



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 304 055**

(51) Int. Cl.:

B29C 45/17 (2006.01)

B29C 67/00 (2006.01)

A61M 5/28 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Número de solicitud europea: **98108141 .7**

(86) Fecha de presentación : **20.10.1994**

(87) Número de publicación de la solicitud: **0862979**

(87) Fecha de publicación de la solicitud: **09.09.1998**

(54) Título: **Jeringuillas de plástico llenadas previamente.**

(30) Prioridad: **03.11.1993 US 147353**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.09.2008

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.09.2008

(73) Titular/es: **BRACCO International B.V.**
Strawinskylaan 3051
1077 ZX Amsterdam, NL

(72) Inventor/es: **Heffernan, Gayle y**
Welsher, Allen

(74) Agente: **Lehmann Novo, María Isabel**

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

DESCRIPCIÓN

Jeringuillas de plástico llenadas previamente.

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un nuevo método para la preparación de jeringuillas de plástico llenadas previamente, y preferiblemente a la preparación de jeringuillas de plástico llenadas previamente con agentes de contraste para diagnóstico.

10 Antecedentes de la invención

Las jeringuillas de plástico, llenadas previamente con materiales líquidos o semisólidos adecuados para el diagnóstico y/o para el tratamiento de afecciones, encuentran utilidad en las técnicas farmacéuticas. Como se puede apreciar fácilmente, es deseable que tales jeringuillas contengan cantidades mínimas de pirógenos y partículas viables y no viables.

Se han descrito anteriormente métodos para preparar jeringuillas de plástico llenadas previamente. Por ejemplo, la patente US nº 4.718.463 describe un método para la preparación de jeringuillas de plástico llenadas previamente, que comprende, entre otras etapas, una etapa en la que el cilindro de la jeringuilla se lava con una multiplicidad de chorros de agua para eliminar residuos y pirógenos del cilindro, seguido por el montaje y llenado de la jeringuilla y una etapa final de tratamiento en autoclave en la que se esterilizan la jeringuilla llena y su contenido.

En el documento EUROPEAN PLASTICS NEWS, 18 [8] (1991), 24-25, se describe el moldeo por extrusión de piezas de plástico para uso médico, que incluyen cuerpos de jeringuilla y rodets de aguja desechables, en condiciones de aire estéril y bajo control de la contaminación por partículas procedentes de las piezas de trabajo de la máquina.

En el documento PLASTICS SOUTHERN AFRICA 21 [4] (1991), 10, se describe el moldeo por inyección de jeringuillas desechables de polialquileño en condiciones de entorno limpio. Después de que las jeringuillas se han montado a partir de las piezas así fabricadas, las jeringuillas terminadas se esterilizan por los medios habituales.

La publicación PLAST EUROPE, de marzo de 1992, presenta una visión de conjunto del moldeo por inyección en condiciones de entorno limpio en el contexto general de diversas industrias, sugiriendo una posibilidad para alcanzar las clases 100 y 1000 del entorno limpio. Con respecto a la producción de la clase 100, el artículo establece simplemente que la misma puede alcanzarse solamente en condiciones automatizadas.

El documento US 5.141.430 describe un aparato de moldeo por inyección que mantiene un entorno de sala esterilizada en el interior de la cavidad del molde. Se afirma que el aparato descrito es adecuado para la producción de discos compactos digitales de audio y para el moldeo de jeringuillas vacías de uso médico.

A la vista de lo anteriormente expuesto, sería sumamente deseable disponer de un método para fabricar en condiciones limpias jeringuillas de plástico llenadas previamente, de forma que la esterilización final de las jeringuillas terminadas y llenadas sea opcional.

El método de la presente invención, como se expone en las reivindicaciones adjuntas, es capaz de satisfacer dichas necesidades.

Sumario de la invención

Resumido de forma breve, el método de la invención para fabricar jeringuillas de plástico llenadas previamente, en condiciones sustancialmente exentas de pirógenos y de partículas viables y no viables, incluyendo dichas jeringuillas como componentes principales un cilindro con una boquilla y un extremo abierto opuesto a dicha boquilla, un cierre hermético de la punta de boquilla y un pistón que se desliza en el interior del cilindro, incluye las etapas de:

- (a) moldear plásticos adecuados para formar los componentes del cilindro de la jeringuilla, la boquilla y el cierre hermético de la punta;
- (b) unir el cierre hermético de la punta a la boquilla;
- (c) llenar el cilindro con un material inyectable, adecuado para diagnóstico o uso médico;
- (d) montar el pistón en el extremo abierto del cilindro.

Con objeto de satisfacer los requisitos de esterilidad y limpieza reseñados anteriormente en esta memoria, al menos uno de los componentes del cilindro, boquilla o cierre hermético de la punta se moldea en condiciones de la clase 100 (SI = M 3,5), para evitar la contaminación por partículas no viables, y en condiciones de la Clase MCB-3 o mejor, para evitar las partículas viables, es decir, en condiciones en las que el nivel de microorganismos gram-negativos es menor que 35,3 cfu/m³ (1 cfu/ft³).

El método de la presente invención, en el que al menos uno de los componentes anteriormente mencionados, preferiblemente al menos el cilindro, está moldeado en condiciones que están sustancialmente exentas de pirógenos y de partículas tanto viables como no viables, permite la preparación de una jeringuilla de plástico, llenada previamente, de una manera menos engorrosa y más eficaz que los métodos conocidos, evitando la necesidad de etapas de tratamientos subsiguientes, tales como el lavado con agua. Así, mientras que el o los componentes moldeados en condiciones que están sustancialmente exentas de pirógenos y partículas tanto viables como no viables pueden ser tratados opcionalmente tras el moldeado, tal como mediante lavado con agua, dichas etapas subsiguientes se pueden omitir o reducir en intensidad o duración mediante el uso del presente método.

Preferiblemente, el o los componentes moldeados en condiciones que están sustancialmente exentas de pirógenos y partículas viables y no viables de acuerdo con la etapa (a) se mantienen en condiciones limpias hasta que se montan en la jeringuilla. En este sentido, se prefiere además que las condiciones limpias se mantengan al menos hasta que la jeringuilla está montada completamente (por ejemplo, que la jeringuilla montada parcialmente se mantenga en condiciones limpias). Así, en una realización preferida, la presente invención proporciona un método para la preparación de una jeringuilla de plástico llenada previamente, en el que dicha jeringuilla comprende el cilindro, el cierre de la punta y el pistón mencionados anteriormente, que comprende las etapas de:

(a)

(i) proporcionar un cilindro que se moldea en condiciones que están sustancialmente exentas de pirógenos y partículas viables y no viables, y proporcionar un cierre hermético de la punta y/o un pistón que se moldea también en condiciones que están sustancialmente exentas de pirógenos y partículas viables y no viables; y

(ii) mantener dicho cilindro, y dicho cierre hermético de la punta y/o pistón, en condiciones limpias para uso en la etapa (b); y

(b) llenar y montar dicha jeringuilla.

En una realización particularmente preferida, la presente invención proporciona un método para la preparación de una jeringuilla de plástico llenada previamente, en el que dicha jeringuilla comprende el cilindro, el cierre hermético de la punta y el pistón mencionados anteriormente, que comprende las etapas de:

(a)

(i) proporcionar un cilindro que se moldea en condiciones que están sustancialmente exentas de pirógenos y partículas viables y no viables, y proporcionar un cierre hermético de la punta y/o un pistón que se moldea también en condiciones que están sustancialmente exentas de pirógenos y partículas viables y no viables; y

(ii) mantener dicho cilindro, y dicho cierre hermético de la punta y/o pistón, en condiciones limpias para uso en la etapa (b); y

(b) llenar y montar dicha jeringuilla,

en la que:

(i) el cierre hermético de la punta está unido al extremo de la boquilla de dicho cilindro;

(ii) el montaje del cilindro y del cierre hermético de la punta se llena con un líquido o semisólido a través del extremo abierto del cilindro, estando dicho extremo abierto opuesto a dicho extremo de la boquilla del cilindro; y

(iii) el pistón se monta en dicho extremo abierto del cilindro; y

(c) opcionalmente, esterilizar la jeringuilla montada y sus contenidos.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es una vista en sección de una jeringuilla de plástico llenada previamente, preparada mediante el presente método.

Descripción detallada de la invención

En la Figura 1 se ilustra una configuración preferida de una jeringuilla de plástico llenada previamente, preparada mediante el presente método. Como se puede ver en la Figura 1, el cilindro (1) tiene un extremo (2) de la boquilla, al cual está unido un cierre hermético (3) de la punta y, en el extremo (4) opuesto, un émbolo (o pistón) (5). El pistón se puede presionar para expulsar los contenidos líquidos o semisólidos (6) de la jeringuilla a través del extremo de la boquilla.

De acuerdo con el presente método, al menos un componente de jeringuilla, preferiblemente al menos el cilindro, se moldea en condiciones que están sustancialmente exentas de pirógenos y partículas viables y no viables. La expresión “moldeado en condiciones que están sustancialmente exentas de pirógenos y partículas viables y no viables”, tal como se utiliza en esta memoria, significa moldear en condiciones que satisfagan o superen las condiciones SI = M 3,5 (Clase 100) con respecto a las partículas (Federal Standard N° 209E, “Airborne Particulate Cleanliness Classes in Cleanrooms and Clean Zones”, aprobado por la General Services Administration (11 de septiembre de 1992), que se incorpora en esta memoria como referencia), y, con respecto a microbios, satisfagan o superen las condiciones de la Clase MCB-3 (Pharmacopeial Forum, Volumen 18, Número 5, p. 4048 a 4054, Revisión en proceso, The United States Pharmacopeial Convention, Inc. (Sept.-Oct. 1992), que se incorpora en esta memoria como referencia), y, además, en las que el nivel de microbios de microorganismos gram-negativos es menor que 35,3 cfu/m³ (1 cfu (unidad formadora de colonias) por pie cúbico) de aire (y, preferiblemente, también por 30 cm² de superficie). Las condiciones de la clase MCB-3, y/o el nivel mencionado anteriormente de organismos gram-negativos, puede mantenerse, por ejemplo, tomando muestras para determinar el nivel de microbios presentes, y esterilizando o empleando otros métodos de control según sea necesario (por ejemplo, por contacto de la superficie con alcohol, germicidas fenólicos tales como “guerra biológica”, o sales de clorito, tales como sales de clorito de sodio (por ejemplo, “Expore”)). Como comprenderá un experto normal en la técnica, “satisfagan o superen” significa un nivel de limpieza que es igual a o mayor que la norma a la que se hace referencia.

Con respecto a partículas, la expresión “moldeado en condiciones que están sustancialmente exentas de pirógenos y partículas viables y no viables”, tal como se utiliza en esta memoria, significa preferiblemente moldear en condiciones que satisfagan o superen las condiciones de la Clase 100 (véase la Federal Standard N° 209E antes mencionada). Con respecto a microbios, la expresión “moldeado en condiciones que están sustancialmente exentas de pirógenos y partículas viables y no viables”, tal como se utiliza en esta memoria, significa preferiblemente moldear en condiciones que satisfagan o superen las condiciones de la Clase MCB-2 (véase el documento *Pharmacopeial Forum* mencionado anteriormente); y más preferiblemente, condiciones que satisfagan o superen las condiciones de la Clase MCB-1 (véase el documento *Pharmacopeial Forum* mencionado anteriormente).

Además de realizar la etapa de moldeado en condiciones que están sustancialmente exentas de pirógenos y partículas viables y no viables (es decir, en las condiciones clasificadas descritas anteriormente), se prefiere emplear una temperatura y/o presión elevadas durante el moldeado, por ejemplo una temperatura y/o presión en la cual los pirógenos, si están presentes, se puedan descomponer parcial o completamente durante el moldeado. Asimismo, en caso deseado, el material plástico de partida se puede tratar, por ejemplo, se puede lavar, tal como con un agente de lavado acuoso (por ejemplo, agua para inyección) u orgánico y/o se puede esterilizar, tal como se puede tratar con óxido de etileno o se puede irradiar, antes del moldeado.

Preferiblemente, según se ha indicado con anterioridad, un componente moldeado en condiciones que están sustancialmente exentas de pirógenos y partículas viables y no viables se mantiene en condiciones limpias antes de su montaje en la jeringuilla. “Condiciones limpias” incluyen las definidas anteriormente para condiciones que están sustancialmente exentas de pirógenos y partículas viables y no viables, pero pueden incluir también cualesquiera de las condiciones reconocidas en la técnica para mantener la limpieza, tal como el confinamiento en una bolsa o envoltorio de entorno limpio, cerrado herméticamente, para almacenamiento.

Se puede proporcionar un componente de jeringuilla, moldeado en las condiciones de acuerdo con la etapa (a) del método de la presente invención, que está sustancialmente exento de pirógenos y partículas viables y no viables y que es adecuado para montaje en una jeringuilla estéril con tratamiento mínimo o ningún otro tratamiento del componente antes del montaje. Así, por ejemplo, un componente tal como el cilindro, moldeado en las condiciones de la etapa (a) del presente método, se puede montar en la jeringuilla sin el lavado con agua. Si se desea, no obstante, se puede emplear algún tratamiento ulterior, opcionalmente, con posterioridad al moldeado.

A este respecto, cualquiera de los componentes de la jeringuilla, incluyendo aquellos moldeados en las condiciones de la etapa (a) del presente método, así como aquellos moldeados en otras condiciones (“condiciones no clasificadas”), se puede tratar opcionalmente mediante una o más de las etapas siguientes con posterioridad al moldeado:

- (1) soplar el componente con un gas, especialmente con aire filtrado estéril (por ejemplo, filtrado a través de un filtro de 0,2 μ m) y/o desionizado (lo que facilita una disminución de la atracción electrostática de partículas por el componente moldeado), para eliminar la materia en partículas;
- (2) lubricar el componente, tal como mediante tratamiento con un lubricante de silicona;
- (3) lavar el componente con un agente de lavado inorgánico (por ejemplo, peróxido de hidrógeno o agua) y/o agente de lavado orgánico (por ejemplo, freón), y, opcionalmente, aclarar el componente, por ejemplo con agua;
- (4) esterilizar el componente, por ejemplo por contacto con un agente antimicrobiano (por ejemplo, peróxido de hidrógeno (por ejemplo, en forma líquida o vapor) u óxido de etileno), mediante el uso de radiación (especialmente radiación gamma), y/o mediante tratamiento en autoclave (tal como mediante el uso de vapor de agua a temperaturas de 122 a 124°C y presiones de 33 a 35 psia; y/o

- (5) preparar el componente para almacenamiento o transporte, tal como colocando el componente en una bolsa herméticamente cerrada y de entorno limpio, en la que no se va a emplear inmediatamente después de su formación.

5 *Métodos preferidos para la preparación del cilindro*

El cilindro de la jeringuilla puede estar fabricado de cualquier plástico adecuado, y preferiblemente se fabrica de poliolefina, incluyendo polímeros, copolímeros y mezclas de poliolefinas, especialmente polipropileno o mezclas del mismo con polietileno, o polímeros y copolímeros de olefinas, incluyendo metilpenteno, o las poliolefinas análogas.

Preferiblemente, el cilindro se moldea por inyección, tal como mediante el uso de equipo de moldeo por inyección en condiciones conocidas en la técnica para fundir y conformar plásticos (por ejemplo, moldeando por inyección peletes de polipropileno para producir cilindros de jeringuilla mediante fusión a 400 a 520°F (0,75 a 3 minutos) a 1000 hasta 1200 psi).

Métodos preferidos para la preparación de los cierres herméticos TID

El cierre hermético de la punta de la jeringuilla se puede fabricar de cualquier plástico adecuado, y preferiblemente se fabrica de un elastómero de caucho flexible, tal como caucho natural, caucho de butilo o halobutilo, o mezclas de los mismos. El cierre hermético de la punta se puede moldear, preferiblemente se puede moldear mediante inyección o compresión, tal como mediante el uso del equipo de moldeo por inyección o compresión, en condiciones conocidas en la técnica. El equipo se puede seleccionar fácilmente, por ejemplo, por un experto normal en la técnica sobre la base del tipo de elastómero empleado.

Métodos preferidos para la preparación del pistón

El pistón puede ser de cualquier tipo adecuado, tal como un pistón accionable mediante una varilla o mango para la inyección manual de los contenidos de la jeringuilla, o un pistón accionable mediante un inyector accionado para inyección mecánica de los contenidos de la jeringuilla.

El pistón se puede fabricar de una, dos o más piezas. El pistón puede ser, por ejemplo, un componente de una sola pieza, o un componente de dos piezas constituido de un núcleo y una pieza de cubierta flexible unida a o adaptada sobre el núcleo (por ejemplo, permitiendo que el pistón cierre herméticamente el cilindro de la jeringuilla). En el último caso, el núcleo está fabricado preferiblemente de un plástico relativamente duro, tal como una poliolefina (por ejemplo, polipropileno) o policarbonato, y la pieza de cubierta flexible está fabricada preferiblemente de un elastómero de caucho flexible, tal como aquellos materiales descritos anteriormente con respecto al cierre hermético de la punta; las dos piezas se pueden montar previamente para formar el pistón antes de la inserción en el cilindro. Cada una de las piezas separadas del pistón se puede moldear y tratar opcionalmente como se describe con anterioridad.

Métodos preferidos para el montaje de jeringuilla

En una realización preferida del presente método, el cierre hermético de la punta se monta mediante la unión al cilindro, preferiblemente de modo automático. Después, se puede llevar a cabo el llenado, tal como mediante el uso de un equipo de llenado automático. La jeringuilla se puede llenar con cualquier líquido adecuado (por ejemplo, disolución o suspensión) o semisólido (por ejemplo, pasta, crema o ungüento). Preferiblemente, la jeringuilla se llena con un agente de diagnóstico líquido, adecuado para inyección, por ejemplo un agente de contraste tal como ProHance™ (gadoteridol) o Isovue® (iopamidol).

El líquido o semisólido se puede cerrar entonces herméticamente mediante inserción del pistón, seguido opcionalmente por una etapa final de esterilización. Cuando se emplea, la esterilización se logra preferiblemente por tratamiento en autoclave con vapor de agua. Las temperaturas preferidas para el tratamiento en autoclave con vapor de agua son aquellas desde alrededor de 120 hasta 124°C; las presiones preferidas son aquellas desde alrededor de 44 a 53 psia. Se prefiere particularmente seleccionar un punto de ajuste de la presión de forma que, en las condiciones del tratamiento en autoclave, la presión en el interior de la jeringuilla esté aproximadamente en equilibrio con la presión en el exterior de la jeringuilla en el autoclave. Sin embargo, también se puede emplear cierta sobrepresión (la presión en el exterior de la jeringuilla en el autoclave supera la presión en la jeringuilla) o una subpresión (la presión en la jeringuilla supera la existente en el exterior de la jeringuilla en el autoclave).

Además del cierre hermético de la punta, el cilindro y el pistón, la jeringuilla preparada por la presente invención puede incluir otros componentes, tales como cualquiera de los conocidos en la técnica, por ejemplo un mango o varilla para el pistón, una aguja, una cápsula de protección para la aguja, y similares.

El Ejemplo siguiente ilustra adicionalmente la presente invención, y no está destinado en modo alguno a limitar el alcance de las reivindicaciones presentes.

ES 2 304 055 T3

Ejemplo 1

Preparación de jeringuillas de plástico llenadas previamente

- 5 En el Ejemplo siguiente, siempre que se empleen condiciones de Clase 100, se debe comprender que el nivel microbiano de microorganismos gram-negativos es menor que 1 cfu (unidad formadora de colonias) por pie cúbico de aire o por 30 cm² de superficie, y que las condiciones satisfacen o superan las condiciones de la Clase MCB-3.

Preparación de los Componentes de la Jeringuilla

10

(i) Cilindros

- 15 Se cargan neumáticamente en una tolva peletes de resina de polipropileno, preparados mediante extrusión de una mezcla fundida de resina de polipropileno a 230-270°C (450 a 520°F) (adecuada para la formación de cilindros de plástico transparentes) en forma de gránulos, y se alimentan a un tornillo sinfín. Los peletes se funden luego a 200-270°C (400 a 520°F) durante 0,75 a 3 minutos mientras que se someten a una presión de 70 a 84 bares (1000 a 1200 libras por pulgada cuadrada). (Como alternativa se pueden emplear peletes de resina de olefina de metilpenteno, y se secan preferiblemente a 70°C (160°F) durante 4 horas antes de ser alimentados al tornillo sinfín).

- 20 En las condiciones de Clase 100 (durante esta y las siguientes etapas, excepto que se indique de otra manera), los cilindros de jeringuillas se conforman mediante moldeado por inyección de la resina fundida, y los cilindros conformados se extraen del molde mediante un robot. Los cilindros se soplan opcionalmente con aire desionizado y filtrado de forma estéril a través de un filtro de 0,2 µm, y/o se lubrican con silicona. Los cilindros son presentados entonces por el dispositivo automático para inspección visual. En este momento, opcionalmente se puede montar por
25 medios mecánicos una tuerca Luer de policarbonato moldeado de Clase 100.

- Todavía en condiciones de Clase 100, los cilindros se matrizan (se orientan) en un soporte portador de polipropileno moldeado de Clase 100, alineando los cilindros para su procesamiento adicional. Los cilindros se pueden colocar opcionalmente en bolsas de entorno limpio termoselladas cuando se almacenan antes de su utilización. Los cilindros
30 también se pueden esterilizar opcionalmente, tal como por contacto con óxido de etileno o por esterilización en autoclave. Cuando se contempla la esterilización con gas, se prefiere poner los cilindros en bolsas de entorno limpio, termoselladas, permeables a los gases, y esterilizar los cilindros *in situ*.

(ii) Cierres herméticos de la punta

35

- Se moldea por compresión caucho de halobutilo para producir cierres herméticos de la punta de caucho flexibles. En condiciones de Clase 100, los cierres herméticos de la punta se lavan con agua purificada, United States Pharmacopeia, XXII (1990) (en lo sucesivo, "U.S.P., XXII") que se trata de modo que esté exenta de pirógenos, o, preferiblemente, con agua para inyección, U.S.P., XXII, opcionalmente se siliconizan, y se colocan de forma opcional
40 en bolsas de entorno limpio termoselladas cuando se almacenan antes de su uso (se pueden emplear bolsas de este tipo, permeables a los gases, cuando se desea esterilización con gas, tal como mediante óxido de etileno o esterilización en autoclave, *in situ* (véase la sección "Montaje y llenado", más abajo); dichas bolsas pueden ser distintas de las permeables a los gases si se desea emplear un método de esterilización tal como la irradiación).

(iii) Pistones

- 45 Se preparan pistones de dos piezas montando, preferiblemente por medios mecánicos, en condiciones de Clase 100, un núcleo interior de plástico duro y una cubierta de caucho flexible. Los pistones se pueden colocar opcionalmente en bolsas de entorno limpio termoselladas (preferiblemente, bolsas de este tipo, permeables a los gases, cuando se desea esterilización con gas *in situ*) cuando se almacenan antes del uso, y/o se esterilizan, tal como mediante irradiación gamma, o, preferiblemente, por contacto con óxido de etileno o por esterilización en autoclave con vapor de agua.

Núcleos

- 55 Los núcleos de los pistones se fabrican de polipropileno (o, alternativamente, policarbonato) moldeados en las condiciones de Clase 100 descritas anteriormente para el moldeado de los cilindros. Alternativamente, los núcleos se pueden moldear en condiciones no clasificadas, y se pueden lavar con agua para inyección, U.S.P., XXII, o agua purificada U.S.P., XXII, que se trata para dejarla libre de pirógenos. Opcionalmente, los núcleos se pueden colocar en bolsas de entorno limpio termoselladas (por ejemplo, permeables a los gases por las razones descritas anteriormente)
60 cuando se almacenan antes de su uso.

Cubiertas

- 65 Las cubiertas de caucho flexibles se moldean en las condiciones usadas para preparar los cierres herméticos de caucho flexible de la punta, y, en condiciones de Clase 100, se lavan con agua para inyección U.S.P., XXII o agua purificada U.S.P., XXII que se trata hasta dejarla libre de pirógenos, y se siliconizan. Las cubiertas de caucho flexibles se pueden colocar opcionalmente en bolsas de entorno limpio termoselladas (por ejemplo, permeables a los gases por las razones descritas anteriormente) cuando se almacenan antes de su uso.

ES 2 304 055 T3

Montaje y Llenado

Los cierres herméticos de la punta se esterilizan, tal como mediante contacto con óxido de etileno o por irradiación o, preferiblemente, por esterilización en autoclave con vapor de agua, y, en condiciones de Clase 100, se colocan dentro de la tolva de una máquina de llenado, y se montan en los cilindros. También en condiciones de Clase 100, el cilindro se llena con un agente de contraste líquido, tal como Isovue® o ProHance™, a través del extremo abierto del pistón.

Los pistones previamente montados de dos piezas, colocados dentro de la tolva de la máquina de llenado, se insertan en los cilindros utilizando un mecanismo de ajuste al vacío. Las jeringuillas llenas se esterilizan en autoclave con vapor de agua, a una temperatura comprendida entre 120 y 124°C y a una presión entre 3 y 3,7 bares (44 y 53 psi absolutas). Tras la inspección de las partículas, las jeringuillas se etiquetan y se envasan para su uso.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una jeringuilla de plástico llenada previamente, exenta de forma sustancial de pirógenos y de partículas viables y no viables, comprendiendo dicha jeringuilla un cilindro (1) con una boquilla (2) y un extremo (4) abierto opuesto a dicha boquilla, un cierre hermético (3) de la punta de la boquilla, y un pistón (5) que se desliza en el cilindro, dicha jeringuilla se obtiene mediante un método que comprende las etapas de:
 - 10 (a) moldear plásticos adecuados en componentes (1, 3, 5) de la jeringuilla, estando moldeado al menos uno de los componentes (1, 3, 5) en condiciones de la Clase 100 (SI = M 3,5) o mejor con respecto a las partículas no viables, y en las condiciones de la Clase MCB-3 o mejor con respecto a las partículas viables, con lo cual el nivel de los microorganismos gram-negativos es menor que 35,3 cfu/m³ (1 cfu/ft³);
 - (b) unir el cierre hermético (3) de la punta a la boquilla (2);
 - 15 (c) llenar el cilindro (1) con un material inyectable adecuado para diagnóstico o uso médico; y
 - (d) montar el pistón (5) en dicho extremo (4) abierto del cilindro.
- 20 2. La jeringuilla de la reivindicación 1, en la que dicho al menos un componente moldeado en las condiciones de la Clase 100 (SI = M 3,5) o mejor con respecto a las partículas no viables, y en las condiciones de la Clase MCB-3, es el cilindro (1) y, opcionalmente, los componentes (3, 5).
- 25 3. La jeringuilla de la reivindicación 2, en la que después de la etapa (a) dicho cilindro (1) se mantiene en condiciones limpias y, opcionalmente, los componentes (3, 5).
4. La jeringuilla de la reivindicación 3, en la que dicha etapa (c) se efectúa llenando el cilindro (1) con líquido o semilíquido a través del extremo (4) abierto del mismo, y, opcionalmente, esterilizando la jeringuilla después del montaje en la etapa (d).
- 30 5. La jeringuilla de la reivindicación 1, en la que dicho al menos un componente indicado en (a) se moldea en condiciones que satisfacen o superan la Clase MCB-2 (menos de 18 cfu/m³).
- 35 6. La jeringuilla de la reivindicación 1, en la que dicho al menos un componente indicado en (a) se moldea en condiciones que satisfacen o superan la Clase MCB-1 (menos de 1 cfu/m³).
7. La jeringuilla de la reivindicación 2, en la que después de moldear un componente de dicha jeringuilla es tratado según una o más de las siguientes etapas:
 - 40 (i) soplar el componente con un gas;
 - (ii) lubricar el componente;
 - (iii) lavar el componente con un agente de lavado inorgánico y/u orgánico y, opcionalmente, lavar el componente;
 - 45 (iv) esterilizar el componente; y/o
 - (v) preparar el componente para el almacenamiento o transporte.
- 50 8. La jeringuilla de la reivindicación 7, en la que el moldeado en la etapa (a) de uno o más componentes de la jeringuilla se efectúa en condiciones no exentas de pirógenos y partículas viables y no viables, siendo opcionales el lavado y la esterilización del componente antes del montaje en dicha jeringuilla.
- 55 9. La jeringuilla de la reivindicación 8, en la que los componentes moldeados en la etapa (a) en condiciones exentas de pirógenos y partículas viables y no viables no se lavan con un agente de lavado inorgánico y/u orgánico, y/o no se esterilizan.
- 60 10. La jeringuilla de la reivindicación 9, en la que el cilindro (1) no se lava con agua después del moldeado y antes del montaje en dicha jeringuilla.

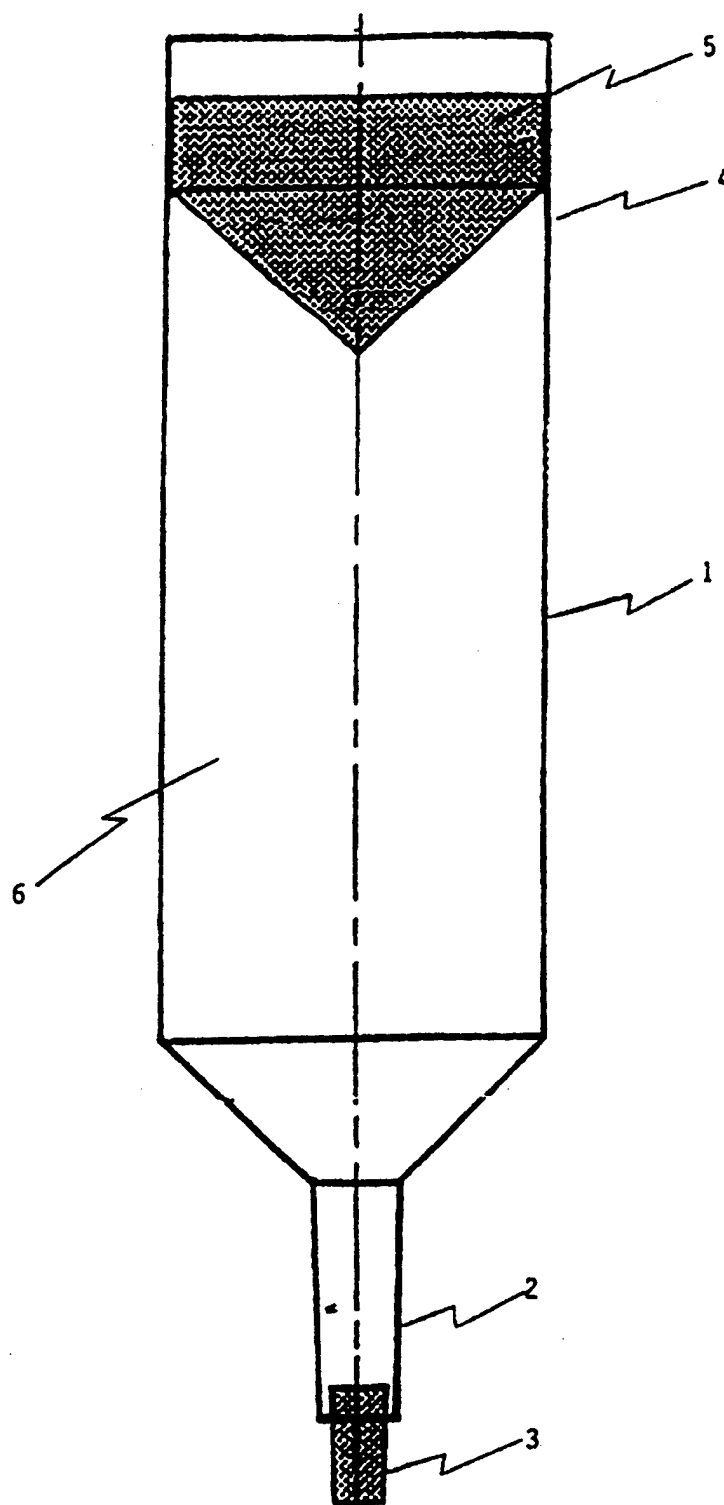


FIGURA 1