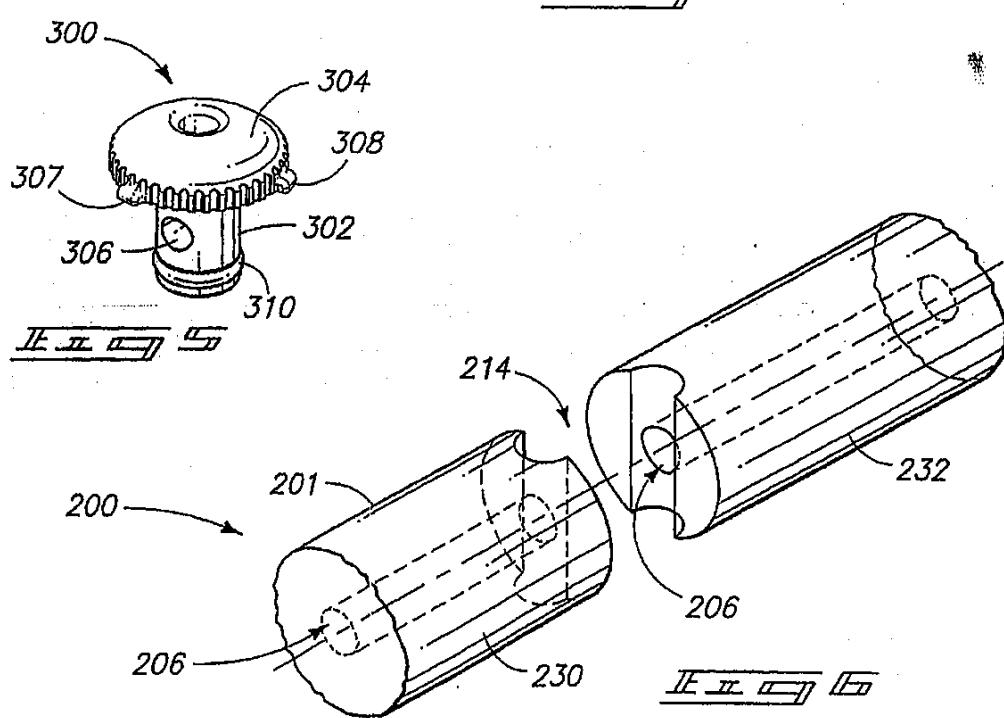
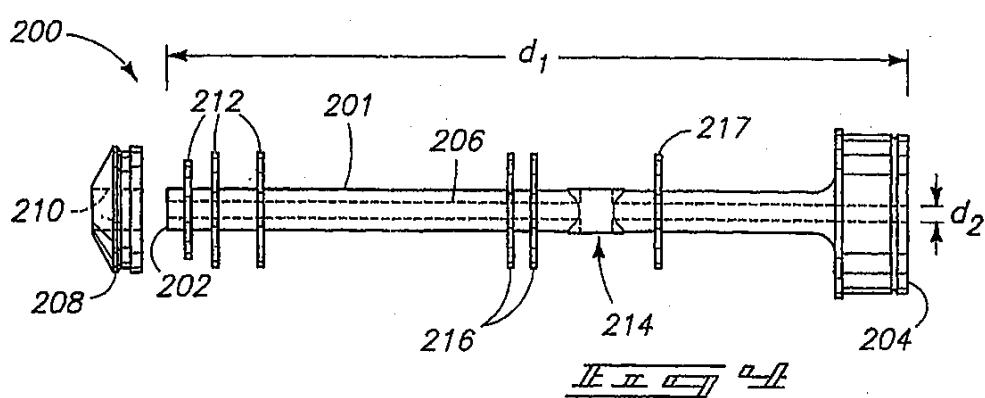
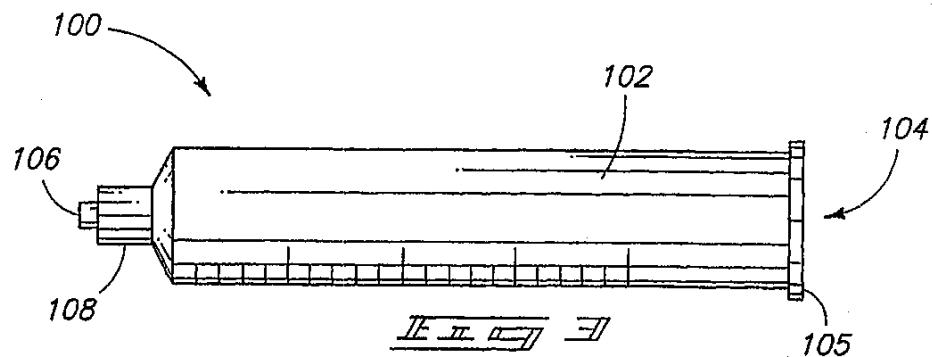
**CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende:

posicionar um frasco (500) no alojamento (600b),  
estabilizar um frasco no alojamento (600b), ou remover um  
5 frasco do alojamento (600b).

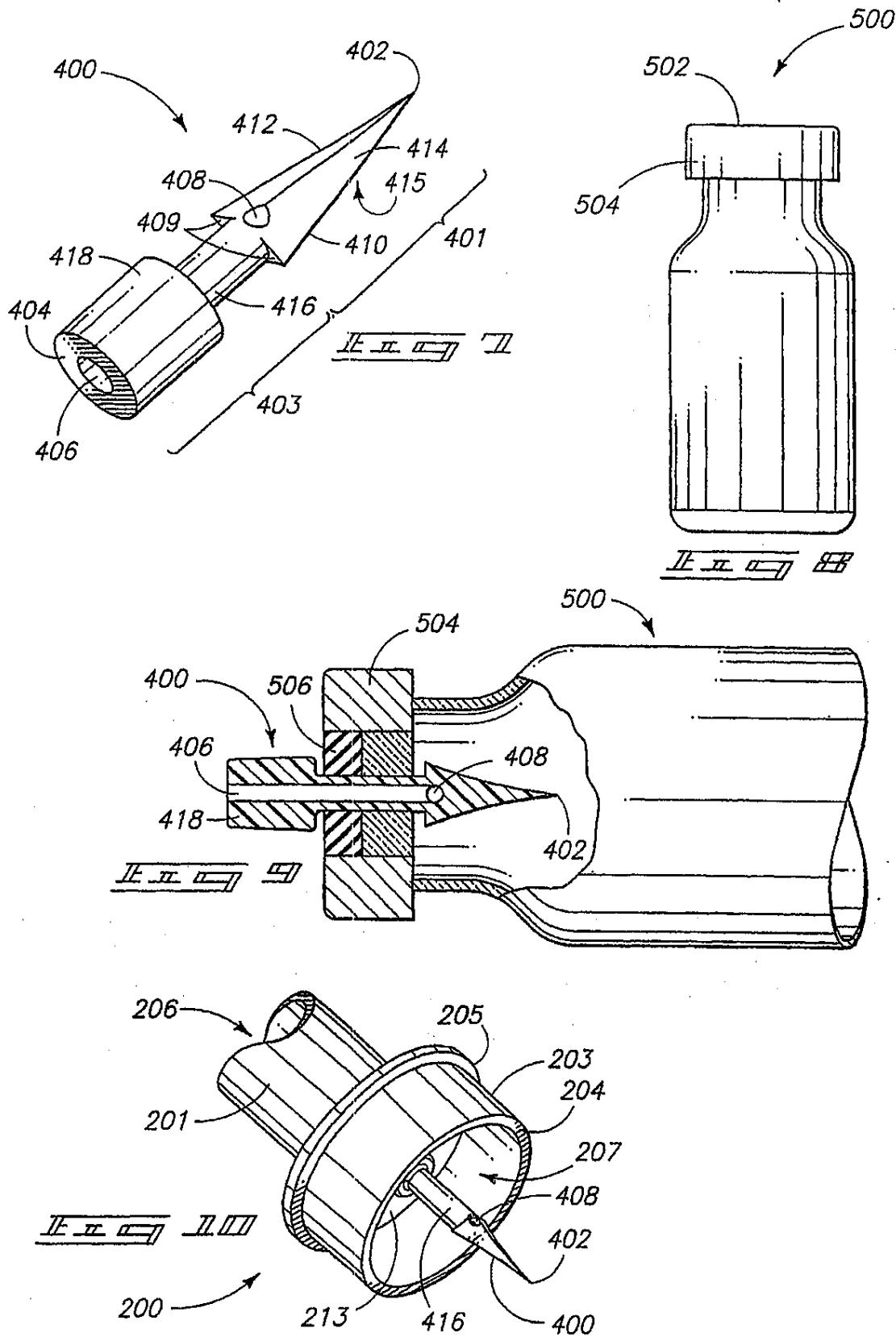
91  
FIOS16999



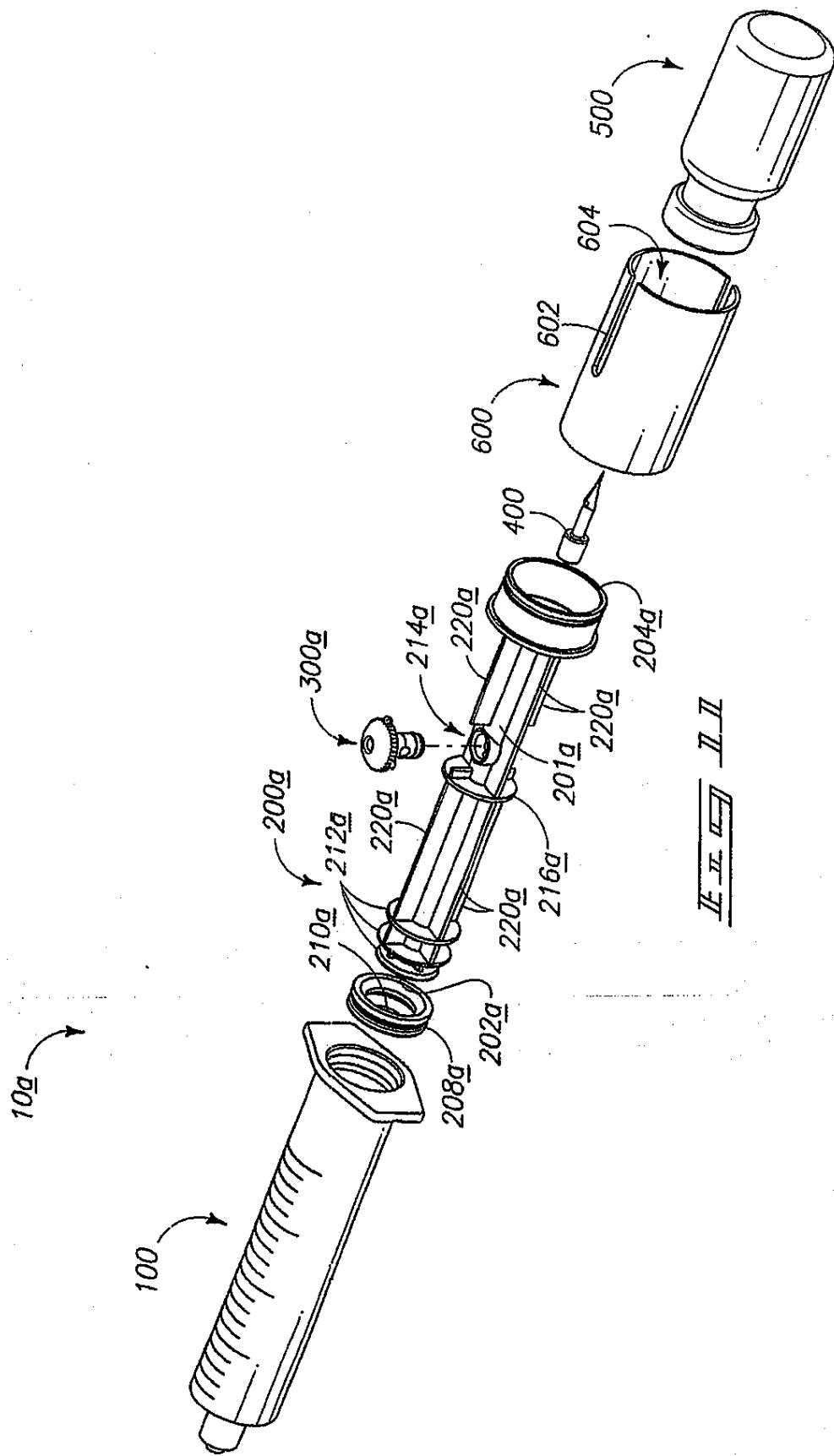
2 PT0515909



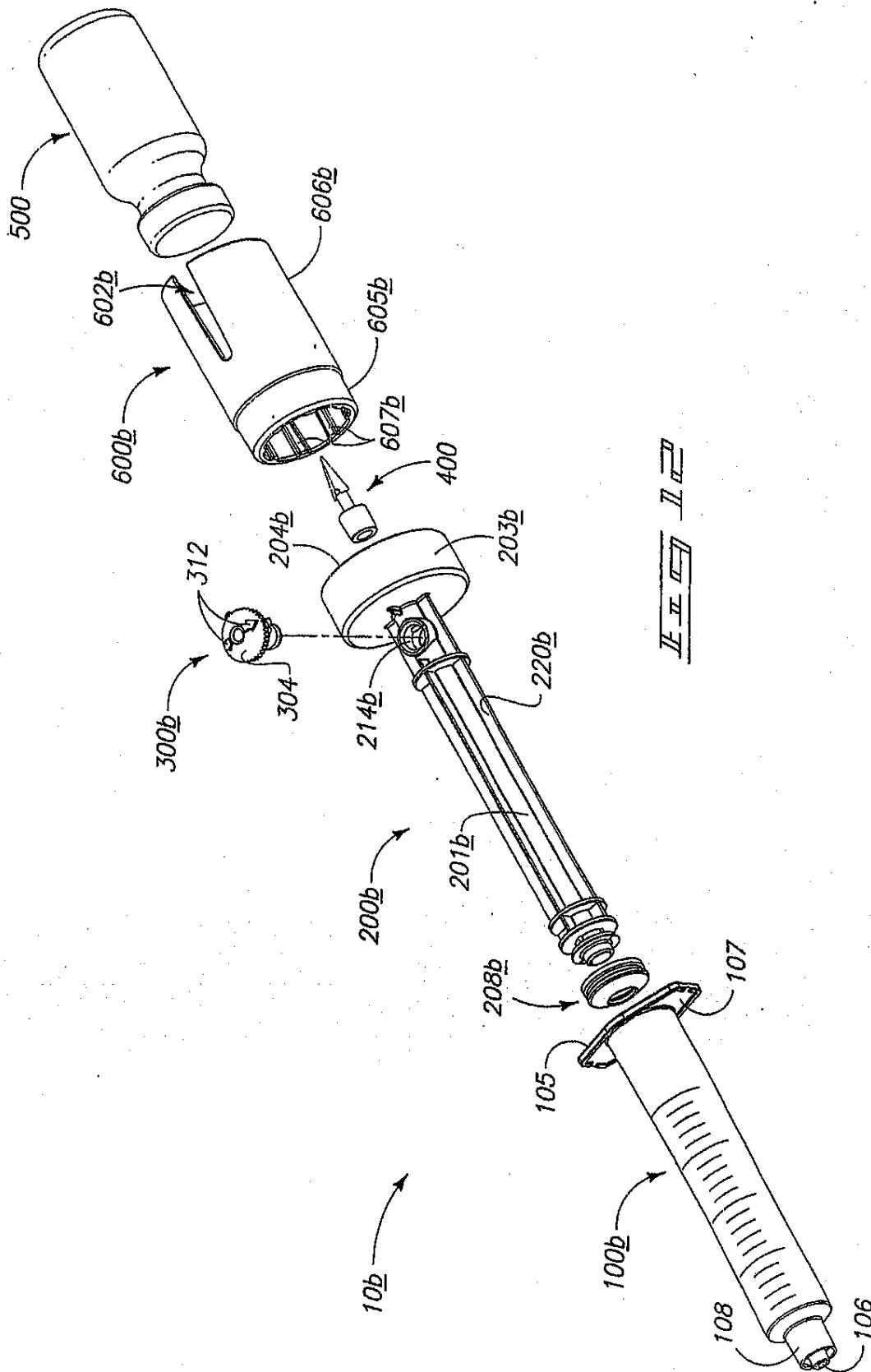
3 PI0618999



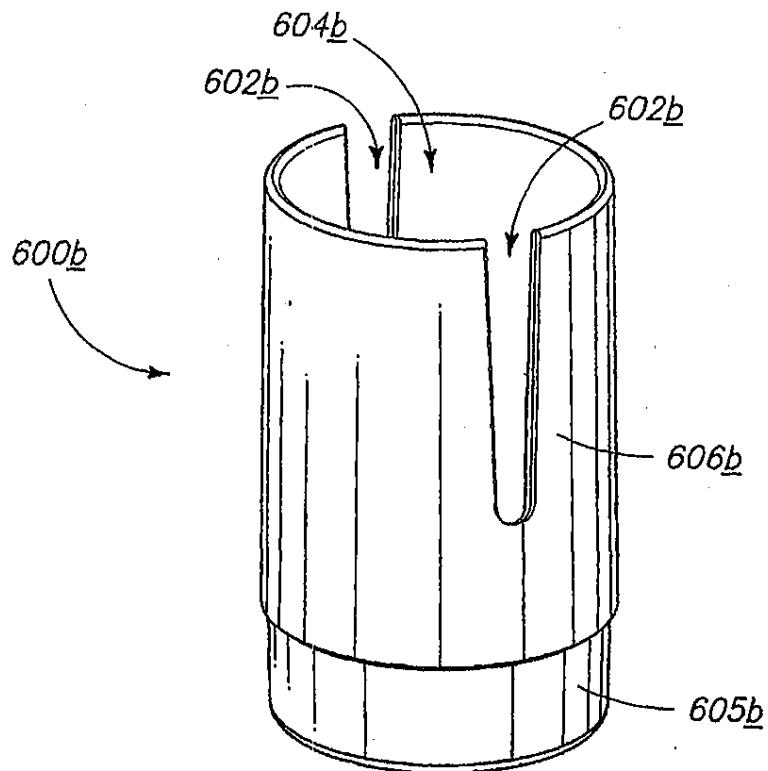
FI0616999



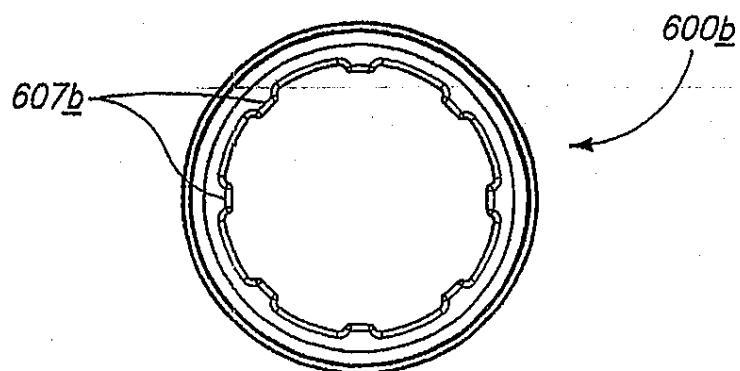
P10616999



P10815999



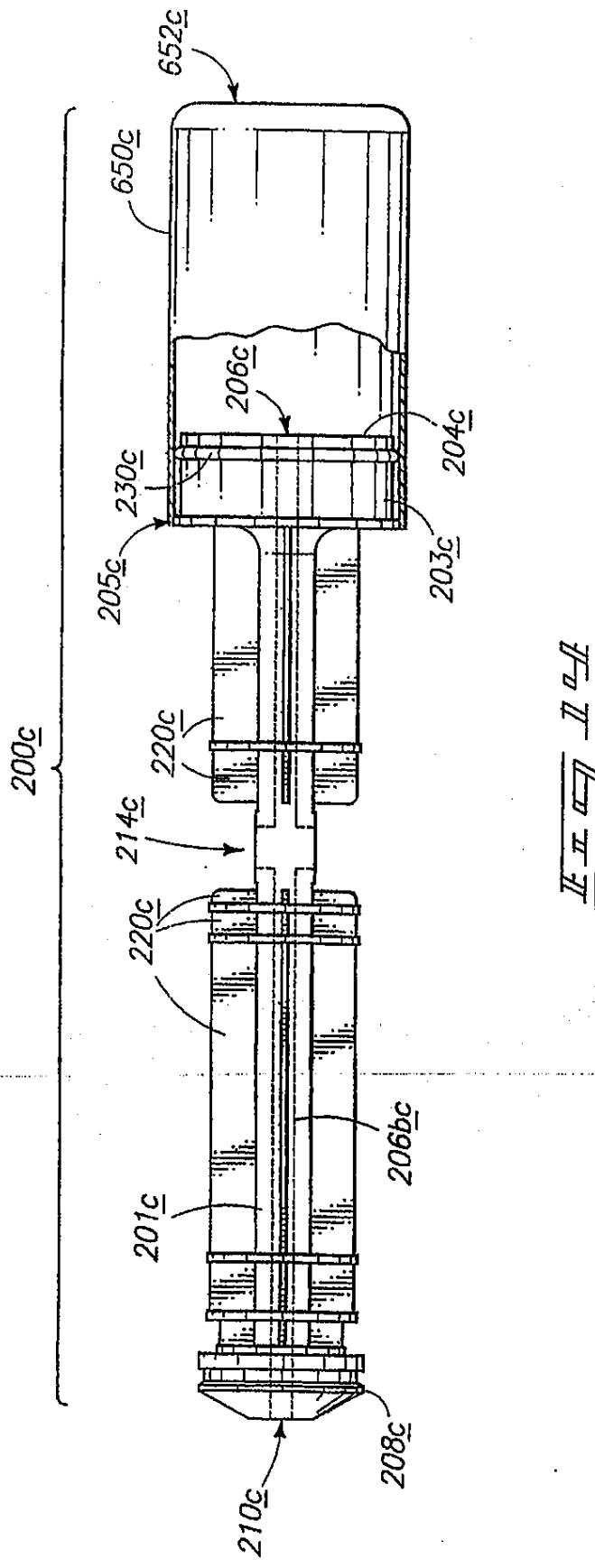
II II II II III A



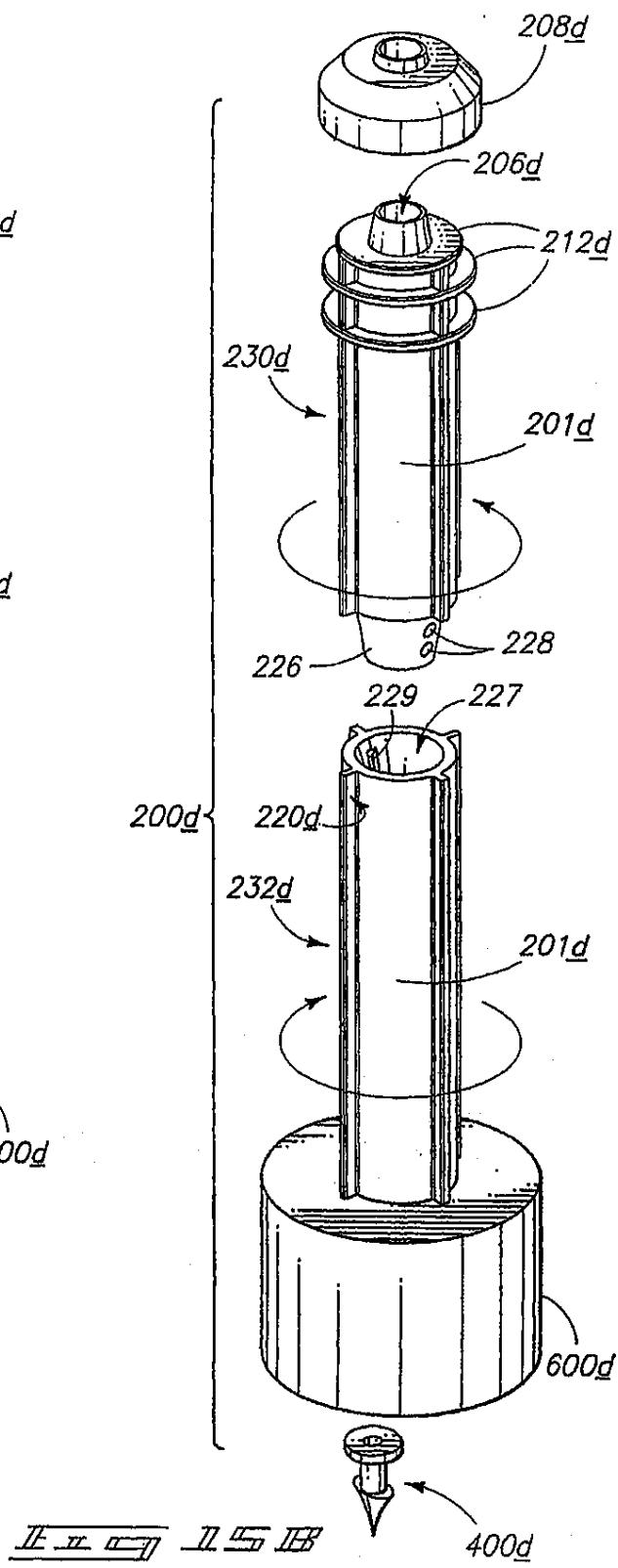
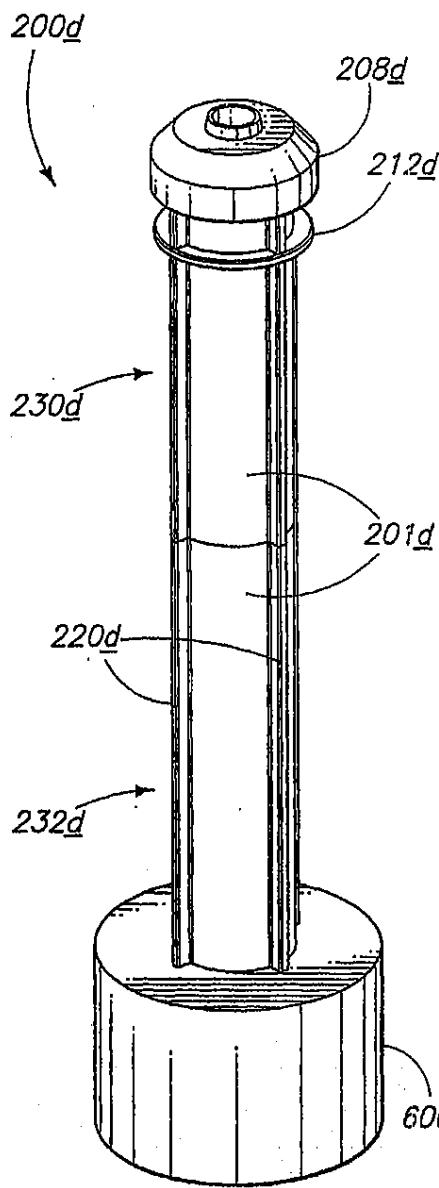
II II II II III B

97

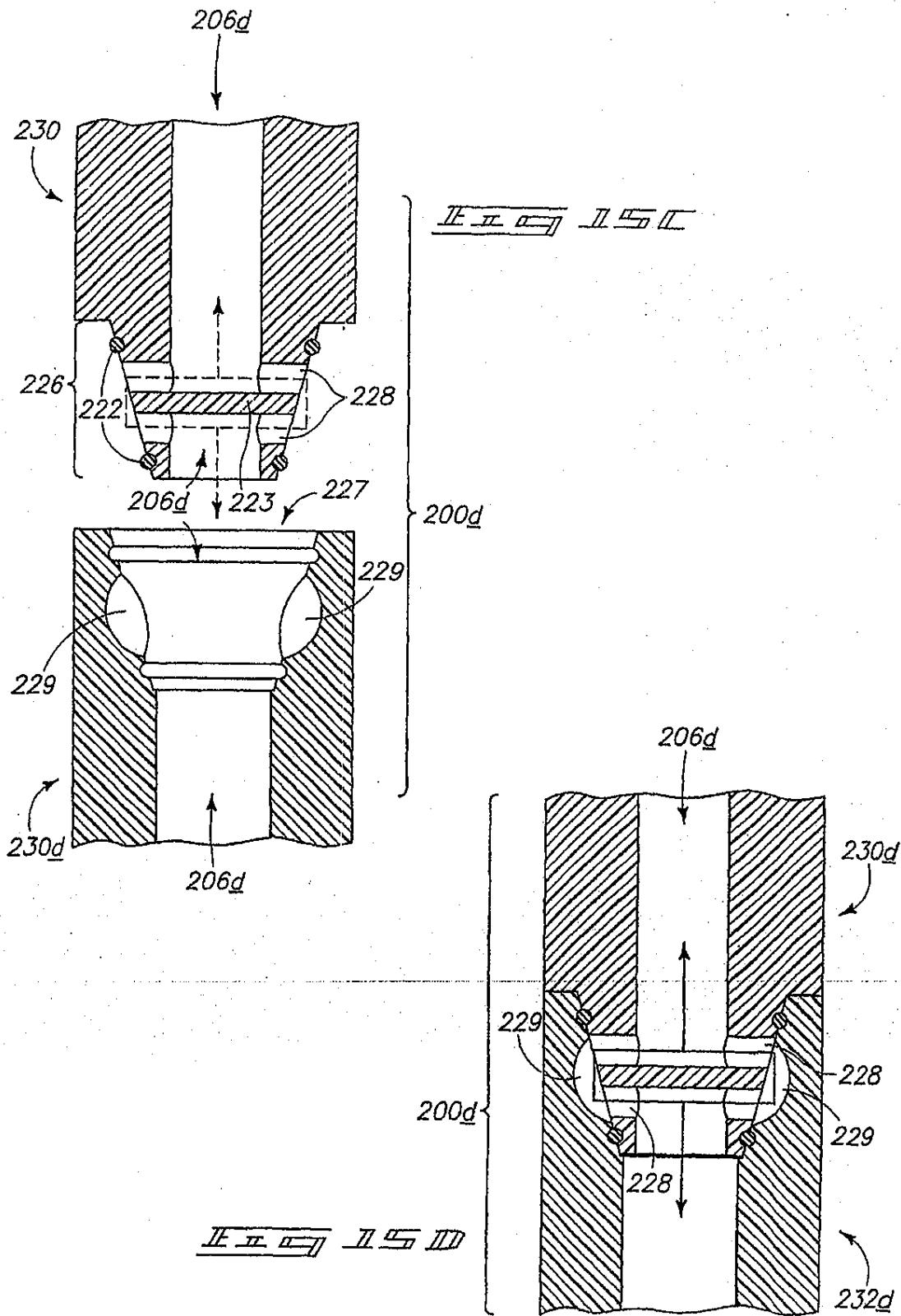
PI0615999



8  
FI 0818999

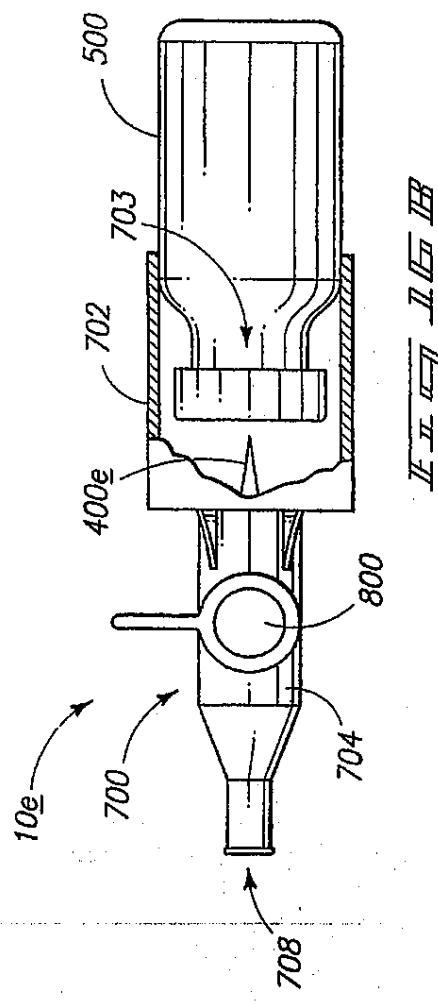
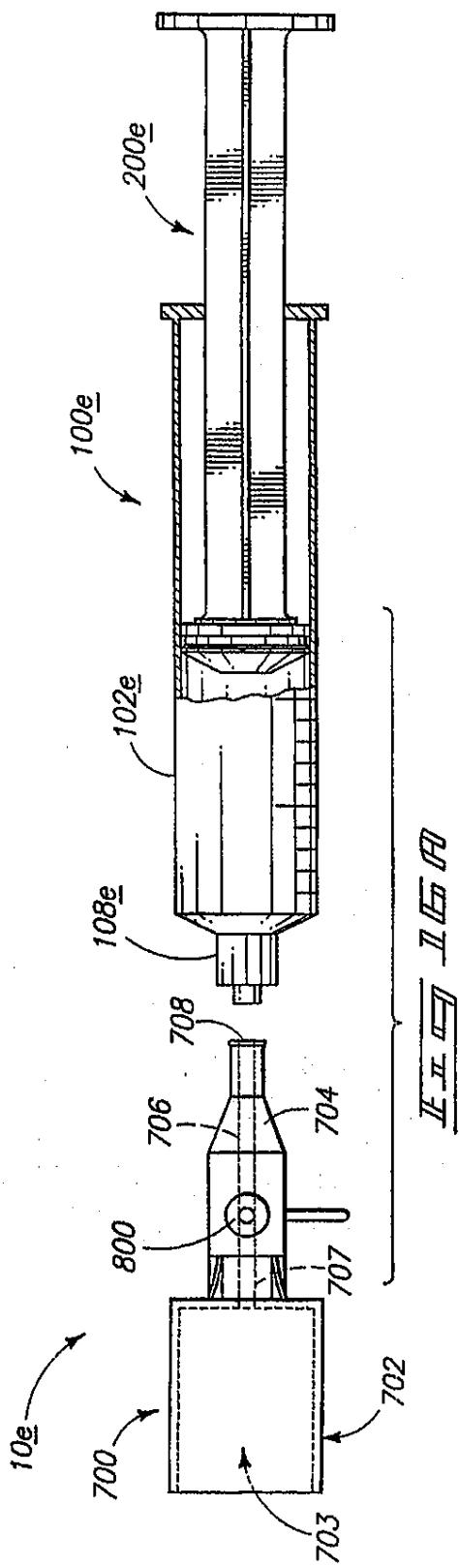


99  
FI0615999



100

P 10615999



P10615989

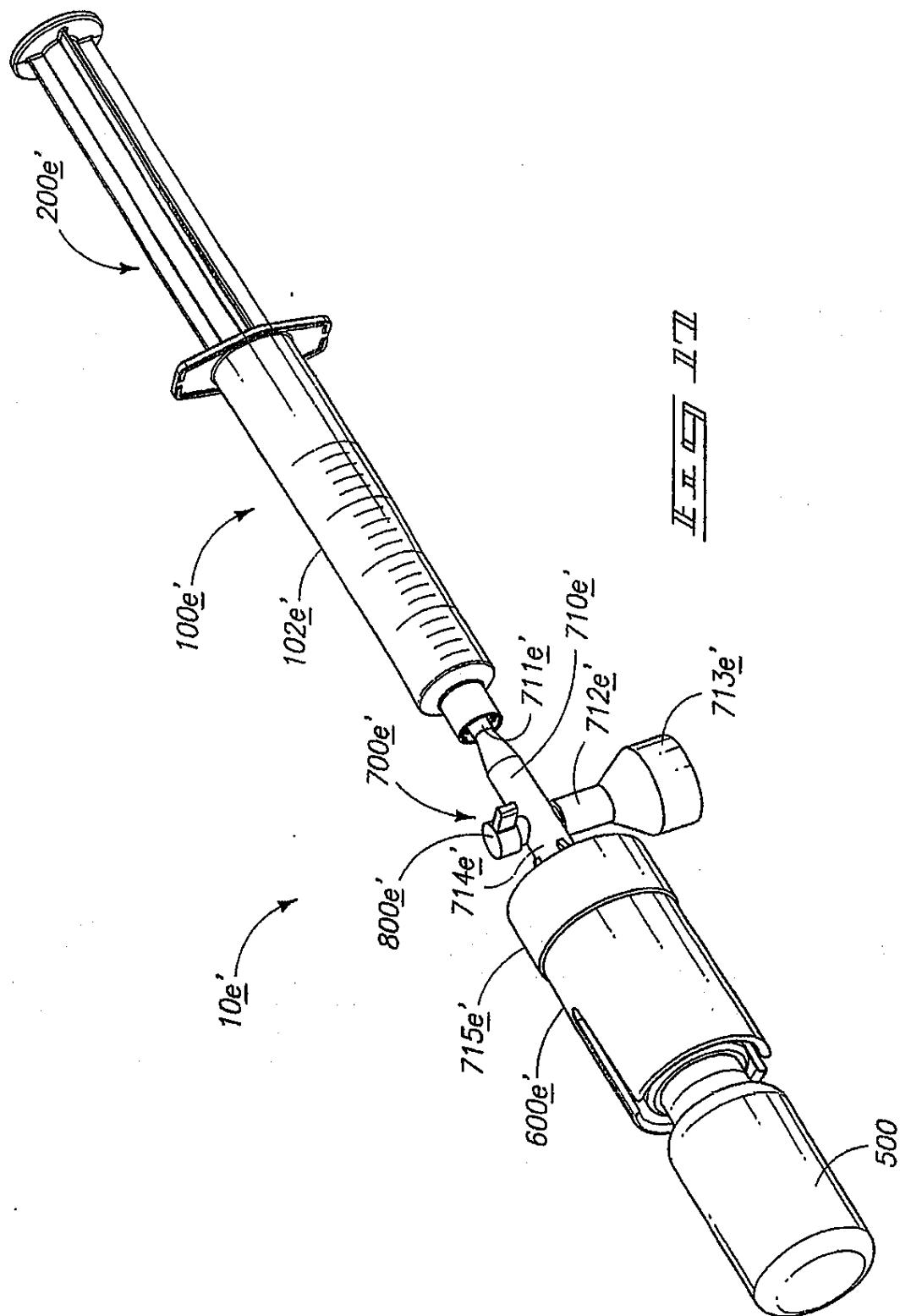


FIGURE 15999

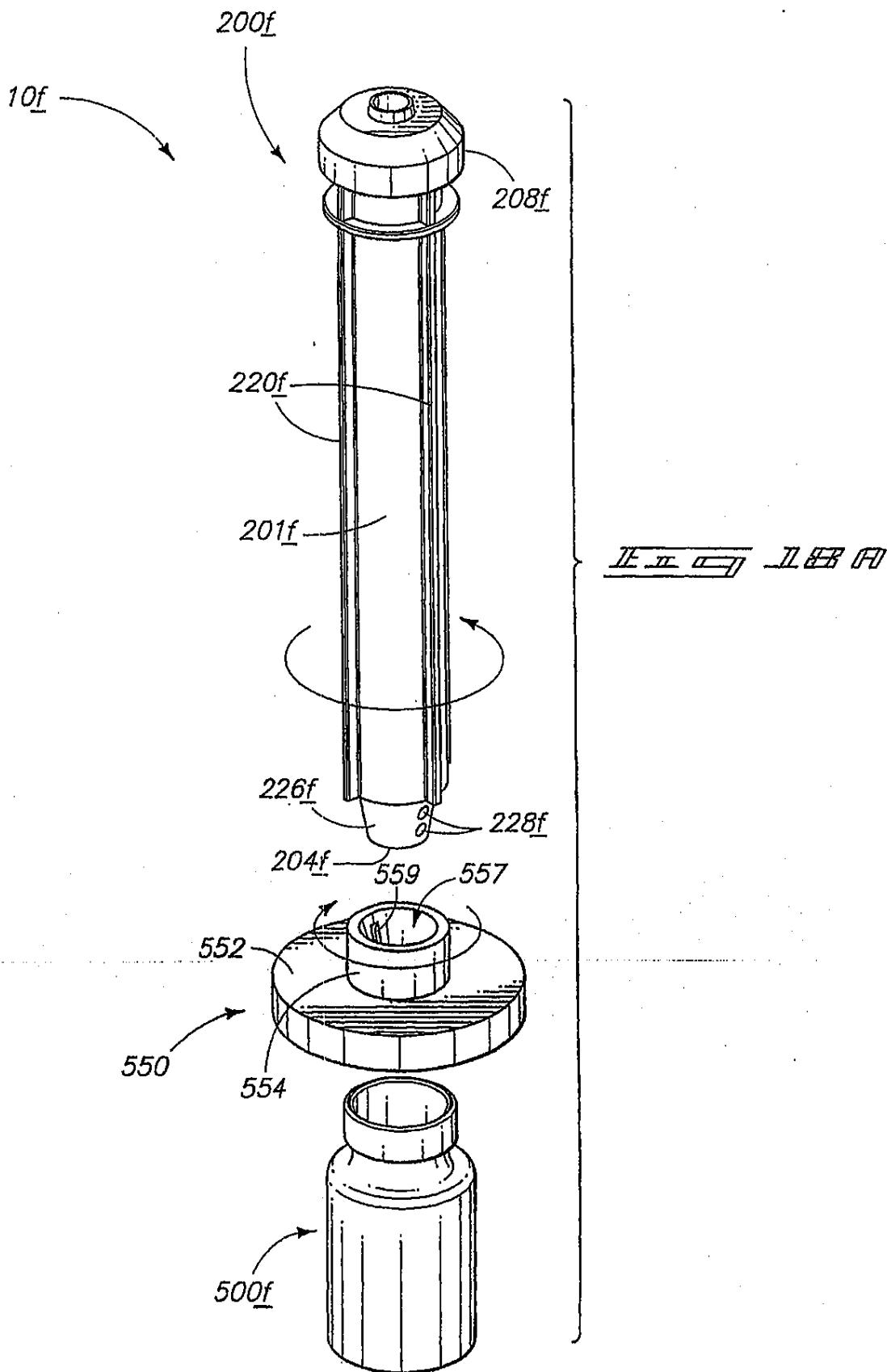
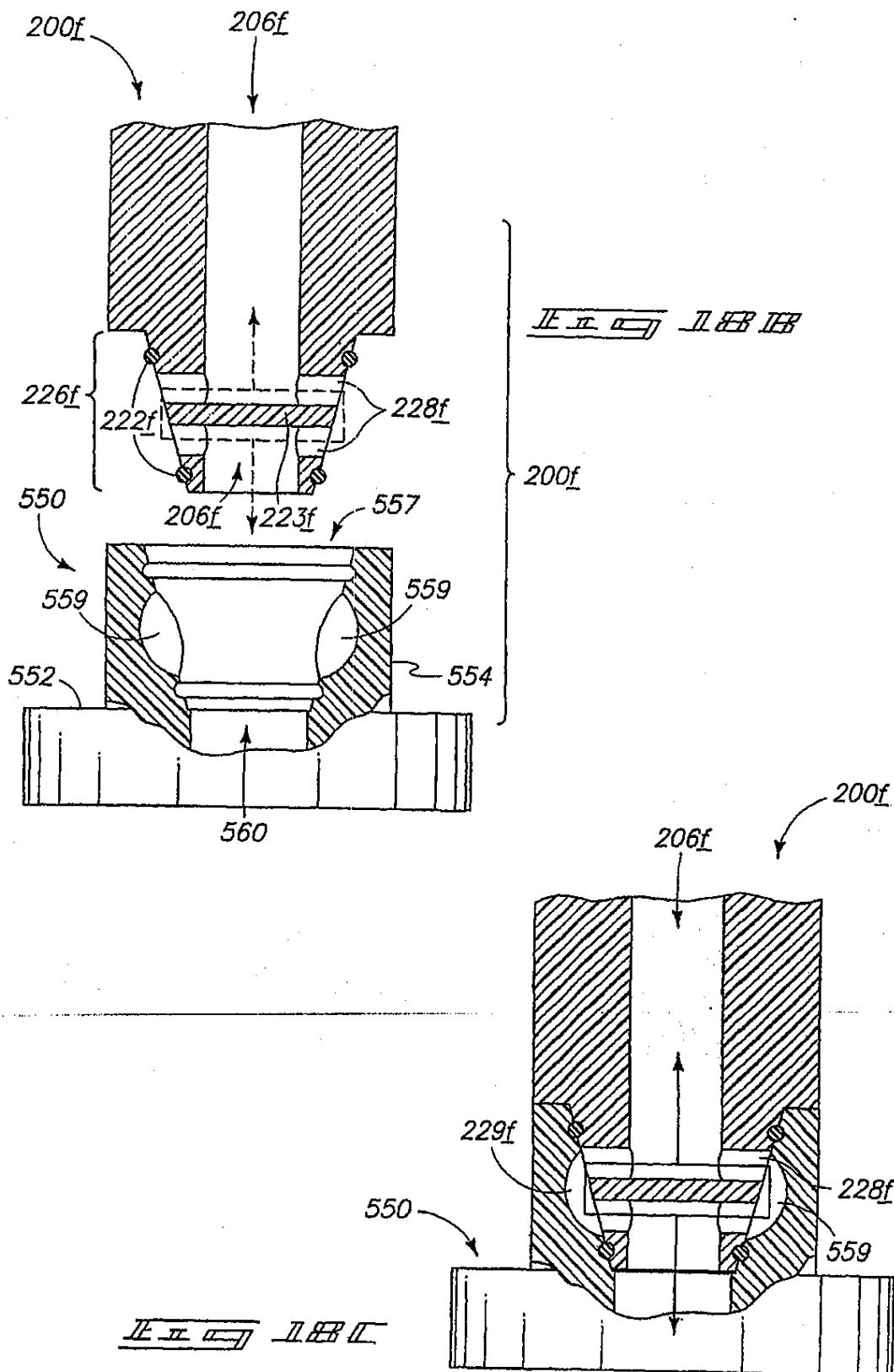


FIGURE 16999



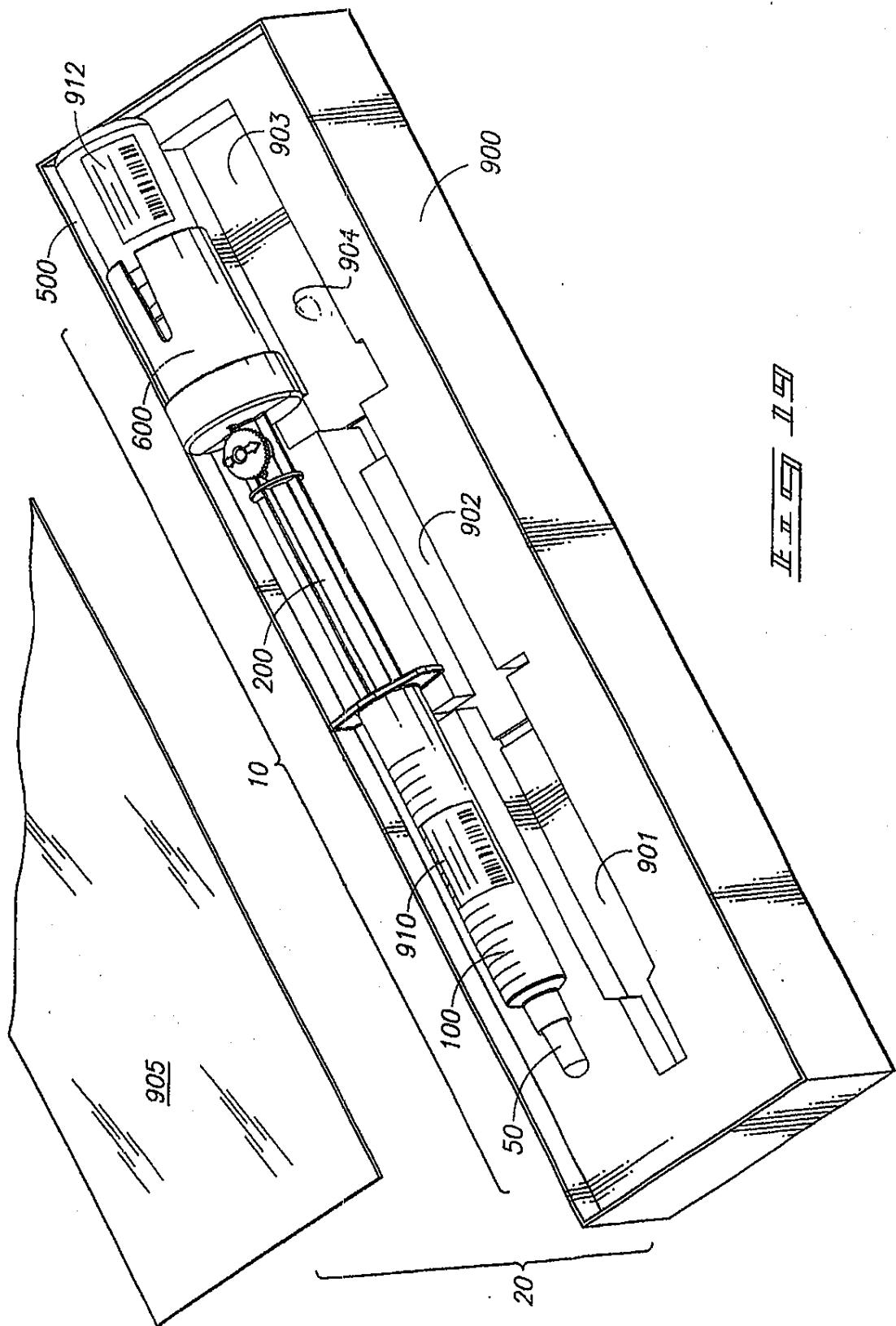
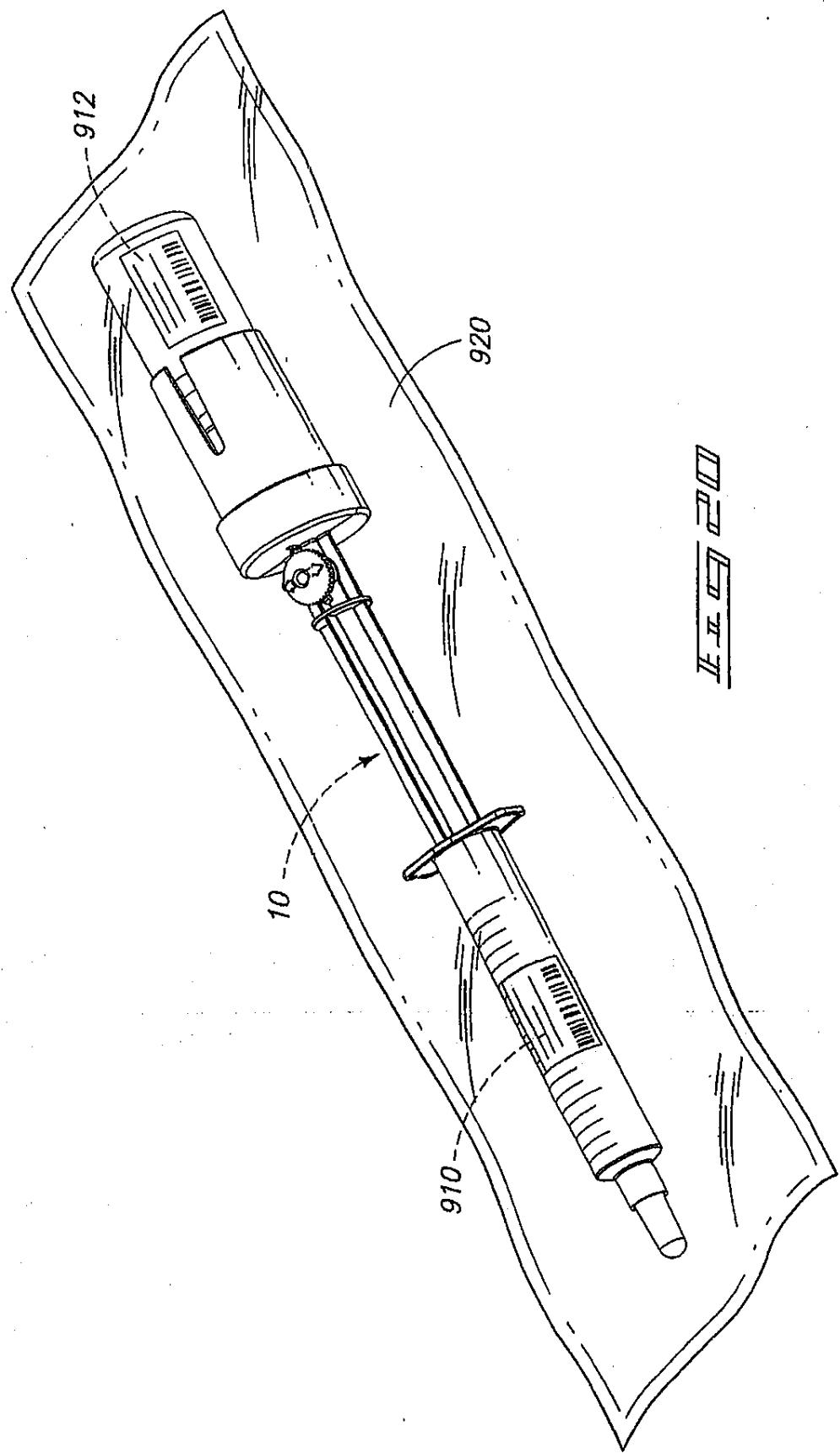
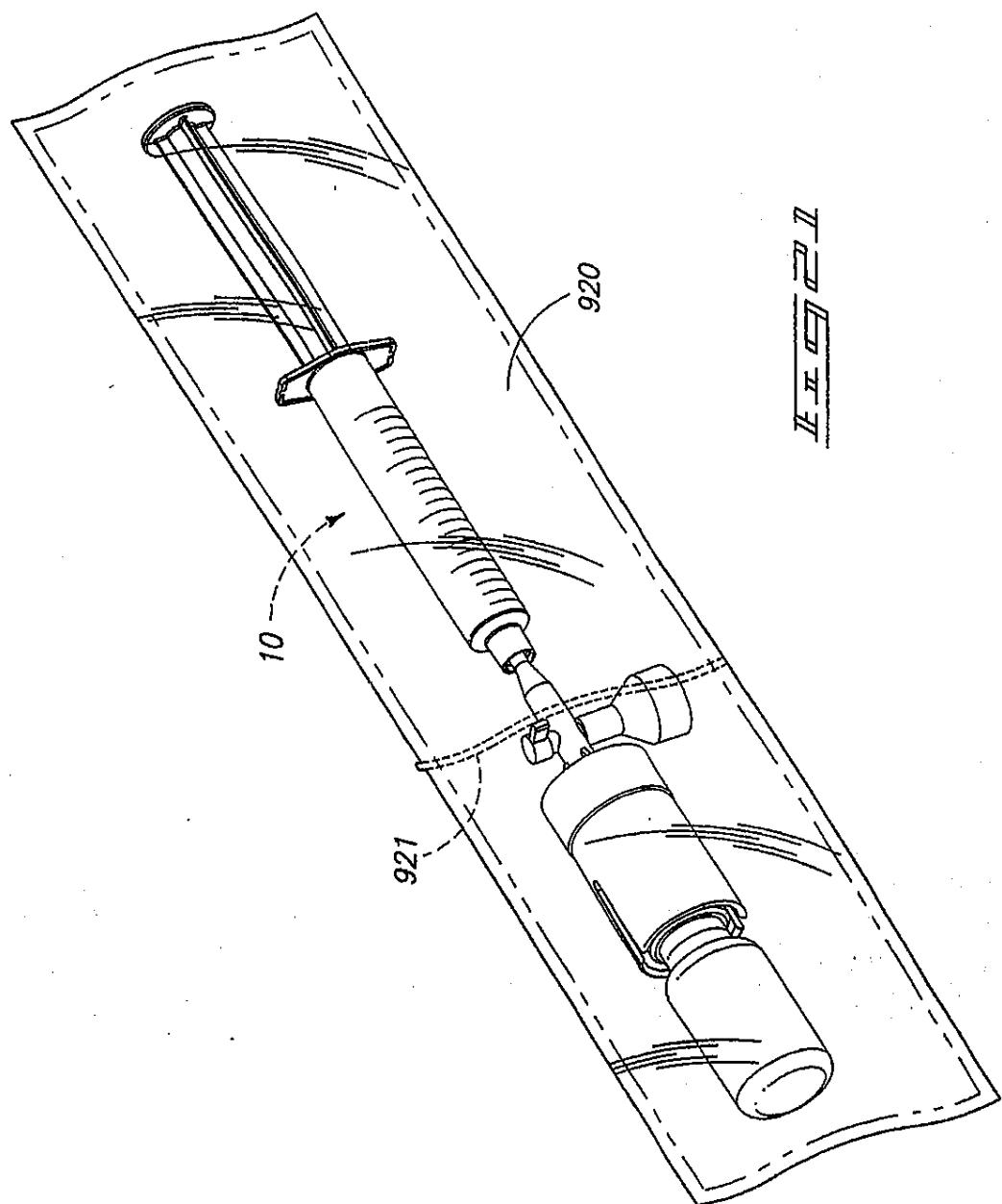
P4  
F00815999

FIGURE 16399



P10615999



P10615999

