



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 354 018**

51 Int. Cl.:  
**A61J 1/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06711163 .3**

96 Fecha de presentación : **13.02.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1848393**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **31.10.2007**

54 Título: **Dispositivo médico para la reconstitución *in situ* de fármacos líquidos en recipientes medicinales.**

30 Prioridad: **14.02.2005 US 651999 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**09.03.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**09.03.2011**

73 Titular/es: **MEDIMOP MEDICAL PROJECTS Ltd.**  
**17 Hatidhar St. P.O. Box 2499**  
**43665 Ra'Anana, IL**

72 Inventor/es: **Zinger, Freddy y**  
**Denenburg, Igor**

74 Agente: **Justo Bailey, Mario de**

ES 2 354 018 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

Dispositivo médico para la reconstitución *in situ* de fármacos líquidos en recipientes medicinales.

### Campo de la invención

La invención es del campo de dispositivos médicos para la reconstitución *in situ* de fármacos líquidos en recipientes medicinales.

### Antecedentes de la invención

Ciertos fármacos líquidos se almacenan preferentemente en forma de polvos para la posterior reconstitución mediante un diluyente, que puede contener o no contener un ingrediente medicinal activo, antes de la administración a un paciente. Los viales de dosificación única sellados con un tapón de caucho se emplean comúnmente para almacenar fármacos líquidos en forma de polvos. La reconstitución del contenido de fármaco en polvo de estos viales de dosificación única incluye perforar sus tapones de caucho e inyectar un volumen predeterminado de diluyente. Los dispositivos médicos adecuados para la reconstitución *in situ* de fármacos líquidos en viales de dosificación única incluyen, entre otros, agujas metálicas, puntas de plástico y una gama de dispositivos médicos disponibles comercialmente de la entidad Medimop Medical Projects Ltd, Ra'anana, Israel ([www.medimop.com](http://www.medimop.com)) que incluyen adaptadores de viales, dispositivos de control de fluidos MIXJECT® en línea ilustrados y descritos en la publicación internacional PCT del solicitante n° WO 2005/105014 (véanse Figuras 1-7) y similares.

Los usuarios a menudo tienen que aplicar una fuerza de inyección inicial pronunciada para superar la fricción estática en la junta de la jeringuilla que inyecta una corriente en polvo elevada de diluyente en un vial, provocando que su contenido de fármaco en polvo forme espuma. Los usuarios normalmente reconstituyen un fármaco líquido inmediatamente antes de usarlo, pero los fármacos líquidos reconstituidos con formación de espuma tardan varias horas en sedimentar completamente, por lo que los usuarios tienen que decidir si aspiran tanto líquido reconstituido espumoso como sea posible inmediatamente después de la reconstitución o reconstituyen otro vial en ciertos casos que requieran que se administren volúmenes precisos de fármaco líquido reconstituido. La patente de EE.UU. n° 5.454.786 de Harris ilustra y describe un dispositivo médico para dirigir un flujo inyectado de diluyente contra la superficie de un vial por encima de su contenido de polvos para evitar la formación de espuma. Análogamente, la patente de EE.UU. n° 6.719.719 de Carmel et al. ilustra y describe una punta para dirigir un flujo inyectado de diluyente por encima del contenido de fármaco en polvo para evitar la formación de espuma (véase la Figura 5). Sin embargo, en la práctica, se ha encontrado que la fuerza de inyección inicial pronunciada, para superar la fricción estática en la junta de una jeringuilla, puede inyectar diluyente en un vial a una velocidad tal que se provoque la formación de espuma de su contenido de fármaco en polvo incluso aunque el flujo inyectado de diluyente no impacte directamente sobre el mismo. Además de ello, una corriente de polvo elevada de diluyente aumenta de forma no deseable el tiempo de disolución del contenido de fármaco en polvo en comparación con una corriente lenta de diluyente.

El documento WO 2004/016314 describe un dispositivo de control de fluidos, particularmente para el

uso en una línea de infusión, en la que un miembro de válvula elástica es colocado en una porción hueca de la trayectoria de un flujo de fluido, teniendo el miembro de válvula una estructura tubular insertada en la trayectoria del flujo que incluye un canal de comunicación en su porción lateral para permitir el paso del flujo de fluido a lo largo de la trayectoria, y una porción de proyección en el extremo de la estructura tubular, dispuesta para cerrar el flujo de fluido por debajo de una presión de fluido predeterminada, pero permitiendo el flujo de fluido por encima de una presión predeterminada.

### Sumario de la invención

La presente invención se dirige a dispositivos médicos para la reconstitución *in situ* de fármacos líquidos en recipientes medicinales que albergan un contenido de fármaco que incluyen un mecanismo de restricción del flujo a una sola dirección para restringir positivamente la inyección de diluyente en un recipiente medicinal, pero restringiendo, si lo hace, solamente la aspiración de fármaco líquido reconstituido del mismo.

La presente invención proporciona un dispositivo médico según la reivindicación 1.

Los mecanismos de restricción del flujo a una sola dirección incluyen un reductor del flujo, de tipo perno oscilante, entre una posición de restricción del flujo sobre la inyección de diluyente en un recipiente medicinal y una posición de no restricción del flujo en la aspiración de fármaco líquido reconstituido del mismo. Los reductores del flujo pueden formarse a partir de una amplia gama de materiales biocompatibles adecuados de metales y plásticos, y pesan muy poco debido a su pequeño tamaño. Consecuentemente, la inyección de diluyente en un recipiente medicinal o la aspiración de fármaco líquido reconstituido del mismo determina la oscilación de un reductor del flujo entre sus posiciones extremas, independientemente de la posición de un dispositivo medicinal. La presente invención puede aplicarse fácilmente a los dispositivos médicos anteriormente mencionados empleados para la reconstitución *in situ* de fármacos líquidos, y es particularmente ventajosa para el uso con recipientes medicinales de una sola dosis, debido al problema anteriormente mencionado de volúmenes precisos de fármacos líquidos, pero puede usarse igualmente con recipientes medicinales de múltiples dosis. Además de ello, la presente invención es particularmente ventajosa para el uso con recipientes medicinales que albergan contenidos de fármacos en polvo, pero es también ventajosa para el uso con recipientes medicinales que albergan contenidos de fármacos líquidos que requieren una reconstitución.

### Breve descripción de los dibujos

Con el fin de comprender la invención y observar el cómo ésta puede ponerse en práctica, se describirán seguidamente realizaciones preferidas, solamente a modo de ejemplos no limitativos, con referencia a los dibujos que se acompañan en los que las partes equivalentes se numeran de forma análoga, y en las que:

la Fig. 1 es una sección transversal longitudinal de un dispositivo médico que incluye una primera realización preferida de un mecanismo de restricción del flujo a una sola dirección antes de la reconstitución *in situ* de fármaco líquido en un vial de dosificación unitaria que alberga contenido de fármaco en polvo;

la Fig. 2 es una vista aumentada de una zona central del dispositivo médico indicado A en la Figura 1, que muestra su mecanismo de restricción del flujo a una sola dirección en su estado de restricción del flujo;

la Fig. 3 es una vista en perspectiva de una primera realización preferida de un reductor del flujo de un mecanismo de restricción del flujo a una sola dirección;

la Fig. 4 es una sección transversal longitudinal del dispositivo médico de la Figura 1 después de una reconstitución de fármaco líquido en el vial de dosificación única y antes de la aspiración del fármaco líquido reconstituido del mismo para una administración a un paciente;

la Fig. 5 es una vista aumentada de la zona central del dispositivo médico de la Figura 4, que muestra su mecanismo de restricción del flujo a una sola dirección en su estado de no restricción del flujo; y

la Fig. 6 es una sección transversal longitudinal de un dispositivo médico que incluye una segunda realización preferida de un mecanismo de restricción del flujo a una sola dirección de acuerdo con la presente invención, con una segunda realización preferida de un reductor del flujo.

#### Descripción detallada de los dibujos de las realizaciones preferidas

La Figura 1 muestra un dispositivo médico 10 de construcción y funcionamiento análogos a un dispositivo de control de fluidos MIXJECT® ilustrado y descrito en la publicación internacional PCT del solicitante n° WO96/29113 y disponible comercialmente de la entidad Medimop Medical Projects Ltd, Ra'anana, Israel. El dispositivo médico 10 difiere de un dispositivo de control de fluidos convencional MIXJECT® en cuanto que incluye un mecanismo 11 de restricción del flujo a una sola dirección, para restringir positivamente la inyección de diluyente desde una jeringuilla S previamente rellena hasta el interior de un vial V de dosificación doble que alberga un contenido de fármaco en polvo, para la reconstitución *in situ* de fármaco líquido en el mismo y restringir solo ligeramente, si lo hace, la aspiración del fármaco líquido reconstituido desde el mismo con relación a un dispositivo de control de fluidos convencional MIXJECT®. El mecanismo 11 de restricción del flujo a una sola dirección incluye un reductor 12 del flujo de tipo perno y un tapón 13 para hacer posible la oscilación del reductor 12 del flujo entre una posición de restricción del flujo (véase la Figura 2) y una posición de no restricción del flujo (véase la Figura 5).

El dispositivo médico 10 incluye un alojamiento alargado 16 que tiene un orificio 17 para jeringuillas para recibir la jeringuilla S previamente rellena y un orificio 18 para agujas equipado con una aguja 19 protegida mediante un protector 21 de agujas. El alojamiento 16 incluye una abertura 22 en dirección transversal con un miembro 23 de control del flujo dispuesto rotatoriamente en el mismo y que tiene un orificio 24 (véase la Figura 2). El dispositivo médico 10 incluye un adaptador 26 para viales unido mediante ajuste roscado al alojamiento 16 y que tiene un miembro perforador tubular alargado 27 con un extremo 28 en punta y un extremo 29 de un miembro de control del flujo. El extremo 28 en punta perfora un vial V inicialmente sellado en inserción de ajuste a presión en el adaptador 26 de viales. El extremo 29 del miembro de control del flujo se extiende en el in-

terior del orificio 24 para hacer rotar el miembro 23 de control del flujo desde una primera posición operativa para hacer posible una primera trayectoria del flujo entre la jeringuilla S y el interior de un vial perforado V según se muestra en la figura 1, hacia una segunda posición operativa para permitir una segunda trayectoria del flujo entre la jeringa S y la aguja 19, tras lo cual el adaptador 26 para viales puede desprenderse del alojamiento 16 junto con el vial V vacío. El extremo 29 del miembro de control del flujo está doblado hacia el interior para formar una superficie 29A de soporte anular para hacer posible la oscilación del reductor 12 del flujo.

La Figura 3 muestra que el reductor 12 del flujo tiene un cabezal 31 de diámetro amplio con un lado superior 32, un lado inferior 33 y una superficie periférica 34, y un vástago 36 orientado hacia abajo formado por un corte 37 dirigido en sentido longitudinal y que termina en un par de aletas 38 diametralmente opuestas con lados superiores 39 enfrentados al lado inferior 33 del cabezal. El lado inferior 33 del cabezal está formado por una hendidura radial 41 que se extiende hacia el interior de la superficie periférica 34 del cabezal en comunicación fluida con el corte 37 dirigido en sentido longitudinal. La hendidura 41 está preferentemente enfrentada al orificio 17 de la jeringuilla para asegurar adicionalmente que, incluso una fuerza de inyección pronunciada, solamente da lugar a una lenta introducción de diluyente en un vial V a través de la hendidura 41 y el corte 37 para reducir la generación de espuma de su contenido de fármaco en polvo. El cabezal 31 tiene un diámetro D1, el vástago 36 tiene un diámetro D2, las aletas 38 definen un diámetro D3 y la superficie 29A de soporte define un diámetro interno D4, en los cuales  $D1 > D4$ ,  $D3 > D4$  y  $D4 > D2$ .

El uso del dispositivo médico 10 para la reconstitución *in situ* de fármacos líquidos adecuados para una administración a pacientes es como sigue: un usuario mantiene el dispositivo médico 10 con el vial V orientado hacia abajo preparado para la inyección en su interior de diluyente (véase la Figura 1). El usuario inyecta diluyente en el vial V forzando así al reductor 12 del flujo a su posición de restricción del flujo con su lado inferior 33 del cabezal detenido contra la superficie 29A del soporte (véase la Figura 2). En esta posición, el reductor 12 del flujo restringe la velocidad del flujo inyectado del diluyente para reducir la formación de espuma y el tiempo de disolución del contenido de fármaco en polvo. El usuario agita suavemente el vial V para reconstituir el contenido de fármaco en polvo. El usuario invierte el dispositivo médico 10 preparado para la aspiración del fármaco líquido reconstituido en la jeringuilla S (véase la Figura 4). El usuario aspira el fármaco líquido reconstituido, desplazando el reductor 12 del flujo a su posición de no restricción del flujo con sus lados superiores 39 de aletas detenidas contra la superficie 29A de soporte (véase la Figura 5). Con posterioridad a la aspiración, el usuario hace rotar el adaptador 26 del vial para retirarlo conjuntamente con el vial V ahora vacío, tras lo cual el dispositivo médico 10 está preparado para la administración del fármaco líquido reconstituido a un paciente.

La Figura 6 muestra un adaptador 50 de construcción y funcionamiento análogos a un adaptador de vial ilustrado y descrito en la patente de EE.UU. comúnmente poseída N° Des. 427.308 y disponible co-

mercialmente por la empresa Medimop Medical Projects Ltd, Ra'anana, Israel, y que difiere del mismo en cuanto que incluye un mecanismo 51 de restricción del flujo a una sola dirección para restringir positivamente la inyección de diluyente desde una jeringuilla a un recipiente medicinal que alberga un contenido de fármaco en polvo para la reconstitución *in situ* de fármaco líquido a partir del mismo, en comparación con un adaptador de viales convencional, si esto es así. El adaptador 50 de viales incluye un conector Luer hembra 52 en comunicación fluida con el miembro 53 perforador tubular alargado que tiene un diámetro interno creciente que incluye una sección 54 decreciente de diámetro ancho, una sección 56 de conducción de diámetro decreciente estrecho con relación a su extremo 57 en punta y una superficie 58 de soporte anular

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

intermedia entre la sección 54 decreciente y la sección 56 de conducción. El conector Luer hembra 52 alberga un filtro 59 que puede tener forma de disco, o forma de anillo o similares. La sección 54 de holgura alberga un reductor 54 del flujo 61 que tiene la misma construcción que el reductor 12 del flujo pero sin sus aletas 38. En esta realización, el reductor 61 del flujo se fuerza positivamente contra la superficie 58 de soporte tras la inyección de diluyente en un recipiente medicinal y contra el filtro 58 tras la aspiración de fármaco líquido reconstituido desde el mismo.

Aunque la invención ha sido descrita con respecto a un número limitado de realizaciones, se apreciará que se pueden hacer muchas variaciones, modificaciones y otras aplicaciones de la invención dentro del alcance de las reivindicaciones anejas.

## REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo médico (10) para el uso con un recipiente medicinal que alberga un contenido de fármacos y una jeringuilla que contiene un diluyente para reconstituir el contenido de fármacos hasta un fármaco líquido reconstituido, comprendiendo el dispositivo:

(a) un miembro estructural (16) que tiene un orificio (17) para jeringuillas para recibir la jeringuilla y un orificio para recipientes para la inserción en el recipiente medicinal y en comunicación fluida con dicho orificio para jeringuillas; y **caracterizador** por

(b) un mecanismo (11) de restricción del flujo a una sola dirección, desplegado de forma intermedia entre dicho orificio para jeringuillas y dicho orificio para recipientes, para restringir positivamente la inyección de diluyente en el recipiente medicinal para la reconstitución *in situ* del fármaco líquido en el mismo y restringir solo ligeramente la aspiración de fármaco líquido reconstituido desde el mismo, si lo hace,

en que dicho mecanismo de restricción del flujo a una sola dirección incluye un reductor (12) del flujo de tipo perno oscilante entre una posición de restricción del flujo tras inyectar diluyente en el recipiente medicinal, y una posición de no restricción del flujo tras la aspiración del fármaco líquido reconstituido desde el recipiente medicinal,

de forma que la oscilación del reductor del flujo entre la posición de restricción del flujo y la posición de no restricción del flujo está determinada, en uso, por la inyección de diluyente en el recipiente medicinal o la aspiración del fármaco líquido reconstituido desde el mismo, independientemente de la posición del dispositivo medicinal.

2. El dispositivo según la reivindicación 1, en el que dicho reductor del flujo de tipo perno tiene un cabezal (31) de diámetro ancho y un vástago (36) orientado hacia abajo, y dicho cabezal tiene un lado inferior (33) forzado positivamente contra una superficie (29A) de soporte tras la inyección de diluyente en el recipiente medicinal, y dicho lado inferior tiene una hendidura radial (41) para restringir positivamente la inyección de diluyente en el recipiente medicinal.

3. El dispositivo según la reivindicación 2, en el que dicha hendidura radial (41) está dirigida hacia fuera desde dicho orificio (17) para jeringuillas.

4. El dispositivo según la reivindicación 2 ó 3, en el que dicho vástago (36) incluye un corte (37) en dirección longitudinal en comunicación fluida con dicha hendidura radial (41).

5. El dispositivo según la reivindicación 2, 3 ó 4, en el que dicha superficie (29A) de soporte detiene el desplazamiento de dicho reductor (12) del flujo en dicha posición de restricción del flujo tras inyectar diluyente en el recipiente medicinal y en dicha posición de no restricción del flujo tras la aspiración del fármaco líquido reconstituido desde el recipiente medicinal.

6. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que dicho orificio para recipientes está conformado como un miembro perforador (27) para perforar un tapón que sella un recipiente medicinal.

7. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que dicho miembro estructural está conformado con un adaptador (26) de viales para un ajuste a presión en un recipiente medicinal.

8. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que dicho miembro estructural incluye adicionalmente:

i) un orificio (18) para agujas, estando dicho orificio para recipientes en posición intermedia entre dicho jeringuillas (17) para agujas y dicho orificio (18) para agujas, y

ii) un miembro de control del flujo que tiene una primera posición operativa para hacer posible la comunicación fluida entre dicho orificio para jeringuillas y dicho orificio para recipientes y una segunda posición operativa para hacer posible la comunicación fluida entre dicho orificio para jeringuillas y dicho orificio para agujas;

iii) estando dicho orificio para recipientes ajustado a rosca con un adaptador (26) para viales para un ajuste a presión en un recipiente medicinal en el que dicho adaptador para viales se asocia a dicho miembro de control del flujo para hacerlo rotar desde dicha primera posición operativa hasta dicha segunda posición operativa.

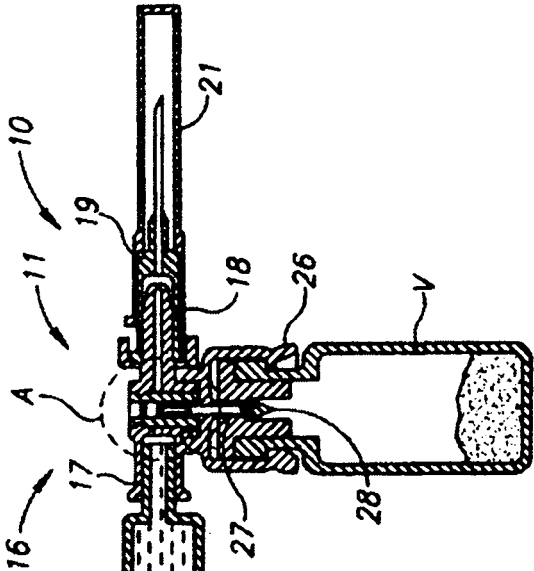


FIG. 1

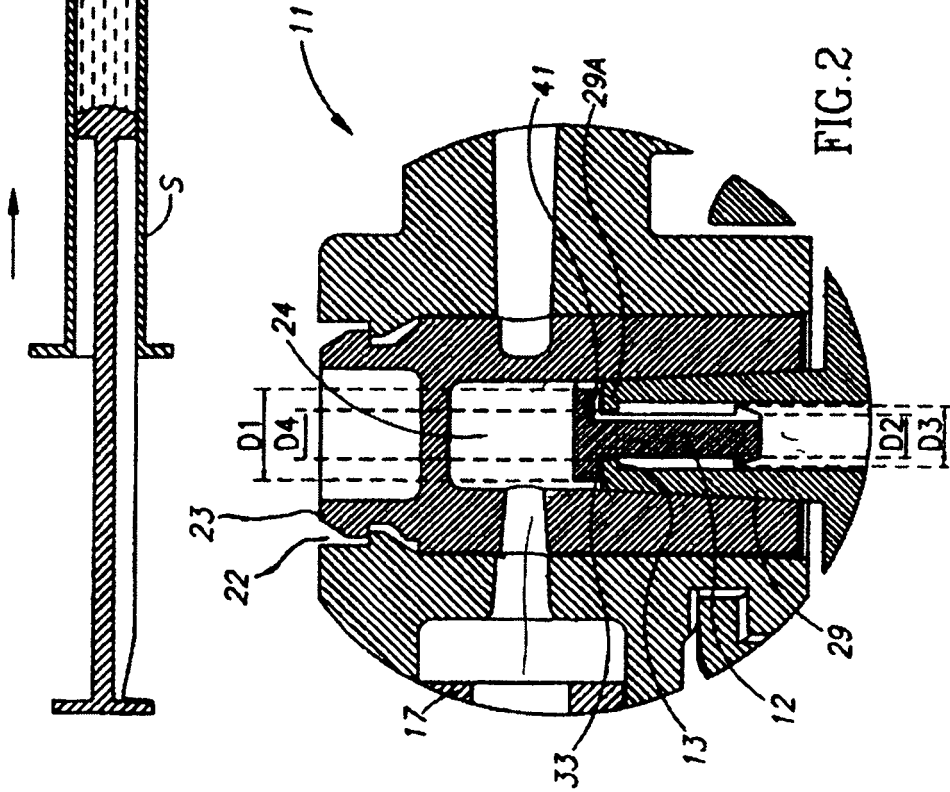


FIG. 2

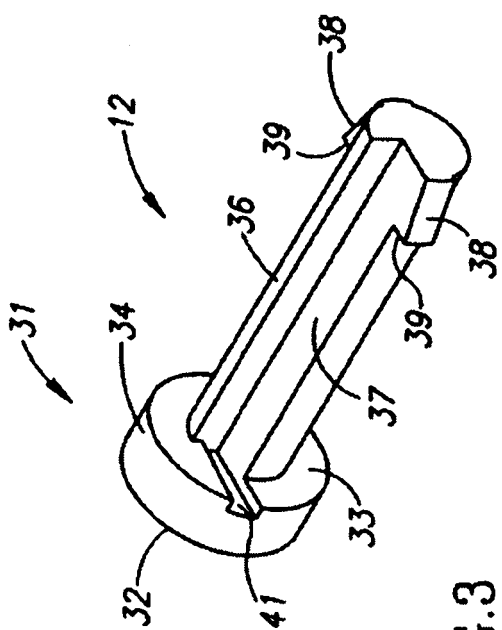


FIG. 3

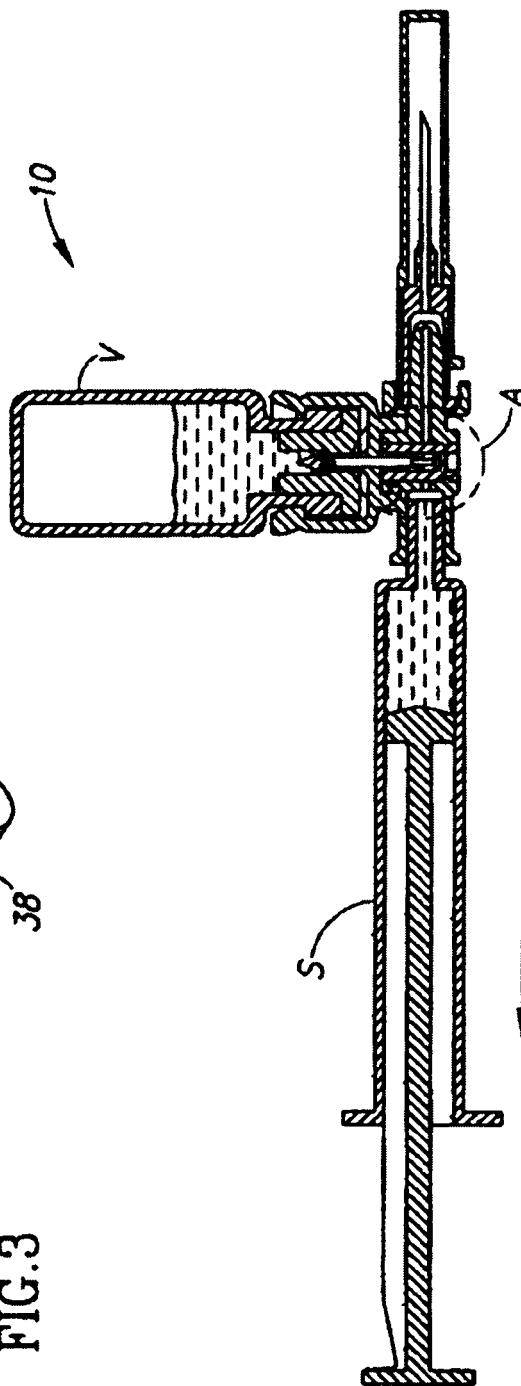


FIG. 4

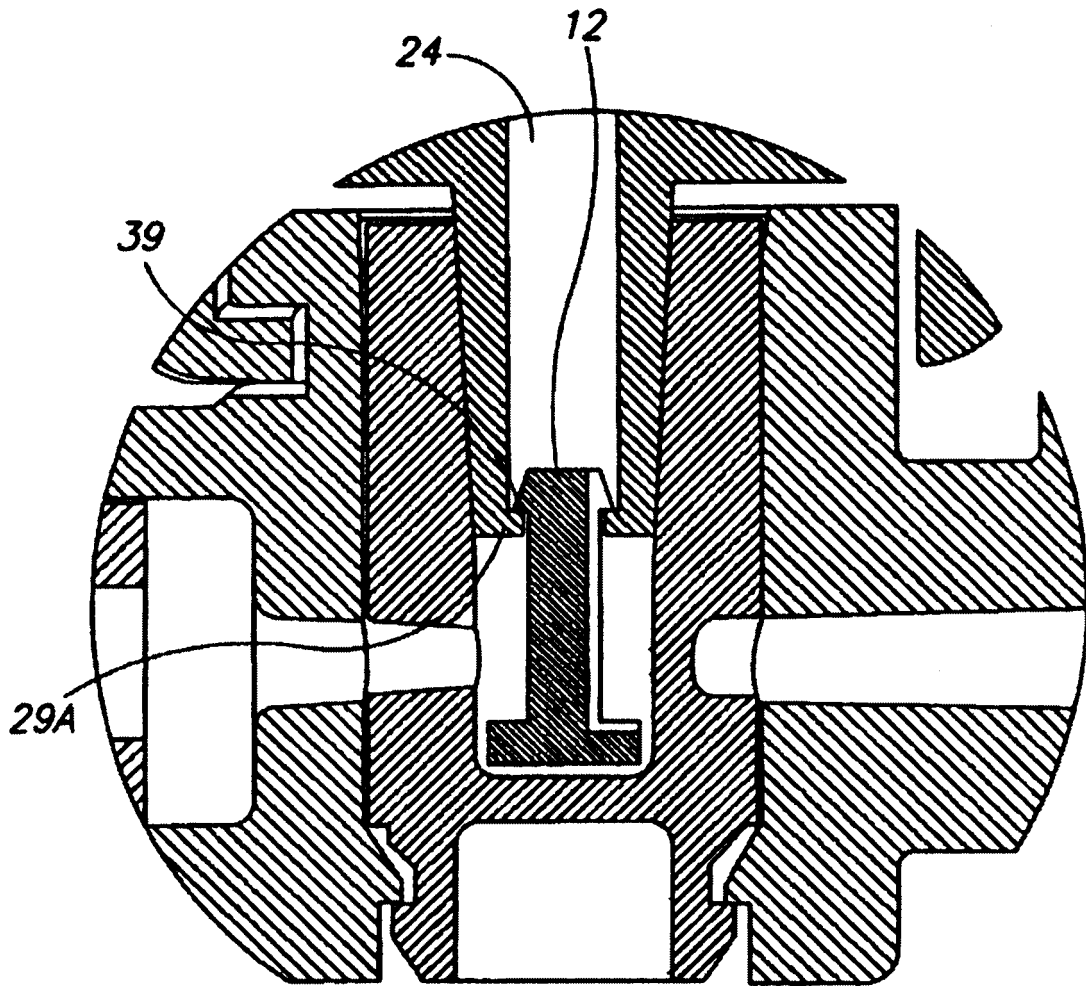


FIG.5

