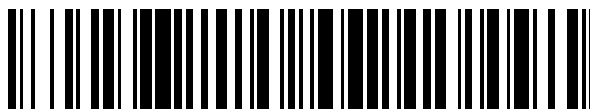


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 956 813**

51 Int. Cl.:

A61J 1/14 (2013.01)

A61J 1/16 (2013.01)

G21F 5/015 (2006.01)

A61J 1/20 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.04.2019 PCT/IB2019/053346**

87 Fecha y número de publicación internacional: **31.10.2019 WO19207483**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.04.2019 E 19727728 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.07.2023 EP 3784199**

54 Título: **Sistema de acceso y contención de vapores para un vial de fármaco y procedimiento de fabricación y uso del mismo**

30 Prioridad:

23.04.2018 US 201862661309 P

22.04.2019 US 201916390477

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

28.12.2023

73 Titular/es:

HOSPIRA, INC. (100.0%)

275 North Field Drive

Lake Forest, Illinois 60045, US

72 Inventor/es:

CHUDEK, CHRISTOPHER WILLIAM;

FOSHEE, DAVID LEE;

HENSON, ROBERT WILLIAM;

RUSH, BENJAMIN L.;

FULGHUM III, JESSE CARL;

TREVES, AMICHAJ;

ZIGNEGO, JAY COLTON;

BROWKA, EDWARD PAUL y

MOSLER, THEODORE J.

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 956 813 T3

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

DESCRIPCIÓN

Sistema de acceso y contención de vapores para un vial de fármaco y procedimiento de fabricación y uso del mismo

CAMPO DE LA INVENCION

- 5 La presente invención se refiere a sistemas y procedimientos de acceso y contención de viales de fármacos para encerrar y manipular fármacos potencialmente peligrosos, productores de vapores, tóxicos, nocivos, citotóxicos o costosos. Este sistema se desvela en el documento US2007108205.

- 10 Más concretamente, la invención se refiere a un sistema de viales de seguridad premontado, listo para usar, para la contención a presión neutra de vapores y medicación dentro de un recinto sellado que rodea un vial de fármaco, al tiempo que permite de forma segura el acceso para mezclar/reconstituir y/o retirar la medicación contenida en el vial de fármaco. Aunque un vial de fármaco vacío o precargado se podría suministrar por separado, el sistema se suele fabricar de forma que contenga un vial de fármaco precargado, de forma que se considera un producto combinado de entidad única (dispositivo y fármaco).

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

- 15 Durante la preparación y administración de fármacos peligrosos, los pacientes y el personal médico y farmacéutico pueden correr el riesgo de verse expuestos a dichos fármacos y a sus polvos, aerosoles o vapores, que pueden escapar a los alrededores. Como se menciona en la presente memoria, un "fármaco peligroso" es cualquier material inyectable con el que el contacto de cualquier forma (sólido, líquido o vapor) puede constituir un peligro para la salud. Los ejemplos ilustrativos y no limitativos de tales fármacos incluyen antibióticos, fármacos antivirales, fármacos quimioterapéuticos, citotoxinas y radiofármacos, o una combinación de los mismos, en estado líquido, sólido o gaseoso.

- 20 Convencionalmente, los fármacos peligrosos de administración intravenosa eran, y en muchos casos todavía lo son, preparados en una sala separada por un farmacéutico que lleva ropa protectora, gafas, guantes y mascarilla bucal, sentado o de pie bajo una campana de seguridad de flujo laminar. Los "dispositivos de transferencia de sistema cerrado" (CSTD) disponibles actualmente en el mercado tienden a abordar el problema de la exposición laboral a fármacos peligrosos proporcionando al personal de farmacia un dispositivo que se sujeta a la parte superior de los viales de fármaco de vidrio sellados que contienen el fármaco en forma líquida o en polvo. Sin embargo, estos dispositivos con clip son difíciles de acoplar al vial y a menudo dejan escapar fármacos peligrosos en forma de líquido, polvo, aerosol o vapor durante el proceso de acoplamiento. Además, durante el proceso de mezcla o reconstitución del líquido, los dispositivos de sujeción se pueden soltar. Numerosos CSTD convencionales incluyen múltiples componentes separados que se deben conectar y desconectar a fin de montar el dispositivo, acceder al fármaco en el vial, llevar a cabo cualquier mezcla y transferir el fármaco para su administración al paciente. Algunas veces se producen fugas al conectar o desconectar componentes.

- 35 Especialmente en lo que se refiere a los viales de fármacos oncológicos, existe la necesidad de un sistema de acceso a viales mejorado que añada una capa de protección a farmacéuticos, enfermeras y pacientes al evitar la exposición inadvertida a fármacos peligrosos, incluidos, entre otros, los fármacos oncológicos citotóxicos.

- 40 Se necesita una solución de seguridad más completa en la que un acceso al vial incluiría un vial lleno de fármaco alojado dentro de un conjunto de dispositivos, lo que daría lugar a un producto combinado precargado, preensamblado y listo para usar, destinado a mejorar la seguridad y la comodidad del almacenamiento, el transporte, la manipulación, la preparación y la entrega del producto.

Por lo tanto, un objetivo de la presente invención es proporcionar un sistema de acceso a viales y contención de vapores para encerrar viales de fármacos que contienen fármacos o materiales peligrosos.

- 45 Otro objetivo de la presente invención es proporcionar acceso a presión neutra al contenido de un vial de fármaco peligroso, de forma que la mezcla y la transferencia se puedan llevar a cabo sin generar presión que pueda provocar resistencia ergonómica, dosificación inexacta, fármaco desperdiciado durante la dispensación, fugas u otras dificultades.

Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un sistema que proteja el vial cerrado y su fuelle integrado de roturas, desgarros u otros daños.

- 50 Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un sistema integrado que esté preensamblado y, por lo tanto, elimine para el usuario las etapas adicionales de acoplar y/o retirar un sistema de dispositivo de transferencia cerrado separado a un vial de fármaco.

Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un sistema de viales de seguridad que esté construido axialmente y sea fácilmente adaptable a múltiples tamaños de vial diferentes con un cambio mínimo en los componentes y la huella radial.

- 55 Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un acceso de vial y un sistema de contención de vapor que

presenta un sistema axial (longitudinalmente) y radialmente compacto con un centro de gravedad más bajo que los sistemas convencionales de modo que el ensamblaje, la manipulación, el envasado y el almacenamiento no se dificultan sustancialmente, sino que se mejoran.

- 5 Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un sistema de viales de seguridad que ofrezca una capa adicional de contención y protección para fármacos peligrosos envasados en forma líquida o en polvo en viales.

Otro objetivo de la presente invención es facilitar el acceso al contenido del vial de fármaco por medio de un conector sin aguja, sin necesidad de usar una aguja afilada, para de ese modo evitar los pinchazos con agujas.

Otro objetivo de la presente invención es la prevención del contacto inadvertido con el fármaco peligroso durante la extracción y transferencia del contenido del vial.
- 10 Otro objetivo de la presente invención es la contención de vapores, polvo, gotitas líquidas o aerosoles potencialmente peligrosos, que de otro modo se podrían liberar al entorno inmediato durante la reconstitución o extracción del contenido del vial.

Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un sistema de viales de seguridad, así como un procedimiento de mezcla y transferencia, que mejore la seguridad del usuario durante la manipulación de fármacos peligrosos.
- 15 Otro objetivo de la presente invención es la reducción del riesgo de exposición involuntaria a agentes quimioterapéuticos durante su preparación, administración y eliminación.

Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un sistema sellado que impida la entrada de contaminantes ambientales durante la transferencia de fármacos.
- 20 Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un sistema de viales de seguridad que no pueda ser usado indebidamente, manipulado o cuyos componentes críticos puedan ser desmontados por un usuario sin evidencia visual de manipulación o uso, y que se pueda desechar como una unidad cerrada después de su uso.

Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un sistema de viales de seguridad que se pueda usar de forma segura y eficaz con viales de un solo uso o multiuso dentro de las limitaciones de tiempo de conservación relacionadas con el fármaco contenido en el mismo.
- 25 Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un sistema de viales de seguridad que se puede esterilizar por partida doble, es decir, esterilizar por irradiación algunos de sus componentes y, posteriormente, esterilizar con gas todo el sistema completo como parte del proceso de ensamblaje y, a continuación, trasladarlo de una primera condición o posición no sellada a una segunda condición o posición sellada.
- 30 Otro objetivo de la presente invención es proporcionar una vía cerrada para la transferencia contenida del fármaco desde el vial a una jeringa para su posterior administración.

Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un sistema de viales de seguridad que proporcione al usuario retroalimentación sonora, visual o táctil cuando alcance la posición totalmente activada con el miembro de acceso al vial en comunicación fluida con el interior del vial.
- 35 Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un sistema de viales de seguridad con una base de fuelle que tenga al menos una porción situada debajo del vial de fármaco para proteger la película de fuelle montada en la parte inferior de la base de fuelle y proporcionar contención suplementaria para cualquier cantidad residual de producto farmacéutico posterior a la activación.

Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un sistema de viales de seguridad que incluya características de integridad y bloqueo del producto, que impidan que el usuario pueda acceder directamente al vial del fármaco para hurtar o modificar el fármaco una vez montado el producto combinado completo durante la fabricación, sin dejar evidencia de manipulación o uso.
- 40 Otro objetivo de la presente invención es proporcionar viales de seguridad para presentaciones de fármacos multidosis, monodosis, líquidos y liofilizados, ya sea a temperatura ambiente o refrigerados, que sean más fáciles y seguros de transportar, almacenar y usar. Estos y otros objetivos serán evidentes para los expertos en la técnica a la vista de los dibujos y la descripción incluidos en la presente memoria.
- 45

SUMARIO DE LA INVENCION

- 50 En la presente memoria se desvela un dispositivo de contención y acceso seguro para un vial de fármaco que contiene un fármaco peligroso, como se desvela en la reivindicación 1, que incluye un subsistema de adaptador del vial que tiene un conjunto de carcasa de activación que se monta sobre el vial y se acopla de forma telescópica pero sellada con un conjunto de cuerpo principal que rodea y se bloquea en el vial, y un subsistema de base del vial que tiene una base de fuelle que se inserta deslizable en la parte inferior del cuerpo principal y es móvil desde una primera posición que define una vía para la esterilización por gas alrededor del vial a una segunda posición en la

que la vía está cerrada para formar una cámara de fuelle esterilizada expansible y de presión neutra. El dispositivo tiene una tapa superior extraíble, una película de barrera perforable, una válvula sin aguja normalmente cerrada en comunicación fluida con una espiga de doble lumen dispuesta inicialmente sobre la película de barrera y un anillo de integridad de producto frangible (PIR) que sujeta de forma segura el conjunto de carcasa de activación acoplado al conjunto de cuerpo principal que rodea el vial. El usuario suelta el PIR, empuja el conjunto de la carcasa de activación axialmente hacia abajo hasta que haga clic para perforar el tapón del vial y bloquear el dispositivo en la posición activada y, a continuación, retira la tapa superior del conjunto de la carcasa de activación. A continuación, el usuario usa una jeringa, u opcionalmente un montaje de jeringa que incluye una jeringa con cierre Luer y un adaptador de jeringa sin aguja, para acoplarse fluidamente con la válvula sin aguja del subsistema de adaptador del vial (y añadir diluyente y mezclar, si es necesario), y posteriormente extraer el fármaco del vial a través de la válvula.

También se desvelan procedimientos de fabricación y uso del dispositivo de contención y acceso de presión neutra para envasar y manipular fármacos peligrosos.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

- 15 La FIG. 1 es una perspectiva, vista ensamblada de un sistema de viales de seguridad con contención de vapor de acuerdo con una realización de la presente invención.
- La FIG. 1A es una vista en perspectiva transversal de un sistema de viales de seguridad de acuerdo con la realización de la FIG. 1.
- 20 La FIG. 1B es una vista en sección transversal de un sistema de viales de seguridad de acuerdo con la realización de la FIG. 1 en estado de preactivación.
- La FIG. 1C es una vista en perspectiva transversal de un sistema de viales de seguridad de acuerdo con la realización de la FIG. 1, con la tapa superior retirada y el sistema en estado activado.
- La FIG. 1D es una vista transversal de un sistema de viales de seguridad de acuerdo con la realización de la FIG. 1, con la tapa superior retirada y el sistema en estado activado.
- 25 La FIG. 1E es una vista en sección transversal de un sistema de viales de seguridad con una jeringa acoplada después de la activación de acuerdo con una realización de la invención.
- La FIG. 1F es una vista en perspectiva parcial ampliada de un sistema de viales de seguridad con una jeringa que tiene un adaptador acoplado de acuerdo con una realización de la invención.
- 30 La FIG. 2 es una vista en perspectiva ensamblada de un sistema de viales de seguridad con contención de vapor de acuerdo con otra realización de la presente invención.
- La FIG. 2A es una vista en perspectiva en sección transversal de un sistema de viales de seguridad de acuerdo con la realización de la FIG. 2.
- La FIG. 2B es una vista en sección transversal de un sistema de viales de seguridad de acuerdo con la realización de la FIG. 2 en estado de preactivación.
- 35 La FIG. 3 es una vista en perspectiva del sistema de viales de seguridad de acuerdo con otra realización de la invención.
- La FIG. 3A es una vista en perspectiva en sección transversal de un sistema de viales de seguridad de acuerdo con la realización de la FIG. 3.
- La FIG. 3B es una vista en sección transversal de un sistema de viales de seguridad de acuerdo con la realización de la FIG. 3 en estado de preactivación.
- 40 La FIG. 4 es una vista en despiece de un sistema de viales de seguridad de acuerdo con una realización de la invención, que está adaptado para ajustarse a un vial de tamaño dado y tiene una válvula de retención en la base de fuelle.
- La FIG. 4A es una vista en despiece del sistema de viales de seguridad de acuerdo con otra realización de la invención, que está adaptado para ajustarse a un tamaño diferente de vial que en la FIG. 4 y no tiene válvula de retención en la base de fuelle.
- 45 La FIG. 4B es una vista en despiece del sistema de viales de seguridad de acuerdo con otra realización de la invención, que está adaptado para ajustarse a otro vial de tamaño diferente al de la FIG. 4.
- La FIG. 5 es una vista en perspectiva ampliada de un vial adecuado para su uso con algunas realizaciones de la invención.
- 50

La FIG. 6 es una vista en despiece de un sistema de viales de seguridad de acuerdo con una realización de la invención.

La FIG. 7 es una vista en despiece de un subsistema o subconjunto de adaptador de vial de acuerdo con una realización de la invención.

5 La FIG. 7A es una vista en despiece de un subsistema de adaptador del vial o subconjunto de acuerdo con otra realización de la invención.

La FIG. 7B es una vista en despiece de un conjunto de carcasa de activación y anillo de integridad del producto de acuerdo con la realización de la FIG. 7A.

10 La FIG. 7C es una vista en despiece de un subsistema o subconjunto de adaptador de vial de acuerdo con otra realización de la invención.

La FIG. 8 es una vista en perspectiva en sección transversal de un conjunto de carcasa de activación de acuerdo con una realización de la invención.

La FIG. 8A es una vista en sección de un conjunto de carcasa de activación de acuerdo con la realización de la FIG. 8.

15 La FIG. 8B es una vista en despiece de un conjunto de carcasa de activación de acuerdo con la realización de la FIG. 8.

La FIG. 8C es una vista en despiece de un conjunto de carcasa de activación de acuerdo con otra realización de la invención que usa una válvula sin aguja diferente.

20 La FIG. 9 es una vista en perspectiva transversal de porciones de un conjunto de carcasa de activación de acuerdo con otra realización de la invención.

La FIG. 9A es una vista en sección transversal de porciones de un conjunto de carcasa de activación de acuerdo con la realización de la FIG. 9.

25 La FIG. 9B es una vista en perspectiva en sección transversal de porciones de un conjunto de carcasa de activación de acuerdo con la realización de la FIG. 9 pero está seccionado a lo largo de un eje que es 90 grados diferente que en la FIG. 9.

La FIG. 9C es una vista en sección transversal de porciones de un conjunto de carcasa de activación de acuerdo con la realización de la FIG. 9 pero está seccionado a lo largo de un eje que es 90 grados diferente que en la FIG. 9A.

30 La FIG. 9D es una vista en despiece de un conjunto de carcasa de activación de acuerdo con la realización de la FIG. 9.

La FIG. 10 es una vista en perspectiva en sección transversal de un conjunto de carcasa de activación que muestra otra realización del conjunto de carcasa de activación con un accesorio de tapa superior diferente de acuerdo con la invención.

35 La FIG. 10A es una vista en sección transversal de porciones de un conjunto de carcasa de activación de acuerdo con la realización de la FIG. 10.

La FIG. 10B es una vista en despiece de porciones del conjunto de carcasa de activación de acuerdo con la realización de la FIG. 10.

La FIG. 11 es una vista en perspectiva superior ampliada que muestra un anillo de retención del vial del sistema de viales de seguridad de acuerdo con una realización de la invención.

40 La FIG. 11A es una vista en perspectiva inferior ampliada que muestra un anillo de retención del vial del sistema de viales de seguridad de acuerdo con la realización de la FIG. 11.

La FIG. 11B es una vista en perspectiva superior ampliada que muestra un anillo de retención del vial del sistema de viales de seguridad para un vial de tamaño diferente de acuerdo con otra realización de la invención.

45 La FIG. 12 es una vista en despiece que muestra el conjunto de cuerpo principal de acuerdo con una realización de la invención con el anillo de retención del vial de la FIG. 11B.

La FIG. 12A es una vista en despiece que muestra el conjunto de cuerpo principal de acuerdo con otra realización de la invención con el anillo de retención del vial de la FIG. 11.

La FIG. 12B es una vista en perspectiva en sección transversal que muestra el conjunto de cuerpo principal

de acuerdo con la realización de la FIG. 12A con el anillo de retención del vial de la FIG. 11.

La FIG. 12C es una vista en perspectiva en sección transversal que muestra un conjunto de cuerpo principal ensamblado de acuerdo con una realización.

5 La FIG. 13 es una vista en despiece que muestra el conjunto de cuerpo principal de acuerdo con otra realización de la invención.

La FIG. 13A es una vista en perspectiva en sección transversal que muestra un conjunto de cuerpo principal de acuerdo con la realización de la FIG. 13.

La FIG. 14 es una vista en despiece del subsistema de base del vial de acuerdo con una realización de la invención.

10 La FIG. 14A es una vista en despiece del subsistema de base del vial de acuerdo con otra realización de la invención.

La FIG. 14B es una vista en perspectiva en sección transversal de un subsistema de base del vial ensamblado de acuerdo con una realización de la invención.

15 La FIG. 14C es una vista en sección transversal de un subsistema de base del vial ensamblado en una primera posición de acuerdo con una realización de la invención.

La FIG. 14D es una vista en sección transversal de un subsistema de base del vial ensamblado en una segunda posición de acuerdo con una realización de la invención.

La FIG. 15 es una vista en despiece del subsistema de base del vial de acuerdo con otra realización de la invención.

20 La FIG. 15A es una vista en perspectiva en sección transversal de un subsistema de base del vial ensamblado de acuerdo con la realización de la FIG. 15.

La FIG. 15B es una vista en perspectiva en sección transversal de un subsistema de base del vial montado en una primera posición de acuerdo con la realización de la FIG. 15.

25 La FIG. 15C es una vista en perspectiva transversal de un subsistema de base del vial montado en una segunda posición de acuerdo con la realización de la FIG. 15.

La FIG. 16 es una vista en despiece de una realización de la carcasa de activación del vial y del conjunto del miembro de acceso al vial.

La FIG. 17 es una vista en perspectiva ampliada de un miembro de mamparo de acuerdo con una realización de la invención.

30 La FIG. 18 es una vista en perspectiva superior ampliada de un anillo de integridad del producto de acuerdo con una realización de la invención.

La FIG. 18A es una vista en perspectiva inferior ampliada de un anillo de integridad del producto de acuerdo con la realización de la FIG. 18.

35 La FIG. 19 es una vista en perspectiva superior ampliada de un anillo de integridad del producto de acuerdo con otra realización de la invención.

La FIG. 19A es una vista en perspectiva inferior ampliada de un anillo de integridad de producto de acuerdo con la realización de la FIG. 19.

La FIG. 20 es una perspectiva inferior ampliada de una tapa inferior de acuerdo con una realización de la invención.

40 La FIG. 20A es una vista en perspectiva ampliada en sección transversal de la tapa inferior de acuerdo con la realización de la FIG. 20.

La FIG. 21 es una vista en perspectiva seccionada transversalmente del subsistema de base del vial que muestra la película de fuelle desplazada de la base de fuelle de forma que la cámara de fuelle esté en una condición expandida de acuerdo con una realización de la invención.

45 La FIG. 22 es una vista en perspectiva de una base de fuelle que tiene un asiento de válvula para una válvula de retención y un asiento de filtro de acuerdo con una realización de la invención.

La FIG. 23 es una vista en perspectiva parcial en sección transversal de un subsistema de base del vial montado de acuerdo con una realización de la invención.

La FIG. 24 es un diagrama de flujo que muestra las etapas para usar el sistema de viales de seguridad y los componentes del kit de la invención.

La FIG. 25 es un diagrama esquemático que ilustra el proceso de subconjunto de acuerdo con la invención.

5 La FIG. 25A es un diagrama esquemático que ilustra el proceso de ensamblaje final de acuerdo con la invención.

La FIG. 26 es un diagrama esquemático que ilustra las etapas para usar el sistema de viales de seguridad y jeringa (o colectivamente, el kit) de acuerdo con la invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

10 A fin de que esta invención se pueda comprender mejor, se exponen la descripción y los ejemplos siguientes. La descripción y los ejemplos tienen por objeto ser ilustrativos y no se deben interpretar como limitativos del alcance de la invención en modo alguno.

15 La siguiente breve descripción de términos se debe aplicar a la descripción. El término "que comprende" significa, que incluye pero no se limita a. Las frases "en una realización", "de acuerdo con una realización" y frases similares significan que varios aspectos de la invención o porciones de la misma se pueden usar por separado o en combinación con otras porciones, aspectos o características de otras realizaciones. El término "distal" significa en una dirección que se aleja de la parte superior del dispositivo o hacia la parte inferior del dispositivo y "proximal" significa en dirección hacia la parte superior del dispositivo, tal como descansaría normalmente sobre una mesa, encimera, cinta transportadora u otra superficie de apoyo. Por ejemplo, el subsistema de base del vial se encuentra normalmente en el extremo distal del sistema o dispositivo global y la tapa superior del subsistema de acceso al vial se encuentra en el extremo proximal del sistema o dispositivo global cuando el dispositivo montado descansa sobre una mesa, encimera, cinta transportadora u otra superficie de apoyo. Los términos "fármaco" y "medicamento" se usan indistintamente en la presente memoria.

20 Como se observa mejor en las FIGS. 1, 2, 3 y 4 se desvela un sistema de viales de seguridad 10 con un sistema de contención de vapor de tipo presión neutra. El sistema de viales de seguridad 10 incluye un subsistema o subconjunto base de vial 12, y un subsistema o subconjunto adaptador de vial 14 que están conectados de forma hermética para encerrar, alojar, proteger y proporcionar acceso a un vial 16 que contiene un producto farmacéutico 18 (véase la FIG. 5). El producto farmacéutico 18 puede comenzar como un líquido o sólido. En el caso de un producto farmacéutico sólido 18, el fármaco puede ser un sólido liofilizado o una forma cristalina comúnmente conocida en la técnica como un producto farmacéutico liofilizado. A menudo, el producto farmacéutico liofilizado 18 se reconstituye en forma líquida por medio de la adición de un diluyente líquido al vial 16 y la agitación, rotación o mezcla.

25 El producto farmacéutico 18 puede ser citotóxico, extremadamente costoso o peligroso para los seres humanos, los animales o el medio ambiente en caso de exposición al mismo o a sus vapores. Los productos farmacéuticos especialmente adecuados para su uso en el vial 16 dentro de esta invención son Carboplatino, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan, Gemcitabina, Oxaliplatino, Metotrexato, Bortezomib, Ciclofosfamida, y Pemetrexed (que incluye pero no se limitan a Pemetrexed como Ditrometamina), pero otros fármacos también serían adecuados. Determinados tipos de fármacos productos o agentes se prestan bien al envasado, almacenamiento y dispensación en la presente invención, incluidos, entre otros, los agentes quimioterapéuticos (también conocidos como agentes citotóxicos), los agentes bioterapéuticos y los agentes antineoplásicos. A título de ejemplo y no limitativo, a continuación figura un listado de agentes quimioterapéuticos:

1. Agentes alquilantes
2. Antraciclinas
3. Disruptores del citoesqueleto (Taxanos)
4. Epotilonas
- 45 5. Inhibidores de la histona desacetilasa
6. Inhibidores de la topoisomerasa I
7. Inhibidores de la Topoisomerasa II
8. Inhibidores de la cinasa
9. Análogos de nucleótidos y análogos de precursores
- 50 10. Antibióticos peptídicos
11. Agentes a base de platino

12. Retinoides

13. Alcaloides de la vinca y derivados

5 Por lo tanto, se entenderá que el recipiente o vial de fármaco 16 se puede llenar con un fármaco peligroso seleccionado de un grupo que consiste en agentes quimioterapéuticos, agentes bioterapéuticos y agentes antineoplásicos. El sistema de viales de seguridad 10 también es útil cuando el fármaco 18 es un agente de terapia génica o células madre o fármacos para terapia de células madre.

10 Como se observa mejor en la FIG. 5, el vial 16 tiene una forma generalmente cilíndrica con una pared inferior 23 sustancialmente plana y horizontal o ligeramente cóncava, una pared lateral 25, un cuello de diámetro reducido 15 y una abertura superior 17 sellada por un tapón elastomérico 19 dimensionado y conformado para sellar por fricción la abertura 17. El compromiso por fricción entre el tapón elastomérico 19 y la pared 25 es generalmente suficiente para sellar el tapón 19 dentro de la abertura superior 17, pero el tapón 19 también puede ser retenido por un anillo de sujeción 21 de plástico, metal tal como aluminio, u otro material adecuado. Los anillos de sujeción metálicos se engarzan convencionalmente para mantener el tapón 19 sellado al vial 16.

15 Una tapa o lámina de plástico de esterilidad abatible opcional (no se muestra debido a que se retiró antes o se omitió) puede cubrir el tapón 19 fijándose a él o al anillo de sujeción 21. El vial 16 puede ser de vidrio, plástico u otro material adecuado. El vial 16 también se denomina recipiente primario del fármaco y el tapón 19, el anillo de sujeción 21 y la tapa algunas veces se denominan como productos de cierre del recipiente primario del fármaco. El vial 16 se puede obtener de cualquiera de los diversos proveedores comerciales conocidos en el campo médico o farmacéutico, tal como, a título de ejemplo y no limitativo, Corning Incorporated, Schott AG, Gerresheimer, Nuova Ompi, Pacific Vial, 20 Piramal, Saint Gobain Desjonqueres, Stoelzle y West Pharma. El vial 16 se produce en numerosos tamaños diferentes, que incluyen pero no se limitan a 2 ml, 5 ml, 6 ml, 10 ml, 20 ml, 30 ml, 50 ml y 100 ml. El sistema de viales de seguridad 10 puede tener el tamaño y la forma necesarios para alojar un grupo o conjunto de tamaños de vial hasta la capacidad de volumen de líquido de 6 ml inclusive en una configuración "pequeña" (FIG. 4A); hasta los 30 ml para una configuración "media" (FIG. 4); y hasta los 100 ml inclusive para una configuración "grande" (FIG. 4B).

25 Alternativamente, el sistema de viales de seguridad 10 se puede personalizar en tamaño y forma para acomodar un único tamaño o forma de vial individual específico en lugar de un grupo o conjunto de tamaños y formas.

De este modo, el vial 16 también se puede observar en la FIG. 5 como un recipiente alargado sellado que tiene un eje longitudinal central 13, una porción superior 5, una pared inferior 23 y una pared lateral 25 que definen conjuntamente un espacio interior 7 que contiene un fármaco 18 que se debe transferir.

30 Estructura General del Sistema

Como se observa mejor en la FIG. 6, el subconjunto o subsistema de adaptador del vial 14 incluye un conjunto de cuerpo principal 20 que recibe el vial 16. En una realización, el conjunto de cuerpo principal 20 se une o acopla irreversiblemente con el vial 16 de forma que el vial 16 se suspenda en posición vertical en el conjunto de cuerpo principal 20 con el tapón 19 orientado hacia arriba y que, una vez fijado, no puede ser retirado o quitado manualmente por el usuario. El subsistema de base del vial 12 y el subsistema de adaptador del vial 14 están alineados axialmente a lo largo de un eje longitudinal común 13, que también es paralelo al eje longitudinal central del vial 16 y más preferentemente coincidente con él. De este modo, todos los componentes principales del subsistema de base del vial 12 y el subsistema de adaptador del vial 14 están alineados preferentemente a lo largo del mismo eje común 13. Véanse las FIG. 4-4B, por ejemplo. El subsistema de base del vial 12 y el subsistema de adaptador del vial 14 se conectan sin apretar al principio del proceso de fabricación de forma que se puedan mover axialmente uno hacia el otro a lo largo del eje 13, y después (durante o después de una etapa de esterilización por gas o vapor) se mueven a una posición en la que están conectados de forma hermética. En una realización, los subsistemas 12, 14 están anidados concéntricamente de forma acoplada para el movimiento relativo telescópico axial a lo largo del eje 13. En una realización mejor ilustrada en las FIGS. 6 y 7, un conjunto de carcasa de activación 28 dentro de la porción superior del subsistema de adaptador del vial 12 tiene un tamaño y una forma tales que están adaptados para encajar deslizadamente dentro de una abertura superior en un extremo superior 54 de un cuerpo principal 52 del conjunto de cuerpo principal 20. Una junta radial 44, tal como una junta tórica a modo de ejemplo y no de limitación, se interpone operativamente entre el conjunto de carcasa de activación 28 y el conjunto de cuerpo principal 20.

En una realización, los subsistemas 12, 14 están conectados permanentemente por medio de un ajuste a presión por fricción, aunque los componentes también se pueden soldar por calor o ultrasonidos entre sí en otras realizaciones. En una realización, los subsistemas 12, 14 están rígida y herméticamente sellados entre sí, pero algunos de los componentes internos clave se pueden mover axialmente de acuerdo con lo necesario para activar el sistema. Véanse las FIG. 1 a 4B para ver ejemplos.

Subsistema de Adaptador del Vial

55 Como se observa mejor en las FIGS. 7 y 7A, el subsistema de adaptador del vial incluye el conjunto de carcasa de activación 28, el conjunto de cuerpo principal 20 y el anillo de integridad del producto 31. Cada uno de estos componentes se describirá con más detalle a continuación.

Conjunto de Carcasa de Activación

Las FIGS. 8 a 10B muestran que el subsistema de adaptador del vial 14 incluye un conjunto de carcasa de activación 28. El conjunto de carcasa de activación 28 incluye un carcasa de activación tubular 30 con una superficie interior 32 y una superficie exterior 33, una válvula sin aguja normalmente cerrada 34, una tapa superior 36 con junta 53, un filtro 40, un miembro de acceso al vial 42, una junta 44, una válvula de retención opcional 38 y un adaptador opcional 46 (no mostrado). La válvula sin aguja 34 y el miembro de acceso al vial 42 están montados rígidamente en ubicaciones fijas al conjunto de carcasa de activación 28 y proporcionan comunicación de aire y fluido dentro del subsistema de adaptador del vial 14. El filtro 40 está montado rígidamente dentro del conjunto de carcasa de activación 30 y proporciona comunicación y filtración de aire dentro del subsistema de adaptador del vial 14. La tapa superior 36 está montada de forma desmontable en el conjunto de carcasa de activación 28. La junta 44 está montada operativamente en una acanaladura 218 de la carcasa de activación 30 y proporciona una superficie de sellado dentro del subsistema de adaptador del vial 14.

En otra realización, el conjunto de carcasa de activación 28 incluye una carcasa de activación tubular 30 con una superficie interior 32, una válvula sin aguja normalmente cerrada 34, una tapa superior 36, un filtro 40, un miembro de acceso al vial 42, una junta 44, una válvula de retención opcional 38 y un adaptador opcional 46 (no mostrado). La válvula sin aguja 34 está montada rígidamente en la carcasa de activación 30 y la tapa superior 36 está montada de forma desmontable en una de las válvulas 34 o la carcasa de activación 30 en relación de recubrimiento con la válvula 34. El miembro de acceso al vial 42 está montado rígidamente en una ubicación fija en la carcasa de activación 30 y en comunicación fluida con la válvula sin aguja 34. El filtro 40 está montado en una realización (FIG. 8) en la parte inferior del miembro transversal 29 de la carcasa de activación 30 y en otra realización (FIG. 8C) a una superficie superior o dirigida hacia arriba del miembro de acceso al vial 42. La junta 44 está montada operativamente en una acanaladura de la carcasa de activación 30 como se describe a continuación.

Carcasa de Activación

En una realización, la carcasa de activación tubular 30 es generalmente cilíndrica y tiene una pared circunferencial 27 y un miembro transversal intermedio opcional 29 que se extiende radialmente hacia el interior desde la pared 27. La pared 27 define una superficie exterior 33 de la carcasa de activación 30 y la pared 27 y el miembro transversal 29 definen conjuntamente la superficie interior 32. Una porción superior de la pared 27 de la carcasa de activación 30 termina en un extremo proximal con un reborde superior 35 que rodea una abertura superior 41 de la carcasa de activación 30 y una porción inferior de la pared 27 termina en un extremo distal con un reborde inferior 43 que rodea una abertura inferior 45. El miembro transversal intermedio 29 define un suelo 47 en la parte inferior de la abertura superior 41 de la carcasa de activación 30, así como un techo 49 en la parte superior de la abertura inferior 45. El miembro transversal intermedio 29 tiene una abertura central 51 formada en el mismo que se extiende verticalmente a través del miembro transversal 29. En una realización, la abertura central 51 del miembro transversal 29 es cónica y ahusada, de forma que el diámetro en la parte superior de la abertura es mayor que el diámetro en la parte inferior de la abertura. Esto ayuda al guiado, centrado y localización de la pieza de acoplamiento, que es la válvula sin aguja 34.

En una realización mejor vista en la sección transversal parcial de las FIGS. 9 a 9D, el techo 49 del miembro transversal 29 puede incluir opcionalmente un número de características tales como un radio 202 en el perímetro exterior 204, un orificio exterior 206 que se extiende hacia arriba que termina en un hombro 208, una acanaladura anular estrecha 210 que se extiende hacia arriba y espaciada radialmente hacia dentro desde el hombro, y una acanaladura anular más ancha 212 que se extiende hacia arriba y espaciada radialmente hacia dentro desde la acanaladura anular estrecha 210 de forma que se forma una nervadura anular estrecha 214 entre las acanaladuras más ancha y más estrecha 210, 212. Una segunda nervadura anular 216 está formada entre la acanaladura más ancha 212 y la abertura central 51 del miembro transversal 29.

En otra realización, el miembro transversal 29 puede ser una pieza separada o un componente adicional denominado en lo sucesivo miembro de mamparo 29A. Como se observa mejor en las FIGS. 9 a 9D y la FIG. 17, el elemento de mamparo 29A se une a la carcasa de activación 30 y puede servir como punto de montaje para la válvula sin aguja 34, el filtro 40 y el miembro de acceso al vial 42. En la parte inferior hay un anillo anular interior elevado 114 que proporciona una superficie sobre la que sellar térmicamente el filtro 40 al mamparo 29A. Un anillo anular exterior 116 también proporciona una superficie y características para soldar por ultrasonidos el miembro de acceso al vial 42 al miembro de mamparo 29A. La parte superior del miembro de mamparo 29A tiene un reborde periférico exterior 118 para la soldadura por ultrasonidos del miembro de mamparo 29A a la superficie interior 32 de la carcasa de activación 30. El miembro mamparo 29, 29A también tiene una protuberancia elevada centralmente ubicada 120 con un orificio ahusado 122 a través del mismo para acoplar con y montar en una manera hermética el extremo distal 124 de la válvula sin aguja 34. El montaje se lleva a cabo por medio de soldadura láser, pegado con disolvente, adhesivo, termosellado u otros procedimientos de sellado. Un faldón periférico 126 de entrada ahusada se extiende distalmente desde el reborde 118. El faldón 126 proporciona una superficie de limitación o tope 128 para evitar el desplazamiento excesivo del mamparo 29, 29A durante el ensamblaje, al hacer tope con un saliente o reborde que se extiende hacia el interior 130 en la carcasa de activación 30.

Se forma una acanaladura anular circunferencial 218 en la superficie exterior 33 de la carcasa de activación 30 entre los rebordes superior e inferior 35, 43. En una realización, la acanaladura 218 está espaciada o desplazada por

encima o por debajo del miembro transversal 29 (FIG. 8A). En otra realización la acanaladura 218 es adyacente al miembro transversal 29 o aun integralmente formado con el miembro transversal.29. En la realización mostrada en la FIG. 10 y 10A, la acanaladura 218 se forma entre el suelo 47 y al menos una porción del techo 49 definida por el miembro transversal 29 (no mostrado) o el mamparo 29A. Una junta radial anular 44, tal como una junta tórica elastomérica o similar, se desliza sobre la porción superior o inferior de la carcasa de activación 30 y dentro de la acanaladura 218 para permitir que la carcasa de activación 30 y el conjunto de cuerpo principal 20 se muevan suavemente y de manera controlada y concéntrica verticalmente entre sí, pero manteniendo una junta hermética para mantener el contenido dentro del sistema 10. De este modo, la carcasa de activación 30 está configurada para ser recibida de forma deslizante y acoplada telescópicamente con la porción superior del conjunto de cuerpo principal 20, más particularmente con el cuerpo principal 52.

La parte superior de la carcasa de activación 30 puede proporcionar diferentes características de acoplamiento y características de sellado que interactúan con la tapa superior 36. En una realización, el diámetro interior 32 adyacente al borde superior 35 de la carcasa de activación 30 tiene o proporciona una superficie de sellado anular lisa. En otra realización (no mostrada), al menos un medio de anclaje tal como una rosca, orejeta, nervadura o similar se forma en la superficie interior adyacente al borde superior de la carcasa de activación. En otra realización tal como se ilustra en las FIGS. 8 y 8A, el diámetro exterior adyacente al borde superior de la carcasa de activación tiene al menos un medio de anclaje, tal como una rosca, orejeta, nervadura o similar, formada en el mismo. Adyacente al extremo inferior de la rosca se forma una acanaladura anular 135 en el diámetro exterior 33 de la carcasa de activación 30.

Se proporciona un medio de bloqueo a presión inicial proximal o por encima de la acanaladura de la junta tórica 218 en la carcasa de activación 30. Las lengüetas inferior y superior se extienden desde la carcasa de activación 30 en lados opuestos. Las lengüetas inferiores son broches de fabricación 220 y tienen una porción de base 222 que se fija a la pared de la carcasa de activación 30 y se extiende radialmente hacia el exterior. Estos broches de fabricación 220 crean un sonido de clic audible cuando se instalan en el conjunto de cuerpo principal 20. Una porción de dedo 224 que está unida a la porción de base 222 y se extiende paralela al eje central 13 de la carcasa de activación 30. En el borde exterior del extremo terminal de la porción de dedo 224 se proporciona una punta 226 en forma de rampa o biselada hacia el exterior. Radialmente hacia el interior de las porciones de dedos 224 de las lengüetas 220 se proporcionan planos de holgura 228 en el diámetro exterior 33 de la carcasa de activación 30 de forma que se forman huecos 230 entre los planos 228 y las porciones de dedo 224. Estos huecos 230 dejan espacio para que las porciones de dedos 224 de las lengüetas 220 se desvíen radialmente hacia el interior y aseguran que las lengüetas 220 se puedan desviar elásticamente cuando sea necesario. Los huecos 230 también están dimensionados, conformados y adaptados para recibir elementos de acoplamiento del anillo de integridad del producto 31, como se describe a continuación.

Una estructura similar de broches de activación 232 se proporciona como lengüetas superiores 232, que están espaciadas proximalmente o por encima de las lengüetas inferiores 220. Al activar el dispositivo, estos broches crean un sonido de clic audible para confirmar la activación completa. Esta estructura proporciona un mecanismo de bloqueo a presión unidireccional, de forma que la carcasa de activación 30 no se puede retirar, quitar o desmontar del cuerpo principal 52 una vez que se ha insertado.

En una realización como se muestra en la FIG. 16, se forma una chaveta, muesca, acanaladura o chavetero 144 en la superficie interior 32 de la carcasa de activación 30. La estructura 144 se extiende axialmente y ayuda a alinear u orientar el miembro asimétrico de acceso al vial 42 para un ensamblaje infalible adecuado en la carcasa de activación 30 durante el ensamblaje. En una realización alternativa, la alineación u orientación puede ser proporcionada por una chaveta 146 que se extiende axialmente y que sobresale de la superficie exterior 33 de la carcasa de activación 30.

En una realización, la carcasa de activación 30 está formada por un policarbonato u otro material termoplástico sustancialmente rígido, resistente a la rotura, claro, opaco o transparente que es compatible con el miembro de acceso al vial 42 y se puede fijar fácilmente a él.

Válvula

La válvula 34 se puede seleccionar entre numerosas válvulas de retención sin aguja o sin aguja, normalmente cerradas, disponibles para aplicaciones médicas, tal como la Borla B-SITE@ de baja o alta presión disponible de Borla; la válvula NUITIV@ disponible de ICU Medical; o la CLAVE@, CHEMOCLAVE@, CHEMOLOCK@, u otras válvulas de ICU Medical, o similares. Para que se pueda usar cualquiera de las válvulas mencionadas, se puede proporcionar un adaptador opcional 46 (no mostrado) que tenga una etapa de fluido central 48 y un extremo proximal 50 que defina una abertura luer hembra ahusada 132 para fijar permanentemente la válvula 34 a la carcasa de activación 30 por medio de unión adhesiva o con disolvente, soldadura por ultrasonidos o por calor, u otros procedimientos adecuados.

La válvula sin aguja 34 normalmente cerrada tiene un extremo proximal 50 normalmente sellado que podría incluir un conector luer hembra, un conector luer macho u otro medio de conexión sellado y está montado dentro de la carcasa de activación 30. En una realización, la válvula sin aguja o el conector 34 está permanentemente unido a la pared interior 32 de la carcasa de activación 30 por medio de un ajuste por fricción o soldadura con disolvente, calor o equipo ultrasónico. En otra realización, el adaptador 46 (no se muestra) se puede fijar de forma similar a la carcasa

de activación 30 y, a continuación, la válvula 34 se fija al adaptador 46.

Tapa Superior

En una realización, una tapa superior 36 tiene medios de fijación 37 tales como un orificio o protuberancia tales con roscas, orejetas, nervaduras o similares en su superficie inferior 134 para fijar de forma removible la tapa 36 a los medios de fijación de acoplamiento 39 tales roscas, orejetas, nervaduras o similares en el extremo proximal 50 de la válvula sin aguja normalmente cerrada 34. En otra realización la tapa superior 36 tiene roscas 37 formadas en la misma para acoplarse a las roscas correspondientes 39A en el diámetro interior o exterior 32, 33 de la carcasa de activación 30. El tapón superior 36 mantiene la esterilidad de la válvula 34 hasta su retirada. Con respecto a la conexión de la tapa superior roscada 36 y la carcasa de activación 30, puede haber múltiples formas de mantener y garantizar la esterilidad. En una realización, una junta 53 se interpone operativamente entre el tapón superior 36 y una de las válvulas sin aguja normalmente cerradas 34 o la carcasa de activación 30. En una realización (no mostrada) la junta 53 es una nervadura anular continua 136 que se extiende radialmente hacia fuera desde una protuberancia anular 138 que se extiende verticalmente hacia abajo desde la superficie interior o inferior 134 de la tapa superior 36. la nervadura 136 se acopla herméticamente con el diámetro interior, superficie interior o superficie interior 32 de la porción superior de la carcasa de activación 30. En otra realización, la junta 53 es un anillo de sellado o nervadura flexible 53 que se curva radialmente hacia el interior y está situado en la parte superior de un orificio 55 en la tapa superior 36. Esta disposición se puede moldear fácilmente en una tapa superior de plástico 36 y es comúnmente conocida como una junta de garra de cangrejo. En otra realización, se puede montar una junta 53 que incluya un anillo o disco de revestimiento de sellado comprimible dentro de un orificio 55 formado en la tapa superior 36 o se puede adherir, engarzar o pegar un miembro de sellado, tal como una lámina de metal o plástico, al reborde superior 35 de la carcasa de activación 30. En otra realización, la tapa superior 36 puede ser una tapa abatible. La tapa abatible 36 tiene al menos una junta 53 definida por un cordón o nervadura de esterilidad anular continuo, más preferentemente con fines de sellado redundante, una pluralidad o al menos dos cordones o nervaduras 53A, 53B separados axialmente, que se extienden alrededor de la periferia de una porción inferior de diámetro reducido 57 que está adaptada para montarse firmemente en el diámetro interior superior 32 de la carcasa de activación 30 para sellar el mismo. La porción inferior de diámetro reducido 57 de la tapa superior 36 termina en su extremo distal o inferior con un chaflán de entrada 59 para ayudar a guiar la tapa superior 36 dentro del reborde superior 35 y dentro de la carcasa de activación 30. La tapa superior 36 incluye una brida de diámetro ampliado 61 adyacente a la porción inferior 57. Una vez que la tapa superior 36 está montada dentro de la carcasa de activación 30, la brida 61 proporciona un saliente sobresaliente para que un usuario empuje o tire de él en dirección radial hacia dentro y/o hacia arriba para hacer saltar la tapa superior. En una realización mostrada en la FIG. 8, la tapa superior 36 con roscas en el diámetro interior se atornilla a roscas de acoplamiento en la superficie exterior de la carcasa de activación 30. También se ha previsto una acanaladura anular en la superficie exterior de la carcasa de activación 30. Una junta 53, tal como una junta tórica, se monta en la acanaladura y crea una junta hermética.

La tapa superior 36 se moldea preferentemente por inyección de un material opaco de polietileno de alta densidad (HDPE), pero se podría mecanizar o fabricar a partir de otros materiales sin desvirtuar significativamente la invención.

Filtro

El filtro 40 es un disco de múltiples capas delgado construido con un material de membrana de politetrafluoroetileno (PTFE) oleofóbico e hidrofóbico disponible en Hangzhou Cobetter Filtration Equipment Co., Ltd. en Xiaoshan, Hangzhou, China. La capa superior es un material fibroso permeable al aire y la capa inferior es una película porosa de polipropileno. El filtro 40 puede tener una variedad de formas sin desvirtuar la invención. Por ejemplo, en una realización, el filtro 40 tiene forma de D en una sección transversal horizontal debido a una porción truncada 111 del diámetro exterior que proporciona una ubicación y alineación adecuadas de un agujero 112 a través del filtro 40. En otra realización, el filtro 40 es sustancialmente ovalado e incluye un par de porciones truncadas opuestas 111 para su ubicación, alineación de los agujeros y ajuste dentro del conjunto. En otra realización, como se muestra en la FIG. 8D, el filtro 40 es cilíndrico o "en forma de rosquilla" con un agujero cilíndrico 112 en el centro. En una realización, el filtro 40 está montado en la parte inferior del miembro transversal 29 de la carcasa de activación 30. En otra realización, el filtro 40 está montado en la parte inferior del miembro de mamparo 29A del conjunto de carcasa de activación 28. En otra realización, el filtro 40 se monta en la superficie superior del miembro de acceso al vial 42 descrito a continuación. El filtro 40 se puede montar a estos componentes o superficies por medio de termosellado, pegado, soldadura ultrasónica u otros procedimientos conocidos sin desvirtuar la invención.

Miembro de Acceso al Vial

En una realización, el miembro de acceso al vial 42 está formado por un policarbonato u otro material termoplástico sustancialmente rígido, resistente a la rotura, claro, opaco o transparente que es compatible con la carcasa de activación 30, que está hecha de un material similar, y que se puede fijar fácilmente a ella.

La FIG. 1B ilustra que el miembro de acceso al vial 42 incluye una espiga de doble lumen ubicada en el centro. El miembro de acceso 42 tiene un extremo distal 65 que es puntiagudo o puntiagudo para perforar a través del diafragma o tabique 140 del tapón del vial 19 para acceder al contenido del vial 16. La FIG. 8A ilustra que el miembro de acceso al vial 42 tiene un extremo proximal 67 que está adaptado para recibir herméticamente la superficie de acoplamiento en la carcasa de activación o un adaptador opcional 46 (no mostrado) interpuesto entre ellos. El miembro de acceso al vial 42 tiene un cuerpo central 69 con una brida de montaje 71 unida a la misma y que se

extiende radialmente hacia el exterior de la misma. El cuerpo central 69 tiene un eje longitudinal central 73 y un primer lumen 75 desplazado radialmente desde el eje longitudinal central 73 del cuerpo central 69 y un segundo lumen 77 desplazado radialmente desde el primer lumen 75 y el eje longitudinal central 73 del cuerpo central 69. El primer lumen 75 se extiende desde el extremo proximal 67 hasta un extremo distal 65 para definir una vía de flujo de fluido líquido para el fármaco o diluyente y el segundo lumen 77 define una vía de flujo de fluido para aire, gas y/o mezclas de líquido y gas. Como tal, el segundo lumen 77 es más pequeño en tamaño o diámetro que el primer lumen 75 en una realización. El segundo lumen 77 también termina o sale por la parte superior de la brida de montaje 71. El primer lumen 75 proporciona la principal vía de flujo prevista para el fármaco líquido o el diluyente, o el fármaco reconstituido y el diluyente en el caso de un fármaco liofilizado. El segundo lumen 77 permite la neutralización de la presión al permitir que el aire pase en cualquier dirección, hacia dentro o hacia fuera del vial 16, de acuerdo con lo necesario para mantener una presión neutra global en el sistema. La porción superior 79 del cuerpo central 69 que rodea el lumen del fármaco 75 es excéntrica con respecto al eje longitudinal central 73 del miembro de acceso al vial 42 y, por lo tanto, está desplazada con respecto al eje longitudinal central 13 de la carcasa de activación 30. Como se ilustra en las FIGS. 8, 8A, 9, 9A, 10, y 10A, un adaptador 46 (no mostrado), miembro transversal 29, miembro de mamparo 29A u otra estructura dentro de la carcasa de activación 30 es útil para llevar el trayecto de flujo de vuelta al eje longitudinal central 13 de la carcasa de activación 30 y concéntrico con el miembro de válvula 34. En una realización, la brida de montaje 71 es un disco circular. El extremo distal 65 o punta del cuerpo central 69 que se extiende por debajo de la brida de montaje 71 es sustancialmente ovalado en sección transversal lateral. El lumen de aire 77 se extiende hasta la punta 65 y es más largo que el lumen del fármaco 75 en su extensión por debajo de la porción de brida de montaje 71. Esto es para permitir que el lumen de aire 77 entre primero en el vial 16 para aliviar cualquier presión cuando el pico 42 perfora el diafragma o septo 140 del tapón del vial 19. Una red de material 142 existe entre los lúmenes desplazados 75, 77, como se puede observar en la FIG. 8. En una realización como se muestra en la FIG. 16, en la parte inferior de la brida de montaje 71 se forman nervaduras radiales 81 de refuerzo y de limitación del recorrido vertical. Un escudete 83 formado entre la parte inferior de la brida de montaje 71 y una de las nervaduras radiales 81 proporciona una característica de alineación y posicionamiento radial para ayudar en el ensamblaje, incluso desde el exterior durante el ensamblaje si las piezas son de plástico transparente. El escudete 83 también ayuda a llevar a cabo una perforación imperfecta, no sellante, de la espiga 42 a través de la película de barrera o junta de sellado 26, de forma que el aire pueda fluir para neutralizar la presión durante la fase inicial de activación. En otra realización, se puede proporcionar una pluralidad de escudetes 83 espaciados. Una chaveta, muesca o chavetero 143 puede ser provista en otra realización mostrada en la FIG. 16. La estructura 143 se alinea con una chaveta o nervadura correspondiente, chavetero o muesca 144 en la carcasa de activación 30 para proporcionar una guía y una alineación radial infalibles en el proceso de ensamblaje.

En una realización, la superficie superior de la brida de montaje 71 del miembro de acceso al vial 42 incluye algunas características funcionales importantes. Se forma un orificio central 85 en la superficie superior de la brida de montaje 71 del miembro de acceso al vial 42. El orificio central 85 está desplazado del saliente del lumen del fármaco 79 y en comunicación fluida con el lumen del fármaco 75. Un anillo cilíndrico interior elevado 87 se extiende hacia arriba rodeando el orificio central 85 desde la superficie superior y un anillo cilíndrico elevado exterior 89 está separado concéntricamente del anillo interior 87. Preferentemente, los anillos 87, 89 son sustancialmente de la misma altura y juntos definen dos bordes anulares que proporcionan superficies para soportar y sellar contra un filtro 40. Un par de anillos concéntricos intermedios opcionales 91, 93 (no mostrados) que son más cortos en altura que los anillos interior y exterior 87, 89 pero de la misma altura entre sí se extienden hacia arriba desde la superficie superior de la brida de montaje 71 entre los anillos interior y exterior 87, 89 y podrían proporcionar una superficie opcional de montaje y sellado para un segundo filtro opcional 40B (no mostrado), que es anular. En una realización, un primer filtro oleófilo 40A en forma de un disco circular se montaría en los anillos interior y exterior 87, 89, mientras que un segundo filtro hidrófilo 40B que es anular se montaría en el conjunto inferior de anillos 91, 93. En una realización, las funciones hidrófilas y oleófilas del filtro principal 40 descritas anteriormente se podrían dividir y asignar a los filtros individuales primero y segundo 40A, 40B descritos en la presente memoria en cualquier otra combinación de las ubicaciones descritas anteriormente. El diámetro exterior 94 de la brida de montaje 71 del miembro de acceso al vial 42 está adaptado para encajar dentro del orificio o superficie interior 32 de la carcasa de activación 30, enganchar el hombro 68 y está sellado por medio de soldadura ultrasónica o similar a la carcasa de activación 30. Como se observa mejor en las FIGS. 8C, 8D, y 16, se proporciona una pluralidad de etapas de flujo de aire 96 a través de la brida de montaje 71 del miembro de acceso al vial 42, preferentemente entre los anillos interior y exterior 87, 89, y más preferentemente entre los anillos inferiores opcionales 91, 93 si están presentes. Los pasos de flujo de aire 96 están en comunicación con el lumen de aire 77, el filtro 40 y la cámara de fuelle 608 descrita a continuación. Permiten la comunicación bidireccional del aire y el filtro 40 proporciona una barrera de forma que el diluyente líquido y la medicación no vayan a ninguna otra parte que no sea dentro o fuera del vial 16 a través del lumen del fármaco 75.

Si es necesario, como se ilustra en las FIGS. 10, 10A y 10B, se puede montar una válvula de retención 38 en la brida de montaje 71 para permitir que el aire ambiente entre en el sistema para ayudar a mantener un entorno de presión neutra dentro del sistema de viales 10. En una realización alternativa descrita a continuación, se puede montar una válvula de retención 38 en la base de fuelle 604 del subsistema de base del vial 12 en lugar de o además de la válvula de retención 38 montada en la brida de montaje 71 del miembro de acceso de vial 42.

Junta

En una realización, la junta 44 es una junta tórica elastomérica y está instalada en la acanaladura anular 218 de la superficie exterior 33 de la carcasa de activación 30. La junta tórica 44 está dimensionado, conformado y tiene un

durómetro seleccionado entre 15 y 70 ShoreA para crear una junta hermética eficaz pero móvil o dinámica entre la carcasa de activación 30 y la porción superior del cuerpo principal 52. Véanse las FIG. 1A a 1D. El caucho, la silicona u otros materiales convencionales son adecuados para la junta 44.

Conjunto de Cuerpo Principal

- 5 Como se observa mejor en las FIGS 1 a 6, el subsistema de adaptador del vial 14 incluye un conjunto de cuerpo principal 20 que es generalmente tubular, por ejemplo cilíndrico, pero puede tener cualquier otra forma necesaria para extenderse alrededor, recibir o acomodar el vial 16. Como se observa mejor en las FIGS. 12C y 13A, el conjunto de cuerpo principal 20 define una cámara superior 22 y una cámara inferior 24, que están separadas por una película de barrera 26 que está dispuesta entre las dos cámaras 22, 24. En una realización, la película de barrera 26 es una junta de sellado. El conjunto de cuerpo principal 20 incluye en una realización un cuerpo principal tubular hueco 52, que es generalmente cilíndrico aunque otras formas serían adaptables a la invención.

Cuerpo Principal

- 15 En una realización, el cuerpo principal 52 está formado de un copoliéster, policarbonato u otro material termoplástico sustancialmente rígido, resistente a la rotura, claro o transparente, de forma que el vial 16 y el producto farmacéutico 18 en su interior, así como las actividades de montaje, mezcla y acceso relacionadas con el mismo puedan ser observadas visualmente por humanos o equipos de inspección automatizados. Sin embargo, en otras realizaciones el material del cuerpo principal 52 o porciones del mismo pueden ser semitransparentes, translúcidos, texturados u opacos, e incluso coloreados para indicar un tipo específico de producto farmacéutico 18 o una clase de fármaco contenido en el vial 16. El material o el color de los componentes también podrían ayudar a identificar y agrupar
- 20 correctamente las piezas para el proceso de ensamblaje. Estas características del material también serían útiles con respecto a otros componentes del sistema 10, tal como el anillo de retención del vial 78, 78A, la carcasa de activación 30, la tapa superior 36 y la tapa inferior 602 a modo de ejemplo y no de limitación. Como se observa en la FIG. 12B, el cuerpo principal 52 tiene un extremo superior 54, un extremo inferior 56, una superficie interior 58 o diámetro, y una superficie exterior 60 o diámetro. Una abertura superior 62 y una abertura inferior 64 están formadas en el
- 25 cuerpo principal 52 en los extremos superior e inferior 54, 56 respectivamente.

- La superficie interior o diámetro 58 tiene una porción inferior agrandada 58A adyacente al extremo inferior 56. La superficie interior o diámetro 58 tiene un hombro 66 formado en ella que sobresale radialmente hacia el interior en la parte superior de la porción ensanchada 58A. La superficie interior o diámetro 58 tiene una porción superior 58B estrechada o de diámetro reducido adyacente al extremo superior 54. La superficie interior 58 también tiene una
- 30 sección media 58C dispuesta entre la porción inferior 58A y la porción superior 58B. La superficie interior o diámetro 58 en la porción superior 58B tiene un segundo resalte 68 formado en la misma que se proyecta radialmente hacia el interior. Un soporte de la junta 70, que en una realización es un disco circular con una guía anular elevada opcional o anillo de montaje 72 y al menos un agujero 74 formado a través del soporte de la junta 70, se pasa a través de la
- 35 abertura superior 62 y se fija al hombro 68 por medio de sellado térmico, soldadura ultrasónica, adhesivo u otros procedimientos adecuados. En una realización, hay al menos un agujero 74 situado centralmente; y en otra realización, es un solo agujero circular centralmente situado. En otra realización, el soporte de la junta 70 y el agujero 74 están formados integralmente como una sola unidad moldeada junto con el cuerpo principal 52. En esa realización, la guía anular elevada o el anillo de montaje 72 se pueden omitir y se puede proporcionar un agujero singular pero más complejo o una abertura central 74 a través del soporte de la junta 70. Como mejor se entiende a
- 40 la vista de la FIG. 12B, la abertura central 74 incluye alrededor de su periferia una pluralidad de nervaduras de centrado, estabilización y retención 95 espaciadas entre sí, que se extienden radialmente hacia dentro y hacia abajo para acoplarse a la parte superior de la tapa del tapón del vial o anillo de sujeción 21. El perfil del agujero 74 o el soporte de la junta 70 pueden estar equipados con seis dedos o dientes 97B separados y proyectados hacia abajo, tres dientes de bloqueo triangulares 97A para evitar que el vial 16 sea empujado a través de la película de barrera
- 45 26, y tres dientes de bloqueo que tienen extremos libres acortados o truncados con respecto a los otros dientes 97A para permitir un mayor flujo de aire alrededor del área del tapón del vial 19.

- Una pluralidad de nervaduras 98 sustancialmente verticales en el diámetro interior 58C del cuerpo principal 52 justo por encima del hombro 66 está adaptada para engranar con una correspondiente pluralidad de acanaladuras 100 que se extienden verticalmente en el diámetro interior o superficie interior 32 de la carcasa de activación 30 para
- 50 evitar la rotación relativa tras la activación. En otra realización, las acanaladuras 100 de la carcasa de activación se podrían sustituir por una pluralidad de nervaduras 100A que se extienden radialmente hacia el interior en el diámetro interior para cumplir la misma función antigiro contra las nervaduras 98 o incluso una o más acanaladuras 98A en el cuerpo principal 52.

- Como se observa mejor en las FIGS. 1A, 1B y 12B, un par de características cerca de la abertura superior 62 del
- 55 cuerpo principal 52 merecen una descripción más detallada. Adyacente al extremo superior 54 se encuentra la abertura de forma cónica 62A para recibir una porción de pie 1038 y/o una porción de pata 1036 del anillo de integridad del producto 31 como se describe a continuación y se observa en la FIG. 18A. La abertura cónica 62A guía y centra el PIR 31 dentro de la abertura superior 62 del cuerpo principal 52. La abertura de forma cónica 62A tiene un hombro anular 148 sustancialmente horizontal formado en su parte inferior. El hombro 148 proporciona una
- 60 superficie para detener o limitar el recorrido axial descendente del PIR 31.

Como se observa mejor en las FIGS. 13 y 13A, la superficie exterior 60 también tiene una porción ensanchada 60A

en el extremo inferior y una porción 60B estrechada o de diámetro reducido en el extremo superior. Se puede proporcionar un borde superior opcional 76 en la superficie exterior 60 del cuerpo principal 52 adyacente al soporte de la junta 70 y un collar de manguito tubular hueco opcional 84 está montado concéntricamente a la porción de diámetro reducido 58B del cuerpo principal 52. El collar de manguito 84 tiene un hombro anular 86 que se proyecta radialmente hacia dentro en la parte superior. El hombro anular 86 y el extremo superior 54 del cuerpo principal 52 están soldados por ultrasonidos o unidos permanentemente de forma hermética. En el extremo superior 150 del collar de manguito 84, una pluralidad de broches de retención 88 espaciados circunferencialmente se extienden radialmente hacia adentro y hacia abajo. Como se observa mejor en la FIG. 7C, los broches 88 están contruidos y dispuestos para acoplarse retentivamente con una pluralidad de acanaladuras 90 circunferencialmente espaciadas que se extienden verticalmente a lo largo del diámetro exterior de la carcasa de activación 30, espaciadas por encima o proximalmente espaciadas de la acanaladura circunferencial de junta tórica 218 y distalmente espaciadas del reborde superior 35. Las acanaladuras 90 tienen una serie de puentes de tope o superficies de control de posición 92 sustancialmente horizontales espaciados verticalmente, que cuando se enganchan con los broches 88 impiden que el conjunto de carcasa de activación 30 se retire hacia arriba o hacia atrás tras la activación parcial o total. En otra realización, como se muestra en la FIG. 10B, sólo se necesitan dos puentes de tope 92 separados verticalmente: uno para su uso durante el ensamblaje del dispositivo en la fabricación y otro para su activación completa por el usuario. En otra realización, tres puentes de tope espaciados verticalmente 92 (uno para su uso durante el ensamblaje del dispositivo en la fabricación, uno en un punto medio de la activación (justo antes de la perforación del tapón del vial 19), y uno para la activación completa.

En otra realización, las funciones del collar de manguito 84 están integradas en al menos uno de los cuerpos principales 52 y la carcasa de activación 30, o en ambos.

La porción inferior del cuerpo principal 52 en el extremo inferior 56 tiene un diámetro interior 58A alrededor de la abertura 64 que recibe y sella la junta tórica 101 y otras porciones del subconjunto o subsistema de la base del vial 12, como se explica a continuación. En la abertura 64 se dispone una porción de entrada biselada 104 para facilitar la inserción del subconjunto o subsistema de base del vial 12 en la porción inferior 58A del cuerpo principal 52.

Un anillo anular de empuje/parada 106 sobresale radialmente hacia fuera del diámetro exterior 60 del cuerpo principal 52. En una realización, el anillo 106 se encuentra preferentemente en la porción inferior agrandada 60A del cuerpo principal 52. El anillo 106 tiene superficies opuestas superior e inferior 107, 109 que son preferentemente sustancialmente horizontales. Preferentemente, la superficie superior 107 es sustancialmente plana y, por lo tanto, proporciona una buena ubicación para aplicar una fuerza recta hacia abajo para mover el subsistema de base del vial 12 de la primera posición a la segunda posición. La superficie inferior es también sustancialmente plana y de ese modo proporciona un tope para limitar sustancialmente el desplazamiento hacia arriba del subconjunto o subsistema 12 de base de vial más allá de la segunda posición. Alternativamente, el anillo 106 se puede mantener estable mientras se aplica una fuerza al subsistema de base del vial 12 para empujarlo hacia arriba y pasar de la primera a la segunda posición. En otra realización, la tapa superior 36 u otra superficie en o cerca de la parte superior del dispositivo se puede usar de forma similar al anillo anular 106. Puede servir como tope que resiste una fuerza ascendente o como superficie de empuje para la aplicación de una fuerza descendente.

Una pluralidad de acanaladuras circunferenciales 108 vertical o axialmente espaciadas se forman en el diámetro exterior 60A por debajo del anillo 106, o en otras palabras, entre el anillo 106 y el extremo inferior 56 del cuerpo principal 52. En una realización hay dos acanaladuras 108 y una nervadura intermedia 110 está definida entre las dos acanaladuras 108.

Película de Barrera

Como se observa mejor en las FIGS. 12B y 12C, se monta una junta de sellado o película de barrera 26 en el soporte de la junta 70 sobre el anillo de montaje 72 o adyacente hacia el interior para extenderse sobre el al menos un agujero 74 o cubrirlo operativamente. La película de barrera 26 se puede fijar por medio de adhesivo, termosellado, soldadura por ultrasonidos u otros procedimientos adecuados. La película de barrera 26 puede ser de cualquier material impermeable a los fluidos, tal como plástico, metal o un compuesto en capas adecuado para aplicaciones de grado médico y capaz de soportar la esterilización por rayos gamma, calor o vapor. La película de barrera 26 divide el conjunto en zonas separadas o aisladas y, por lo tanto, permite usar dos procedimientos de esterilización durante el ensamblaje y la fabricación del dispositivo.

Anillo de Retención del Vial

Un anillo de retención del vial 78, que en una realización mostrada en las FIGS. 11, 11A, 11B, y 1A tal como para viales 16 con una abertura superior de 13 mm o 20 mm de diámetro exterior, tiene un reborde anular 80 y una pluralidad de clips en forma de J 82 espaciados circunferencialmente que se extienden hacia dentro y hacia arriba desde el reborde anular 80, se pasa a través de la abertura inferior 64 y se une o fija al hombro 66 por medio de soldadura por calor, ultrasonidos, soldadura u otros procedimientos adecuados. Los clips en forma de J 82 están dispuestos para desviarse axialmente hacia arriba y radialmente hacia fuera cuando el vial 16 es forzado proximalmente o hacia arriba en el conjunto de cuerpo principal 20. Como se muestra en la FIG. 1B, el anillo de retención del vial 78 se acopla al hombro inferior del anillo de retención 21 en el cuello 15 de un vial 16 después de que el vial 16 se acopla con el conjunto de cuerpo principal 20 y, de este modo, centra y captura el vial 16, impidiendo o, al menos, limitando que el vial 16 se mueva axialmente hacia abajo con respecto al cuerpo principal 52 una vez

totalmente acoplado.

- En otra realización, como mejor se entiende en vista de las FIGS. 11 y 11A, donde la diferencia de tamaño entre el diámetro del anillo de retención 21 del vial 16 y la sección media 58C del cuerpo principal es mayor, el anillo de retención del vial 78A está dimensionado y con forma para tamaños de vial más pequeños y tiene una pluralidad de soportes verticales 99, cada uno unido a una porción de base de los clips en forma de J y dispuestos entre los clips en forma de J de forma que el vial 16 esté estabilizado concéntricamente con respecto al anillo de retención y al cuerpo principal. De este modo, el vial 16 queda suspendida o retenida en el conjunto de cuerpo principal 20 del sistema de viales de seguridad 10, al tiempo que se reduce la posibilidad de que los lados del vial 16 entren en contacto.
- En una realización, el anillo de retención del vial 78 está formado de un copoliéster, policarbonato u otro material termoplástico sustancialmente rígido, resistente a la rotura, claro o transparente, de forma que se pueda fijar fácilmente al cuerpo principal 52, que está hecho de un material similar. Sin embargo, en otras realizaciones el material del anillo de retención del vial 78 o porciones del mismo pueden ser semitransparentes, translúcidos, texturados u opacos e incluso coloreados para indicar un tipo específico de producto farmacéutico 18 o clase de fármaco que se encuentra en el vial de fármaco 16. El material o el color de los componentes también podrían ayudar a identificar y agrupar correctamente las piezas para el proceso de ensamblaje.

Anillo de Integridad del Producto (Tracción)

- Se puede proporcionar un anillo de integridad del producto 31 para evitar la activación prematura del dispositivo antes de su uso. El anillo de integridad del producto también puede aportar flexibilidad en la fabricación y el ensamblaje, dado que permite encajar el dispositivo por medio de la presión hacia abajo en la superficie superior de la tapa roscada superior 36. El anillo de integridad del producto 31 interconecta el conjunto de carcasa de activación 28 y el conjunto de cuerpo principal 20 de forma que se limita o impide el movimiento relativo axial y radial entre ambos conjuntos. Véanse las FIG. 18 a 19A y las FIGS. 1 a 3, 6 a 7A.
- En una realización, el anillo de integridad del producto 31 es un elemento tubular construido a partir de un material de polietileno lineal de baja densidad, que proporciona cierta flexibilidad y deformabilidad elástica. No obstante, se pueden usar otros materiales similares sin que ello vaya en detrimento de la invención. El anillo de integridad del producto 31 tiene un cuerpo tubular 1000 con una abertura superior 1002 rodeada por un reborde superior 1004 y una abertura inferior 1006 rodeada por un reborde inferior 1008.
- El cuerpo tubular tiene una sección media 1001 situada entre los bordes superior e inferior 1004, 1008. El cuerpo tubular 1000 tiene una superficie exterior 1010 y una superficie interior 1012.
- En una realización, un par de acanaladuras alargadas 1014^a, generalmente opuestas 1014B se forma en la superficie exterior 1010 del cuerpo tubular 1000 del anillo de integridad 31 del producto, extendiéndose horizontalmente en una realización. Las acanaladuras 1014A, 1014B definen un par de ubicaciones de pinzamiento generalmente opuestas PL1, PL2 en el PIR 31. Aproximadamente a 90 grados de distancia de cada una de las acanaladuras 1014A, 1014B o ubicaciones de pinzamiento PL1, PL2, se forman las porciones de flexión 1016, 1018 del anillo 31 de integridad del producto. Los canales 1017, 1019 se forman espaciados circunferencialmente en la superficie exterior 1010 del cuerpo tubular 1000 a ambos lados de la porción de flexión 1016 para aumentar la flexibilidad del mismo. De forma similar, los canales 1021, 1023 se forman espaciados circunferencialmente en la superficie exterior 1010 del cuerpo tubular 1000 a ambos lados de la porción de flexión 1018 para aumentar la flexibilidad del mismo.
- Una porción de anillo de tracción 1020 del anillo de integridad del producto 31 está formada adyacente al reborde superior 1004, que define su borde superior. El borde inferior 1022 de la porción de anillo de tracción 1020 tiene un perfil único que le ayuda a cumplir las numerosas funciones deseadas de la porción de anillo de tracción 1020. En una realización, una porción arqueada hacia arriba 1024 del borde inferior 1022 situado por encima de la porción de flexión 1016 define una abertura de acceso para el dedo 1025 configurada para permitir la inserción del dedo o pulgar de un usuario. En la porción arqueada 1024 del borde inferior 1022 se forma centralmente un saliente arqueado más pequeño 1026 para permitir un agarre más fácil y seguro de la porción de anillo de tracción 1020 con un dedo o pulgar enguantado porque los usuarios del ámbito médico suelen llevar guantes. En una realización alternativa, una abertura de acceso para los dedos puede incluir una lengüeta de flexión debajo de la porción arqueada 1024 para permitir un acceso más profundo al espacio detrás de la lengüeta de flexión.
- Una ranura de separación circunferencial 1028 se forma debajo de la porción de anillo de tracción 1020 y se extiende a través del cuerpo tubular 1000 como se describe más adelante. La ranura 1028 se extiende primero horizontalmente de forma circunferencial alrededor del cuerpo tubular 1000 desde la abertura de acceso para los dedos 1025 por encima de la porción de flexión arqueada 1016 hacia y posteriormente adyacente a la porción de flexión arqueada posterior 1018. Al menos una banda de material 1030A puentea la ranura a ambos lados de la abertura de acceso de los dedos 1025 para unir de forma desmontable la porción de anillo de tracción 1020 en su borde inferior 1027 con el resto del cuerpo tubular 1000. Adyacente a la porción de flexión posterior 1018, la ranura de separación 1028 se curva hacia abajo y se extiende hacia el extremo inferior o reborde inferior 1008 del anillo de integridad del producto 31. A medida que la ranura de separación 1028 se extiende hacia abajo, las perforaciones 1031 a través del cuerpo tubular 1000 proporcionan un aspecto de desgarro del PIR 31. Una pluralidad de bandas 1030B, 1030C interconectan de forma separable la porción de anillo de tracción 1020 a la sección media 1027 del

PIR 31 y la porción de flexión posterior 1018. Una de la pluralidad de bandas 1030C es una banda de retención y es sustancialmente más gruesa que las otras bandas, situada adyacente al reborde inferior 1008 y a un lado de la lengüeta o porción de flexión arqueada 1016. La red de retención 1030C está configurada para ser lo suficientemente sustancial o fuerte como para permanecer intacta de forma que la porción de anillo de tracción 1020 permanezca unida o conectada con el cuerpo tubular 1000 a pesar de ser despegado por el usuario.

En la parte superior de la porción de flexión posterior 1018 y la porción de anillo de tracción 1020, una sección adelgazada de material 1032 permite una mayor flexibilidad e inversión de la porción de anillo de tracción 1020 en la porción de flexión posterior 1018. Actúa como una bisagra o característica pivotante para permitir que la porción de anillo de tracción 1020 sea tirada a una posición vertical con fuerza o esfuerzo mínimos.

Un par de lengüetas generalmente opuestas 1034A, 1034B se extienden radialmente hacia el interior desde el reborde 1008 de la abertura inferior 1006 del PIR 31 adyacente a las porciones arqueadas 1016, 1018. Como se observa mejor en la FIG. 19A, cada lengüeta 1034A, 1034B tiene una geometría específica para ayudar en el ensamblaje, desmontaje y prevención de la activación. La lengüeta 1034A, 1034B tiene una porción de pata vertical 1036 que se extiende hacia abajo y una porción de pie 1038 que se extiende sustancialmente horizontal. La porción del pie 1038, sin embargo, está ligeramente inclinada hacia arriba. En una realización, el ángulo es de aproximadamente 5 a 15 grados, o más preferentemente a aproximadamente 10 grados de la horizontal. También se proporciona una superficie de guía en ángulo 1040 en el interior de la porción de pata vertical 1036 para ayudar en el futuro conjunto con el conjunto de cuerpo principal 20. Cada lengüeta 1034A, 1034B está conectada al interior del cuerpo tubular 1000 y se extiende radialmente hacia el interior y tiene un extremo terminal o borde 1042 que generalmente se arquea para que el conjunto de carcasa de activación 28 se pueda insertar en el anillo de tracción de integridad del producto o PIR 31 cuando se aplica una fuerza suficiente en las ubicaciones de apriete PL1, PL2 o acanaladuras 1014A, 1014B.

En una realización, se forma una abertura de paso o muesca 1044 en la parte central del borde arqueado 1042 de la lengüeta 1034A, 1034B para evitar que cualquier rebaba excesiva del proceso de moldeo se extienda más allá del resto del borde arqueado e interfiera con la inserción del conjunto de carcasa de activación 28 en el PIR 31. Los extremos opuestos del borde arqueado 1042 tienen porciones planas 1046 que se acoplan con las correspondientes superficies planas opuestas 228 que definen los rebajes o salientes de la carcasa de activación 30.

En otra realización, el anillo de integridad del producto 31 tiene características de enganche socavadas pero en lugar de estar unidas rígidamente al resto del cuerpo tubular PIR 1000, las características de enganche socavadas o del resalte se proporcionan en forma de dos lengüetas opuestas 1034C, 1034D que están conectadas al cuerpo tubular PIR 1000 por una o más secciones delgadas de material o "bisagras vivas" 1035. Las bisagras 1035 permiten que las lengüetas 1034C, 1034D para flexionarse radialmente hacia fuera cuando el conjunto de carcasa de activación 28 se inserta en el extremo proximal del PIR 31 y presionado axialmente hacia abajo. Cuando se aplica una fuerza axial suficiente, las lengüetas 1034C, 1034D se flexionan hacia el exterior para permitir la etapa de la porción inferior de la carcasa de activación 30. A continuación, las lengüetas 1034C, 1034D pivotan radialmente hacia el interior hasta sus posiciones originales, encajando dentro de la característica socavada de la carcasa de activación 30 para impedir la activación. Con estas lengüetas de flexión 1034C, 1034D, el PIR mostrado en las FIGS. 18 y 18A se pueden retirar del dispositivo agarrando el cuerpo tubular PIR 1000 por el hombro 1050 y deslizándolo fuera del conjunto de carcasa de activación 28 en la dirección de la flecha 1056 del PIR. Una serie de canales verticales 1052 alrededor del cuerpo tubular 1000 permiten un movimiento adicional de las lengüetas de flexión. Al menos una banda 1054 está situada dentro de cada uno de los canales verticales 1052 para mantener la estructura del cuerpo tubular 1000 durante el moldeo y el ensamblaje y mostrar si la integridad del dispositivo se ha visto comprometida.

Subsistema de Base del Vial

Como mejor se entiende en las FIGS. 14a 14D, 15 a 15C, el subsistema de base del vial 12 incluye una tapa inferior de fuelle 602, una base de fuelle 604, una película de fuelle 606 unida a la base de fuelle 604 (preferentemente de forma sellada), y una junta 101, tal como una junta tórica por ejemplo, dispuesta de forma operable entre la porción inferior del cuerpo principal 52 y una de la base de fuelle 604 y la tapa inferior 602. En algunas realizaciones en las que un volumen relativamente grande, una válvula unidireccional 638 y un filtro asociado 640 se montan opcionalmente en la base de fuelle 604 para permitir el flujo de aire secundario en el dispositivo para mantener un entorno de presión neutra dentro del dispositivo durante el uso y aun así permitir un tamaño general del dispositivo relativamente pequeño.

Base de Fuelle

La base de fuelle 604 está construida a partir de un polietileno de alta densidad (HDPE) adecuado para el moldeo, mecanizado y uso en aplicaciones de grado médico. Este material se sella eficazmente con la película de fuelle 606. No obstante, se pueden usar otros materiales sin que ello vaya en detrimento de la invención.

En una realización, que se observa mejor en las FIGS. 14 a 14D, la base de fuelle 604 es tubular y una pared intermedia 605 se extiende a través del interior de la base de fuelle 604 entre los extremos superior e inferior 601, 603 de la misma. Uno o más agujeros 607 se extienden a través de la pared 605 de la base de fuelle 604 para permitir que el aire o vapor pase a través y dentro de una cámara expandible 608 formada entre la parte inferior de la pared 605 de la base de fuelle y la superficie superior o superior 610 de la película de fuelle 606.

En una realización mostrada en las FIGS. 15 a 15C, la base de fuelle 604 cerca de su extremo superior 601 incluye una pluralidad de nervaduras anulares 614 axialmente espaciadas que se extienden hacia fuera circunferencialmente por encima de una acanaladura anular 616 para la junta tórica 101. Se forma un rebaje 618 entre cada par adyacente de las nervaduras 614 axialmente espaciadas y una o más muescas, roturas o huecos 620 se proporcionan en cada una de las nervaduras 614. En una realización, se proporciona un primer hueco 620 en la nervadura superior 614 y un segundo hueco 620 en la nervadura inferior 614 en el lado opuesto de la circunferencia. Los huecos 620 definen un trayecto tortuoso P_T para que los gases o vapores de esterilización fluyan durante la fabricación del conjunto del vial de seguridad. En esta y otras realizaciones mostradas en las FIGS. 14 a 14D, una pluralidad de nervaduras 622 que se extienden axialmente están espaciadas alrededor de la circunferencia exterior de la base de fuelle 604. Las nervaduras de extensión axial 622 se extienden hacia fuera por encima y por debajo de una acanaladura anular 616 para la junta tórica 101 y pueden ser continuas (sin huecos) o interrumpido (con huecos) sin desvirtuar la presente invención. Las nervaduras axiales 622 ayudan a guiar y mantener la alineación concéntrica de los componentes durante el ensamblaje, encajan en el orificio inferior o abertura 64 del cuerpo principal 52, y se pueden usar como elementos de localización de acoplamiento durante el ensamblaje.

Después de la instalación, los huecos formados entre cada una de las nervaduras de extensión axial 622 por encima de la acanaladura anular 616 permiten que los gases esterilizantes entren en el dispositivo durante el proceso de esterilización. En una realización híbrida, si las nervaduras axiales 622 se usan e interrumpen también pueden contribuir a la complejidad del recorrido tortuoso P_T .

Como se observa en la FIG. 14, el extremo inferior 603 de la base de fuelle 604 incluye una superficie anular sustancialmente plana que proporciona una superficie para acoplarse con el borde del película de fuelle 676. En una realización, el acoplamiento del borde de la película de fuelle a la superficie anular plana en el extremo inferior 603 de la base de fuelle 604 se puede llevar a cabo con sellado térmico, soldadura ultrasónica u otro proceso de unión que pueda establecer y mantener una conexión sellada entre los componentes.

Película de fuelle

La película de fuelle 606 es una lámina delgada impermeable y flexible de material que se termoforma en una estructura similar a un sombrero con un borde agrandado radialmente 676 unido herméticamente al extremo proximal o inferior 603 de la base de fuelle 604. Una porción de corona elevada 678 está dimensionada y conformada para encajar sustancialmente dentro o ajustarse a la porción inferior o proximal 603 de la base de fuelle 604. Como se ha mencionado anteriormente, la película 606 ayuda a definir los límites de la cámara de fuelle expansible 608.

La película 606 es fabricada por AMCOR con la denominación comercial PFP-100, IONOMER/ULDPE/EVA y tiene un espesor de 0,254 milímetros (0,010 pulgadas). El material es una película de múltiples capas que comprende una capa de ionómero, una capa de polietileno de ultra baja densidad y una capa de etileno acetato de vinilo. La capa de sellado térmico es la misma que la de la capa de contacto de vapor. Como se muestra en la FIG. 21, el material debe ser muy flexible para poder invertirse sobre sí mismo durante el uso. La película de fuelle 606 tiene una pared 680 que se extiende desde el borde 676 hasta una porción de corona central elevada 678. Un radio 682 se interpone entre la pared 680 y la porción de corona elevada 678. La pared 680 se dibuja más pequeña del borde 676 a la porción 678 de la corona para ayudar en el retiro de un molde si se usa un proceso del moldeado.

Válvula Unidireccional

Como se muestra en las realizaciones de las FIGS. 4 y 4B, el subsistema de base del vial 12 tiene una válvula unidireccional opcional 638 montada en la pared intermedia 605 de la base de fuelle 604, aislada e independiente de la película de fuelle 606. La válvula unidireccional 638 es una característica opcional que sólo es necesaria para los viales de mayor tamaño, en los que es deseable que un volumen adicional de fluido gaseoso sea aspirado a través del sistema para mantener un ambiente de presión neutra dentro del sistema durante su uso. Una vez que todo el líquido o el aire se extrae del fuelle y el fuelle está sustancialmente vacío, la válvula unidireccional 638 se abre para definir un paso que permita la entrada de aire ambiente en el sistema para igualar la presión. Como se muestra en la FIG. 23 en detalle, se forma un asiento de válvula plano 636 en la pared intermedia 605 de la base de fuelle 604 cerca del perímetro exterior. En una realización, el asiento de válvula 636 está rebajado por debajo de la superficie superior 646 de la pared intermedia 605 de la base de fuelle 604. Una pluralidad de orificios de flujo o agujeros de ventilación 648 están dispuestos alrededor de una abertura central 650 para montar la válvula 638. El asiento de válvula 636 está conectado fluidamente a través de los agujeros de ventilación 648 a un paso 652 que se extiende fuera del dispositivo. En una realización, un puerto lateral 654 está conectado al paso 652. El puerto lateral 654 se abre al entorno exterior de la base de fuelle 604. En otra realización, el puerto 654 podría salir de la base de fuelle 604 y del dispositivo en otras ubicaciones sin desvirtuar la invención. La válvula unidireccional 638 incluye un miembro de válvula 656 que tiene forma de seta con un vástago generalmente cilíndrico 658 y una porción superior abovedada 660 unida al vástago cilíndrico 658. Un agujero ciego opcional, centralmente localizado 662 se proporciona en el miembro de válvula 656 para recibir temporalmente un pasador de montaje (no mostrado) para ayudar en la manipulación, colocación e instalación del miembro de válvula 656 durante el ensamblaje. El pasador de montaje se retira una vez instalada la válvula 656. El vástago de la válvula 658 es alargado con un extremo superior 664 conectado a la parte inferior 666 de la porción superior abovedada 660 y un extremo inferior opuesto 668. El vástago de la válvula 658 se fabrica preferentemente de un material elastomérico, tal como silicona a modo de ejemplo, no de limitación, y tiene una nervadura anular agrandada 670 adyacente al extremo inferior 668. La

nervadura anular 670 está dimensionada y conformada para proporcionar la resistencia necesaria para impedir que la válvula 638 se extraiga fácilmente de la base de fuelle 604 después de la instalación. La porción superior 660 del miembro de válvula 656 tiene forma de paraguas y tiene una superficie inferior cóncava 666 que se extiende hasta un reborde exterior circular 672 que se cruza con una superficie superior convexa 674. La porción superior abovedada 660 tiene un espesor en su centro que es mayor que el espesor en el reborde exterior 672.

Tapa Inferior

La tapa inferior 602 envuelve y protege el fuelle 608, la base de fuelle 604 y, lo que es más importante, la película del fuelle 606.

Como se observa mejor en las FIGS. 14 a 15C, la tapa inferior 602 es una estructura en forma de copa sustancialmente rígida formada por un material de polipropileno. Se prefiere el polipropileno por su moldeabilidad, solidez, resistencia a la rotura y durabilidad. Sin embargo, otros materiales se podrían usar sin desvirtuar la invención. La tapa 602 tiene una porción de manguito exterior tubular 642 y una porción de copa inferior interior 644 rígida y permanentemente unida a lo largo de porciones separadas de su borde o periferia 643 a la superficie interior 645 de la porción de manguito exterior 642. Los huecos resultantes 649 en la unión de la porción de copa inferior 644 al manguito exterior 642 proporcionan uno o más pasos para la entrada de aire bajo la película de fuelle 606, lo cual permite su expansión y contracción dentro de la porción de copa inferior 644. El manguito 642 es sustancialmente cilíndrico en una realización y tiene una superficie exterior lisa 641. La superficie interior 645 es más compleja y presenta diversas características de interés. Adyacente al extremo inferior 647 de la tapa 602, un saliente 651 se extiende radialmente hacia el interior desde la superficie interior 645 alrededor de su periferia interior. El saliente 651 está compuesto por una pluralidad de elementos puente 651A, 651B, 651C, etc. separados entre sí que interconectan el manguito exterior 642 y la porción de copa inferior 644.

Como se ha indicado anteriormente, los huecos 649 entre los elementos de puente 651A, 651B, 651C, etc. son útiles funcionalmente, así como en el proceso de moldeo. Una corta distancia por encima del saliente 651, al menos uno y más preferentemente una pluralidad de elementos de retención acoplados o retenes a presión 684 también se extiende radialmente hacia dentro desde la superficie interior 645 del manguito de la tapa 642. El lado superior 686 de los retenes 684 está inclinado hacia el interior. Los lados inferiores 688 de los retenes a presión 684 son sustancialmente horizontales y se extienden hacia el interior desde la superficie interior 645 para unirse con el lado superior 686. Los retenes 684 están preferentemente dispuestos centralmente sobre cada uno de los elementos de puente 651A, 651B, 651C, etc. Los retenes 684 y el borde de la tapa inferior 643 de los mismos definen un hueco o espacio en el que el borde de la base de fuelle 603 puede encajar durante el ensamblaje del subsistema de base del vial 12, como mejor se entiende en vista de la FIG. 14B y 14C.

El borde 643 de la porción de copa 644 está unido a la superficie interior 645 del manguito exterior 642 en un lugar alejado o por encima de la parte inferior 647 del manguito exterior 642, y la parte inferior de la porción de copa 644 está elevada por encima del plano de la parte inferior 647 del manguito 642. La porción inferior del manguito exterior 642 por debajo de su unión con la porción de copa 644 sirve de soporte para el dispositivo y absorberá la mayor parte de cualquier impacto si el dispositivo se cae. En una realización (FIG. 20), se proporcionan tres arcos de ventilación 690A, 690B, 690C en la superficie del extremo inferior 603 del manguito exterior 642, con agujeros de ventilación 692 en la parte inferior de la porción de copa. En otra realización (FIG. 14A), tres arcos 690A, 690B, 690C están situados en la parte superior de la porción de copa interior 644. Estas características evitan que se forme un vacío cuando el dispositivo se coloca sobre una superficie plana lisa y permiten el escape de cualquier gas ambiental que permanezca en la porción de copa 644.

Una pluralidad de salientes de encaje a presión 694 se proporcionan adyacentes a la parte superior del manguito exterior 642. Los salientes superiores están alineados con los salientes inferiores y los rebajes descritos a continuación. Los salientes 694 tienen una superficie superior en rampa 696 y una superficie inferior en ángulo hacia dentro 698.

Para propósitos de moldeo, una pluralidad de rebajes 700 se forman en la superficie interior del manguito exterior 642 justo debajo de los salientes superiores 694 y se extienden hasta la parte inferior de la superficie interior 645. En una realización, hay tres rebajes 700A, 700B, 700C espaciados por igual alrededor de la periferia interior de la superficie interior 645.

La superficie del extremo superior 702 del manguito exterior 642 proporciona una superficie de tope para impedir cualquier otro movimiento descendente del conjunto desde arriba.

La tapa inferior 602 encierra y protege la cámara de fuelle 608, la base de fuelle 604 y más importante la película de fuelle 606. Los broches 694 en la tapa inferior 602 engranan con las acanaladuras circunferenciales 108 o anillos 704A, 704B en la porción inferior 56 del cuerpo principal 52. Los broches 694 enganchan el anillo circunferencial inferior 704A para definir la posición 1 de esterilización. Entonces la tapa inferior 602 se puede mover hacia arriba para desenganchar los broches 694 del anillo inferior 704A y entonces los broches 694 se vuelven a enganchar con el anillo superior 704B para definir la posición 2 que sella herméticamente el dispositivo.

Filtro

Un filtro opcional 640 en el subsistema de base del vial 12, y muy probablemente en la base de fuelle 604, tal como ya se ha descrito en la presente memoria, puede estar dispuesto operativamente antes o después de la válvula unidireccional 638. Las funciones y el material del filtro 640 son los mismos que los descritos con respecto al filtro opcional 40 que puede estar en el subconjunto de carcasa de activación 28. En una realización como se muestra en la FIG. 23, un disco circular delgado del material filtrante se adhiere, se sella térmicamente o se sella de otro modo al reborde superior 706 de una protuberancia tubular 708 formado en la base de fuelle 604 alrededor de la válvula unidireccional 638.

Acoplamiento del Subsistema de Base del Vial y el Subsistema de Adaptador del Vial

En una realización, como se observa en las FIGS. 14C y 14D, el cuerpo principal 52 y la tapa inferior 602 tienen elementos de retención 684, 704A, 704B. En una realización, los elementos de retención de acoplamiento incluyen una acanaladura 704A o, más preferentemente, un par de acanaladuras circunferenciales separadas 704A, 704B formadas en una superficie exterior 806 del cuerpo principal 52. Los elementos de acoplamiento incluyen además una o más lengüetas que sobresalen radialmente hacia dentro 808; 808A, 808B en la tapa inferior 602 que encajan en la acanaladura o acanaladuras 108, 704A, 704BB en el cuerpo principal 52 para retener el subconjunto de base de vial 12 al conjunto de cuerpo principal 20. Se ha encontrado que tres lengüetas 808A, 808B, 808C igualmente espaciadas alrededor de la circunferencia de la tapa inferior 602 proporcionan una buena guía, centrado y fuerzas de retención. Se proporcionan tres ranuras igualmente espaciadas 810A, 810B, 810C, una entre cada una de las lengüetas 808A, 808B, u 808C para facilitar el moldeo o la fabricación.

Se proporciona una junta hermética 609 entre la superficie exterior 611 de la base de fuelle 604 y la superficie interior 58 en la porción inferior del cuerpo principal 52. La junta 609 puede estar formada por un material de silicona u otros materiales adecuados para el sellado. En una realización, la junta 609 es una junta tórica elastomérica montada en una acanaladura 616 formada en la superficie exterior 611 de la base de fuelle 604 y es movable con la base de fuelle 604 como se describe a continuación. En otra realización, la junta está montada en una acanaladura 617 formada en la superficie interior 58 de la porción inferior del cuerpo principal 52.

Proceso de Fabricación

El proceso para la fabricación del sistema de viales de seguridad 10 de la presente invención incluye, en general, las etapas de proporcionar un vial lleno 16 de un fármaco 18, proporcionar un subsistema de adaptador del vial 14, proporcionar un subsistema de base del vial 12, alinear estos componentes de forma que compartan un eje longitudinal común 13 y, a continuación, conectar, acoplar o unir el subsistema de adaptador del vial 14 y el subsistema de base del vial 12 de forma que el vial lleno 16 es capturado entre ellos. Durante o después de una etapa de esterilización, el subsistema de base del vial 12 se mueve desde una primera posición en la que un pasaje de esterilización está abierto para permitir el acceso operativo de un esterilizador a las superficies, volúmenes y espacios expuestos dentro del sistema 10, especialmente las superficies exteriores del vial 16, a una segunda posición en la que el conducto de esterilización está cerrado herméticamente, el vial lleno 16 está completamente cerrado y el sistema 10 es una unidad esterilizada completa lista para su uso. Cada una de estas etapas básicas pueden incluir diversas subetapas, como se describe más adelante.

Conjunto de Subsistema de Adaptador del Vial

El proceso para la fabricación del subsistema de adaptador del vial 14 de la presente invención incluye las etapas de ensamblar el conjunto de carcasa de activación 28, el conjunto de cuerpo principal 20 y el anillo de integridad del producto 31.

En una realización como mejor se observa en las FIGS. 10 a 10B, el conjunto de carcasa de activación 28 se ensambla de la siguiente manera. En una realización, una válvula de retención opcional 38 se inserta, y preferentemente se ajusta a presión, en un agujero pasante 113 en un miembro transversal 29 de la carcasa de activación 30. En una realización, los bordes del filtro 40 están termosellados a una brida anular, que preferentemente está elevado, en la parte inferior del miembro transversal generalmente horizontal 29 de la carcasa de activación 30. En una realización, la espiga 42 está unida a la carcasa de activación 30. En una realización, la fijación se lleva a cabo por medio de soldadura ultrasónica. Un extremo de la espiga 42 se inserta en el agujero central 51 que se extiende a través de la carcasa de activación 30. El agujero central 51 de la carcasa de activación 30 es cónico, de forma que es más grande en la entrada de la parte inferior y más pequeño en la salida del agujero 51 de la parte superior. El extremo distal o puntiagudo 65 de la espiga 42 está dispuesto para apuntar hacia abajo, mientras que el extremo proximal 67 se inserta en el agujero central 51 a través de la carcasa de activación 30. El extremo proximal 67 de la espiga 42 tiene un cono de acoplamiento para que la espiga 42 se centre y selle con la superficie interior del agujero 51. La brida 71 de la espiga 42 está soldada por ultrasonidos al reborde (exterior) de la parte inferior de la carcasa de activación 30. En la superficie de puenteo de la carcasa de activación 20 se fija una cubierta de paso de aire. A continuación, la válvula sin aguja 34 se fija, preferentemente de forma permanente, por medio de pegado con disolvente, soldadura por ultrasonidos o soldadura láser a la carcasa de activación 30, más particularmente a la superficie de puente o miembro transversal 29 que separa los extremos distal y proximal 43, 35 de la carcasa de activación 30. Una junta 44, tal como una junta tórica, se instala en la acanaladura 218 prevista en la superficie exterior o externa 33 de la carcasa de activación 30. La tapa 36 se enrosca en las roscas Luer de la válvula sin aguja 34 o las roscas de la carcasa de activación 30, de acuerdo con el caso.

En otra realización como se observa mejor en las FIGS. 9 a 9D, el conjunto de carcasa de activación 28 se ensambla de la siguiente manera. Se proporciona un miembro de mamparo 29A como una base para fijar numerosos elementos antes de ser instalados en la carcasa de activación 30. En una realización, una válvula de retención 38 opcional se inserta, y preferentemente se ajusta a presión, en un agujero pasante 113 en el mamparo 29A. Los bordes del filtro 40 están termosellados a un primera brida elevado anular 114 en la parte inferior del miembro de mamparo 29A. La espiga 42 está unido al miembro de mamparo 29A. En una realización se lleva a cabo por medio de soldadura por ultrasonidos. Un extremo de la espiga 42 se inserta en la abertura central 51 que se extiende a través del miembro de mamparo 29A. El agujero central 51 del miembro de mamparo 29A se estrecha de forma que es mayor en la entrada de la parte inferior y menor en la salida del agujero de la parte superior del mamparo 29A. El extremo distal o puntiagudo 65 de la espiga 42 está dispuesto para apuntar hacia abajo, mientras que el extremo proximal se inserta en la abertura central 51 del mamparo 29A. El extremo proximal de la espiga 42 tiene un cono de acoplamiento de forma que la espiga 42 se centre y selle con la superficie interior del agujero o la abertura 51. La brida 71 de la espiga 42 está soldado por ultrasonidos al reborde (exterior) 116 de la parte inferior del mamparo 29A. El conjunto soportado por el mamparo resultante se introduce en la carcasa de activación 30 hasta que descansa sobre el hombro 130 dentro de la carcasa de activación 30, donde se fija, más preferentemente herméticamente, por medio de soldadura ultrasónica u otro procedimiento conocido de fijación a la carcasa de activación 30. A continuación, la válvula sin aguja 34 se pega con disolvente o se suelda con láser al poste central del extremo proximal del mamparo 29A. Una junta 44, tal como una junta tórica, se instala en la acanaladura 218 prevista en la superficie exterior o exterior 33 de la carcasa de activación 30. La tapa 36 se enrosca en las roscas Luer de la válvula sin aguja 34 o en las roscas de la carcasa de activación 30, de acuerdo con el caso.

En otra realización como se observa mejor en las FIGS. 8 a 8C, el conjunto de carcasa de activación 28 se ensambla de la siguiente manera. En una realización, los bordes del filtro 40 están termosellados a los anillos cilíndricos 87 y 89 de la parte superior de la espiga 42. La espiga 42 está fijada a la carcasa de activación 30. En una realización, la fijación se lleva a cabo por medio de soldadura ultrasónica. El extremo proximal de la espiga 42 se inserta en el agujero desplazado que se extiende a través del miembro transversal lateral o porción de puente generalmente horizontal 29 de la carcasa de activación. El borde periférico exterior de la espiga 42 también está soldado al diámetro interior o a la superficie interior 32 de la carcasa de activación 30. El extremo distal o puntiagudo 65 de la espiga 42 está dispuesto para apuntar hacia abajo, mientras que el extremo proximal 67 se inserta en el agujero desplazado de la carcasa de activación 30. La brida de la espiga 42 está soldado por ultrasonidos al hombro 68 de la parte inferior de la carcasa de activación 30. A continuación, la válvula sin aguja 34 se pega con disolvente, se suelda por ultrasonidos o se suelda con láser al miembro transversal o superficie puente 29 que separa los extremos distal y proximal 43, 35 de la carcasa de activación 30. Una junta 44, tal como una junta tórica, se instala en la acanaladura 218 prevista en la superficie exterior o externa 33 de la carcasa de activación 30. Una junta 53, tal como una junta tórica, se instala en la acanaladura de la parte superior de la carcasa de activación 30. La tapa 36 se enrosca en las roscas de la parte superior de la carcasa de activación 30.

Montaje del Conjunto de Cuerpo Principal

En una realización, el conjunto de cuerpo principal 20 se ensambla de la siguiente manera.

En una realización, un manguito opcional 84 se suelda por ultrasonidos al cuerpo principal 52 para proporcionar broches de presión por debajo del corte 88 para retener la carcasa de activación 30 y evitar que se separe del resto del conjunto adaptador de vial 14.

En una realización, el anillo de retención del vial 78 o 78A se inserta en la porción inferior 58A del orificio central del cuerpo principal 52 desde abajo y se suelda por ultrasonidos al hombro de retención 66 del cuerpo principal 52.

La película de barrera 26, que puede ser una junta de papel de aluminio, se sella térmicamente a un anillo de montaje anular 72 elevado, liso, plano y horizontal dentro del orificio central del cuerpo principal 52. En otra realización, también se puede usar una superficie lisa, plana y no elevada para la superficie de termosellado o el soporte de la junta 70, sin que ello suponga una reducción significativa de la superficie de termosellado en detrimento de la invención. En una realización, el anillo de montaje elevado 72 se puede usar para orientar, guiar y ayudar a la correcta colocación de la junta en la superficie anular. En una realización, existe un hueco entre la película de barrera 26 y el soporte de la junta 70.

Ensamblaje del Conjunto de Carcasa de Activación, del Conjunto de Cuerpo principal y de la Integridad del Producto

Anillo

En una realización como mejor se observa en las FIGS. 7A y 7B, el proceso de ensamblaje es de la siguiente manera. Para instalar la carcasa de activación 30 en el anillo de integridad del producto 31, el anillo de integridad del producto 31 se coloca en posición vertical en una fijación (no mostrada) que soporta la parte inferior del anillo de integridad del producto 31 y encajona al menos la porción inferior del cuerpo tubular 1000. Se aplican fuerzas de apriete opuestas en las ubicaciones de apriete PL1, PL2 o acanaladuras 1014A, 1014B. La fuerza de apriete resultante provoca que el anillo de integridad del producto 31 se deforme elásticamente y se acorte a lo largo del eje de apriete 1013 y se alargue a lo largo de un eje 1015 normal al eje de apriete 1013, lo que hace que las porciones de flexión arqueadas 1016, 1018 y las lengüetas 1034A, 1034B en la parte inferior de las mismas se muevan radialmente hacia fuera hasta que los bordes arqueados 1042 de las lengüetas 1034A, 1034B definan un círculo de diámetro mayor

que el diámetro exterior 33 de la carcasa de activación 30. La porción inferior de la carcasa de activación 30 se inserta entonces en la abertura superior 1002 del anillo de integridad del producto 31, que sigue siendo sustancialmente circular, y dentro de la porción inferior ahora oblonga 1007 del PIR 31 hasta que las lengüetas 1034A, 1034B se alineen con los dos canales o acanaladuras en forma de D del diámetro exterior 33 de la carcasa de activación 30. Cuando se liberan las fuerzas de apriete opuestas y el anillo de integridad del producto 31 recupera de forma elástica o flexible su forma original, las lengüetas 1034A, 1034B resbalan radialmente hacia el interior para acoplarse con los dos canales o acanaladuras en forma de D en el diámetro exterior 33 de la porción inferior de la carcasa de activación 30 y encajarlos de forma retentiva.

En una realización alternativa como se observa mejor en la FIG. 7, el proceso de ensamblaje es de la siguiente manera. Para instalar la carcasa de activación 30 en el anillo de integridad del producto 31, el anillo de integridad del producto 31 se coloca en posición vertical en un accesorio (no mostrado) que soporta la parte inferior del anillo de integridad del producto 31 con espacio para que se muevan las bisagras PIR 1035, lo cual permite que las lengüetas 1034C, 1034D se flexionen radialmente hacia fuera cuando el conjunto de carcasa de activación 28 se inserta en el extremo proximal del PIR 31 y se presiona axialmente hacia abajo. A continuación, las lengüetas 1034C, 1034D pivotan radialmente hacia dentro hasta sus posiciones originales, encajando dentro de las características socavadas de la carcasa de activación 30.

En una realización, el conjunto de cuerpo principal 20 también puede estar provisto y unido con el conjunto de la carcasa de activación 28 / anillo de integridad del producto 31 alineada axialmente de forma similar. El conjunto de cuerpo principal 20 se coloca en posición vertical en un accesorio (no mostrado) que soporta al menos la parte inferior del conjunto de cuerpo principal 20. En las realizaciones descritas anteriormente, el anillo de integridad del producto 31 ya se ha unido con la carcasa de activación 30. El conjunto de carcasa de activación 28 / anillo de integridad del producto 31 se presiona axialmente hacia abajo en la abertura superior 58 del conjunto de cuerpo principal 20 hasta que los broches de fabricación 220 de la carcasa de activación 30 se desvían elásticamente hacia dentro y, a continuación, volviendo hacia fuera para engancharse en la brida horizontal 148 del cuerpo principal 52 e impedir la desconexión o el desmontaje del sistema. En la posición enganchada y bloqueada, la abertura de forma cónica 62A del cuerpo principal 52 también rodea la porción de pie 1038 y/o la porción de pata 1036 del anillo de integridad del producto 31.

En otra realización, el conjunto de carcasa de activación 28 / anillo de integridad del producto 31 unido se presiona axialmente hacia abajo en la abertura superior 58 del conjunto de cuerpo principal 20 hasta que los broches de presión inferiores del conjunto de cuerpo principal 20 se deslizan hacia arriba sobre los salientes en rampa en el interior del PIR, deflectándose elásticamente hacia afuera y posteriormente volviendo hacia adentro para enganchar las superficies de control 92 en las acanaladuras 90 de la carcasa de activación 30 y evitar la desconexión o el desmontaje del sistema.

Ahora se puede esterilizar todo el subsistema de montaje de viales o el subsistema de adaptador del viales 14. En una realización, la esterilización se lleva a cabo por medio de esterilización por radiación gamma.

Subsistema de Base del Vial

El subsistema de base del vial 12 se ensambla de la siguiente manera.

El proceso de ensamblaje incluye el sellado térmico de la película de fuelle 605 a la base de fuelle 604. Alternativamente, la base de fuelle 604 y la película de fuelle 605 se pueden formar integralmente en un proceso de moldeo de dos disparos. En el procedimiento de termosellado, la periferia de la película de fuelle 605 se termosella a una superficie plana en el extremo inferior 603 de la base de fuelle 604. Por supuesto, la ubicación de la superficie plana depende de la orientación de la base de fuelle 604 durante el ensamblaje. Cuando la base de fuelle 604 está en la orientación mostrada en la FIG. 14, la superficie plana se encuentra en la parte inferior de la base de fuelle 604.

En una realización, una válvula opcional en forma de paraguas 638 se instala en un asiento de válvula de acoplamiento 636 formado en la base de fuelle 604. La válvula 638 está normalmente cerrada, pero cuando existe suficiente presión de vacío en el volumen alrededor del vial 16, la válvula 638 se abre y permite operativamente un flujo unidireccional de aire ambiente adicional que se introduce en el sistema a través de un pasaje de aire 652 para mantener un entorno de presión neutra dentro del sistema durante la retirada del fármaco 18 del vial 16.

En otra realización, un filtro de válvula de retención opcional 640 se monta en la base de fuelle 604 corriente arriba de la válvula de retención 638 para filtrar el aire ambiente introducido en el sistema.

El proceso de ensamblaje incluye la instalación de la junta tórica 609 en la acanaladura 616 en la superficie exterior o externa 611 de la base de fuelle 604.

El proceso de ensamblaje incluye la instalación del conjunto de base de fuelle 612 (base de fuelle, película de fuelle, junta tórica, válvula opcional, filtro opcional) en la tapa inferior 602 introduciéndola o encajándola a presión a través de la abertura superior 613 de la tapa inferior 602 hasta que alcance el saliente inferior 651 y deje libres los retenes a presión en forma de rampa 684, para que retengan el borde inferior 603 del conjunto de base de fuelle 612 en la tapa inferior 602.

Las etapas anteriores se pueden completar con la tapa inferior 602 en posición vertical en una estación de trabajo concéntrica orientada verticalmente en una secuencia de operaciones, aunque se entenderá que la orientación y el orden pueden variar de acuerdo con lo permitido por la lógica. La unión de la película de fuelle 606 a la base de fuelle 604 se puede llevar a cabo en línea o en una operación fuera de línea.

- 5 Ahora el subsistema de base del vial 12 está completo y se puede dejar o colocar en posición vertical y transferirse en cinta o mesa móvil al envasado para su posterior montaje final o se podrían transferir inmediatamente al área de montaje final sin envasado. No es necesario esterilizar este conjunto, dado que se hará más adelante, como se describe a continuación.

Preparación de Viales

- 10 Los viales de fármaco 16 se llenarán y cerrarán de manera convencional. Sin embargo, antes del ensamblaje en el sistema de viales de seguridad, se debe colocar un tapón de plástico (no mostrado) que normalmente cubre la superficie superior del tapón, es decir, se retira la tapa abatible. La extracción de esta tapa abatible es un proceso estándar y convencional cuando se accede al tapón de un vial de fármaco independiente. Sin embargo, la extracción de la parte superior abatible la lleva a cabo normalmente el usuario final inmediatamente antes de usar y acceder al contenido del vial del fármaco en el entorno sanitario del paciente. Con o sin la tapa abatible, la integridad del cierre del vial 16 se sigue manteniendo por medio del ajuste de interferencia entre el tapón 19 y el vial de vidrio 16 con el anillo de sujeción de la férula de aluminio 21 que proporciona la fuerza de engaste para sellar el tapón 19 al vial 16.

- 20 En una realización, los viales de fármaco 16 insertados en el sistema de viales de seguridad 10 no tendrán la etiqueta impresa estándar y convencional adherida a la pared lateral 25 del vial 16. En su lugar, el vial de fármaco 16 tendrá información legible por ordenador relativa al contenido del vial o al producto farmacéutico 18 impresa en la virola de aluminio 21. La información legible por ordenador puede adoptar la forma de un código de barras 2D o 3D, un código QR o similar. Un escáner en el sistema de transporte de viales lee la información antes de la inserción del vial 16 en el sistema de viales de seguridad 10. La información es transferida por un ordenador conectado al escáner de forma que pueda ser impresa en etiquetas adhesivas 63 que se colocan en la superficie lateral exterior 60 del cuerpo principal 52. Esta información puede incluir, entre otros datos, el número de partida, la fecha de producción, la fecha de caducidad, la marca y/o el nombre genérico del fármaco, la dosis, la concentración y el fabricante.

Inserción de Viales

En una realización, se llevan a cabo las siguientes actividades en el lugar de llenado y acabado.

- 30 En una realización, un vial lleno 16 se coloca encima de la base de fuelle 604 en el subsistema de base del vial 12 antes del ensamblaje final. En otra realización, un vial lleno 16 se coloca en una estructura de soporte de centrado y elevación de trípode que descansa sobre el subsistema de base del vial 102, antes del ensamblaje final. El subsistema de base del vial 12 incluye un miembro de soporte y sujeción de vial trípode dispuesto en una cavidad superior formada en la base de fuelle 604. El miembro de soporte del vial trípode se interpone entre la base de fuelle y la pared inferior 23 del vial 16. El miembro de soporte de vial de trípode se selecciona, dimensiona y forma para acomodar una pluralidad de diferentes tamaños de viales de forma que la parte superior del vial 16 se mantiene a una altura constante con respecto a la base de fuelle 604. En una realización alternativa, un vial lleno 16 se inserta hacia arriba en el conjunto de cuerpo principal 20 desde abajo hasta que la parte inferior del anillo de sujeción de engarce de aluminio 21 en el vial 16 quede enganchada de forma retentiva por el anillo de retención del vial 78, 78A antes del ensamblaje final.

- 40 Montaje del Subsistema de Adaptador del Vial en el Subsistema de Base del Vial

- El subsistema de adaptador del vial 14 se acopla al subsistema de base del vial 12 por medio del movimiento de la tapa inferior 602 para que encaje con el anillo circunferencial 704A del cuerpo principal 52. Esto se denomina la posición 1, que es la posición necesaria para proceder a la esterilización por gas o vapor, como se describe a continuación. En una realización esto forma un trayecto tortuoso P_T entre la base de fuelle 604 y el cuerpo principal 52 cuando se usan las nervaduras de trayecto tortuoso 614 en la base de fuelle 604. En otra realización la vía P_O puede ser una vía abierta entre la base de fuelle 604 y el cuerpo principal 52 cuando la base de fuelle 604 carece o, en otras palabras, no incluye las nervaduras 614 que crean un trayecto tortuoso.

- 50 Con el subsistema de adaptador del vial 14 acoplado al subsistema de base del vial 12 en la posición 1, ya se puede esterilizar todo el dispositivo 10. En una realización, gas o vapor esterilizante, que incluye pero no se limitan a dióxido de nitrógeno (NO_2), peróxido de hidrógeno vaporizado (VHP), y similares pueden ser aplicados a las superficies de todas las partes expuestas, que incluye las superficies exteriores o expuestas del tapón del vial 19, las superficies exteriores en el exterior del vial 16 y cualquier superficie expuesta en el interior de la porción inferior del subsistema de adaptador del vial 14 hasta la película de barrera 26 a través del trayecto tortuoso P_T o del trayecto abierto P_O (trayecto no tortuoso).

- 55 Tras la esterilización, el dispositivo 10 se cierra herméticamente por medio del desplazamiento del subsistema de base del vial 12 de la posición de montaje 1 a la posición de montaje 2 con respecto al cuerpo principal 52. En la posición 2, los salientes de encaje a presión 694 de la tapa inferior 602 encajan con el anillo circunferencial 704B de la porción inferior del cuerpo principal 52. Esto engancha el junta hermética (junta tórica) 609 entre la base de fuelle

604 y la porción inferior del cuerpo principal 52.

En una realización, el suelo, platina, mesa o estante inferior y/o la platina, techo o estante superior del equipo de esterilización (es decir, Noxilizer) se pueden usar para mover el subsistema o subconjunto de base de vial 12 desde la primera posición o "posición 1" a la segunda posición o "posición 2" de forma discontinua. Al menos uno de los estantes superior e inferior se desplaza hacia el otro por medio de un mecanismo de presión accionado por la mano, el pie, un sistema hidráulico, gas comprimido, aire comprimido o similar. El estante o estantes móviles se colocan en la parte inferior o superior, respectivamente, del conjunto de viales de seguridad 10 para presionar, empujar o mover el subsistema o subconjunto de base de vial 14 de la primera a la segunda posición. Se cree que este tipo de movimiento mecánico, manipulación, compresión, desplazamiento o transformación de un dispositivo de una posición a otra mientras está capturado dentro de una cámara de esterilización de gas o vapor en funcionamiento es novedoso. En una realización alternativa, tanto si se usa un trayecto tortuoso como un trayecto abierto, se puede usar un accesorio especial para empujar la tapa superior 36 o el anillo 106 del diámetro exterior 60 del cuerpo principal 52, fuera de la cámara de esterilización de forma discontinua o individualizada.

Una vez sellado herméticamente el dispositivo 10, se puede aplicar una etiqueta de información sobre el fármaco 63. En una realización, la etiqueta 63 con un adhesivo adecuado se aplica al diámetro exterior 60 del cuerpo principal 52 como se muestra en la FIG. 1. En una realización, la etiqueta 63 tiene una cara posterior blanca adherida a la superficie exterior 60 del cuerpo principal 52 y no se extiende completamente alrededor del cuerpo principal 52. Esto deja un hueco a través del cual se puede examinar el vial 16 y su contenido en busca de decoloración, partículas u otras anomalías. En una realización, la etiqueta 63 se puede aplicar redundante o alternativamente a la pared lateral 25 del vial del fármaco y seguir siendo visible a través de la pared lateral de la porción inferior 58A del cuerpo principal 52, que puede ser transparente.

A continuación, el conjunto 10 terminado y esterilizado se coloca en una caja unitaria de cartón, plástico u otro material adecuado. En otra realización, se puede usar una bolsa de plástico termoformado o de aluminio para contener uno o más de los dispositivos acabados 10. En otra realización, se puede usar una caja de cartón grande para enviar múltiples cantidades de los dispositivos acabados 10. Normalmente, el envase del vial de seguridad 10 incluye un prospecto con la información adecuada sobre el fármaco.

Visión General del Proceso de Fabricación/Ensamblaje

En las FIGS. 25 y 25A se ofrece una visión general de una realización del proceso de fabricación y ensamblaje del sistema de viales de seguridad 10. El subsistema de adaptador del vial (SVA) 14 se esterilizará antes del ensamblaje. El SVA 14, el vial del producto farmacéutico 16 (con el producto farmacéutico 18 en su interior), y el subsistema de base del vial (SBA) 12 se ensamblarán posteriormente para convertirse en el sistema completo de viales de seguridad 10. Consultar las FIGS. 4, 4A, 4B para ver un diagrama del SVA 14 y el SVA 12. El sistema de viales de seguridad 10 montado se esterilizará mediante el uso de un procedimiento de esterilización por gas de dióxido de nitrógeno (NO_2). Específicamente, el exterior del vial 16 y las superficies interiores del sistema de viales de seguridad 10 estarán expuestos a NO_2 , de forma que la superficie exterior superior 302 del tapón 19 es estéril cuando se pincha. El sistema de viales de seguridad 10 quedará entonces herméticamente cerrado. El resultado será un sistema premontado listo para usar.

Esterilización por Dióxido de Nitrógeno

En una realización, la tecnología de esterilización por partidas de vapor de gas usa gas NO_2 como esterilizante químico y se lleva a cabo a una temperatura cercana a la temperatura ambiente, preferentemente en el intervalo de 10 grados C a 30 grados C.

Se usará un vacío para eliminar inicialmente el aire del interior del sistema de viales de seguridad 10 en la posición 1 para facilitar la entrada del NO_2 en el dispositivo. Se usarán impulsos de vacío y aire comprimido durante la fase de aireación para acelerar la eliminación de NO_2 del dispositivo 10. Las pruebas iniciales de viabilidad demuestran que el proceso de esterilización por vapor de gas no afecta a la funcionalidad del dispositivo y que el NO_2 no entra en el vial del fármaco. Tras la esterilización con NO_2 , el sistema de viales de seguridad 10 se desplaza a la posición 2 y se cierra herméticamente. Las FIGS. 11 y 12 ilustran el sistema de viales de seguridad 10 en las posiciones 1 y 2 respectivamente.

Uso del Vial de Seguridad

A continuación se ofrece una visión general de las etapas de uso previstas para el sistema de viales de seguridad 10 en la FIG. 24. En uso, el usuario retira el dispositivo de viales de seguridad 10 de cualquier envasado de envío en la etapa 400 y lleva a cabo las siguientes etapas para usar el dispositivo. La etapa 402 incluye proporcionar al dispositivo o sistema de viales de seguridad 10 el anillo de integridad del producto 31 intacto o en su posición de bloqueo inicial. La etapa 404 incluye proporcionar una jeringa 304. La etapa 406 incluye proporcionar un adaptador de jeringa 306. La etapa 408 incluye retirar o tirar del anillo de integridad del producto 31 o junta del sistema de viales 10 al levantar el anillo 31 y tirando hacia arriba, hacia atrás a través de la parte superior del dispositivo o tapa superior 36, y hacia abajo por la parte posterior del dispositivo o tapa superior 36 para arrancar la(s) porción(es) frangible(s) suelta(s) en la realización de la FIG. 7A. A continuación, el anillo 31 se puede apretar en los puntos de apriete y soltarse. En la realización alternativa de las FIGS. 7 y 18, el anillo 31 simplemente se libera al apretar en

los puntos de apriete. En la etapa 410, el dispositivo 10 se activa para que el miembro de acceso al vial 42 esté en comunicación fluida con el espacio interior 7 del vial 16. En una realización, la etapa de activación 410 incluye la etapa 410A de colocar la(s) mano(s) en el centro superior del conjunto de carcasa de activación 28 en la tapa superior, y la etapa 410B de presionar manualmente hacia abajo. Sólo tras la activación completa, indicada por una señal auditiva/visual/táctil (AVT) generada o recibida en la etapa 412, tal como en una realización un clic/flecha visible moldeada en la carcasa de activación/enganche de los dedos, puede el usuario completar la etapa 414 de retirar la tapa superior al desenroscarla o voltearla. La etapa 416 incluye apartar la tapa superior 36.

La etapa 418 incluye acoplar un adaptador de jeringa 306 a una jeringa 304 al enroscar las respectivas roscas de acoplamiento o características de acoplamiento de estos componentes. En una realización, un adaptador luer macho 306 se une a la jeringa 304 y posteriormente en una etapa 420 se une a las roscas de una válvula Borla B-site@ 34. En una etapa alternativa 420A de la realización, el extremo distal del adaptador de jeringa 306 se encaja o presiona en un encaje 308 formado en el extremo proximal 310 de la válvula sin aguja 34 normalmente cerrada, que podría ser una válvula ChemoLock@ de la UCI. En el caso de que un fármaco liofilizado 18 se encuentre en el vial 16, otra etapa 42 incluye la adición de un diluyente desde la jeringa precargada 304. Esto hará que la cámara de fuelle 608 se expanda debido al cambio de volumen, pero se mantendrá un entorno de presión neutra. Es importante señalar que, a diferencia de los CSTD convencionales, el usuario no tiene que añadir aire a la jeringa 304 o al sistema 10 para su correcto funcionamiento. Otra etapa 422 que incluye la agitación y/o agitación del vial de seguridad se lleva a cabo hasta que el fármaco liofilizado u otro fármaco líquido se mezcla/disuelve/reconstituye satisfactoriamente. Otra etapa 424 incluye la inversión o dar la vuelta al sistema 10 y en la etapa 426 retirar el fluido, en el que el entorno de presión neutra en el sistema se mantiene mediante el uso del fuelle funcional o la cámara de fuelle 608, con o sin la válvula de retención opcional 638. Durante las etapas 421 y 426, el usuario no tiene que luchar o esforzarse para superar la presión del interior del sistema. Los procesos de adición y retirada de fluido son relativamente suaves, exacto y casi sin esfuerzo. El usuario puede hacer una pausa o descansar en cualquier punto de acuerdo con lo necesario o para evaluar el volumen en la jeringa 304 porque el émbolo de la jeringa 305 no es impulsado en ninguna dirección por fuerzas de presión o vacío desde el interior del sistema 10. Otra etapa 428 incluye la desconexión de la jeringa llena 304 del vial de seguridad 10 al desenroscarla de la válvula sin aguja 34 en una realización. En una realización alternativa, el usuario aprieta los dedos opuestos 307 del adaptador de jeringa 306 para desconectar la jeringa llena 304 del vial de seguridad 10.

Si el sistema 10 se usa como sistema de un solo uso, el sistema 10 se puede desechar de la forma adecuada, como se prescribe para los residuos médicos, en una etapa posterior 430, pero cualquier contenido líquido restante se encierra de forma segura dentro del sistema 10. De lo contrario, si el sistema 10 se está mediante el uso de para múltiples extracciones o usos de fármacos (multiuso), una etapa adicional alternativo 430A incluiría apartar el sistema 10 en una ubicación de almacenamiento adecuada y en condiciones de almacenamiento adecuadas para su uso futuro, de acuerdo con lo permitido de acuerdo con las recomendaciones de vida útil del fabricante, las autoridades reguladoras o las prácticas de instituciones clínicas/médicas. La FIG. 26 ilustra un procedimiento de uso del sistema y el kit de viales de seguridad de acuerdo con una realización de la invención y proporciona instrucciones de uso a un usuario.

Utilidad, Ventajas y Consecución de Objetivos

En una realización, el sistema de viales de seguridad 10 es un producto combinado de entidad única de acuerdo con lo definido en 21 CFR 3.2(e)(1). Incluye un subsistema de adaptador del vial 14 y un subsistema de base del vial 12, que se ensamblan para encerrar un vial de fármaco 16. Preferentemente, el vial del fármaco 16 se precarga con un producto farmacéutico 18, que puede ser líquido, seco o liofilizado, en las instalaciones del fabricante del fármaco. Sin embargo, los expertos en la técnica apreciarán que el llenado del vial de fármaco se puede llevar a cabo fuera de línea, simultáneamente o incluso después de que el sistema de viales de seguridad 10 se haya construido inicialmente. Un sistema vacío 10 se puede proporcionar a un usuario final, una farmacia o un preparador para que lo abra, lo llene con el producto farmacéutico 18 o lo mezcle en sus instalaciones.

El sistema incluye un vial de fármaco 16 alojado dentro de un conjunto de dispositivos 12, 14 que da lugar a un sistema de viales de seguridad 10 premontado y listo para usar. El sistema de viales de seguridad 10 está compuesto por un subsistema de adaptador del vial 14 y un subsistema de base del vial 12 que se ensamblan para encerrar un vial de fármaco 16. Los subsistemas adaptador del vial y base del vial 14, 12 se muestran desmontados del vial del fármaco en la FIG. 2 y la FIG. 1 muestra el sistema de viales de seguridad 10 completamente montado.

El sistema de viales de seguridad 10 proporciona características para asegurar:

- La contención del fármaco peligroso 18 (contenido del vial líquido o en polvo) dentro del sistema de viales de seguridad 10 al proporcionar una capa adicional de protección.
- La prevención del contacto involuntario con líquidos peligrosos del vial 16 durante la transferencia del contenido del vial.
- La contención de vapores potencialmente peligrosos, que se podrían liberar durante la reconstitución o extracción del contenido del vial.
- El acceso al contenido del vial sin necesidad de aguja, para de ese modo evitar los pinchazos con agujas.

- La Prevención del uso indebido. En su realización primaria, el dispositivo 10 es un producto combinado preensamblado de una sola entidad. Como tal, reduce la interacción del usuario durante el proceso de ensamblaje necesario con los dispositivos de contención oncolítica comercializados actualmente.

5 El sistema de viales de seguridad 10 se puede acoplar a una jeringa compatible 304 y, si es necesario, a un adaptador de jeringa 306 para permitir el flujo de fluido. El adaptador de jeringa 306 es un componente disponible de fabricantes tales como Borla e ICU Medical. Las FIGS. 1E y 1F muestran la jeringa 304 y el adaptador de jeringa 306. de este modo, el sistema de viales de seguridad 10 se puede suministrar al usuario como un kit que comprende un adaptador 306 configurado para acoplarse con la jeringa 304 y la válvula sin aguja 34 para conectar herméticamente el sistema de viales de seguridad 10 a la jeringa sin aguja 304 y abrir la válvula sin aguja 34 para
10 permitir la comunicación de fluidos entre el sistema de viales de seguridad 10 y la jeringa 304.

15 El sistema de viales de seguridad 10 captura las emisiones de gotas y vapores para evitar que la medicación peligrosa se escape al entorno inmediato. También evita la entrada de contaminantes ambientales durante el traslado del fármaco. El sistema de viales de seguridad 10 es desechable y tiene diversas características de seguridad que evitan la separación de componentes y el uso indebido. Estas características impiden la sustitución de los viales de fármaco 16 dentro del sistema de viales de seguridad. Una vez activado, el sistema de viales de seguridad 10 proporciona una vía cerrada para la transferencia contenida del fármaco desde el vial 16 a una jeringa 304.

20 Los prototipos funcionales se expusieron a un proceso de esterilización dual en el que los subsistemas de adaptadores de vial se esterilizaron con rayos gamma y, a continuación, los prototipos ensamblados del sistema completo de viales de seguridad 10 se expusieron a la esterilización con vapor de gas NO₂.

Se establecen múltiples tamaños para adaptarse a los diferentes tamaños de vial.

25 El sistema de viales de seguridad 10 no entrará en contacto directo con la formulación del producto farmacéutico. El sistema se activa al empujar hacia abajo la tapa superior 36 hasta que el usuario oye o siente un "clic". Tras la activación, el usuario conecta la jeringa compatible 304, acoplada a un adaptador de jeringa 306, que produce una vía de fluido abierta para la transferencia de medicación a través de una válvula sin aguja 34 normalmente cerrada. Sólo los componentes internos del dispositivo de seguridad del vial 10 y la válvula sin aguja 34 normalmente cerrada estarán en contacto directo con la medicación durante el procedimiento de transferencia del fármaco. La válvula sin aguja 34 facilita la transferencia de fluido sin el uso de una aguja de jeringa, para de ese modo evitar pinchazos con agujas.

30 Los componentes en contacto con la solución están aislados de la exposición al NO₂ durante la esterilización por la película de barrera 26 y el tapón de rosca 36. Las características internas del sistema, tales como sus juntas 44, 101, el cuerpo principal 52, los filtros 40, 640, la base de fuelle 604 y la tapa inferior 602 proporcionan una contención suplementaria del producto farmacéutico 18 y pueden entrar en contacto con cantidades residuales de producto farmacéutico tras la activación; sin embargo, este producto farmacéutico 18 no entrará en contacto directo con el
35 esterilizante y no estará disponible para su administración al paciente. Las cantidades residuales del producto farmacéutico 18 no pueden escapar del sistema 10.

40 El etiquetado de la caja y del envase del producto farmacéutico en frasco de seguridad contendrá los mismos contenidos y formato que el etiquetado de cartón y las etiquetas de envases de producto farmacéutico aprobados existentes. La etiqueta 63, cuando se aplica o adhiere al exterior del sistema de viales de seguridad, puede ser mayor que las etiquetas convencionales actuales, que normalmente se adhieren al propio vial de fármaco 16, debido al aumento del diámetro del vial de seguridad en relación con el vial de fármaco aprobado que contiene. Este aumento de tamaño debería permitir un tamaño de fuente más grande para facilitar la legibilidad. Los colores de la etiqueta del producto farmacéutico existente se usarán para la etiqueta del vial de seguridad 63, dado que la concentración y la potencia del vial del fármaco autónomo y del vial de seguridad serán idénticas. El cambio de
45 ubicación de la etiqueta 63 no afectará a la funcionalidad, seguridad o eficacia del sistema de viales de seguridad 10 o del producto farmacéutico 18, dado que minimizará la obstrucción visual del contenido del vial de fármaco por los subconjuntos.

50 El diseño del sistema de viales de seguridad incluye características de anillo de integridad del producto 31 que impiden que el usuario pueda acceder a los componentes internos del dispositivo. Por lo tanto, una vez que el producto combinado completo se haya ensamblado durante la fabricación, el usuario tendrá restringido el acceso directo al vial interno del fármaco o la modificación del vial de fármaco del sistema de viales de seguridad sin dejar evidencia de manipulación o uso.

55 Se cree que las presentaciones de fármacos multidosis, monodosis, líquidas y liofilizadas, ya sea a temperatura ambiente o refrigeradas, son adecuadas para su uso y se benefician de este sistema de viales de seguridad 10 y sus procedimientos asociados.

Carácter no Limitativo de la Divulgación

Aunque las realizaciones de la presente invención se han discutido principalmente con respecto a realizaciones específicas de la misma, son posibles otras variaciones. Se pueden usar diversas configuraciones del sistema

descrito en lugar de, o además de, las configuraciones presentadas en la presente memoria. Por ejemplo, se pueden incluir componentes adicionales cuando proceda. Como otro ejemplo, se describieron configuraciones con referencia general a determinados tipos y combinaciones de componentes del sistema, pero se podrían usar otros tipos y/o combinaciones de componentes además o en lugar de los descritos.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de viales de seguridad (10) para encerrar un vial de fármaco lleno de un fármaco peligroso que comprende:

5 un subsistema de adaptador del vial (14) que comprende un conjunto de cuerpo principal, (20) un conjunto de carcasa de activación (28) irreversiblemente acoplado y sellado herméticamente al conjunto de cuerpo principal y, sin embargo, movable telescópica y axialmente en dirección distal con respecto al conjunto de cuerpo principal entre una primera posición elevada proximalmente y una segunda posición bajada distalmente extendida, y un anillo de integridad del producto (31) que
10 acopla de forma liberable el subsistema de adaptador del vial con el conjunto de cuerpo principal para retener el conjunto de carcasa de activación en la primera posición elevada proximalmente hasta que se libere por la fuerza;

15 un subsistema de base del vial (12) que incluye un conjunto de base de fuelle que comprende una base de fuelle (604) y un fuelle expandible que comprende una película de fuelle flexible (606) que tiene una superficie superior y una superficie inferior y que está unida de forma hermética a la base de fuelle para definir una cámara de fuelle expandible entre la superficie superior de la película de fuelle y la base de fuelle; y

20 un vial (16) que tiene un eje longitudinal central, una pared inferior, una pared lateral unida a la pared inferior y que se extiende alrededor del eje longitudinal central para formar una porción superior que tiene una abertura superior sellada con un tapón para definir un depósito interno para contener un fármaco, el vial tiene una superficie externa y está dispuesto entre el subsistema de adaptador del vial y el subsistema de base del vial con la pared inferior dirigida hacia el subsistema de base del vial; en el que el subsistema de adaptador del vial y el subsistema de base del vial son generalmente tubulares y están dispuestos a lo largo de un eje longitudinal central común con el
25 eje longitudinal central del vial, y el vial está soportado por al menos uno de los subsistemas adaptador del vial y base del vial;

en el que el subsistema de adaptador del vial y el subsistema de base del vial están conectados telescópicamente de forma móvil entre sí en una primera posición en la que una vía abierta es provista de un gas de esterilización para esterilizar la superficie externa del vial mientras el vial está apoyado entre el subsistema de adaptador del vial y el subsistema de base del vial; y

30 en el que el subsistema de base del vial y el subsistema de adaptador del vial se mueven telescópicamente uno hacia el otro y hacia una segunda posición en la que la vía se cierra herméticamente después de que la superficie externa del vial se esterilice con el gas de esterilización.

2. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 1, en el que el vial está precargado con un fármaco que es un fármaco peligroso seleccionado de un grupo que consiste en Carboplatino, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan, Gemcitabina, Oxaliplatino, Metotrexato, Bortezomib, Ciclofosfamida y Pemetrexed.

3. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 1, en el que el conjunto de carcasa de activación comprende un carcasa de activación tubular que tiene una abertura superior, una abertura inferior, una superficie interior y una superficie exterior, el conjunto de carcasa de activación además comprende un miembro de acceso al
40 vial de doble lumen montado en la carcasa de activación con un primer lumen para el fármaco y un segundo lumen para el aire, una válvula sin aguja normalmente cerrada conectada al miembro de acceso al vial y conectada fluidamente al primer lumen para definir una etapa de fluido medicamentoso, y una tapa desmontable montada en relación de sellado con una de las aberturas superiores de la carcasa de activación y la válvula sin aguja para mantener la esterilidad de un puerto de salida de la válvula sin aguja hasta que se retire la tapa.

45 4. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 3, en el que el conjunto de carcasa de activación comprende un miembro de mamparo montado dentro de la carcasa de activación para soportar el miembro de acceso al vial y la válvula sin aguja.

5. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 4, que comprende un filtro montado operativamente cubriendo un paso a través del miembro de mamparo conectado de forma fluida al lumen de aire del miembro de
50 acceso al vial de doble lumen y la cámara de fuelle.

6. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 5, en el que el filtro comprende un primer elemento filtrante que es hidrófobo y oleófobo y un segundo elemento filtrante que es hidrófilo, el primer elemento filtrante está montado de forma que se dirige hacia el lumen de aire para retener fluidos en el vial y el segundo elemento filtrante
55 dirigido hacia la cámara de fuelle para permitir que el volumen de aire desplazado del vial llegue a la cámara de fuelle expansible.

7. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 4, en el que el miembro de mamparo es un componente separado de la carcasa de activación, el miembro de acceso del vial y la válvula sin aguja, y en el que

el mamparo soporta un filtro que cubre operativamente un paso conectado fluidamente al lumen de aire del miembro de acceso del vial, y en el que una válvula de retención está montada en el miembro de mamparo para añadir aire ambiente a través del filtro desde fuera del sistema de viales de seguridad de acuerdo con lo necesario para mantener un entorno de presión neutra en el sistema de viales de seguridad.

- 5 8. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 1, en el que el conjunto de cuerpo principal comprende un cuerpo principal tubular que tiene una abertura superior, una abertura inferior, una superficie interior y una superficie exterior, y un anillo de retención del vial montado dentro de la superficie interior del cuerpo principal para capturar una porción superior del vial.
- 10 9. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 8, en el que el cuerpo principal tiene un hombro que se extiende radialmente hacia dentro desde la superficie interior, el hombro está espaciado axial y proximalmente por encima del anillo de retención del vial y adaptado para limitar la inserción axial proximal ascendente de la porción superior del vial en el cuerpo principal y posicionar con exactitud el vial axialmente dentro del sistema de viales de seguridad.
- 15 10. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 8, en el que el anillo de retención del vial comprende un reborde anular y una pluralidad de clips en forma de J espaciados circunferencialmente que se extienden radialmente hacia adentro y hacia arriba desde el reborde anular, los clips en forma de J se pueden desviar alrededor de un eje de pivote que está en un lado del codo exterior de los clips en forma de J que está adyacente al vial de forma que los clips pivotan hacia afuera y hacia arriba para recibir la porción superior del vial cuando el vial se inserta hacia arriba en el cuerpo principal a través de la abertura inferior del cuerpo principal, y los clips se mueven hacia abajo y radialmente hacia dentro para apoyarse contra la parte inferior de un anillo de sujeción que asegura el tapón en la abertura superior del vial y la superficie exterior de la pared exterior del vial en un cuello estrecho del vial situado debajo del anillo de sujeción.
- 20 11. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 1, en el que el cuerpo principal comprende una porción inferior, una porción superior y una porción intermedia dispuesta entre la porción superior y la porción inferior, y una película de barrera está sellada en relación de cobertura a través de una abertura superior de la sección intermedia para separar el sistema de viales de seguridad de forma que el subsistema de adaptador del vial pueda ser esterilizado doblemente por medio de la irradiación del subsistema de adaptador del vial, la inserción de un vial precargado con un fármaco en el subsistema de adaptador del vial, el ensamblaje del subsistema de base del vial al subsistema de adaptador del vial en la primera posición, la colocación del sistema de viales de seguridad montado en su primera posición en una cámara para la esterilización por gas, el cierre de la cámara para la esterilización por gas, la esterilización por gas de las superficies externas del sistema de viales de seguridad, incluidas las superficies externas del vial y del tapón, y dentro de la superficie interior del cuerpo principal por debajo de la película de barrera, el desplazamiento del subsistema de adaptador del vial y del subsistema de base del vial desde la primera posición a la segunda posición sellada mientras el sistema de viales de seguridad se encuentra en la cámara de esterilización por gas por medio de la aplicación de una fuerza axial con uno de los suelos móviles y el estante colapsable dentro de la cámara de esterilización por gas.
- 25 30 35 12. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 3, en el que la porción superior del cuerpo principal incluye al menos un enclavamiento de fabricación unidireccional para enganchar al menos uno de una pluralidad de enclavamientos de fabricación formados en lados opuestos de la carcasa de activación en la superficie exterior de la misma.
- 40 13. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 3, en el que la superficie exterior de la carcasa de activación incluye al menos un broche de activación unidireccional situado axialmente espaciado distalmente por debajo de la pluralidad de broches de fabricación.
- 45 14. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 1, que comprende una tapa inferior montada en una de la base de fuelle y el cuerpo principal y que se extiende por debajo para cubrir la película del fuelle.
- 50 15. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 14, en el que el tapón inferior tiene una porción de copa interior que define una cavidad para recibir la película de fuelle flexible a medida que se expande hacia abajo y una porción de manguito exterior tubular unida a la porción de copa interior, la porción de manguito exterior tubular que tiene un extremo inferior y un extremo superior con una abertura superior en el mismo; la base de fuelle es transportada por el tapón inferior en la cavidad; la porción de manguito exterior tubular del tapón inferior tiene al menos un retén a presión formado en una superficie interior de la porción de manguito adyacente a la abertura superior de la porción de manguito para enganchar uno de al menos un par de retenes a presión de acoplamiento axialmente espaciados adyacentes al extremo inferior del cuerpo principal; la tapa inferior es móvil axialmente en una dirección proximal desde la primera posición, que está asociada con la parte inferior de al menos un par de retenes a presión de acoplamiento axialmente espaciados en el cuerpo principal, hasta la segunda posición, que está asociada con la parte superior de al menos un par de retenes a presión de acoplamiento axialmente espaciados.
- 55 60 16. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 15, en el que el al menos un retén a presión en la superficie interior de la porción de manguito exterior tubular de la tapa es una de una nervadura anular ininterrumpida y una nervadura anular circunferencialmente rota, y el al menos un par de retenes a presión de acoplamiento axialmente espaciados en el cuerpo principal son acanaladuras de anillos anulares para recibir la nervadura de la

tapa inferior.

17. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 15, en el que el extremo inferior de la porción de manguito exterior tubular de la tapa inferior tiene un arco elevado que define un pasaje para la entrada de aire por debajo de la tapa inferior.

5 18. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 1, en el que el sistema de viales de seguridad comprende una válvula de retención en uno de los subsistemas de adaptador de vial y de base de vial para añadir aire ambiente desde el exterior del sistema de viales de seguridad de acuerdo con lo necesario para mantener un entorno de presión neutra en el sistema de viales de seguridad.

10 19. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 18, en el que la válvula de retención para añadir aire ambiente al sistema de viales de seguridad está en el subsistema de base del vial y comprende una válvula de paraguas montada en la base de fuelle para abrir y sellar selectivamente una etapa de aire ambiente que se extiende a través de la base de fuelle.

15 20. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 19, en el que la etapa de aire ambiente se extiende a través de uno de al menos un agujero en la base de fuelle y al menos un agujero en la tapa inferior para llegar a un entorno externo al sistema de viales de seguridad.

21. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 18, en el que la tapa inferior tiene una porción de manguito exterior y la etapa de aire ambiente se extiende a través de un agujero en una pared lateral de la porción de manguito exterior de la tapa inferior.

20 22. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 1, que comprende una junta interpuesta operativamente entre una superficie exterior de la base de fuelle y una superficie interior del cuerpo principal.

23. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 22, en el que la junta interpuesta operativamente entre la superficie exterior de la base de fuelle y la superficie interior del cuerpo principal comprende una junta tórica dispuesta en una acanaladura formada en la superficie exterior de la base de fuelle.

25 24. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 1, en el que la carcasa de activación del vial, el anillo de integridad del producto, el cuerpo principal y el subsistema de base del vial comparten un eje longitudinal central común con el vial y juntos definen un perfil exterior generalmente cilíndrico después de la fabricación y durante el uso.

30 25. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 1, en el que la carcasa de activación del vial, el anillo de integridad del producto, el cuerpo principal y el subsistema de base del vial comparten un eje longitudinal central común con el vial y juntos definen para el sistema de viales de seguridad un perfil exterior generalmente cilíndrico con diámetros exteriores respectivos relacionados entre sí de la siguiente manera: el subsistema de base del vial tiene un diámetro exterior que es mayor hasta aproximadamente el mismo tamaño que el cuerpo principal; el cuerpo principal tiene un diámetro exterior que es mayor hasta aproximadamente el mismo tamaño que la carcasa de activación; y el anillo de integridad del producto tiene un diámetro exterior que es menor que los diámetros exteriores del cuerpo principal y del subsistema de base del vial.

40 26. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 1, en el que la carcasa de activación del vial, el anillo de integridad del producto, el cuerpo principal y el subsistema de base del vial comparten un eje longitudinal central común con el vial y juntos definen para el sistema de viales de seguridad un perfil exterior cilíndrico y tienen un tamaño y una forma tales que el sistema de viales de seguridad tiene un centro de gravedad situado dentro del sistema de viales de seguridad, dentro del perfil del sistema de viales de seguridad, y en la 1/2 inferior del sistema de viales de seguridad, por lo que el sistema de viales de seguridad es resistente al vuelco durante el transporte por cinta transportadora, la esterilización y el uso cuando el subsistema de base del vial se coloca sobre una superficie plana y nivelada.

45 27. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 1, en el que el cuerpo principal tiene una abertura en una porción superior del mismo que está sellada herméticamente por una película de barrera que se extiende a través de la abertura, la película de barrera separa el subsistema de adaptador del vial en una porción superior sellada que se esteriliza por irradiación y una porción inferior no sellada que se esteriliza por exposición a un esterilizante gaseoso.

50 28. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 27, en el que el esterilizante gaseoso se selecciona de un grupo de esterilizantes gaseosos compuesto por NO₂, Peróxido de Hidrógeno Vaporizado (VHP), Óxido de Etileno (ETO), Ozono y Plasma.

29. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 1, en el que la vía es una vía sustancialmente abierta.

55 30. El sistema de viales de seguridad de la reivindicación 1, en el que la vía es una vía tortuosa definida por múltiples giros a lo largo de la base de fuelle debido a una serie de acanaladuras anulares y nervaduras anulares formadas entre las acanaladuras anulares, las nervaduras anulares están rotas en lados opuestos.

31. Un procedimiento de fabricación de un sistema de viales de seguridad de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, que comprende las etapas de:

insertar irreversiblemente el vial en un anillo de retención del adaptador de vial;

5

alinear el subsistema de adaptador del vial que sujeta el vial con el subsistema de base del vial de forma que el subsistema de base del vial y el subsistema de adaptador del vial compartan un eje longitudinal central común con el vial;

acoplar el subsistema de adaptador del vial y el subsistema de base del vial en una primera posición relativa entre sí, en la que se define una vía entre los subsistemas para que un esterilizante gaseoso llegue a las superficies externas del vial;

10

colocar el sistema de viales de seguridad en una cámara de esterilización por gas;

15

esterilizar el sistema de viales de seguridad mediante el uso de un esterilizante gaseoso en una cámara de esterilización gaseosa sellada y, mientras el sistema de viales de seguridad está todavía en la cámara de esterilización gaseosa sellada y mediante el uso de un miembro móvil en la cámara de esterilización gaseosa, mover telescópicamente los subsistemas del sistema de viales de seguridad desde la primera posición a una segunda posición en la que la vía está sellada cerrada;

abrir la cámara de esterilización de gas sellada; y

desplazar la unidad esterilizada fuera de la cámara de esterilización de gas sellada.

32. Un kit para el almacenamiento y la transferencia de fluidos de un fármaco peligroso que comprende:

20

un sistema de viales de seguridad de acuerdo con la reivindicación 3; y

una jeringa sin aguja para acoplar herméticamente el fluido con la válvula sin aguja y extraer el fármaco del vial dentro del sistema de viales de seguridad;

25

en el que el sistema de viales de seguridad está configurado para expandir y contraer la cámara de fuelle expandible de acuerdo con lo necesario para mantener un entorno de presión neutra en el sistema de viales de seguridad y alrededor del vial, de forma que las fugas del fármaco en cualquier forma, que incluye líquido, gas y mezclas de los mismos, se capturen durante la extracción del vial y la transferencia a la jeringa sin aguja.

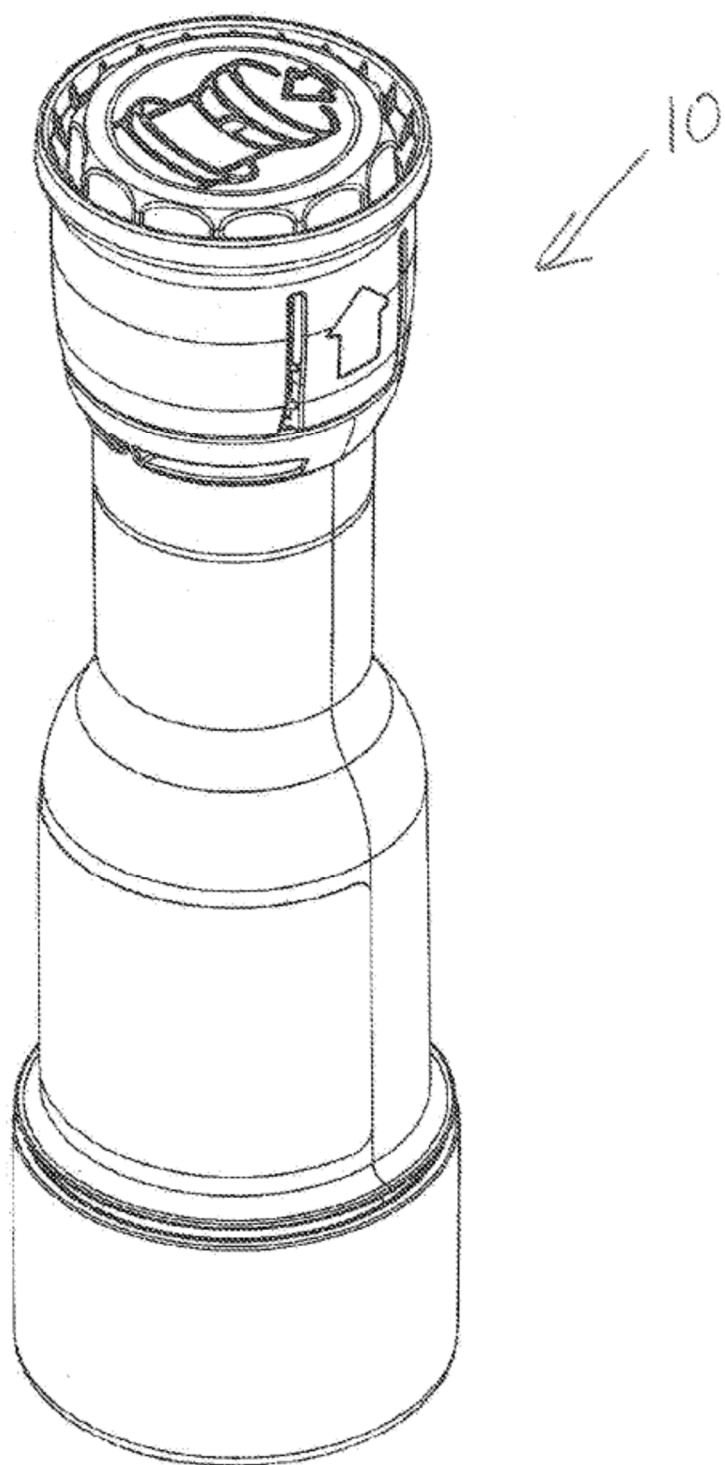


FIG. 1

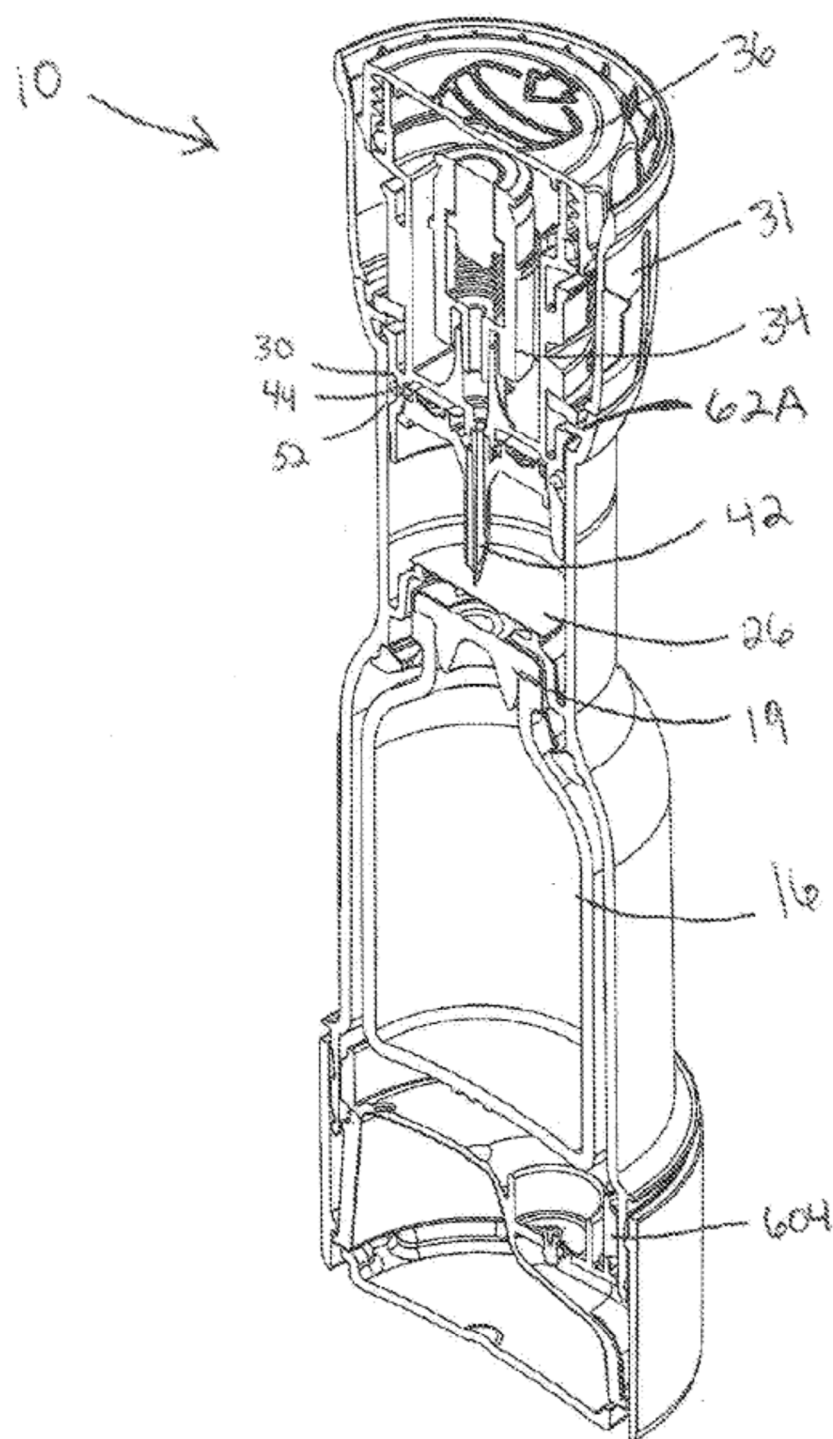


FIG. 1A

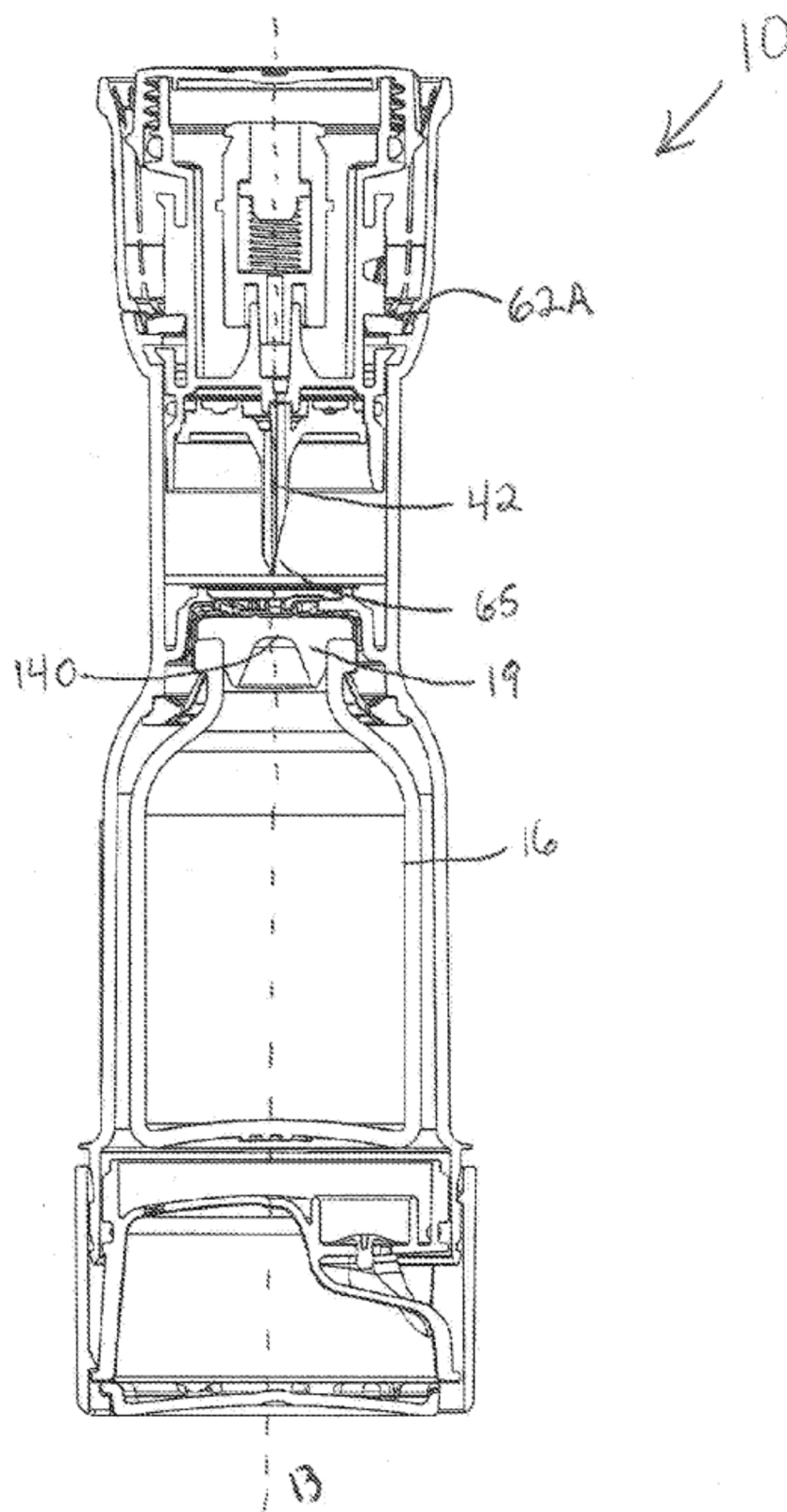


FIG. 1B

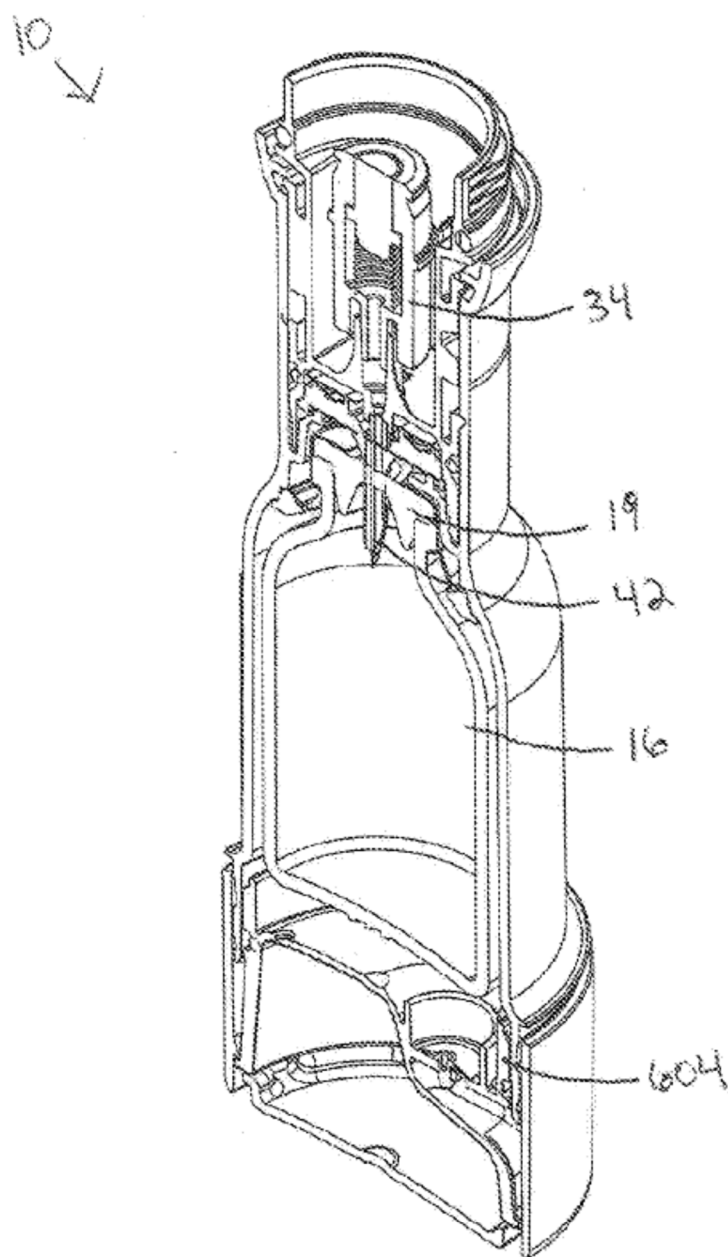


FIG. 1C

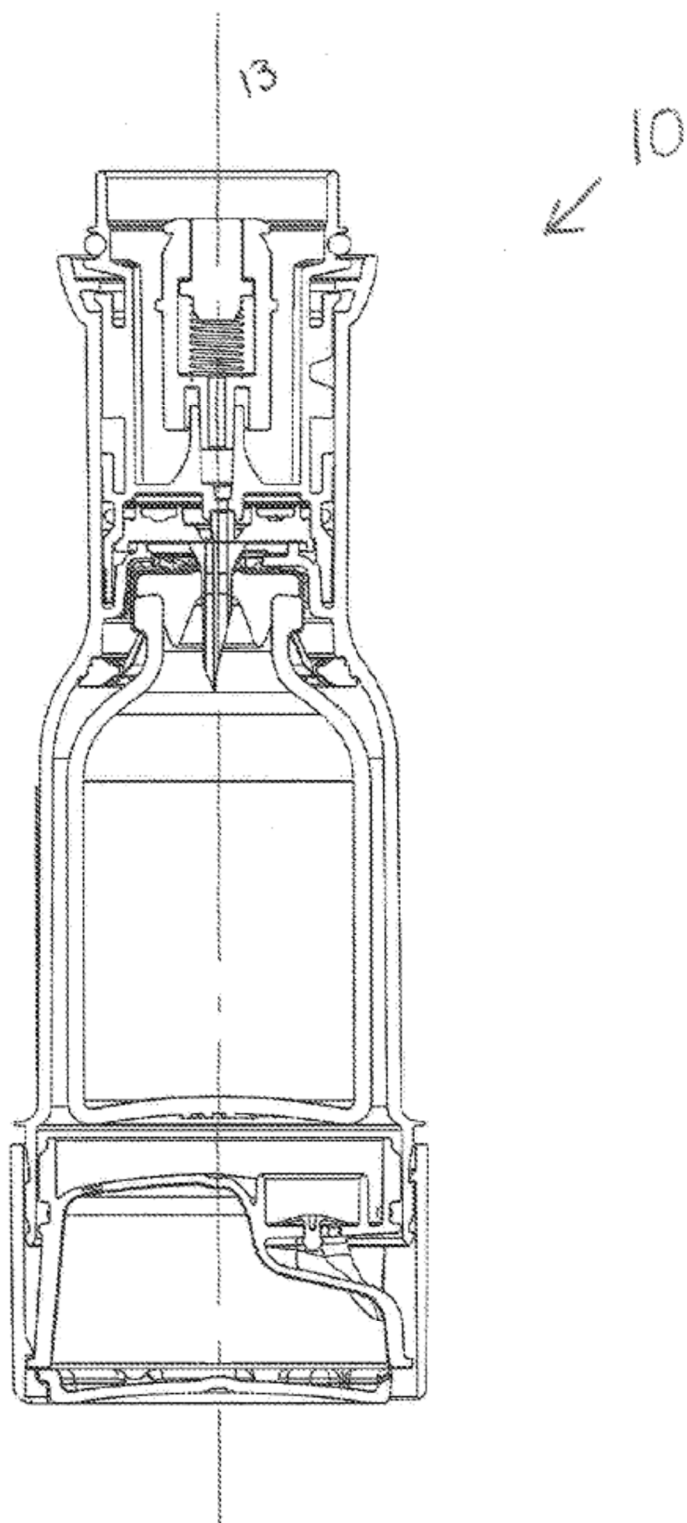


FIG. 1D

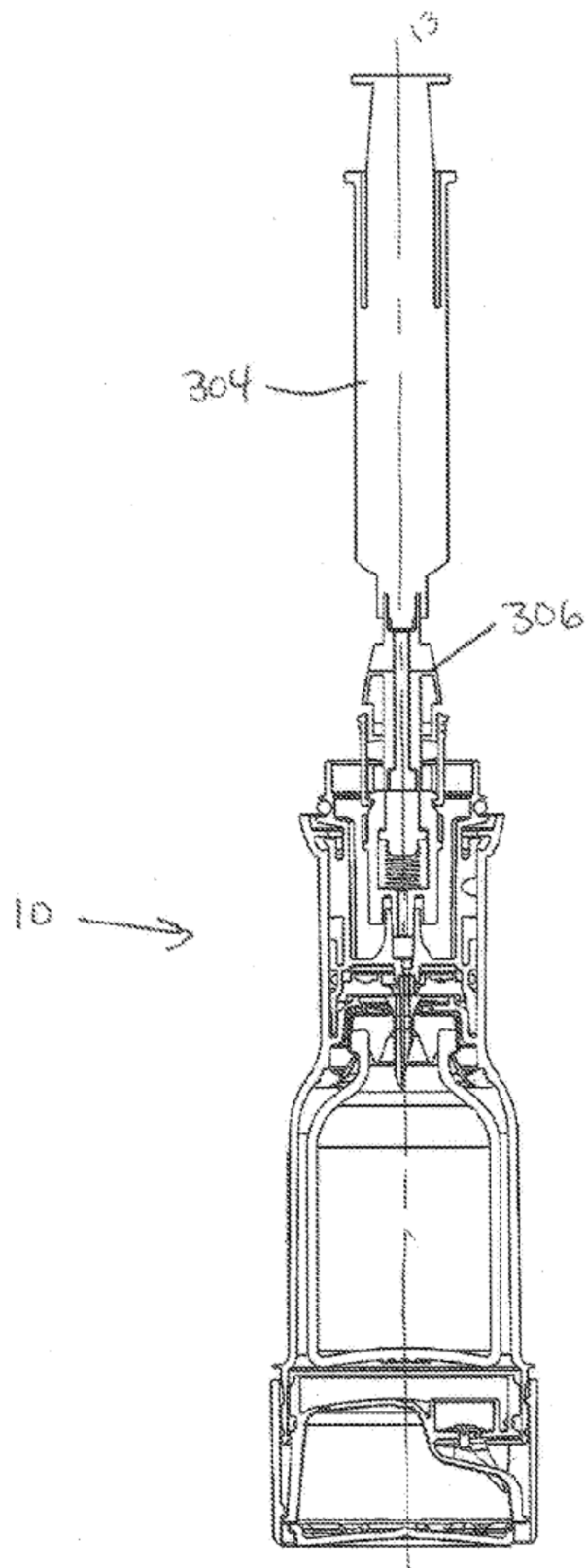


FIG. 1E

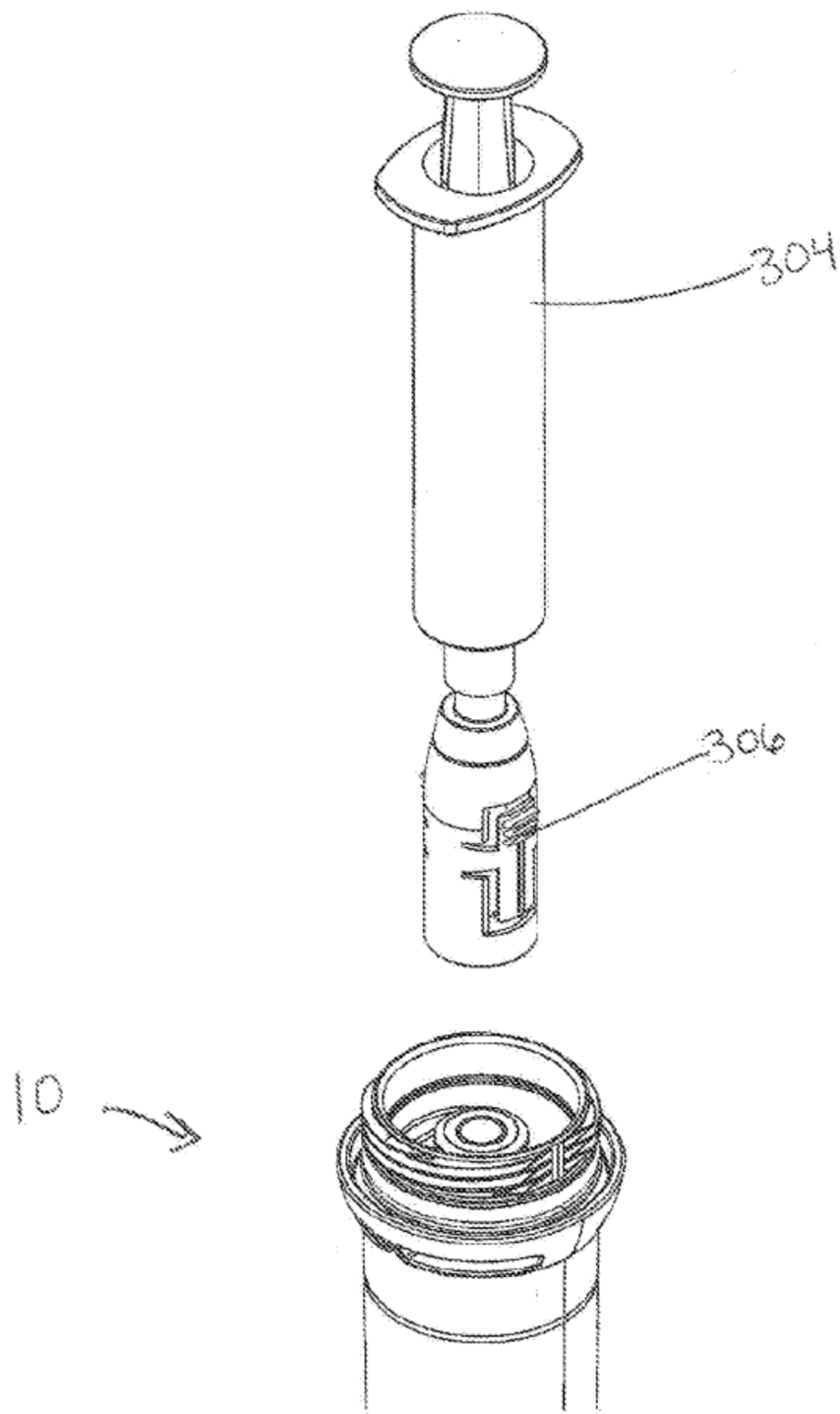


FIG. 1F

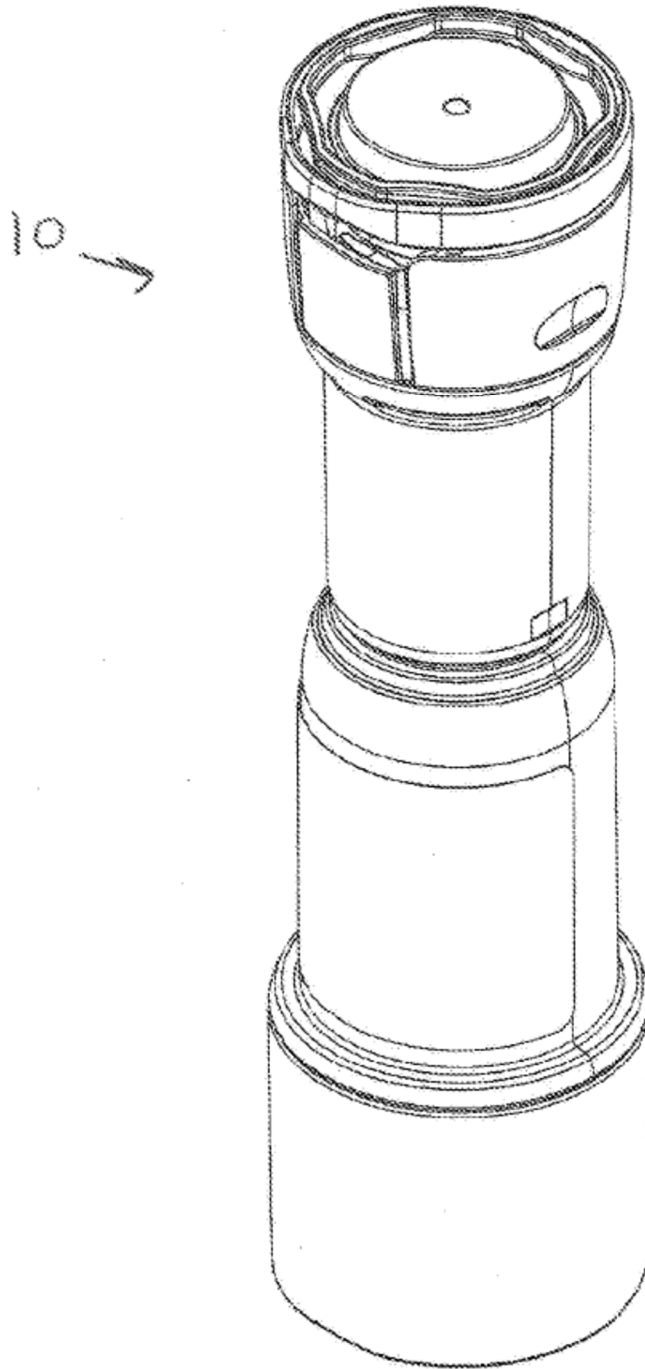


FIG. 2

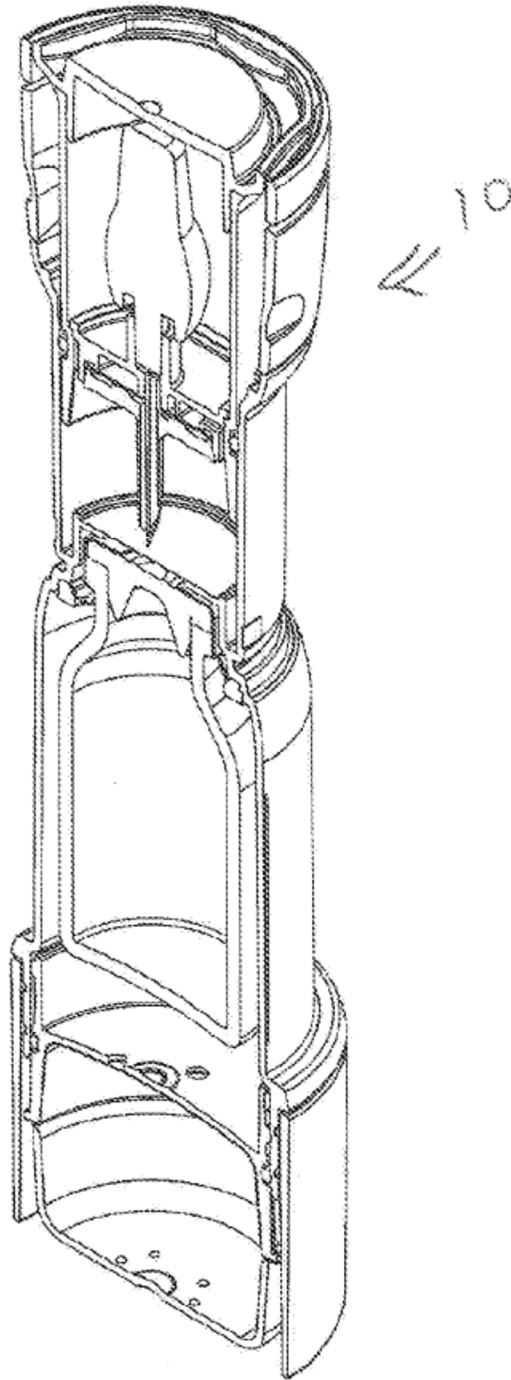


FIG. 2A

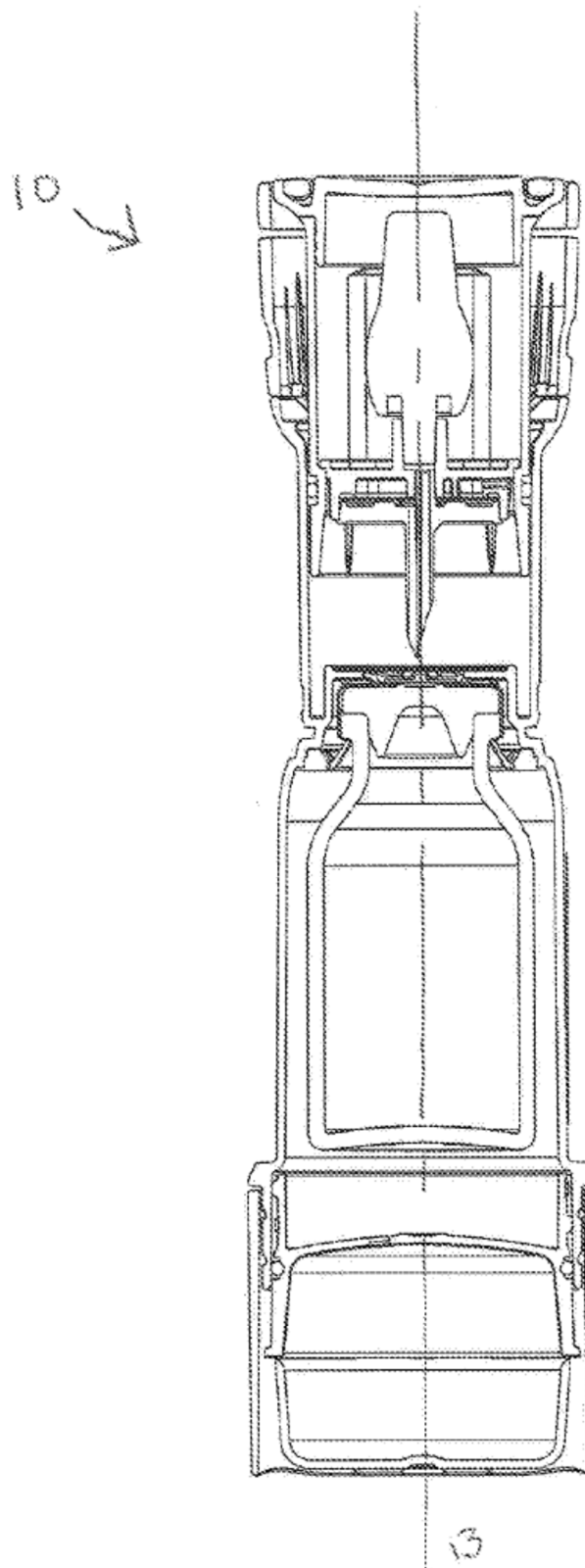


FIG. 2B

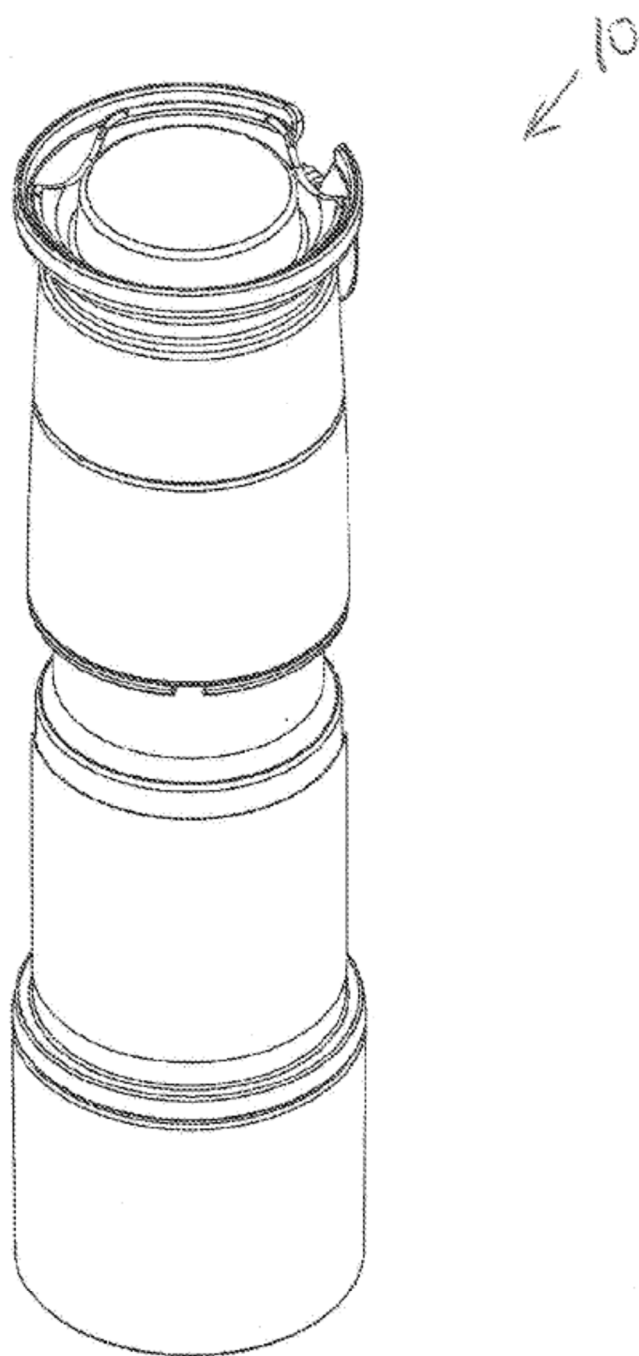


FIG. 3

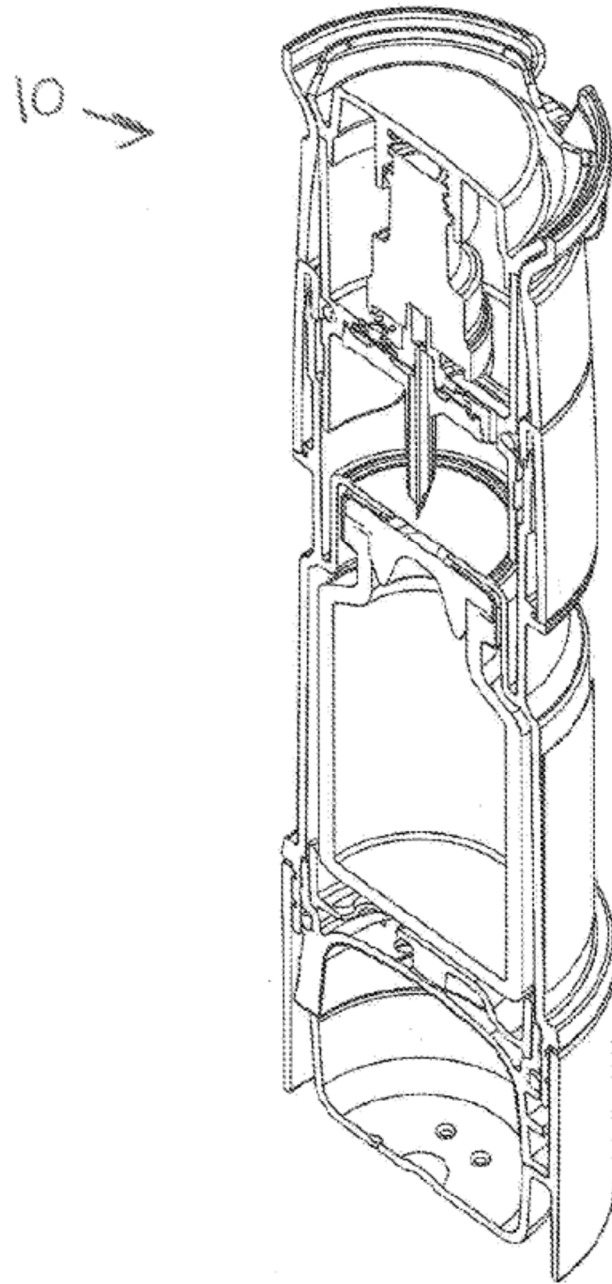


FIG. 3A

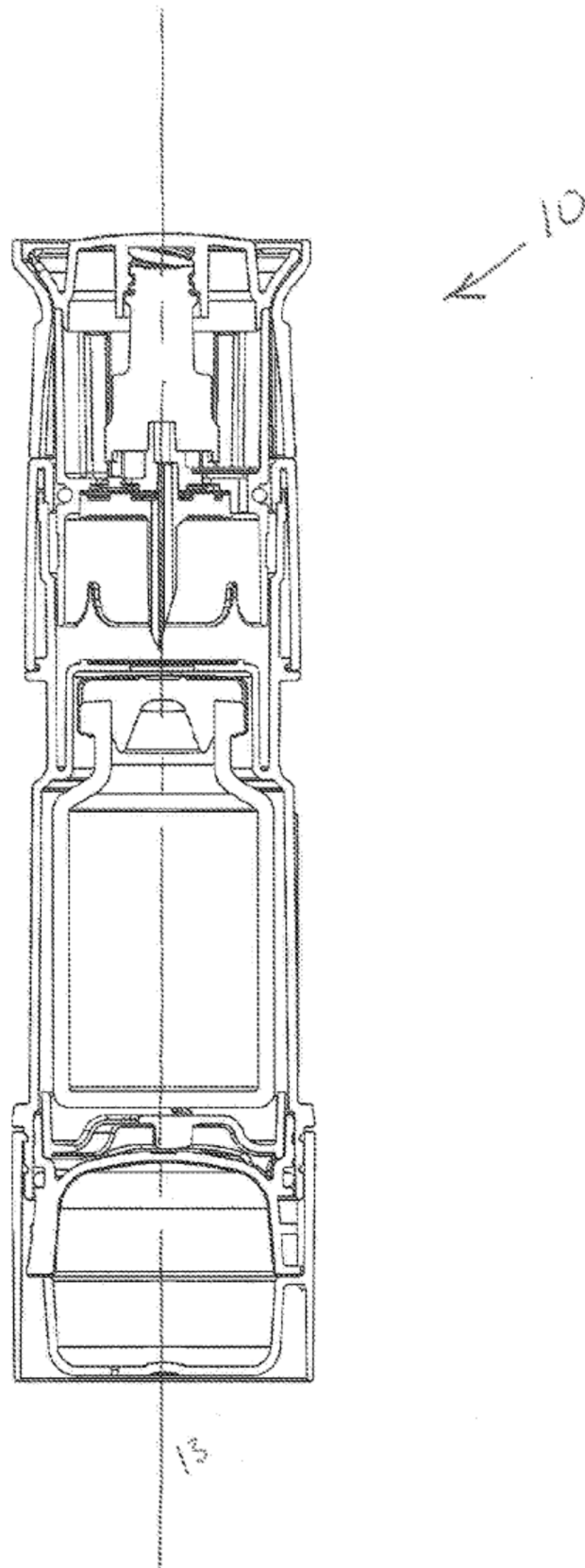


FIG. 3B

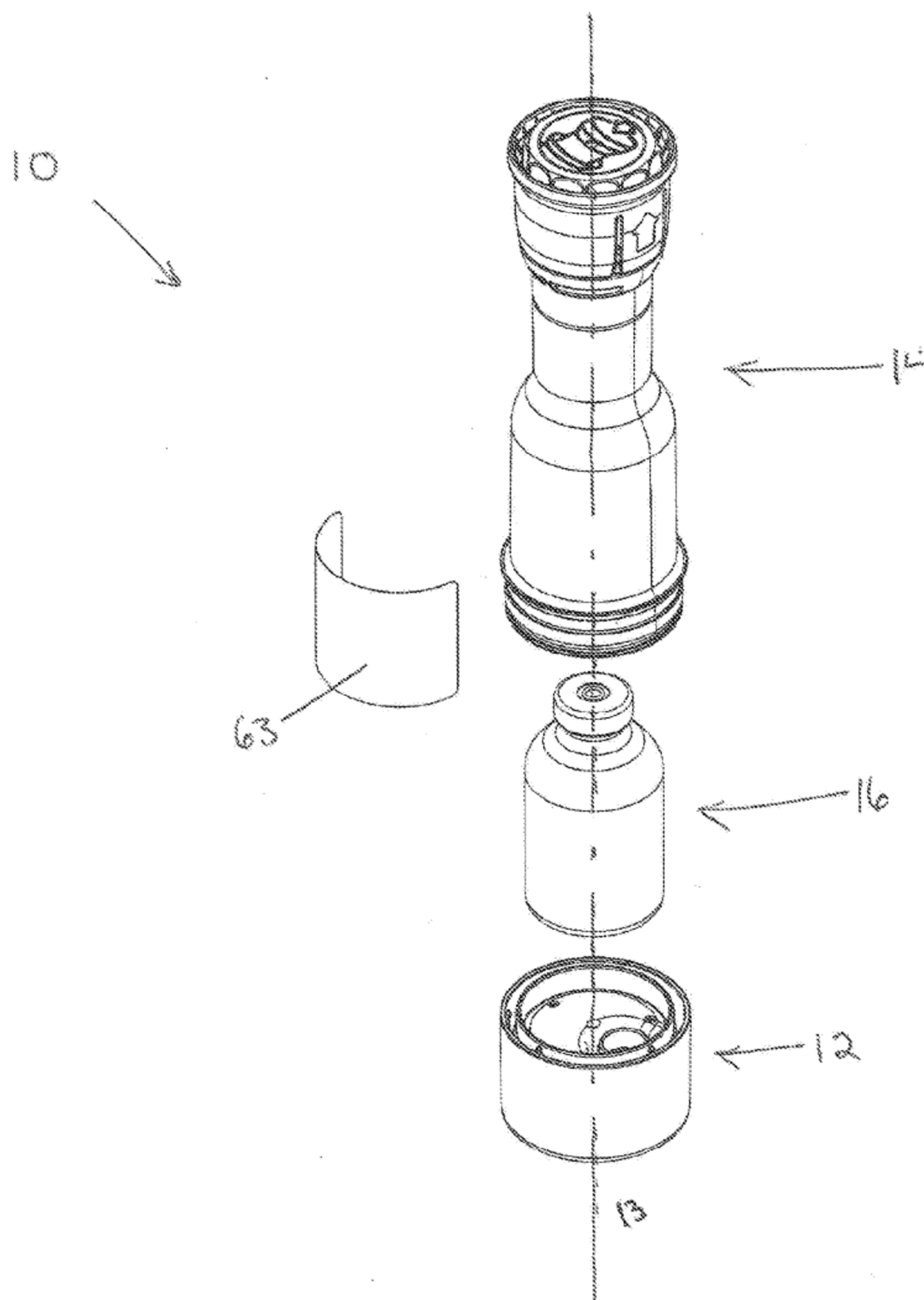


FIG. 4

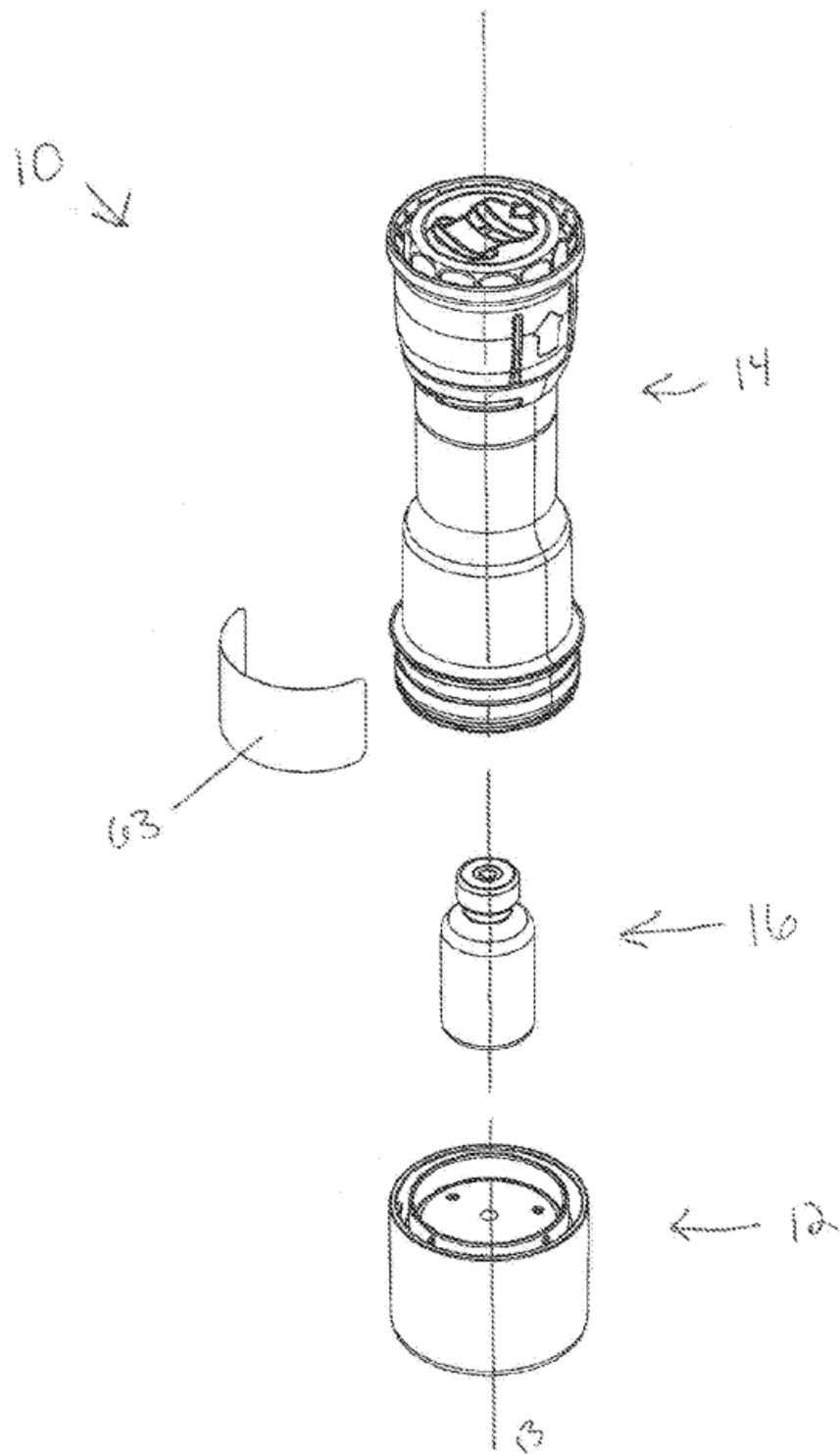


FIG. 4A

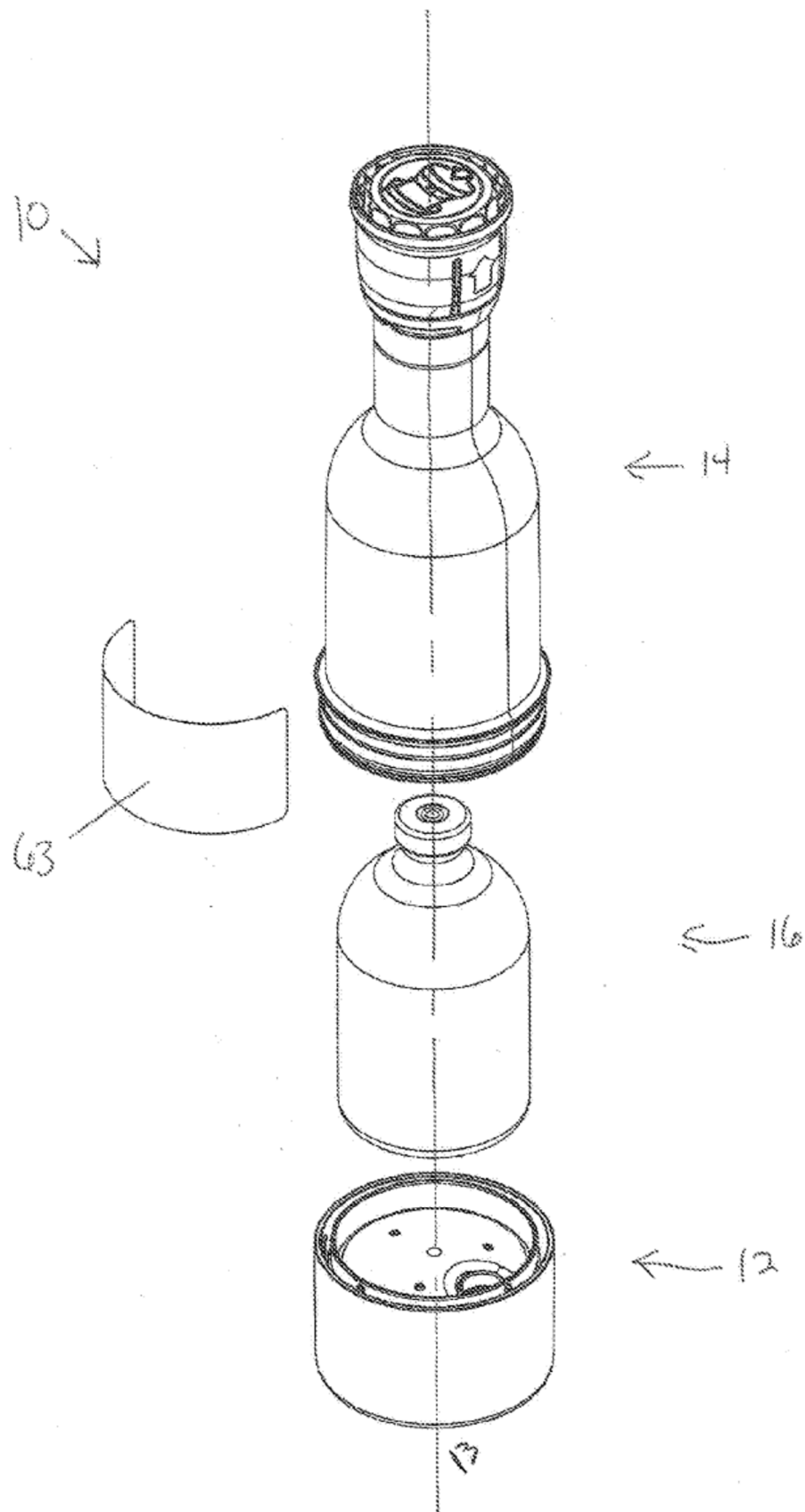


FIG. 4B

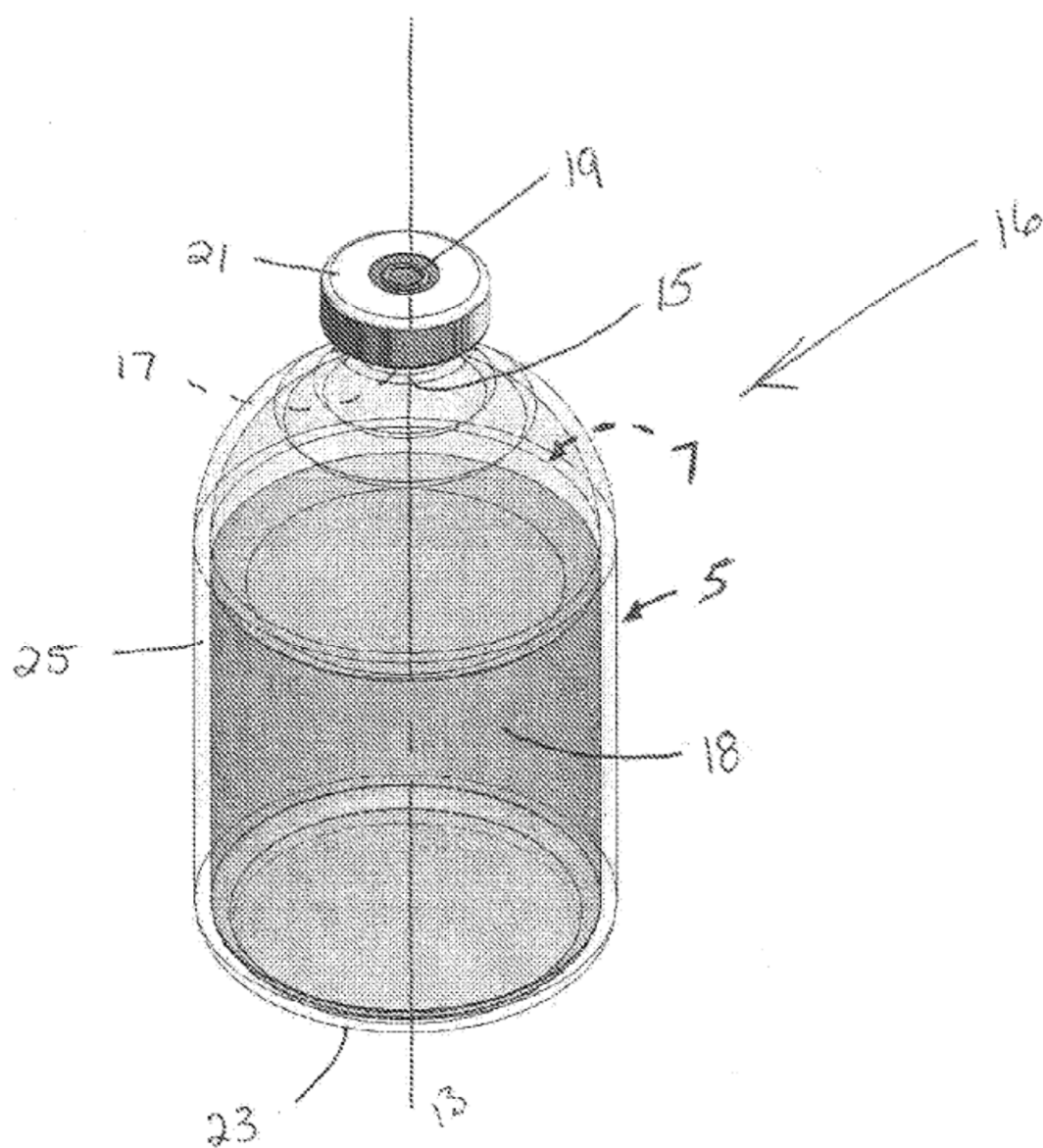


FIG. 5

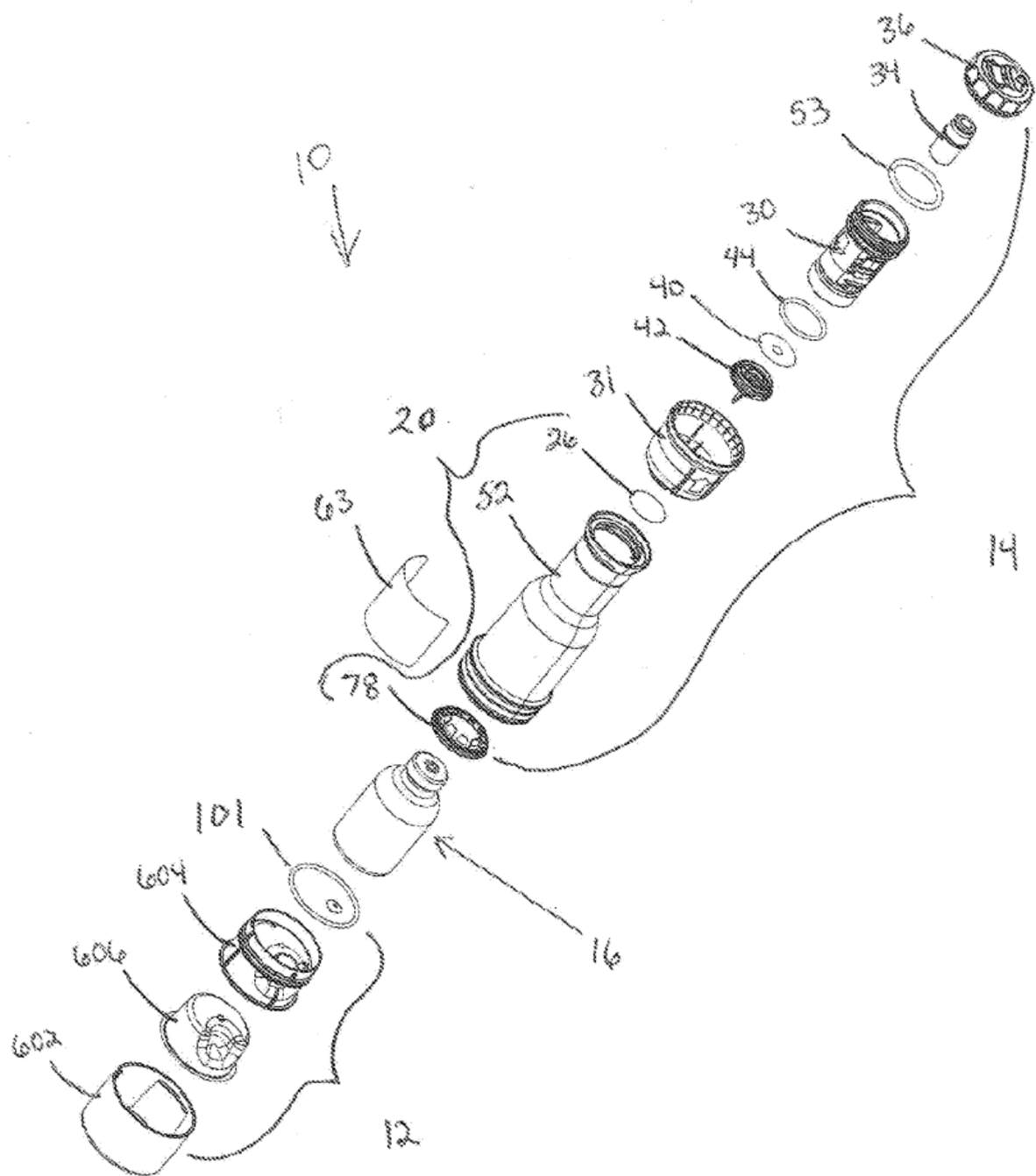


FIG. 6

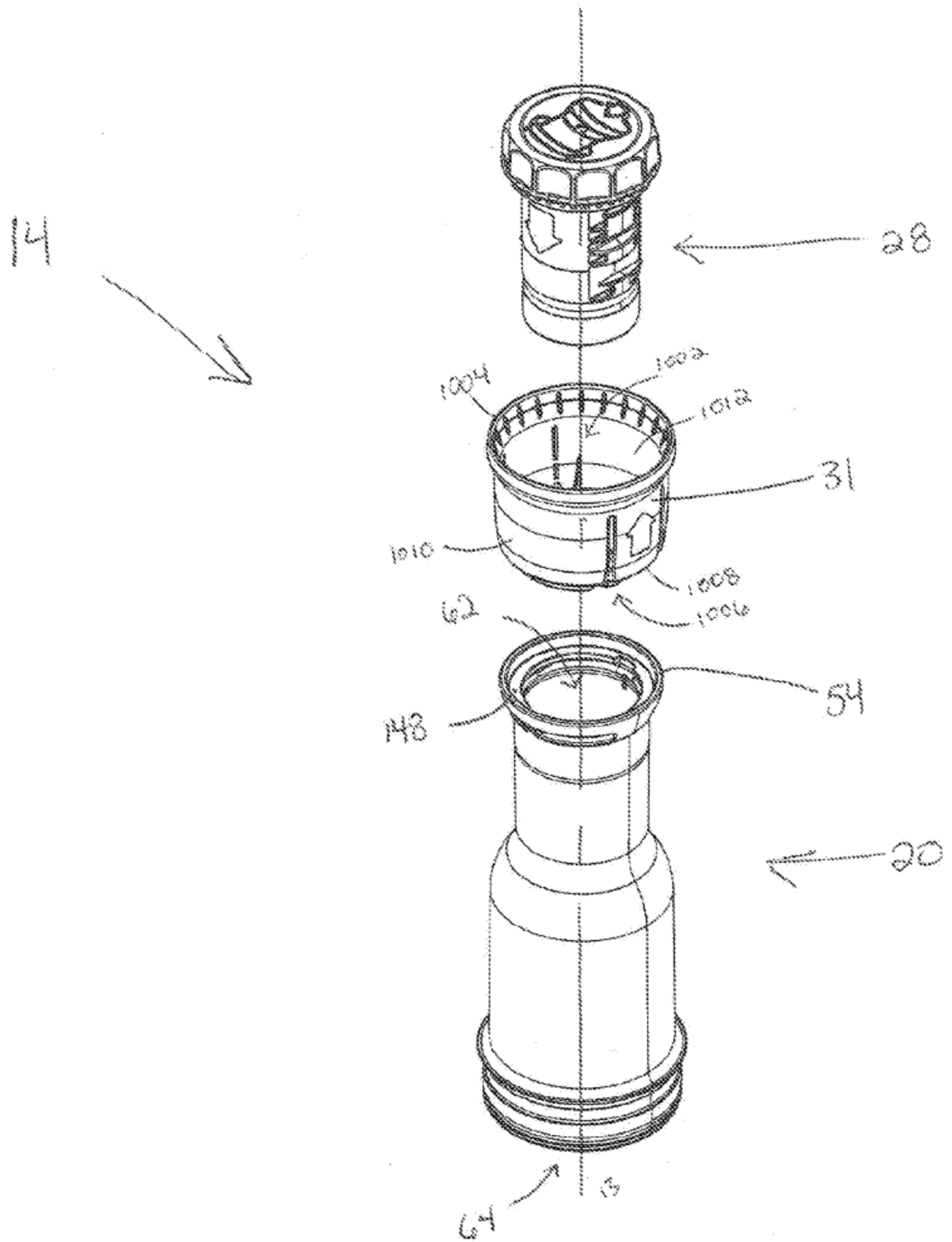


FIG. 7

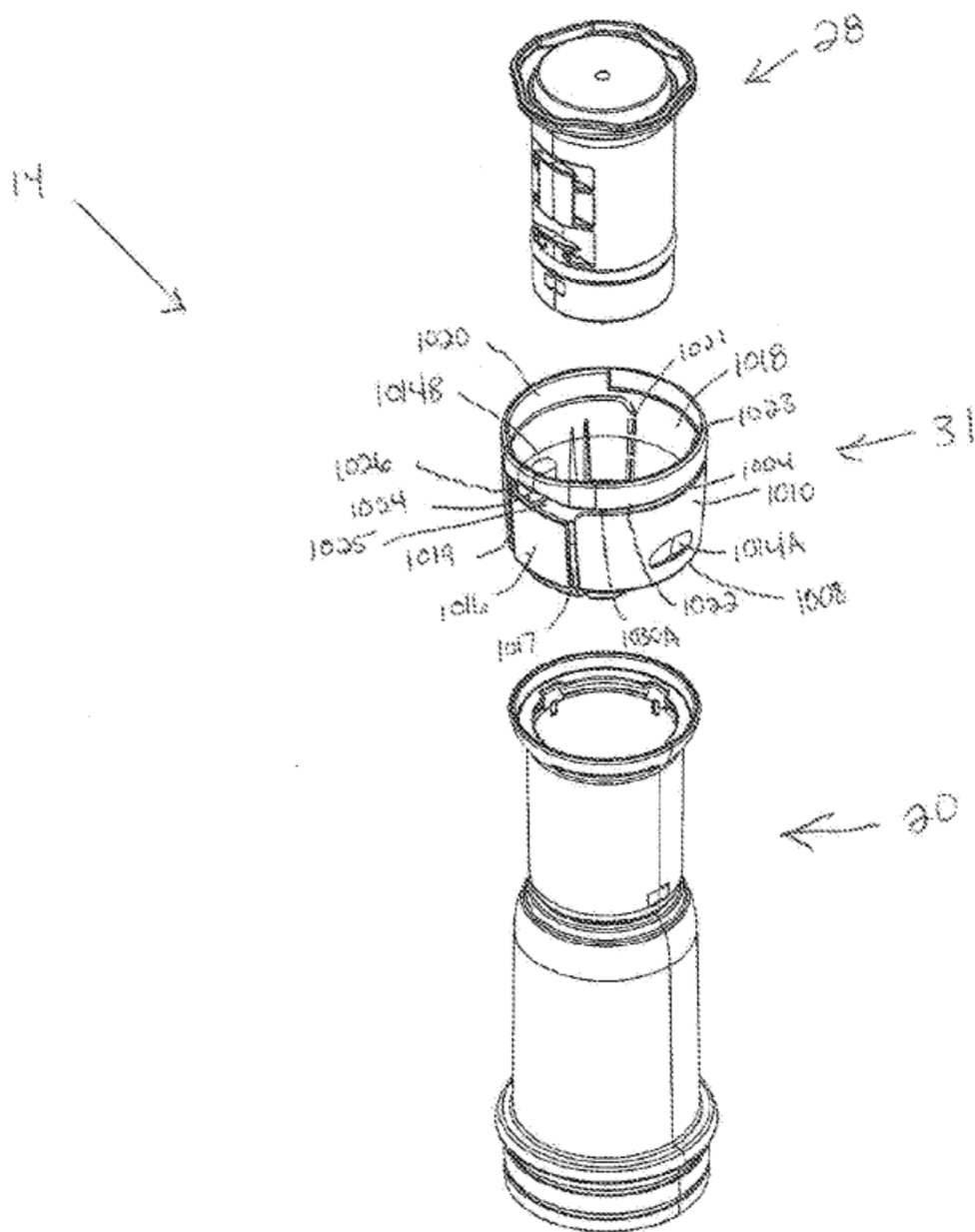


FIG. 7A

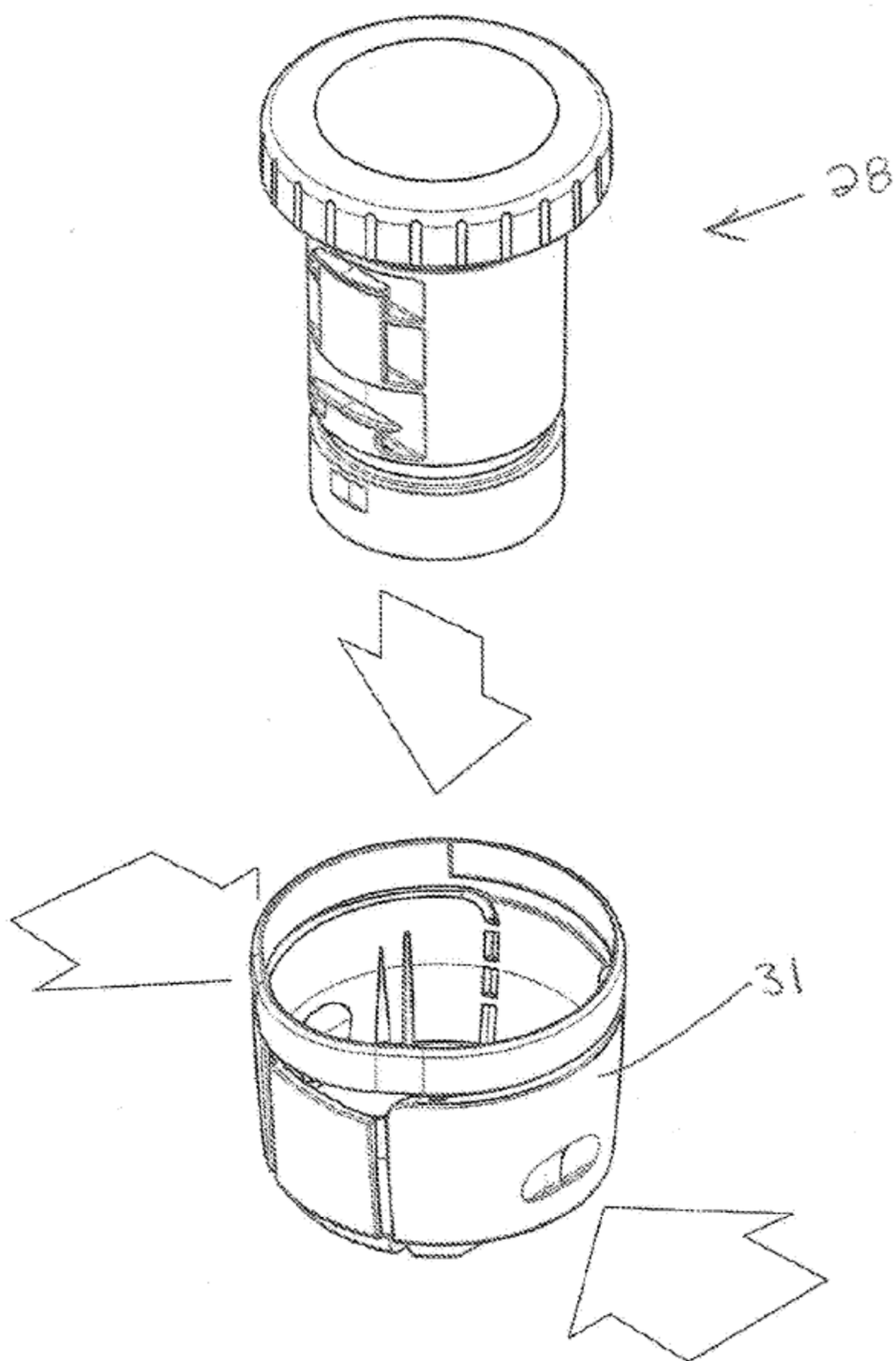


FIG. 7B

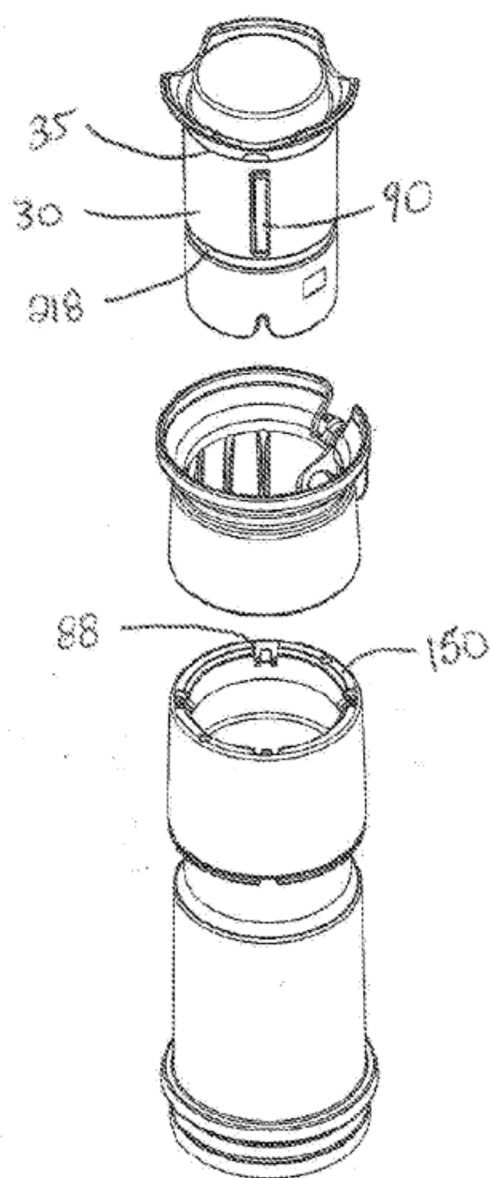


FIG. 7C

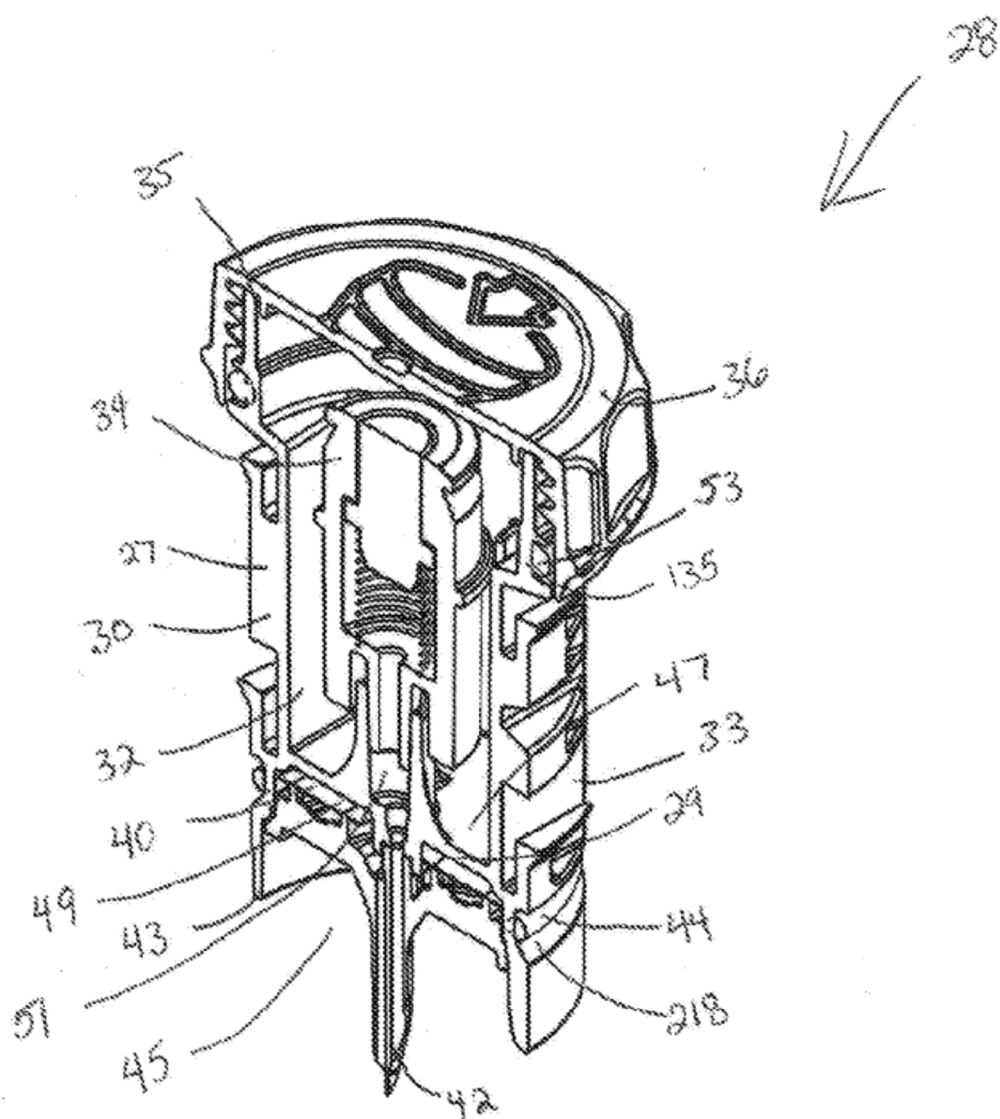


FIG. 8

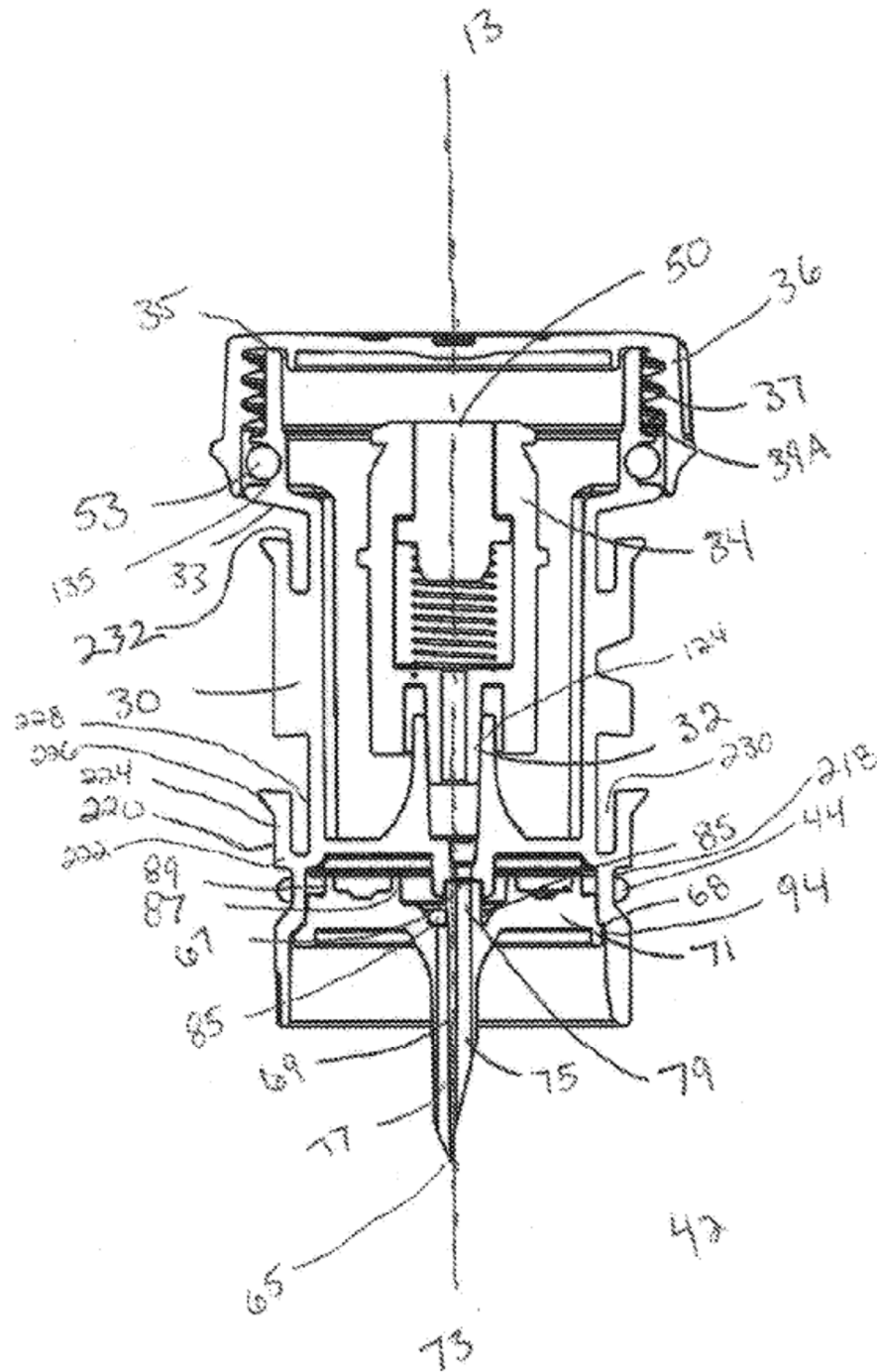


FIG. 8A

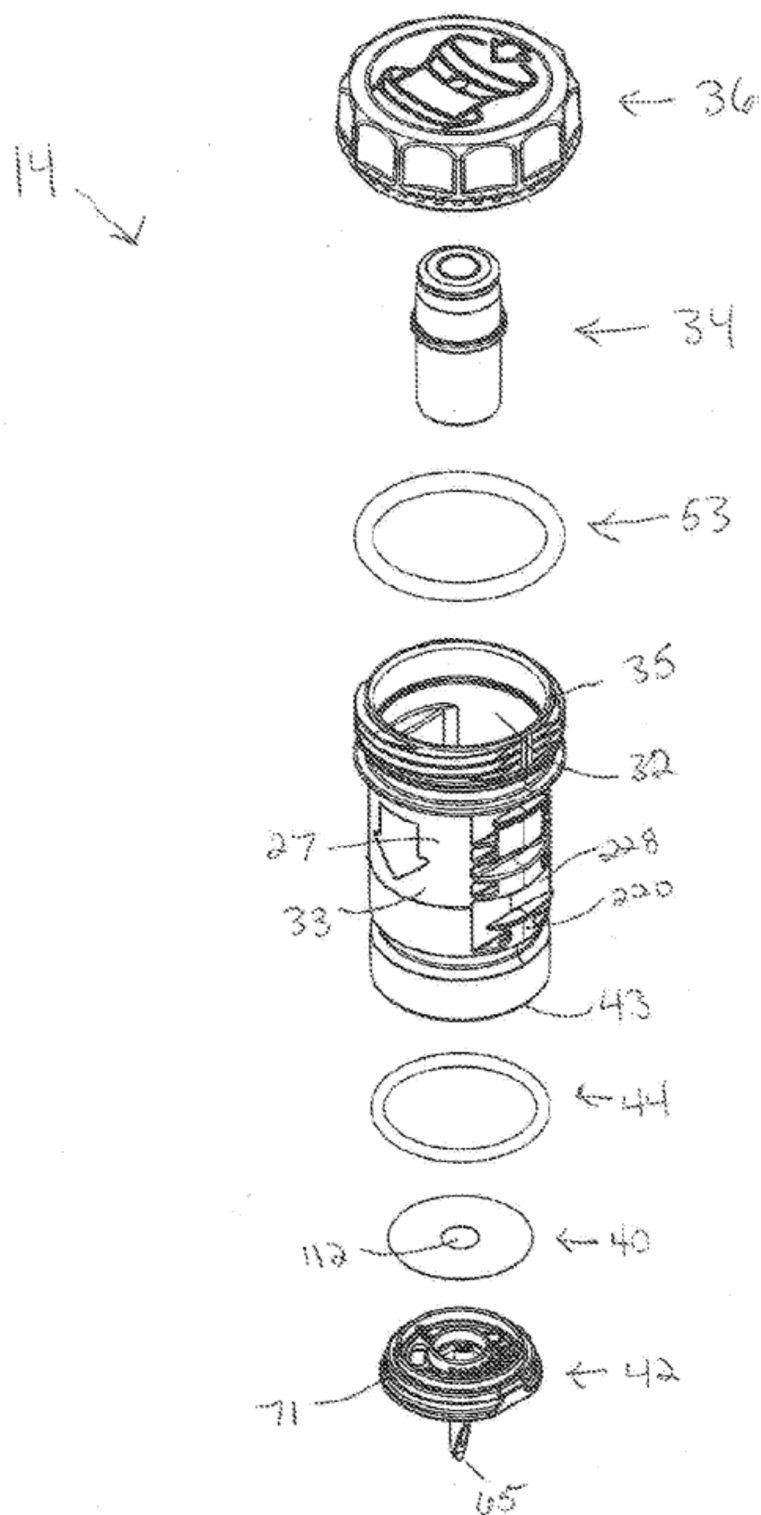


FIG. 8B

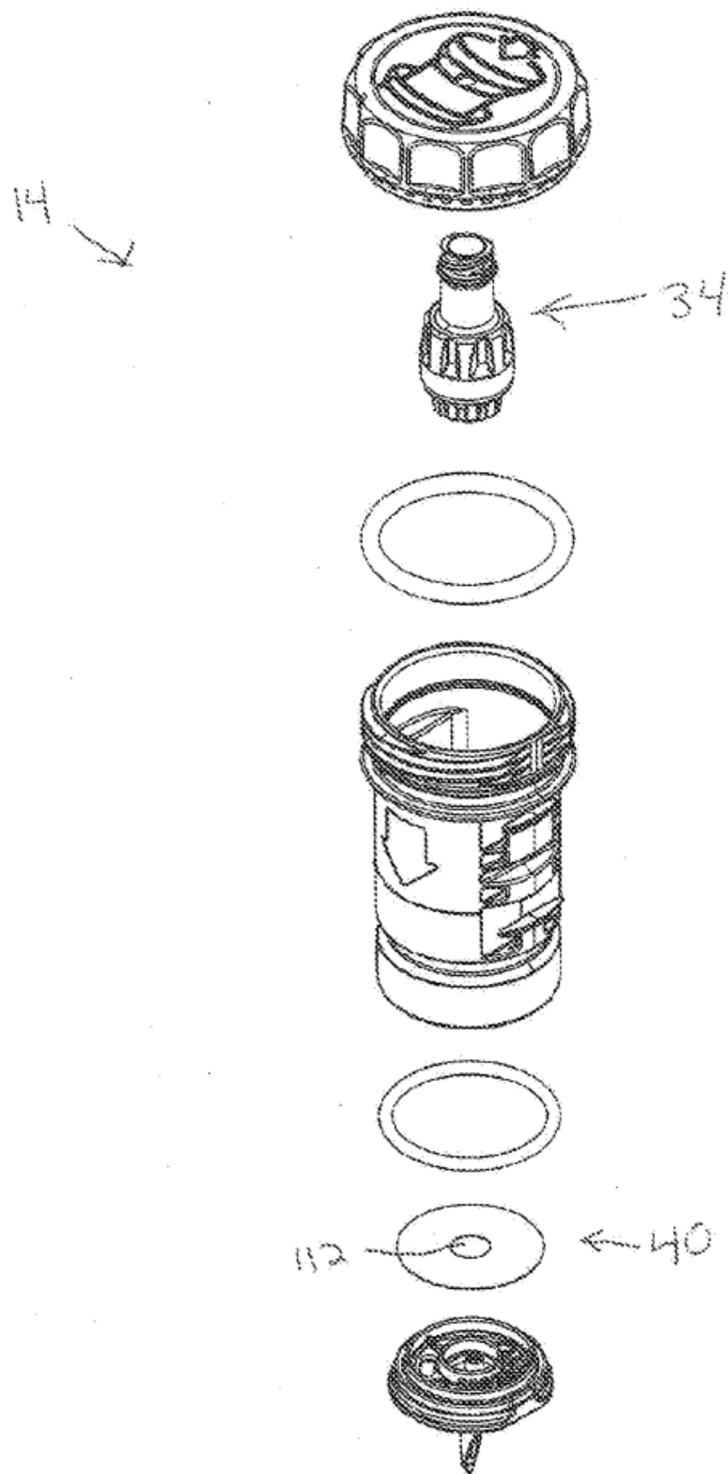


FIG. 8C

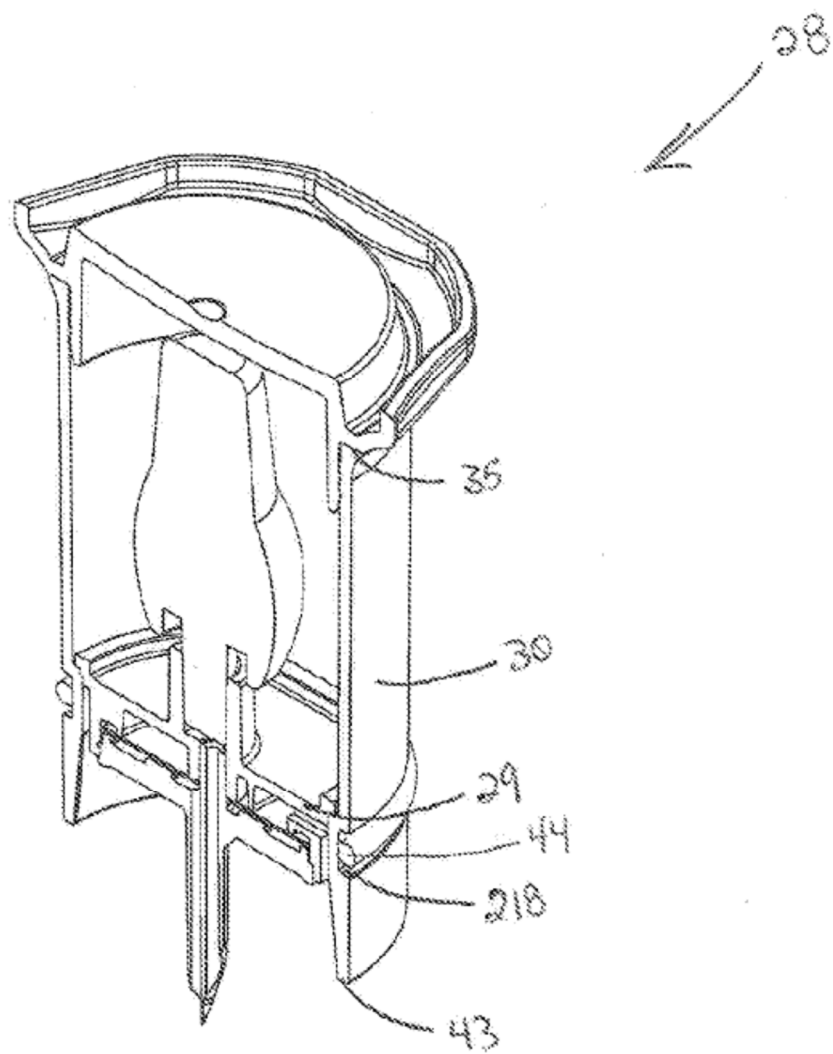
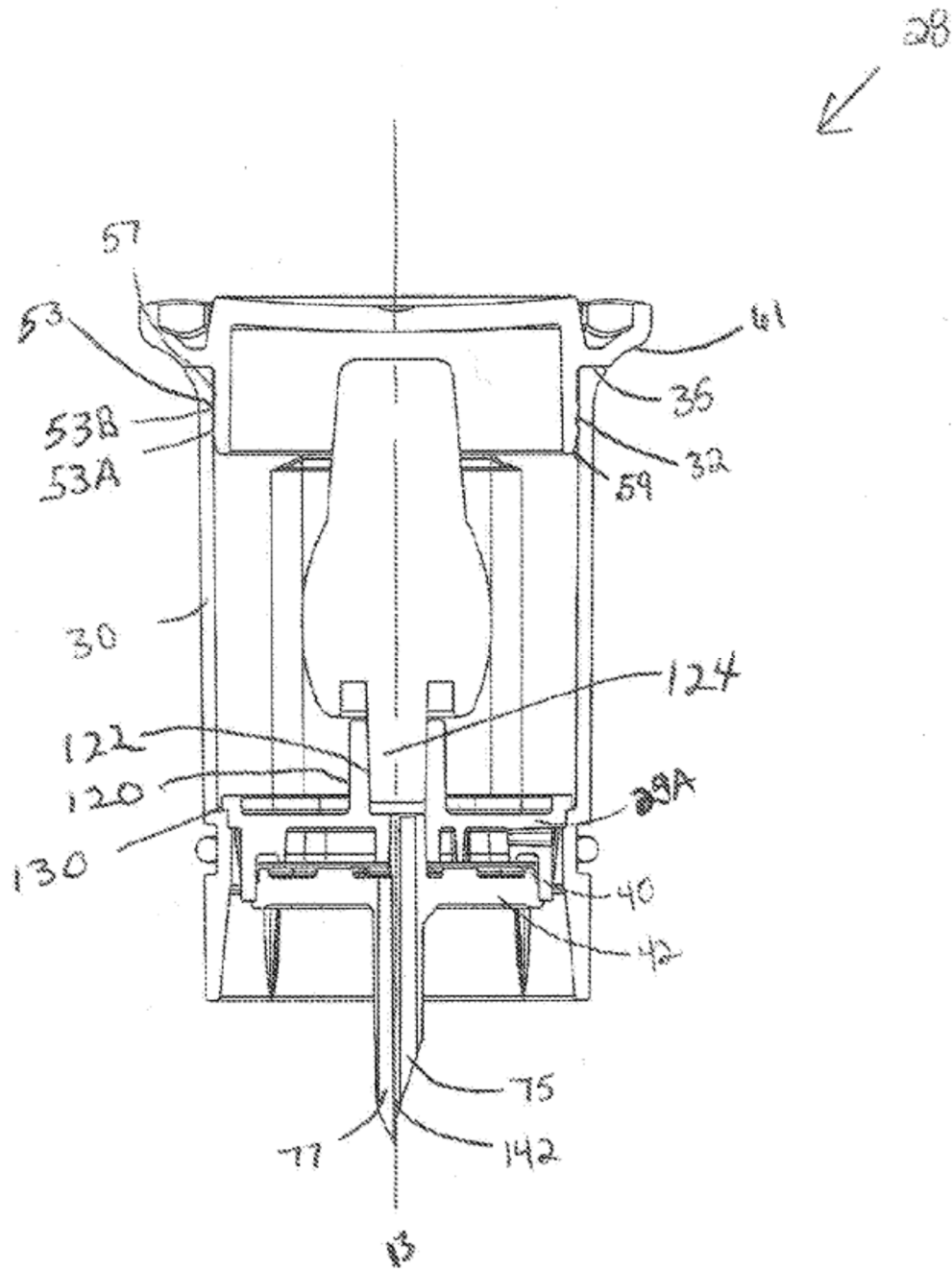


FIG. 9



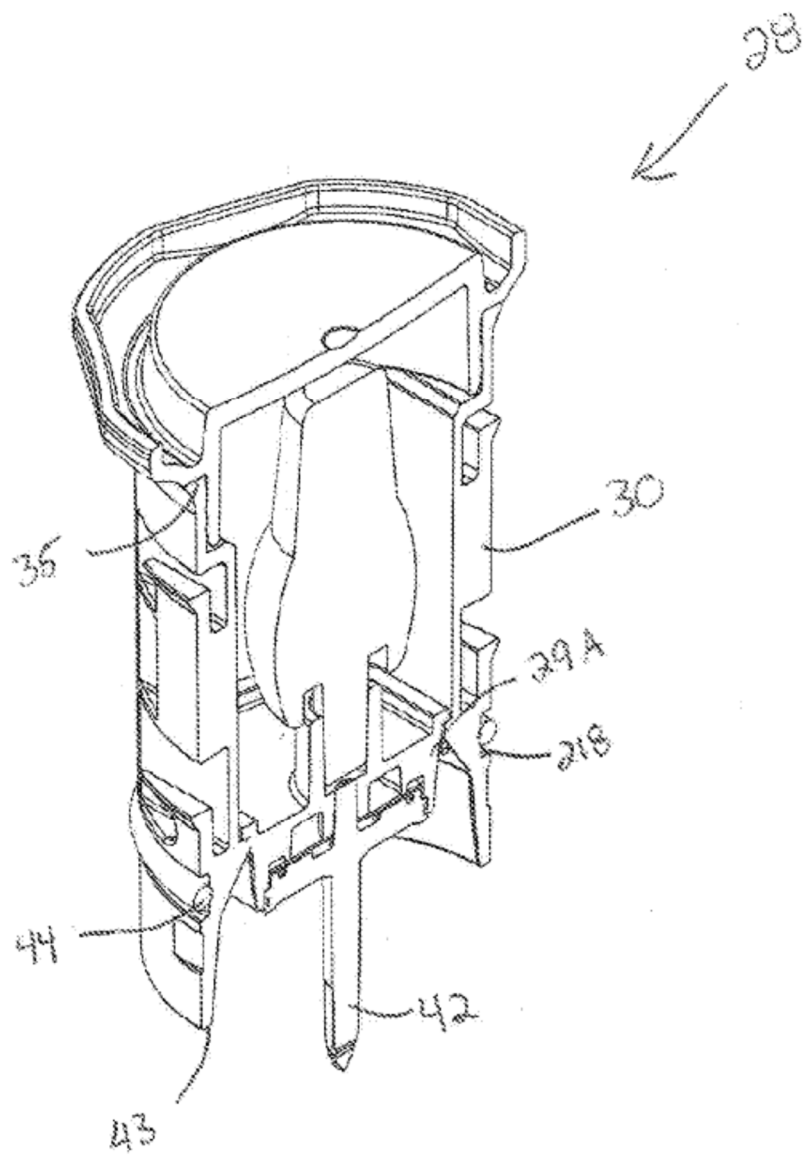


FIG. 9B

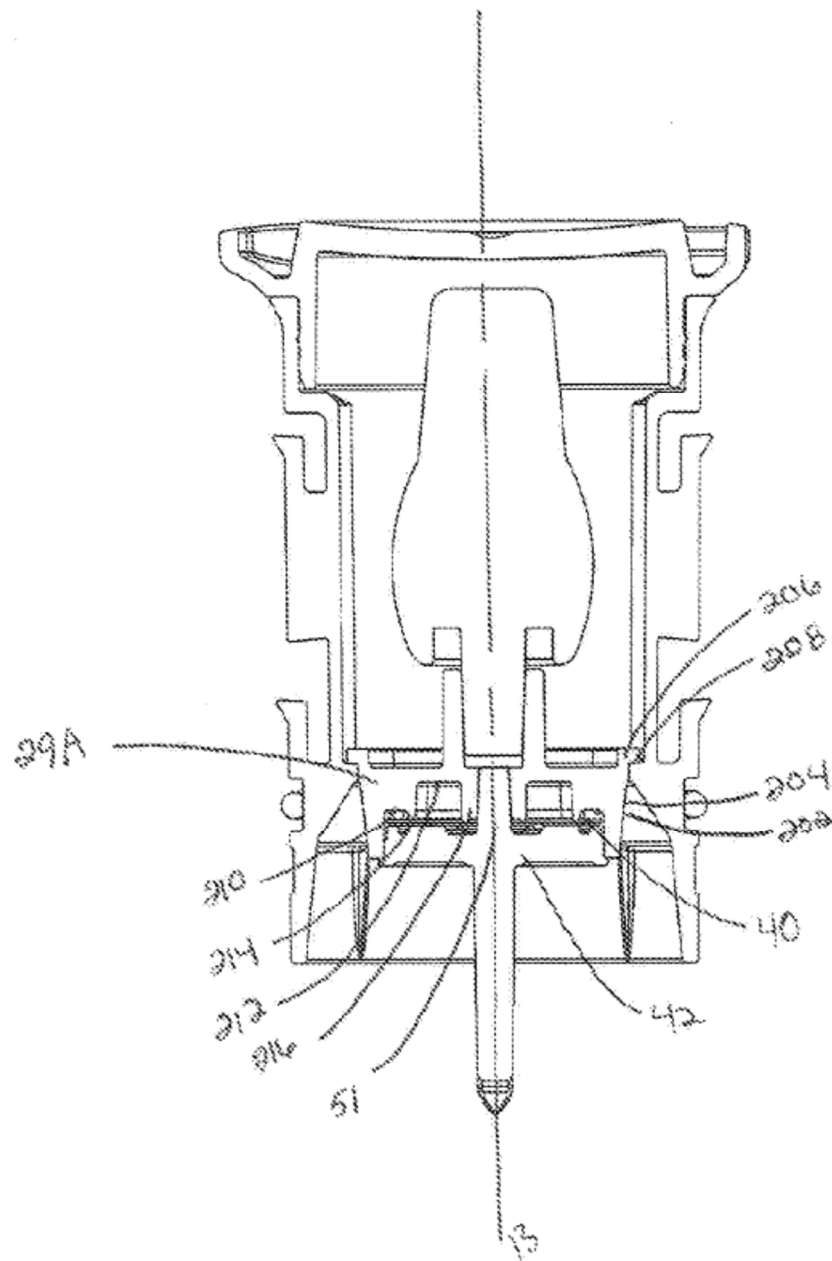


FIG. 9C

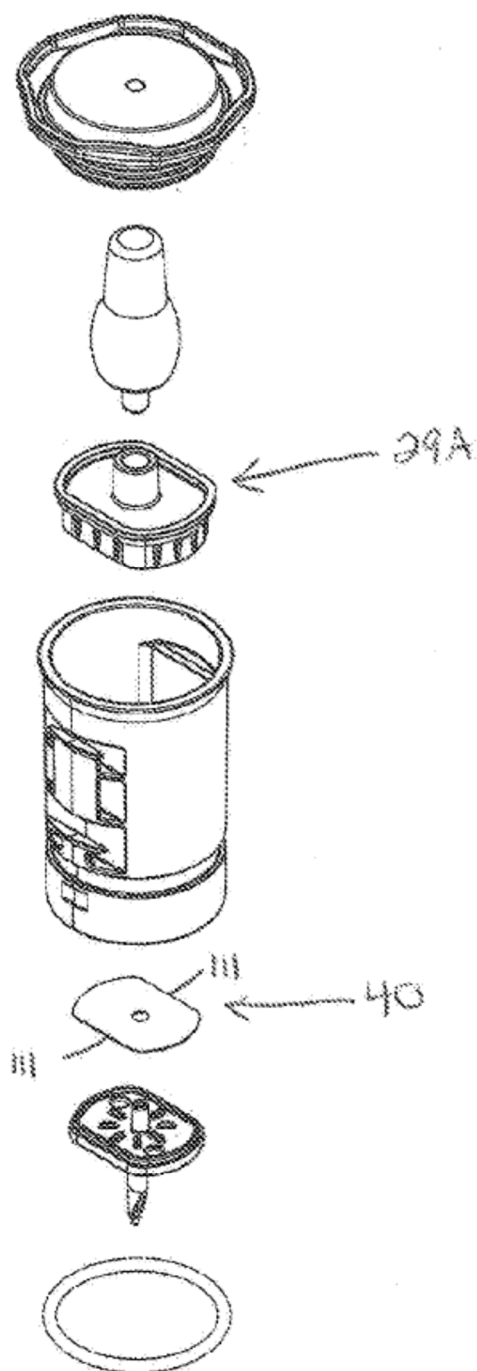


FIG. 9D

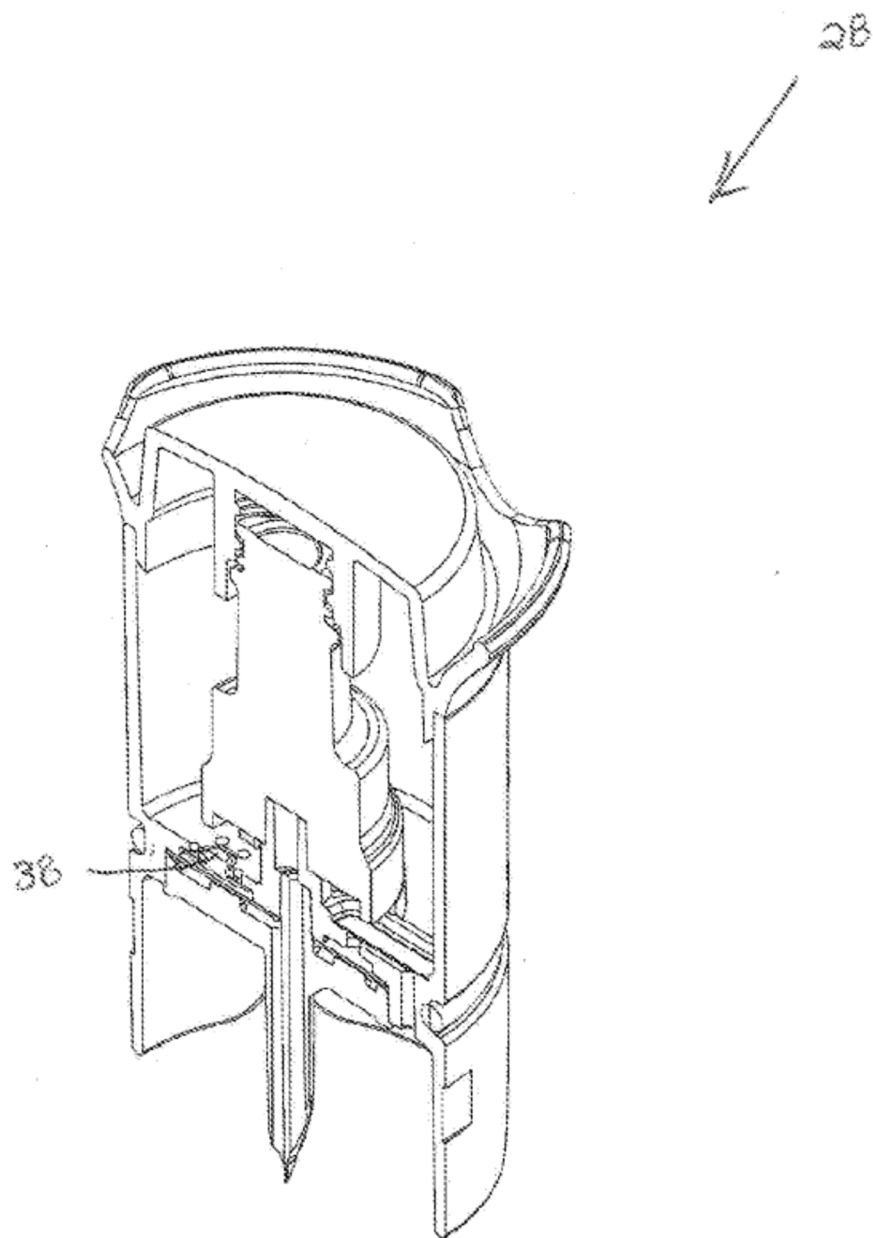


FIG. 10

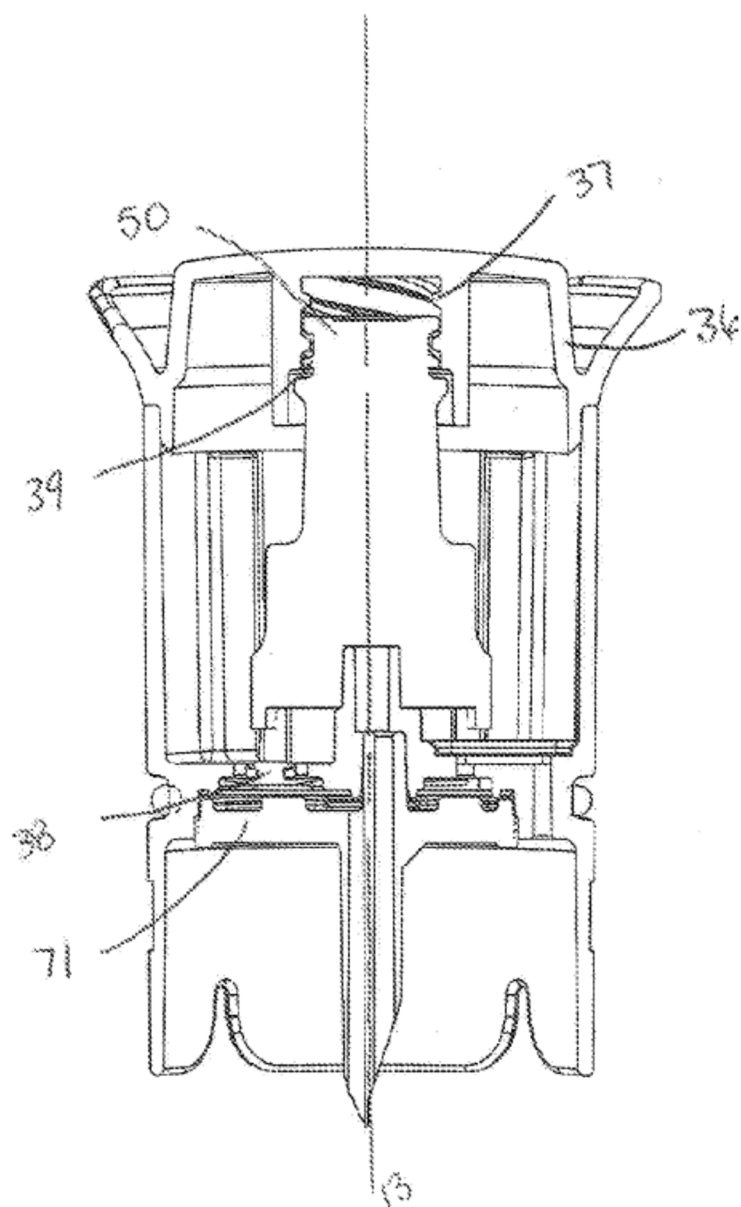


FIG. 10A

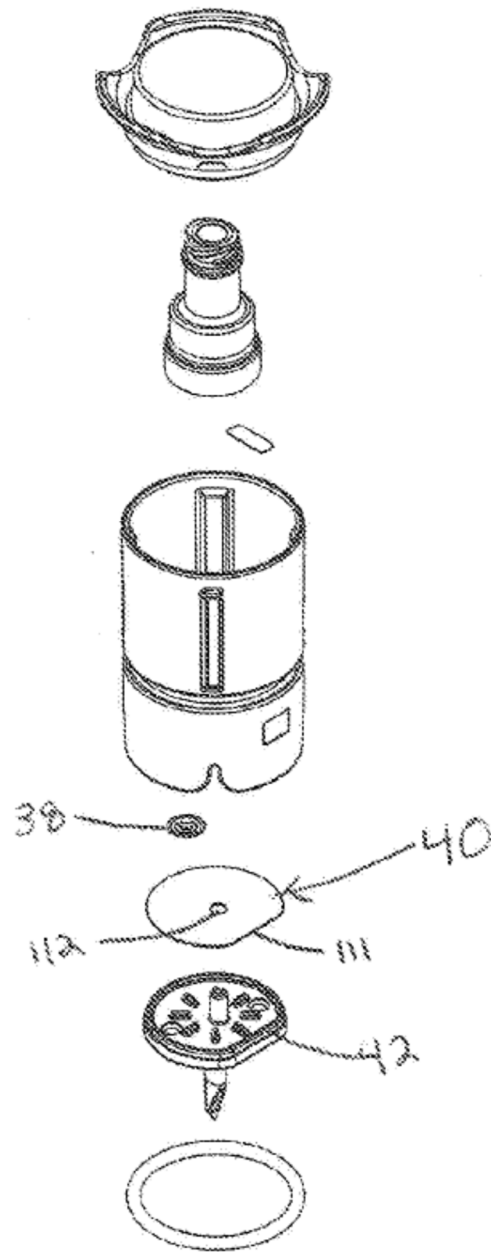


FIG. 10B

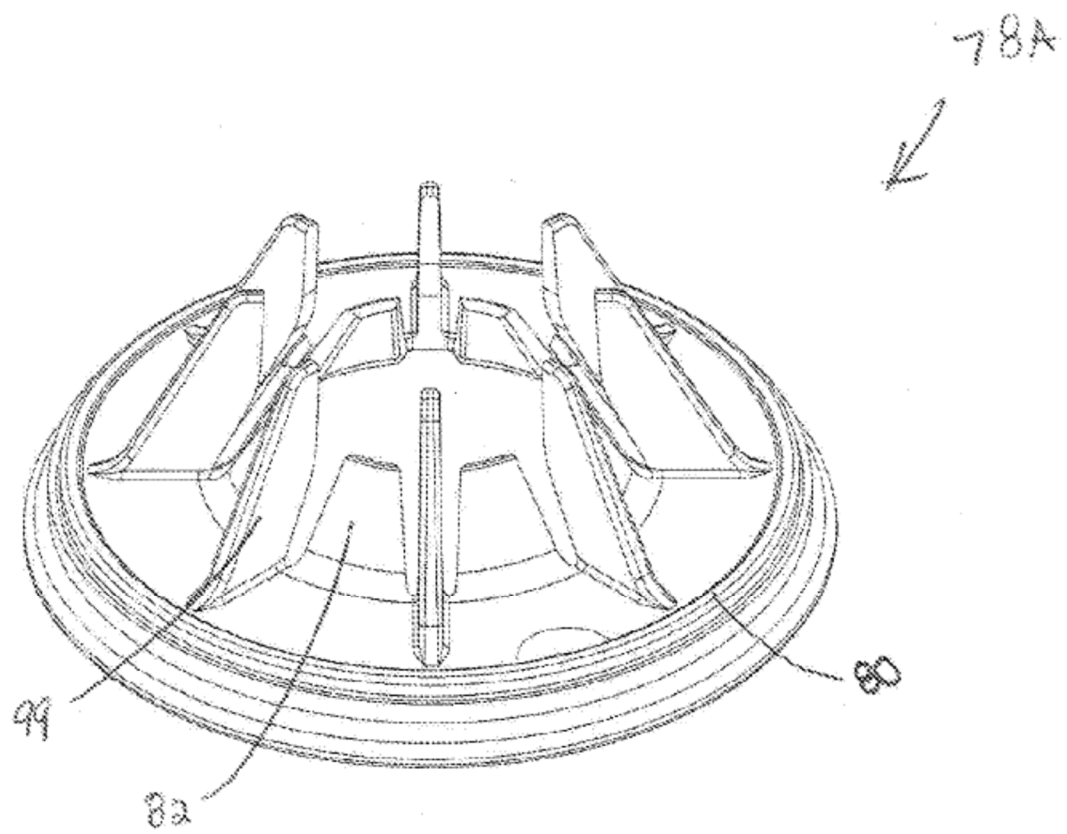


FIG. 11

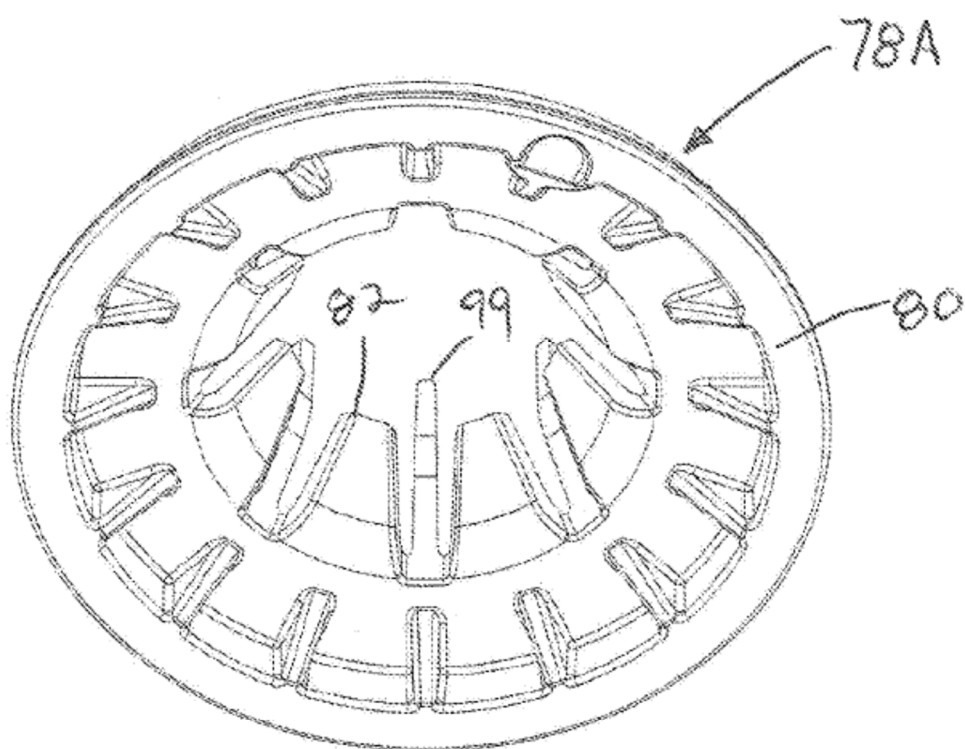


FIG. 11A

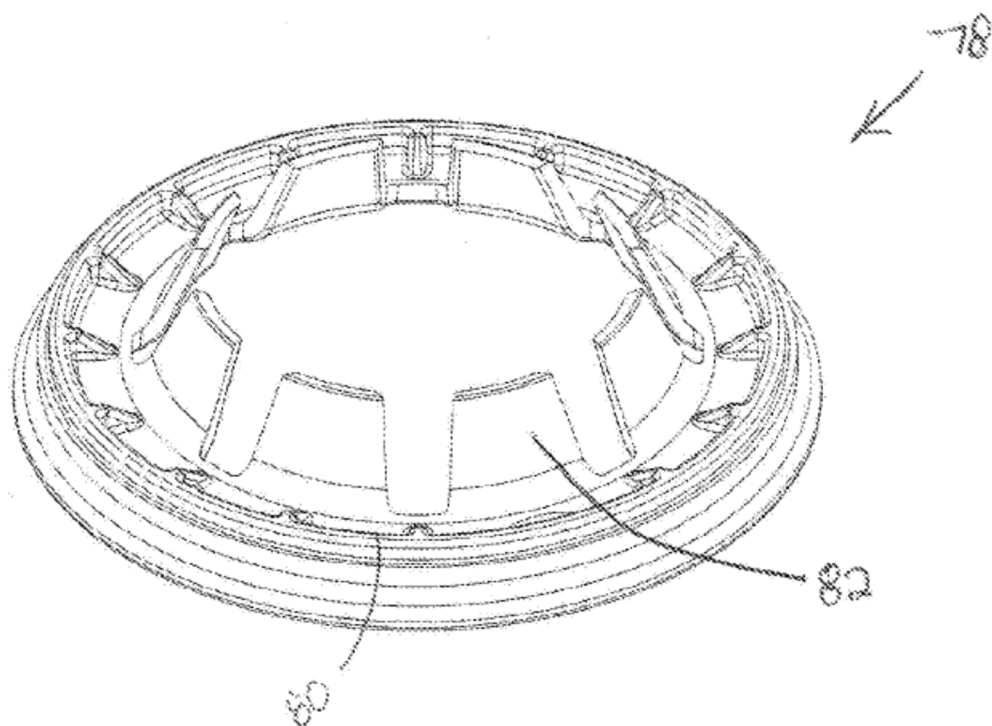


FIG. 11B

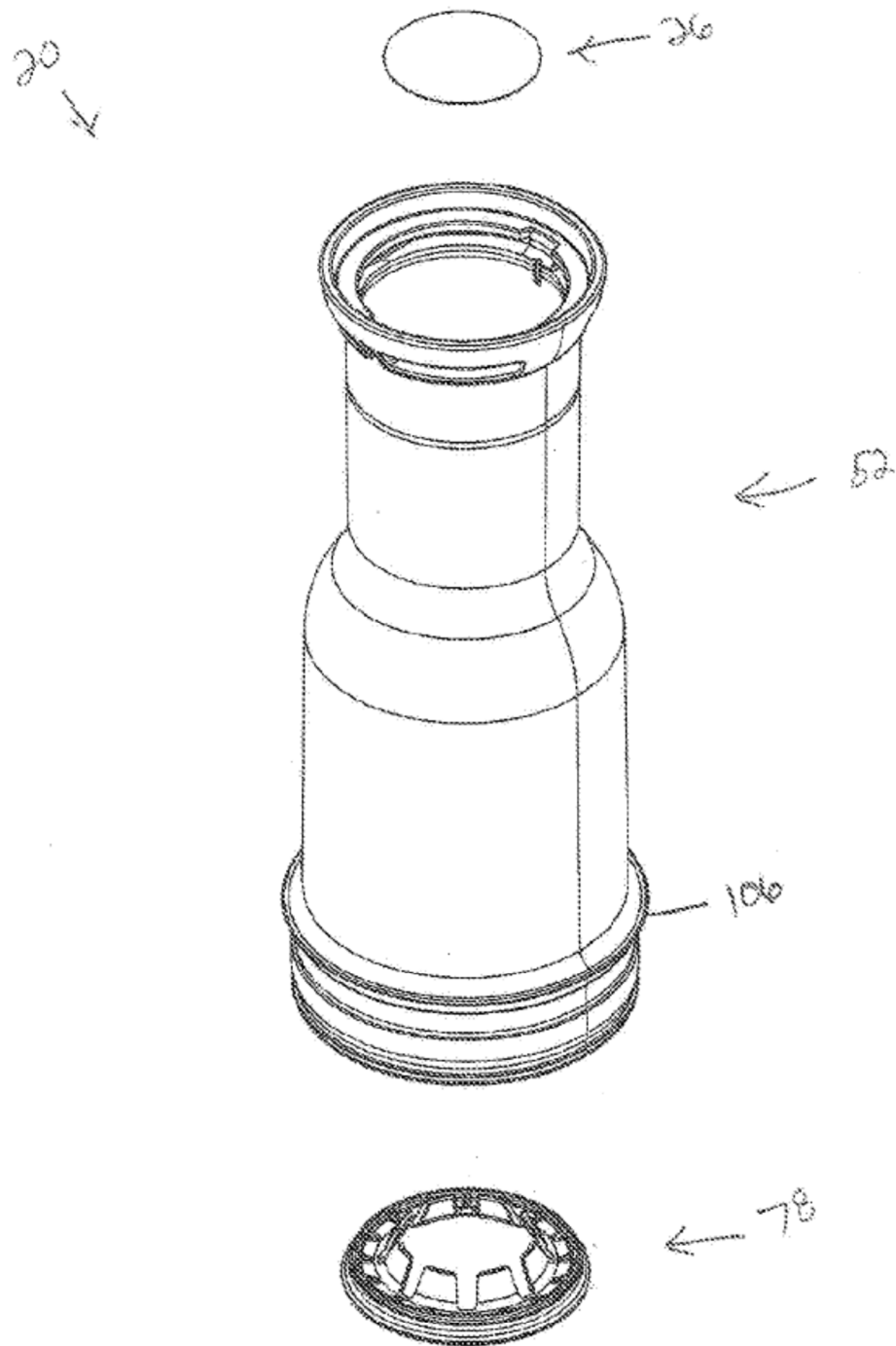


FIG. 12

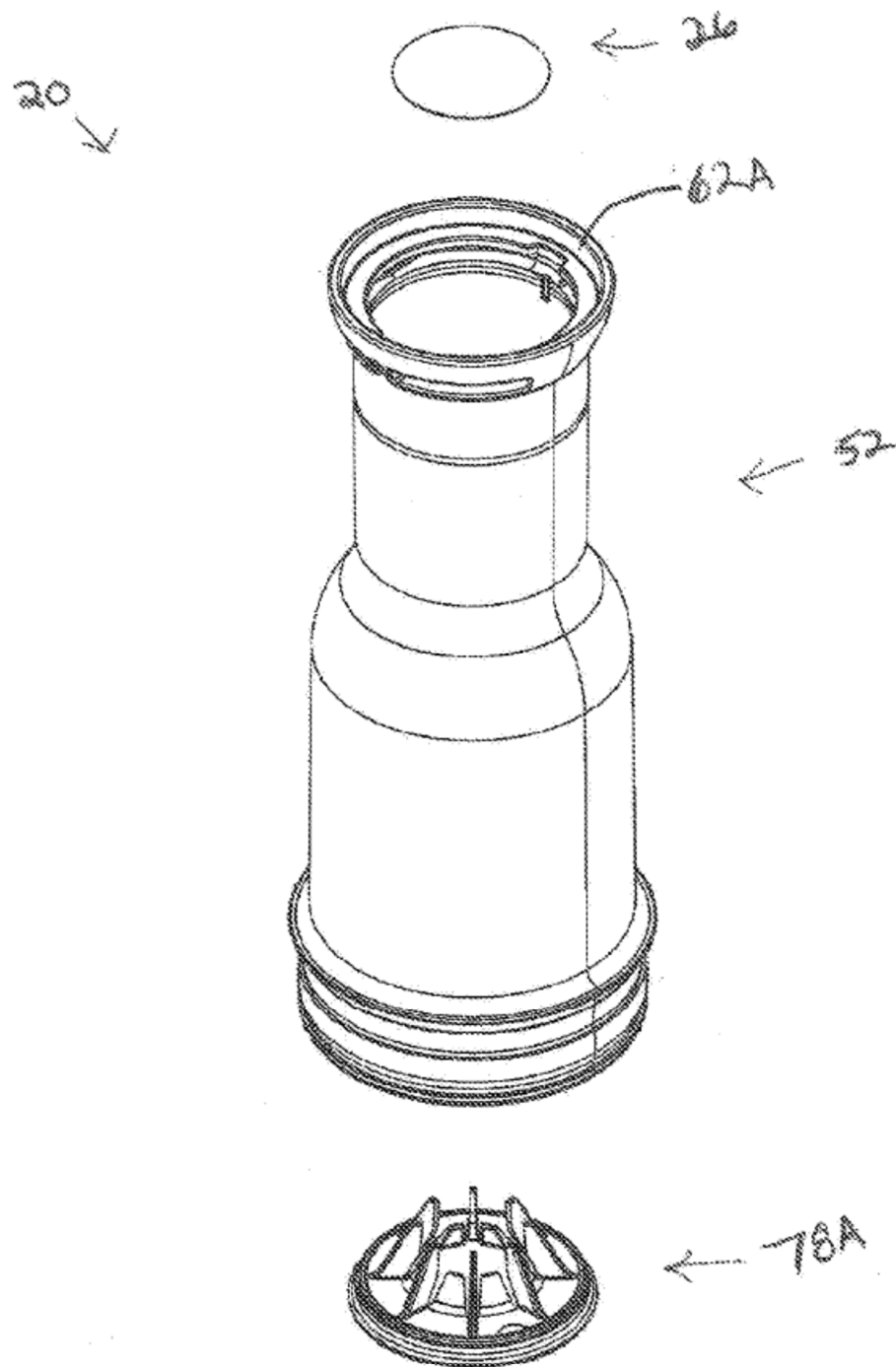


FIG. 12A

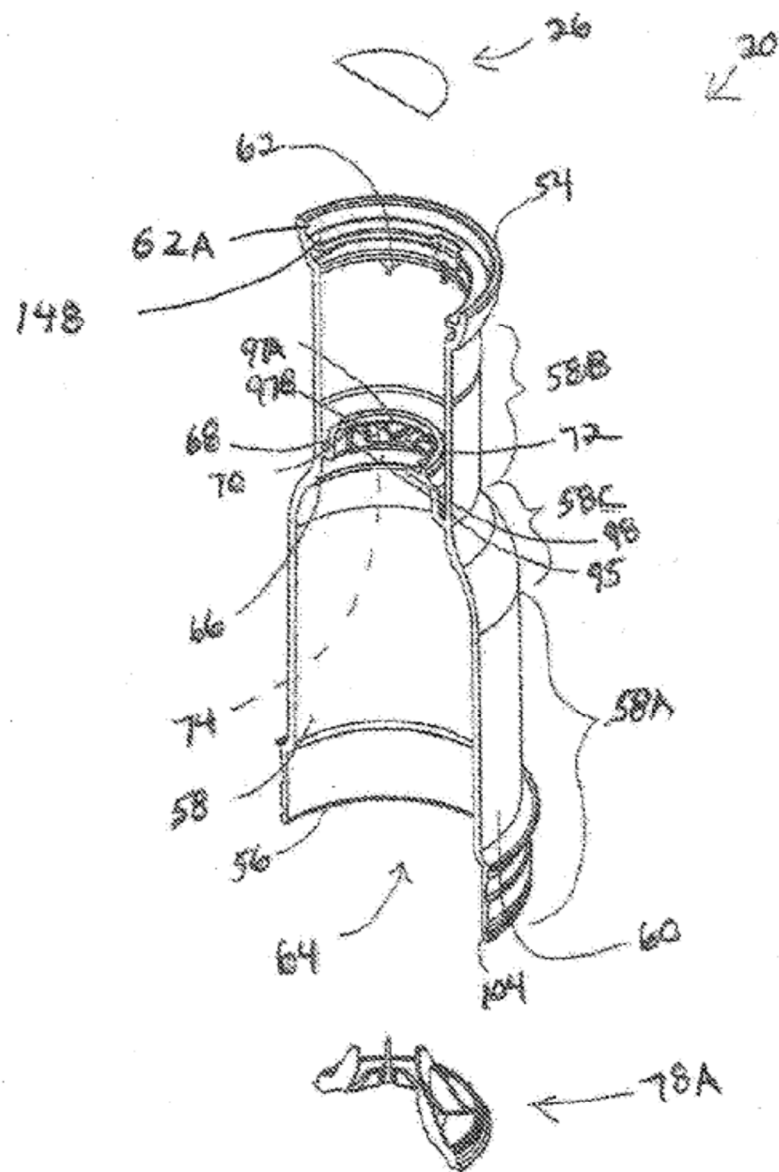


FIG. 12B

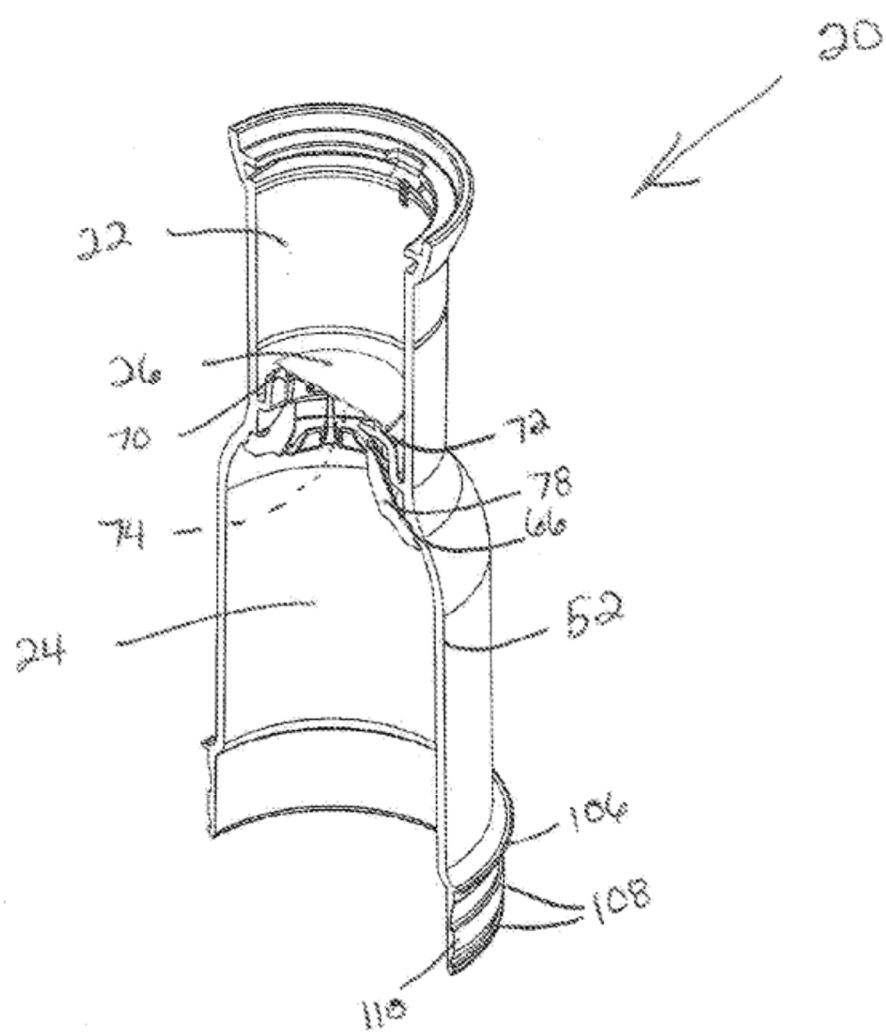


FIG. 12C

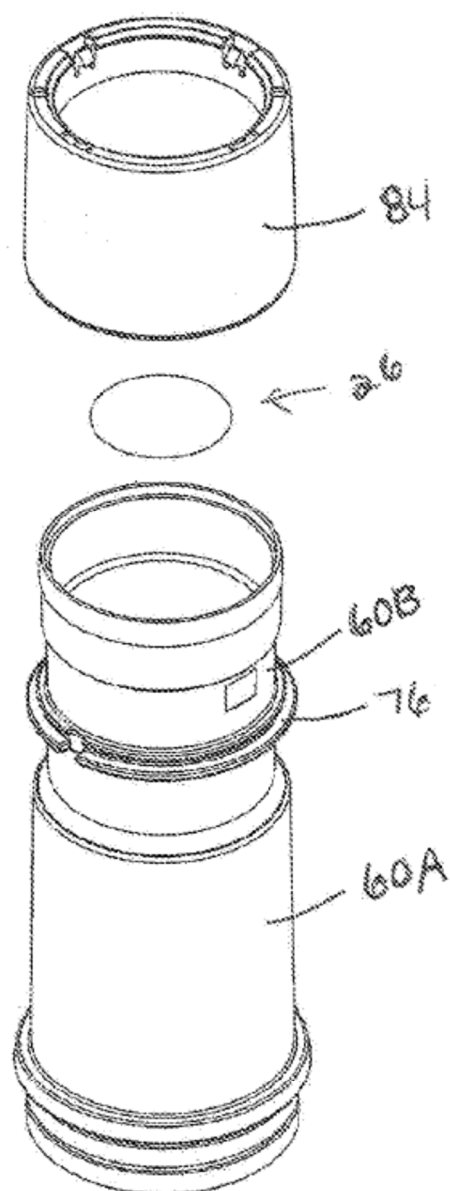


FIG. 13

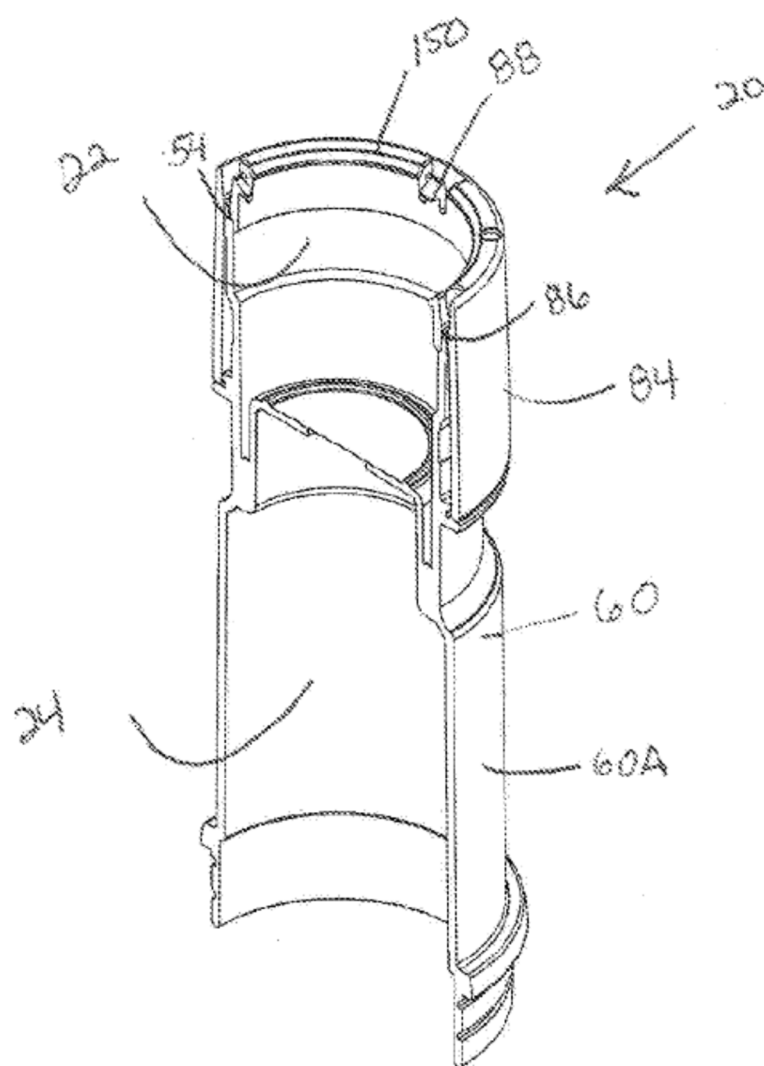


FIG. 13A

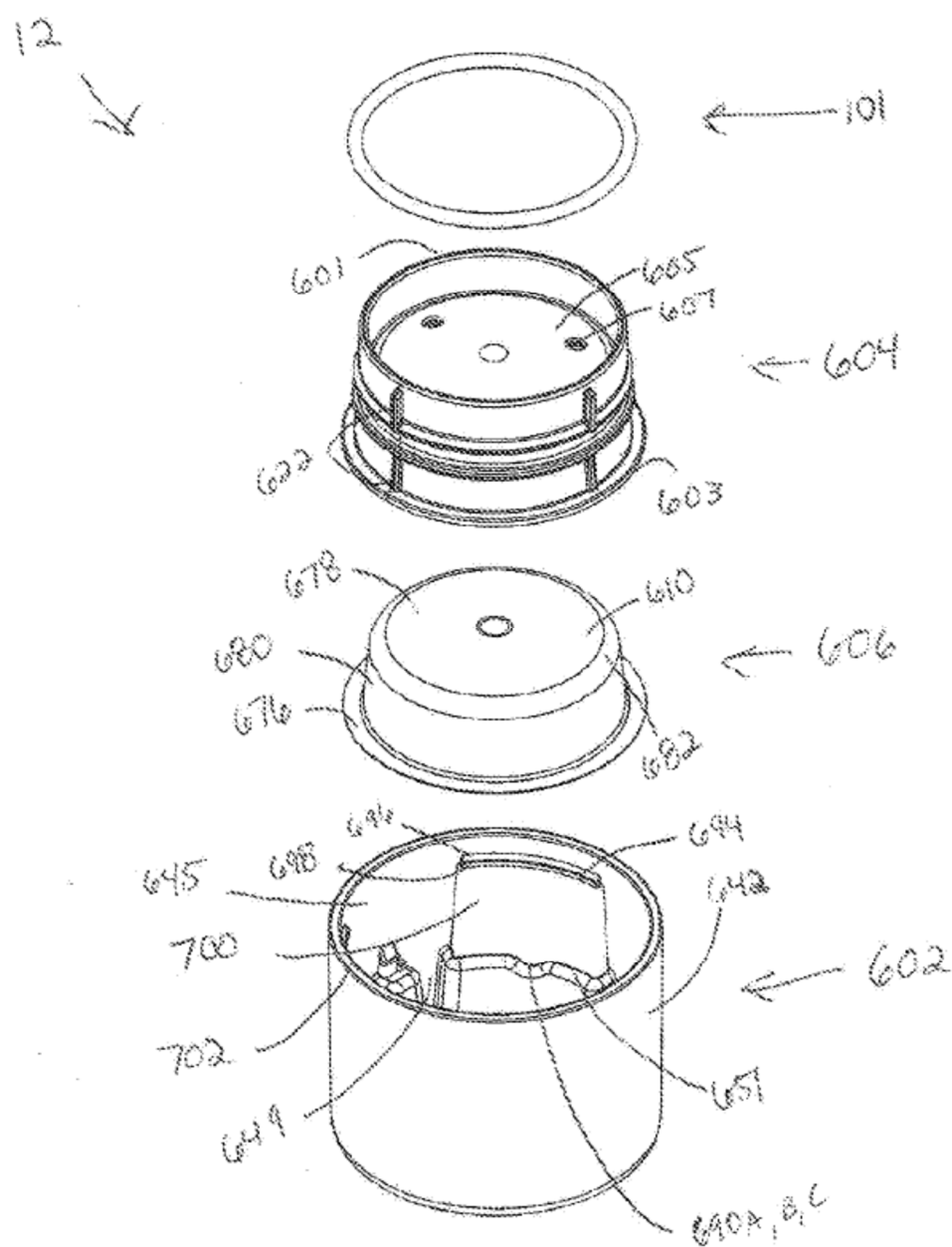


FIG. 14

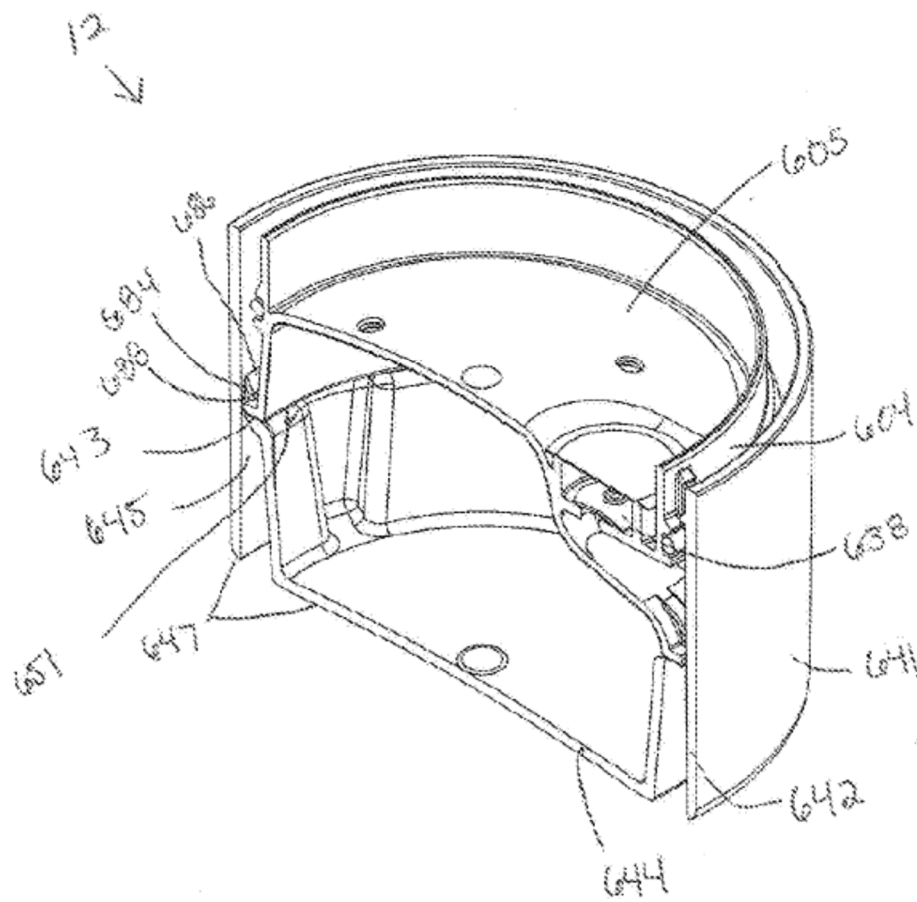


FIG. 14B

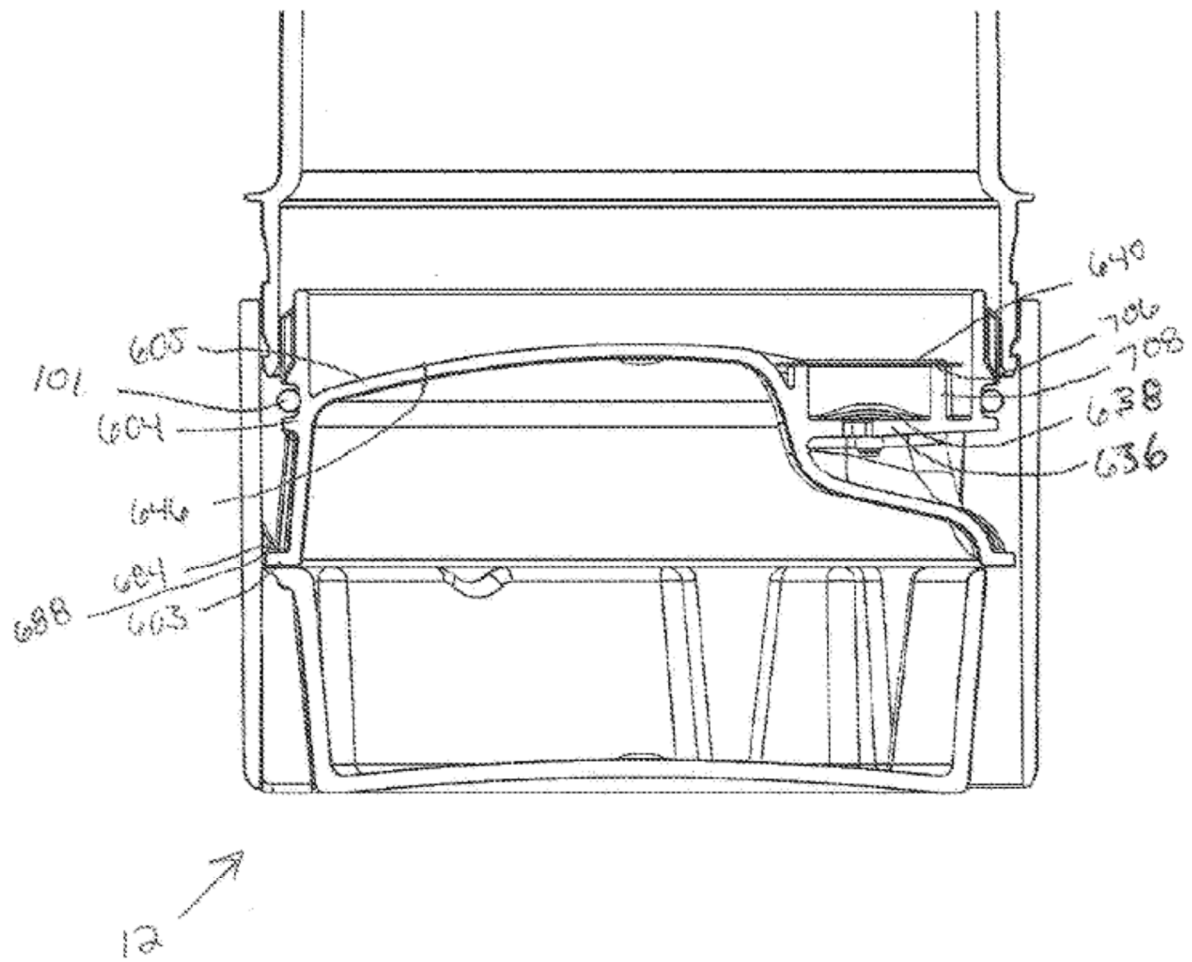


FIG. 14C

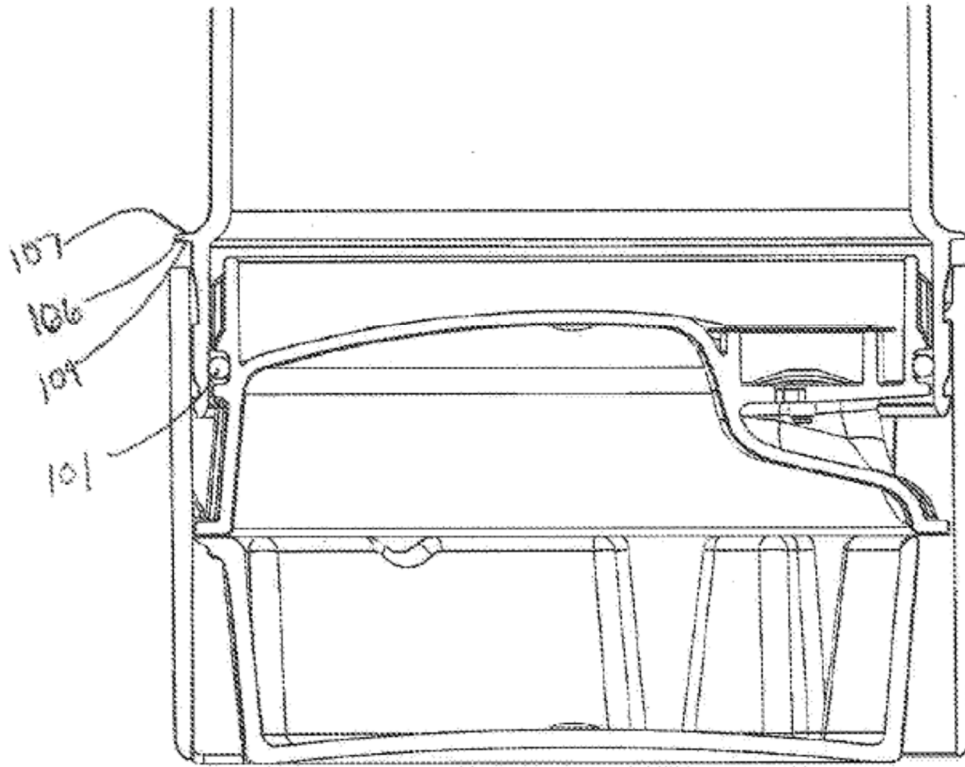


FIG. 14D

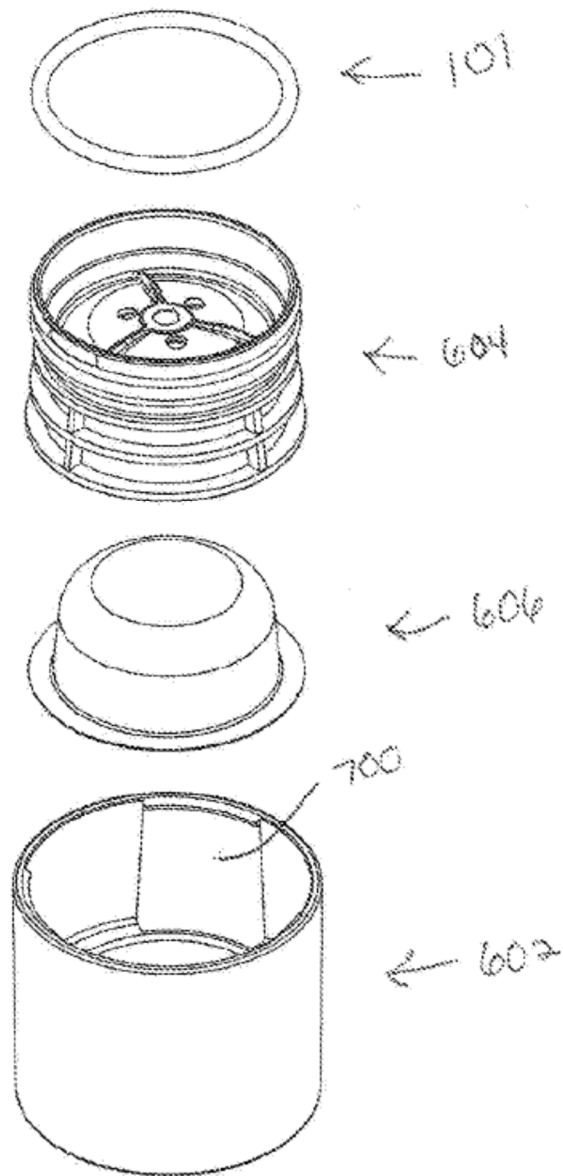


FIG. 15

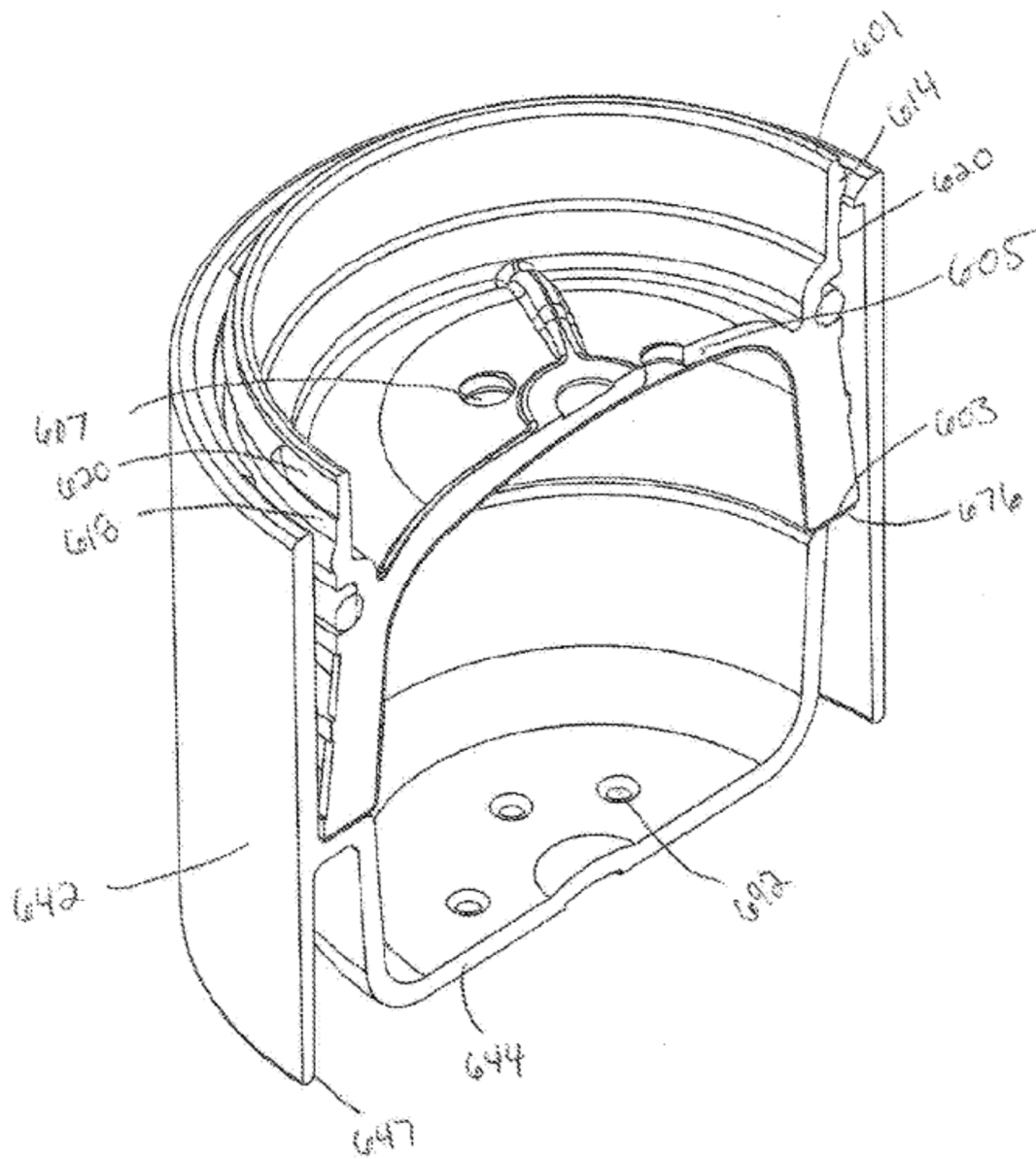


FIG. 15A

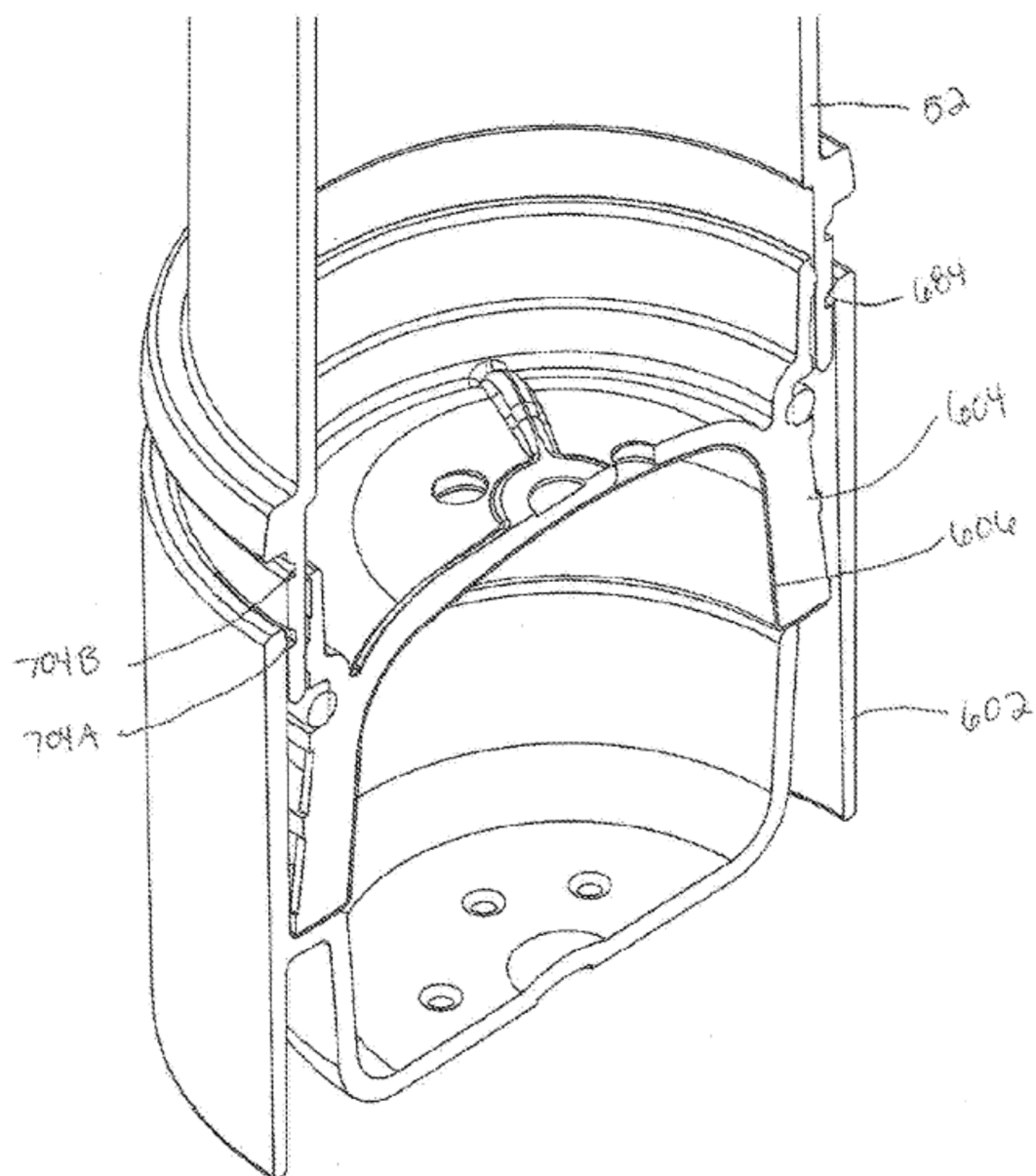


FIG. 15B

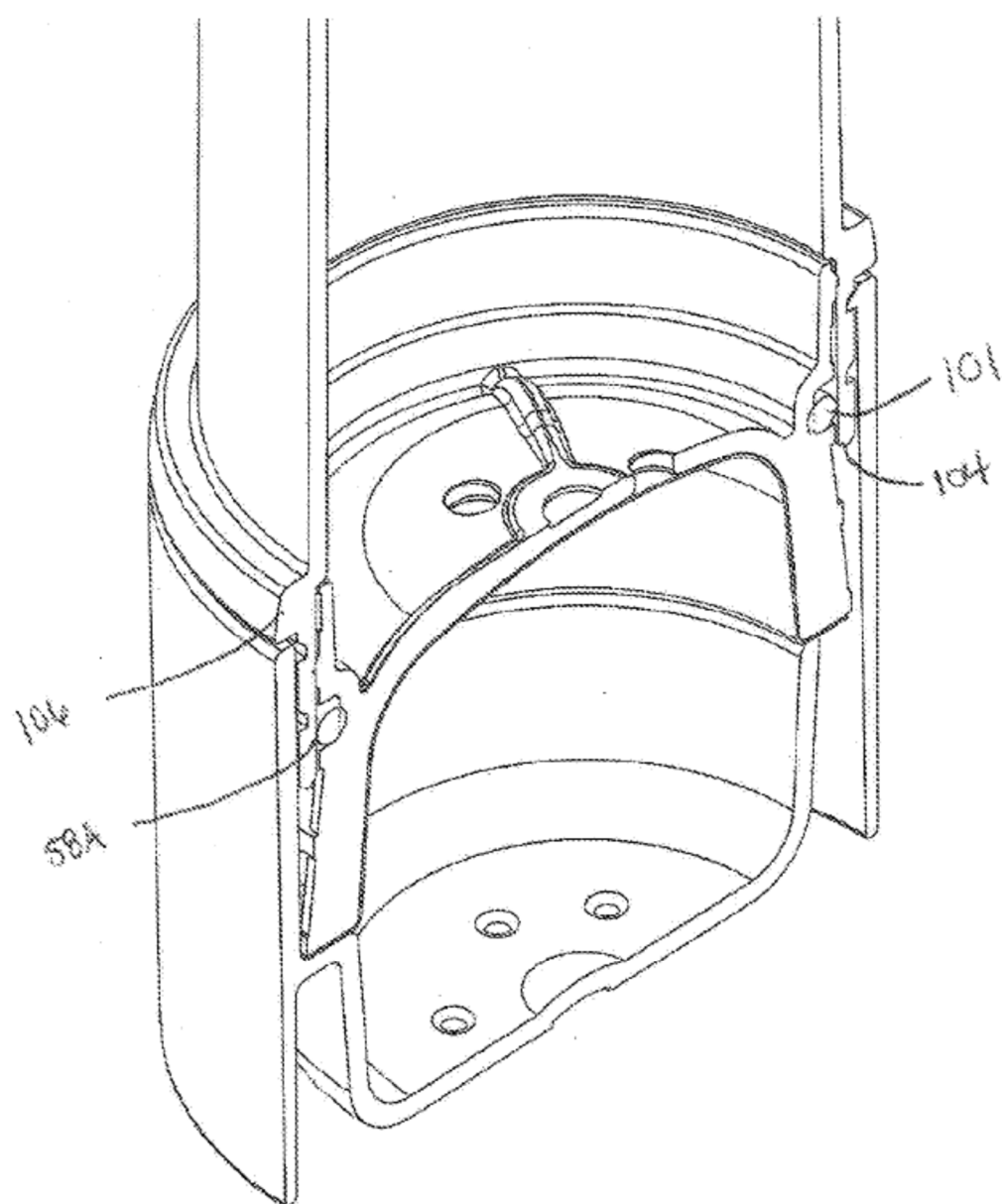


FIG. 15C

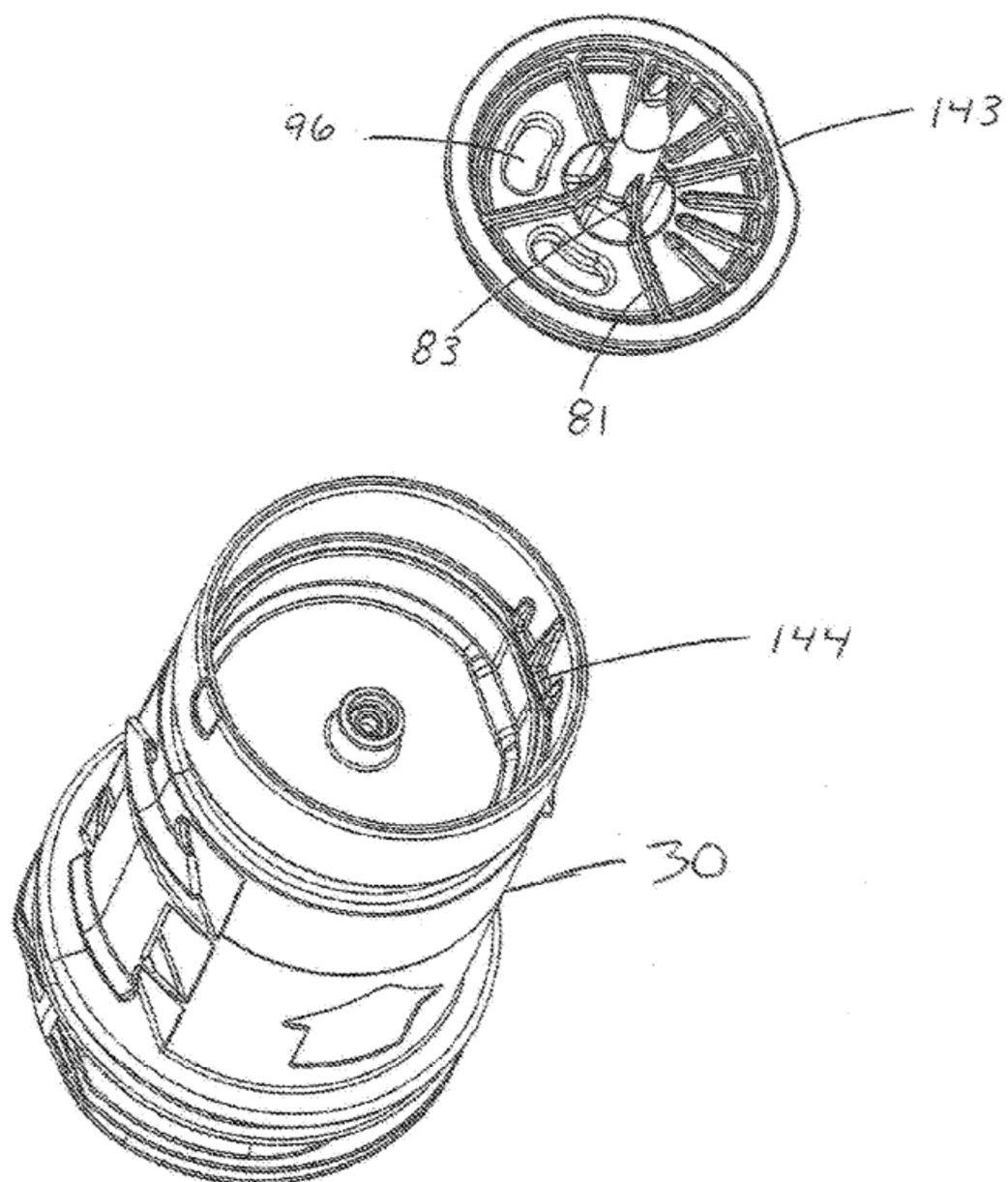


FIG. 16

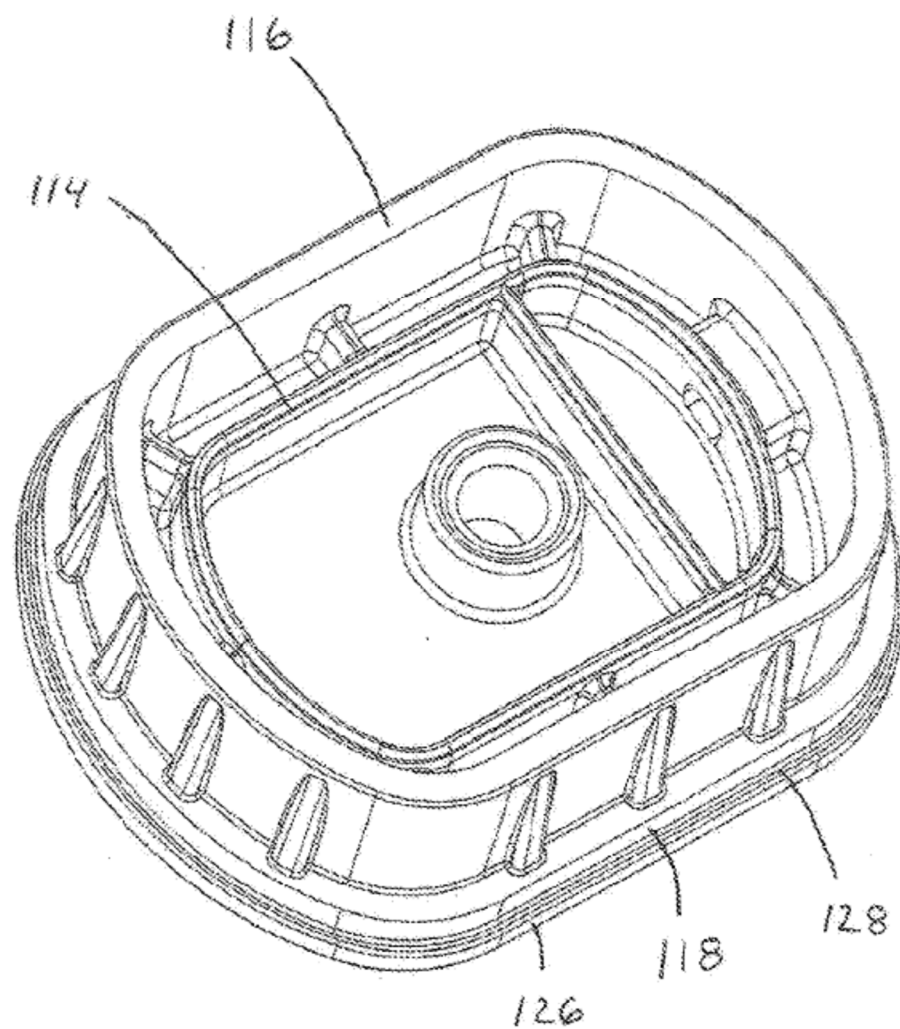


FIG. 17

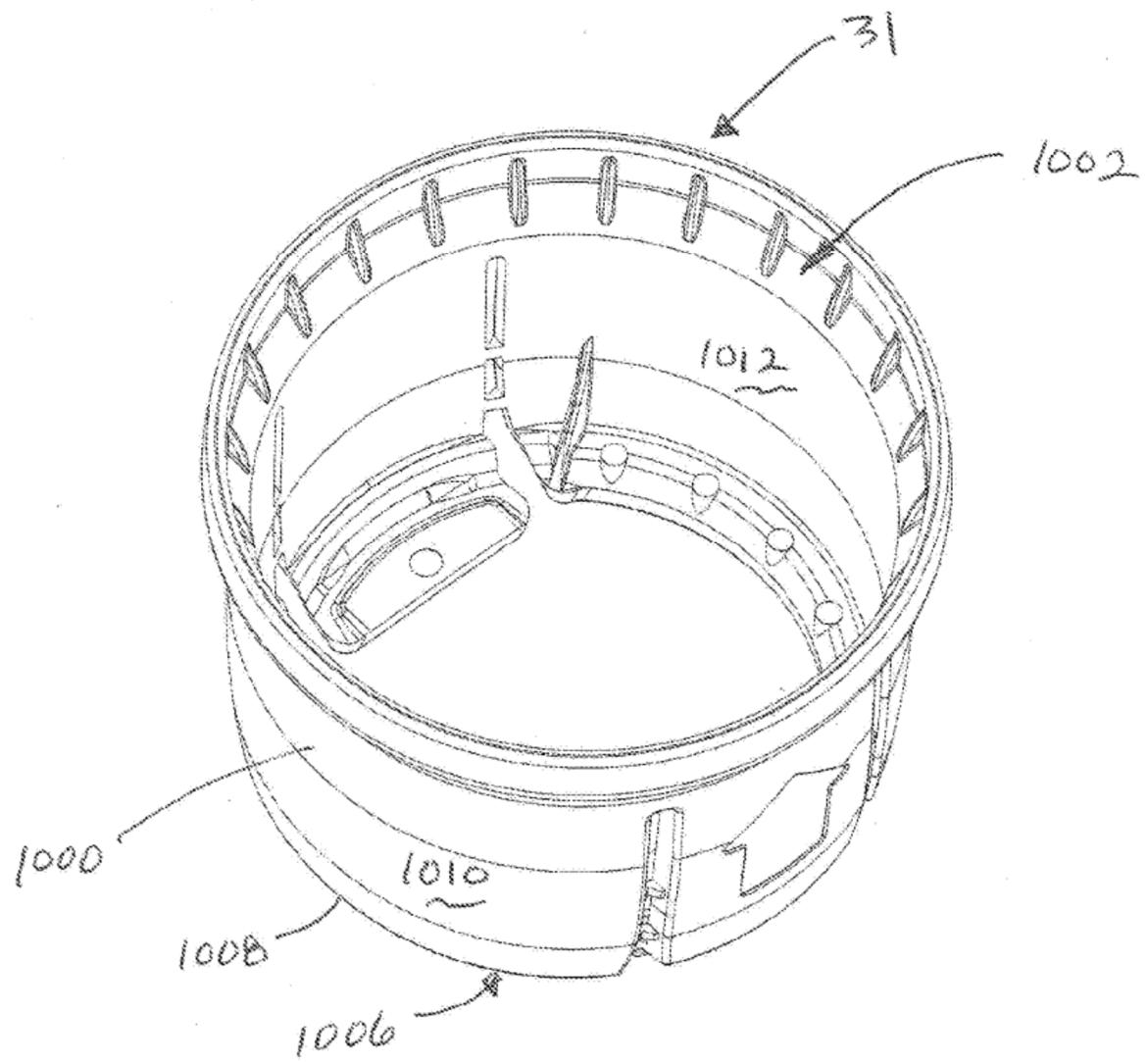


FIG. 18

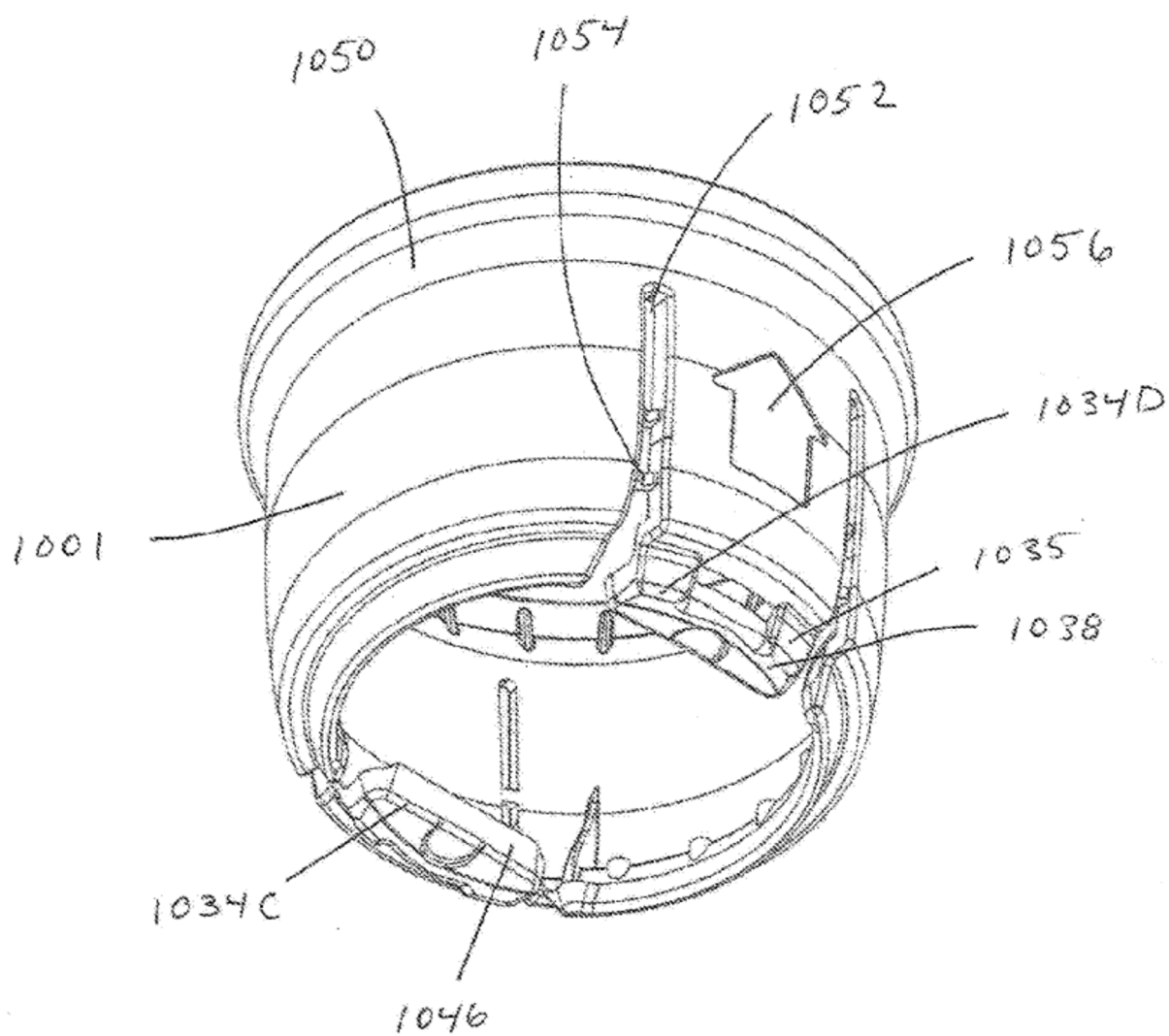


FIG. 18A

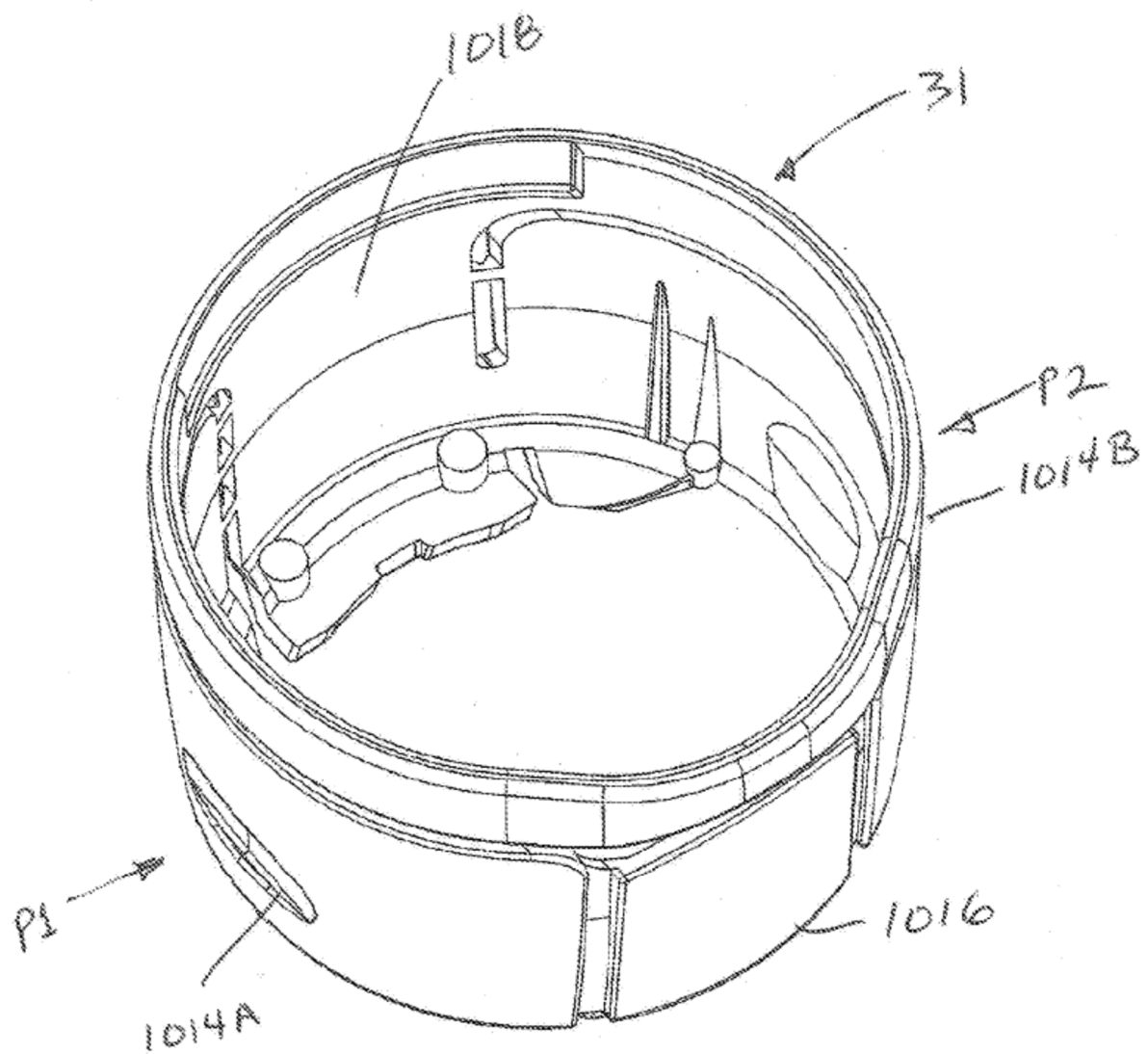


FIG. 19

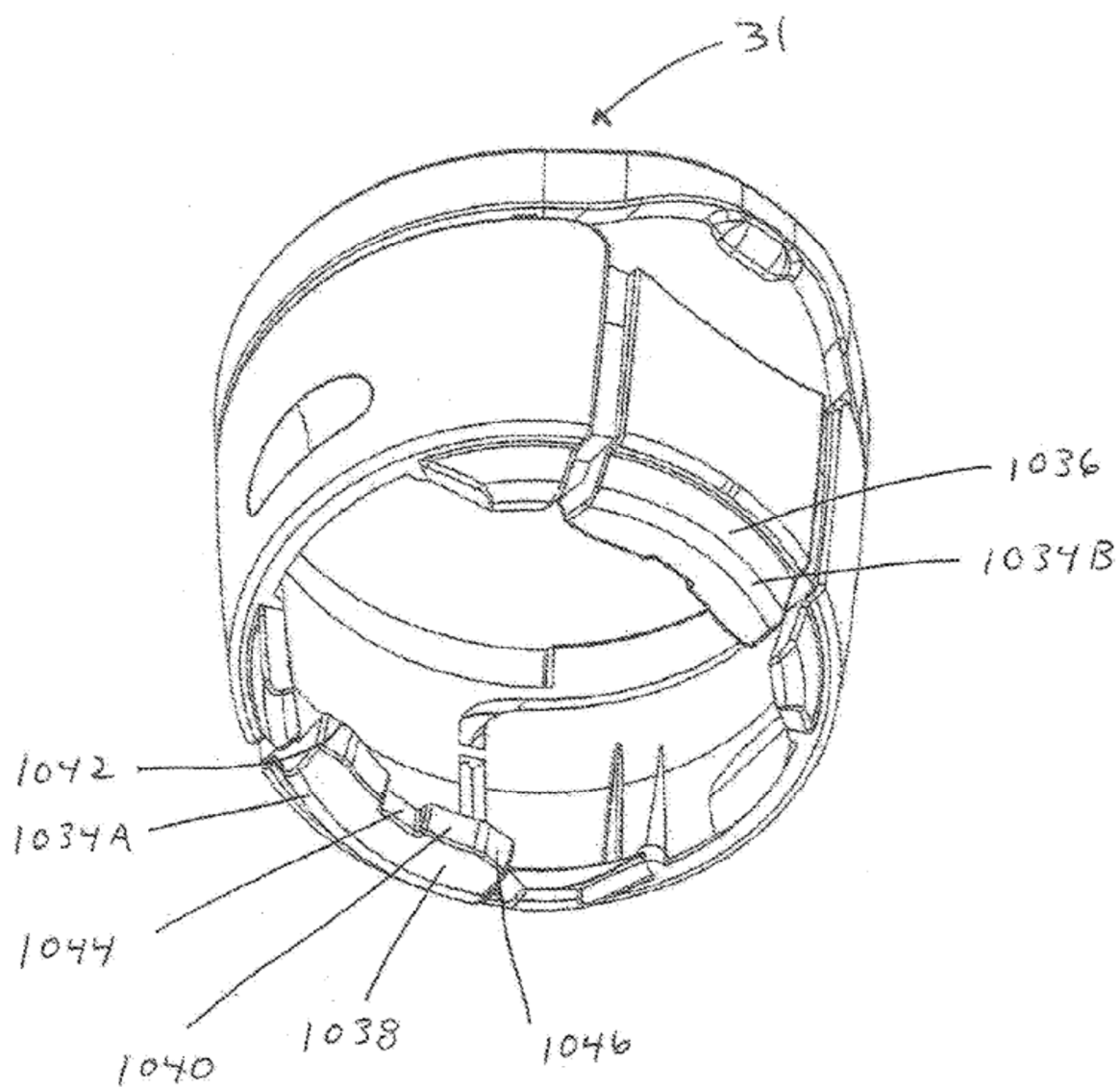


FIG. 19A

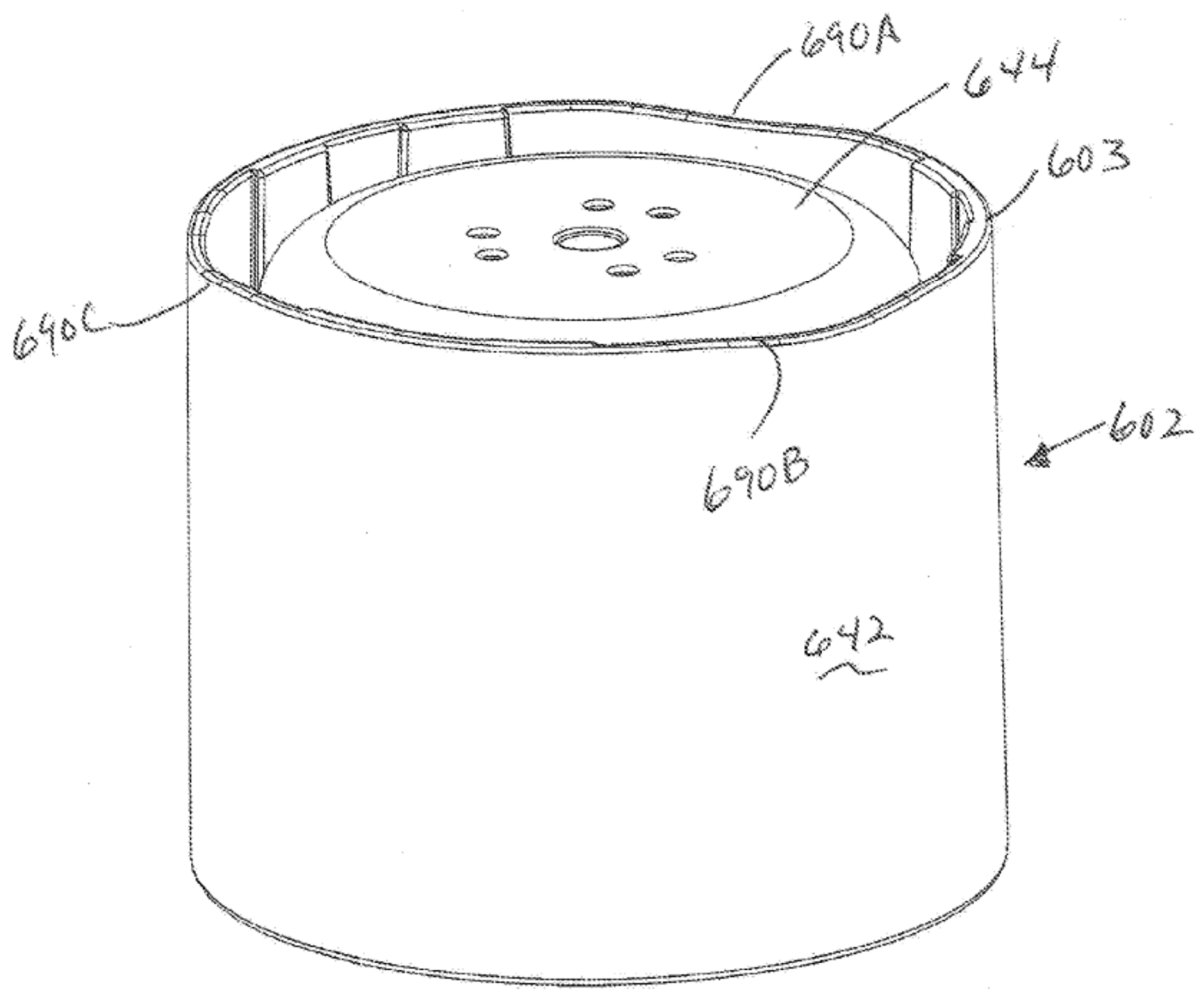


FIG. 20

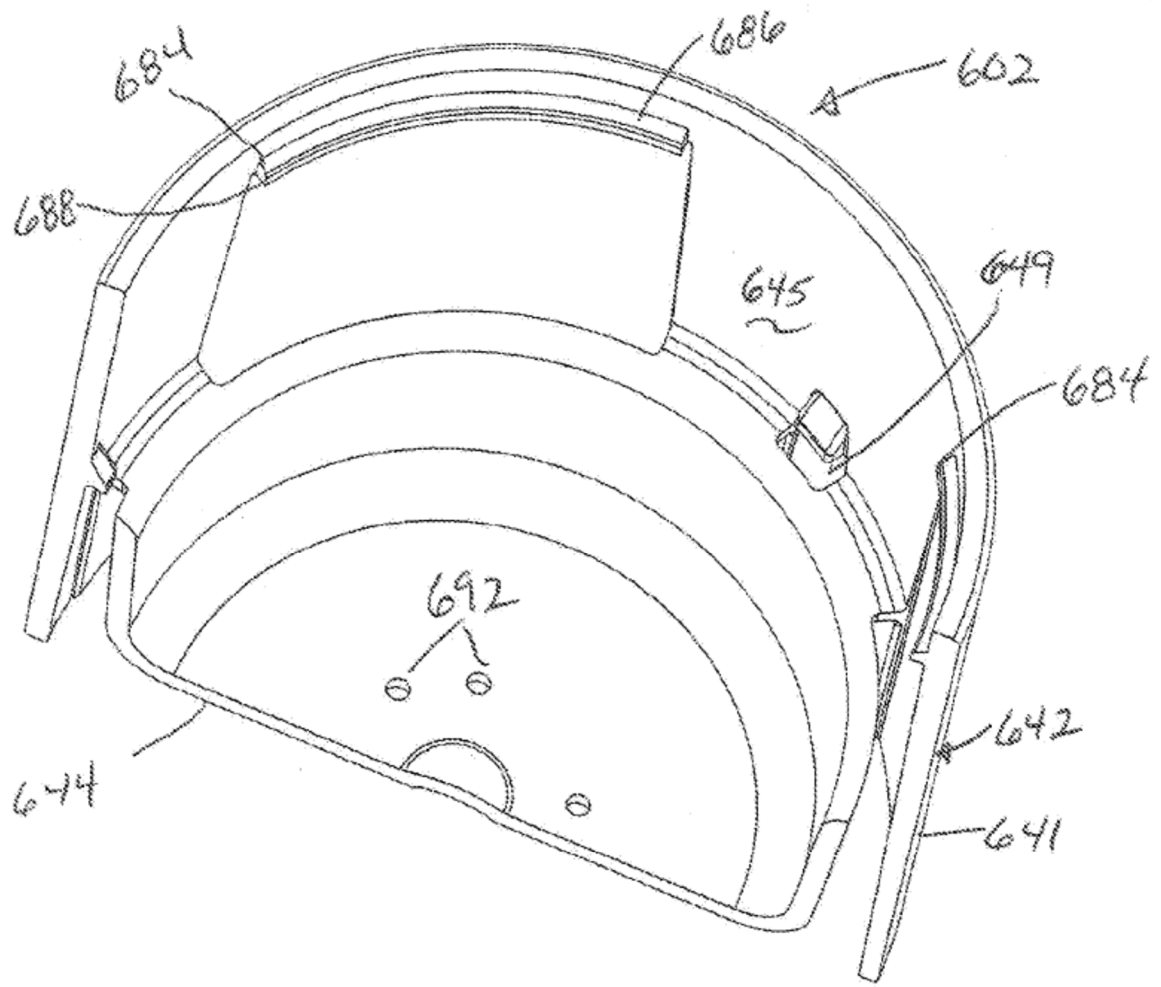


FIG. 20A

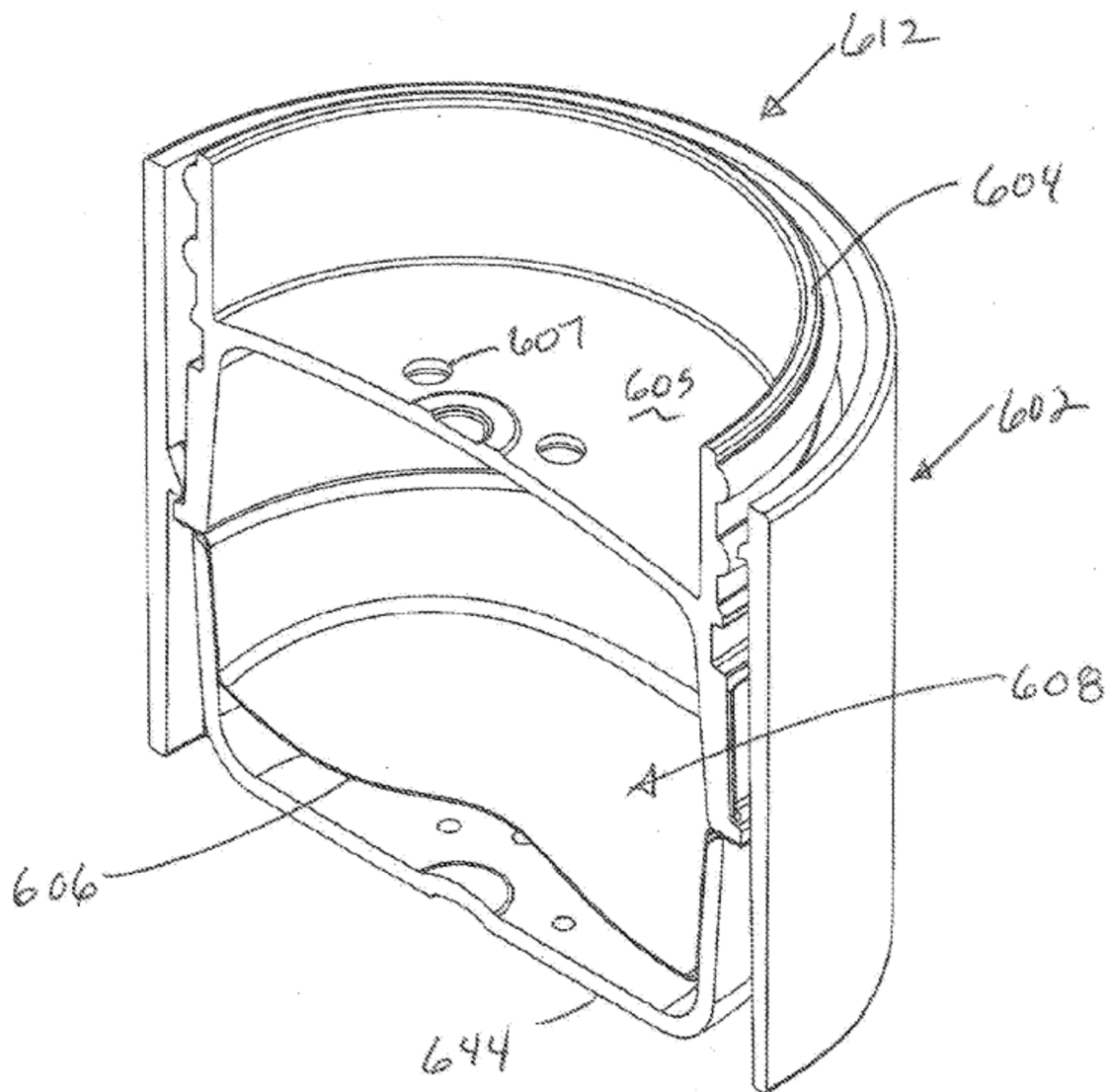


FIG. 21

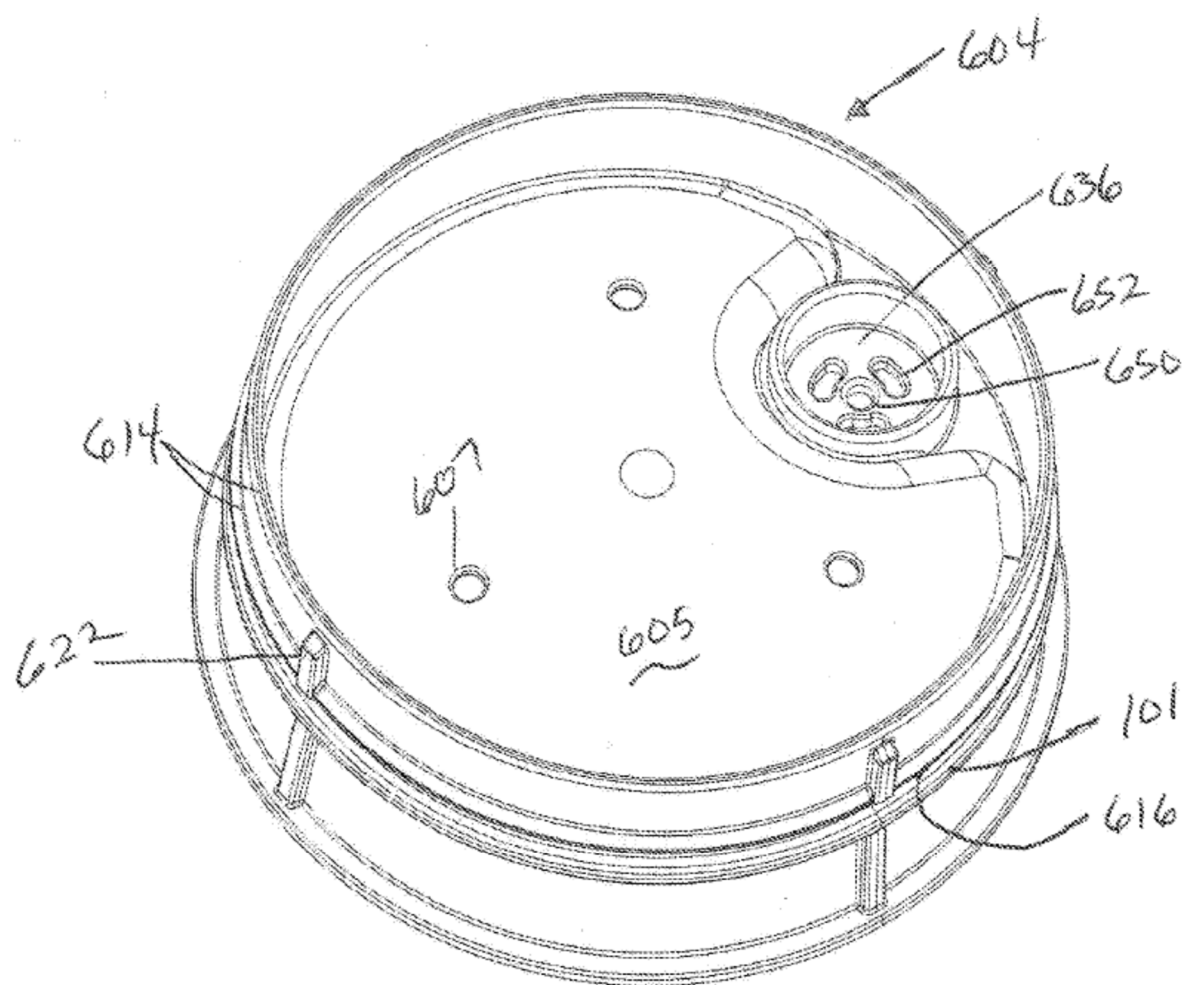


FIG. 22

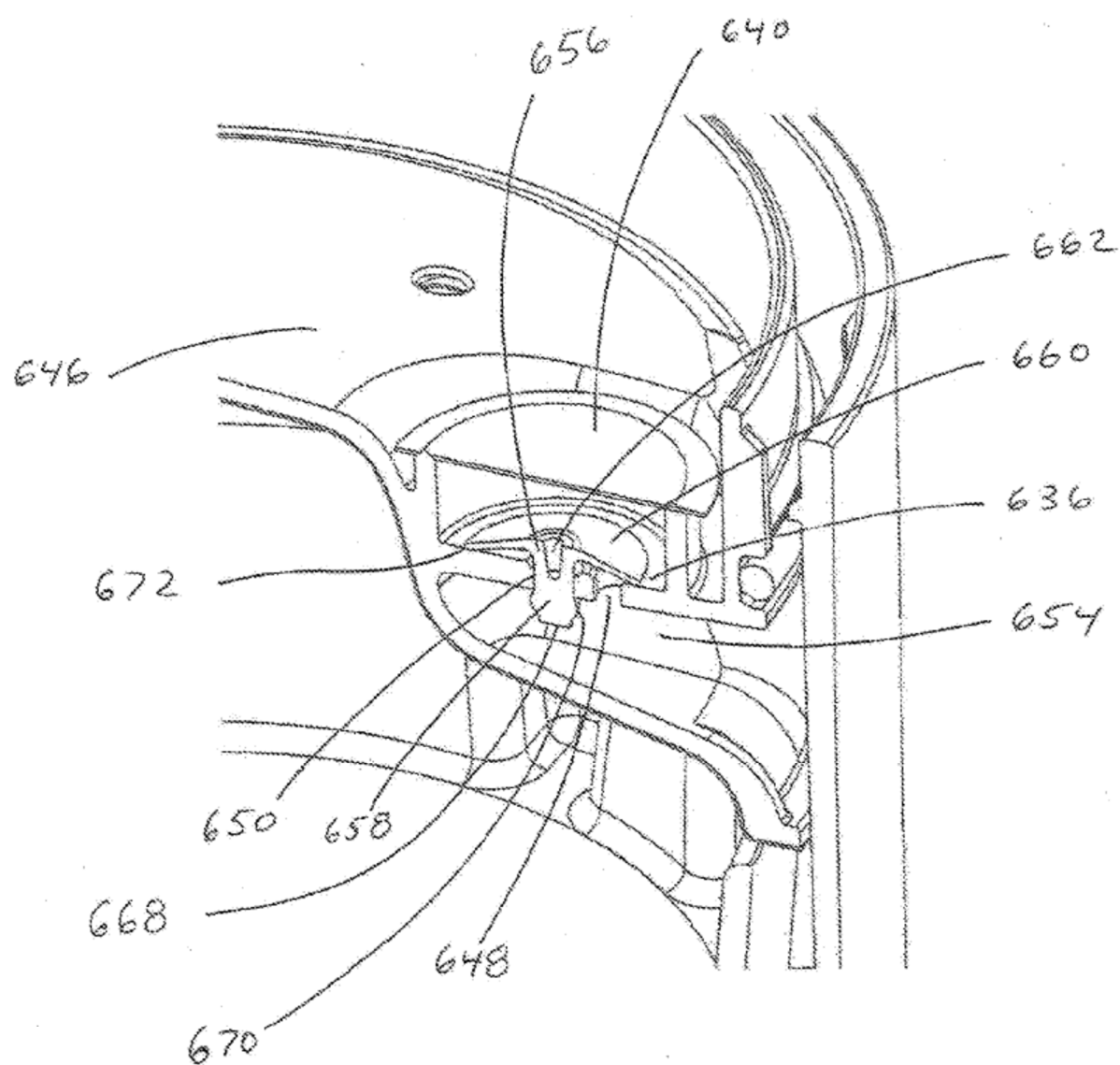
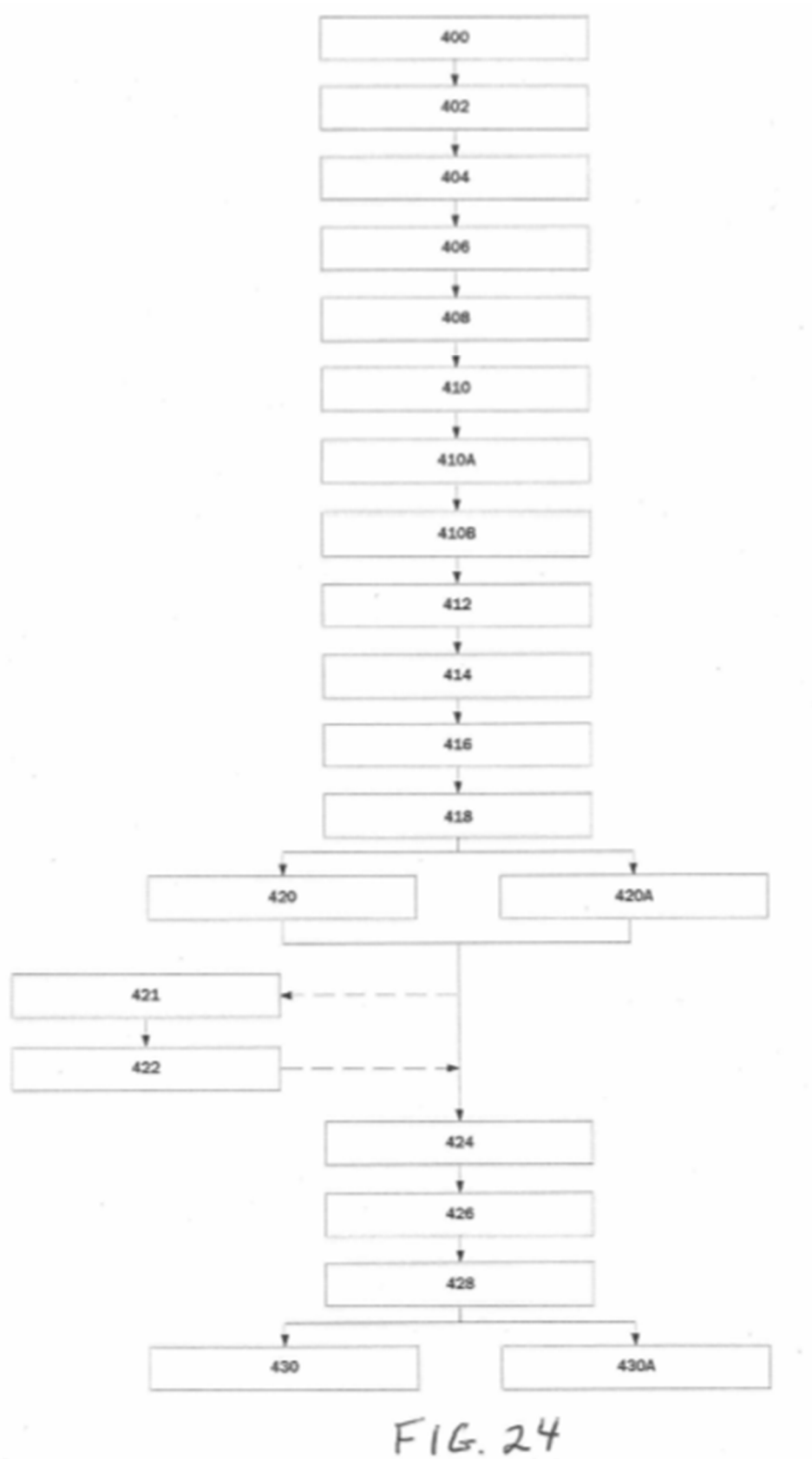


FIG. 23



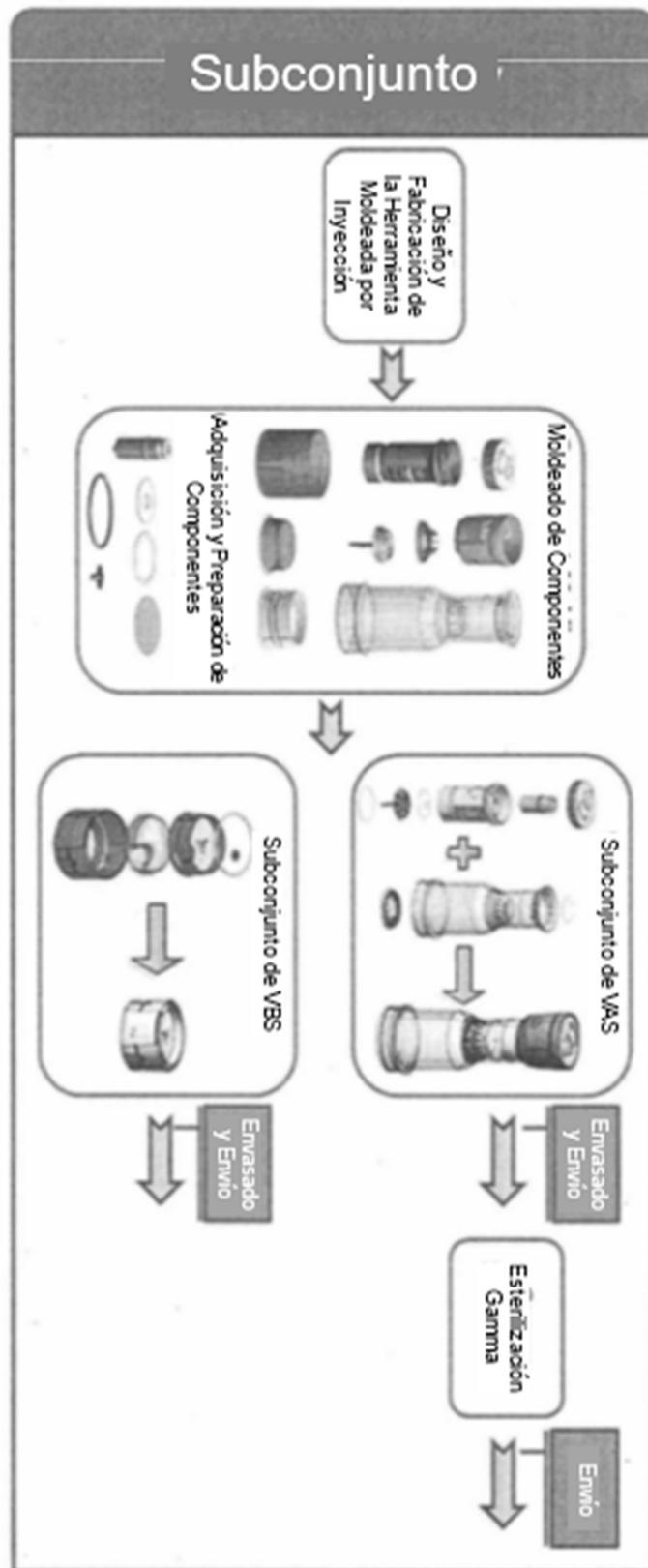


FIG. 25

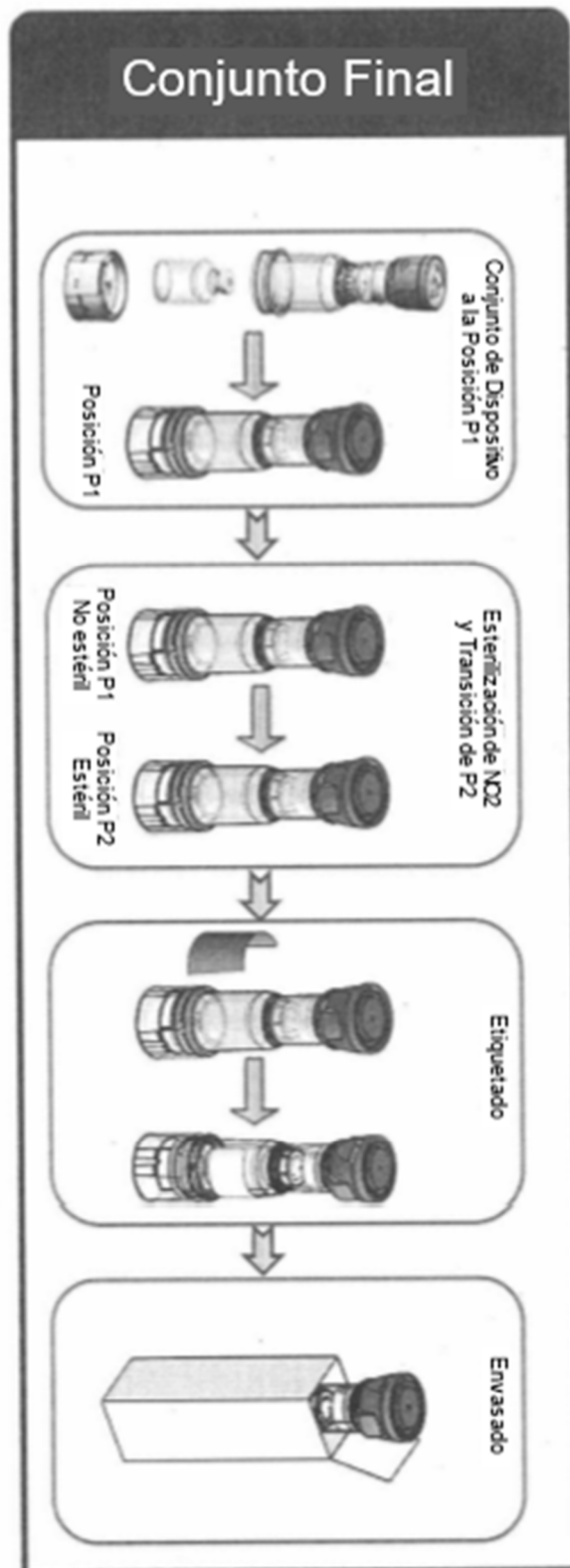


FIG. 25A



FIG. 26