



H/V.

228124

228124

- 1 -

Memoria Descriptiva

para

una Patente de Invención,
por veinte años en España

a favor de

Laboratorien Hausmann A.-G.

- sociedad suiza -

residente en

St. Gallen (Suiza)

Marktgasse, 11

por:

• PROCEDIMIENTO PARA EL EMBALAJE Y DISTRIBUCION ESTERILES DE
LIQUIDOS Y SOLUCIONES, ESPECIALMENTE DE PRODUCTOS MEDICINALES •

=====
Prioridad solicitud patente suiza N^o 18850 del día 25 de Abril
de 1955.
=====

INVENTOR; D. Jakob Jonathen Drittenbass; de nacionalidad suiza.
=====



24

2.-

228124

El problema de la confección de soluciones de productos medicinales, especialmente soluciones de inyección e infusión y sustancia seca con el fin de preparar tales soluciones, todavía no se ha resuelto satisfactoriamente. Hoy se utilizan: Bien sea ampollas, a las que, después de ser rayadas, se les parte el cuello (peligro de trozos de vidrio), bien sea frascos con tapón de goma. Estos frascos tienen considerables inconvenientes, especialmente cuando se utilizan para soluciones de infusión. La limpieza de los frascos es costosa, la esterilización difícil a causa de las tensiones, que frecuentemente se manifiestan en los frascos, también es difícilmente obtenible a precios favorables la calidad ideal de los tapones de goma. También los demás dispositivos para la extracción de la solución son relativamente costosos. El invento tiene por objeto un procedimiento para el embalaje y distribución de líquidos y soluciones, especialmente de soluciones de productos medicinales.

En ello era fundamental la creación de un recipiente, en el que no ha de aplicarse ninguna clase de tubuladuras para válvulas o para tapones, porque principalmente esto encarece el recipiente, tanto desde el punto de vista del material, como también respecto al trabajo. Solo un recipiente sin válvulas permite, por lo tanto, la eliminación de todos los trabajos de limpieza y de esterilización previa.

Se parte de hojas de material artificial, que no desprendan ni componentes solubles, ni insolubles, por ejem-



3.-

228124

plo, polietileno puro. La disposición y el entramado de las moléculas en cadena del material, deberán permitir la punción de penetración de cánulas y agujas, de tal modo que la pared atravesada se adose directamente. Estas hojas ya se fabrican para otros fines en forma de tubos muy largos. Como estos tubos se inyectan a temperaturas relativamente altas, se ha demostrado que su interior está absolutamente estéril y limpio. Lo que no era de esperar sin más, es que pueden elaborarse ulteriormente para obtener recipientes para soluciones de infusión, en lo que existe la condición previa de limitar a un mínimo las operaciones a efectuar estérilmente bajo rayos ultravioletas. Especialmente no deberían tener que aplicarse posteriormente dispositivos para el suministro y la extracción de líquido. En ello puede llenarse un tubo entero de considerable longitud y obtener los recipientes individuales, después del llenado, mediante soldadura que realice la subdivisión. Sin embargo, también es posible, pero requiere más tiempo, soldar los distintos tubos, ya antes del llenado y llenar después cada recipiente individual. También es posible rellenar los tubos previamente con un gas estéril. La introducción del dispositivo llenador en el tubo interiormente estéril, que tiene, sin embargo, el inconveniente de que ambas superficies interiores estén situadas una muy cerca sobre la otra, puede facilitarse de modo que por lo menos en uno de los cantos se dirige hacia el interior un pliegue.



4.-

223124

Cuando se llenen grandes cantidades es racional realizar el trabajo de soldadura con auxilio de un correspondiente dispositivo de grupo soldador simultáneamente en varias bolsas o tubos respectivamente situados paralelos.

5 Las bolsas llenas, según procedimientos conocidos, (por ejemplo, pasteurización, tindalización, al utilizar materiales resistentes al calor, también por calor) pueden esterilizarse posteriormente y/o comprobarse que están libres de agentes pirógenos y examinar su esterilidad y/o mantenerse en cuarentena durante un tiempo prudencial.

10 La costura de cierre superior o eventualmente la inferior del recipiente pueden constituirse como ribete hueco, a través del cual se hace pasar un dispositivo de suspensión. Este puede componerse de un alambre doblado adecuadamente. Para su refuerzo pueden soldarse pliegues laterales.

15 Los recipientes permiten el vaciado total por fuerza de gravedad sin suministro adicional de aire, por lo que se suprimen todos los dispositivos filtradores de aire, y la esterilidad se garantiza mejor durante la infusión.

20 Los recipientes terminados pueden ser laqueados. El revestimiento con laca no solo reduce la permeabilidad de gas, sino que sorprendentemente trae consigo también una transparencia aumentada del recipiente, lo que facilita el control para comprobar la libertad de materias en suspensión.

25 Como el recipiente así creado ahora no posee ningun-



5.-

228124

na clase de válvula, tenía que resolverse el problema de la extracción. Sorprendentemente se demostró que ya al punzar en un tubo adecuado de polietileno puro de 0,1 - 0,3 mm. de grosor, una cánula de inyección corriente primeramente se adhiere y permanece estanca muy bien. Sin embargo, en tales casos es absolutamente ineludible sujetar el tubo de infusión debajo en el recipiente. Tampoco entonces permanecerá la aguja apenas correctamente estanca permanentemente en el uso práctico, por lo que es deseable una posibilidad de extracción mejorada para el empleo del recipiente para infusiones de goteo continuo. Si solamente se trata de pequeñas cantidades de solución, que no se suministran en infusión, sino que se inyectan, las mismas naturalmente pueden succionarse sin más con una jeringa de inyecciones.

Se ha demostrado que puede alcanzarse una resistencia de adherencia y estanqueidad esencialmente mejor, cuando en lugar de una aguja para inyección se utiliza una cánula de extracción terminada en una punta, de cristal, metal o material artificial, que no esté trabajada de modo cortante o en la que solamente esté limada de modo cortante la punta delantera. Al punzar en el recipiente se produce primeramente solo un lugar de punción o abertura cortada de dimensiones muy pequeñas, a través del que puede hacerse avanzar después la aguja extractora, que se ensancha cónicamente. El agrandamiento de la abertura en el recipiente entonces ya no se efectúa por



6.-

228124

5 corte, sino por empuje, por lo que regularmente se forma un cuello dirigido hacia el interior, que se adosa estrechamente al instrumento extractor, cuello que se comprime por la presión del líquido y por ello actúa de modo estanco. La abertura para la entrada de líquido se encuentra lateralmente.

La cánula de extracción puede mostrar por abajo un engrosamiento ovoidal para enchufar encima el tubo de infusión.

10 Tampoco la utilización del dispositivo extractor arriba mencionado es todavía enteramente satisfactoria, ya que especialmente en el caso de una punción inadecuada y de polietileno relativamente grueso, la introducción por empuje puede producir dificultades. En ello se perjudica la formación de un cuello regular. Este o incluso la verdadera pared del
15 recipiente puede lesionarse por fisuras, etc., por lo que sufriría la estanqueidad. Estos inconvenientes se evitan si se provee la punta de la cánula de extracción de una grasa o de un aceite de silicona inertes al vapor de agua, o de una combinación análoga resistente al calor y de buena adherencia.

20 La cánula de extracción puede combinarse de tal modo directamente con un cuentagotas, que la parte inferior de la cánula sirva al mismo tiempo de tobera de goteo del cuentagotas. La cánula puede unirse entonces con el cuerpo de observación directamente o por medio de una junta de goma o materia artificial. Como cuerpo de observación puede servir el
25



7.-

228124

tubo de derivación que para este fin tiene que ser suficientemente transparente. En lugar de una junta puede servir un engrosamiento ovalado por encima de la tobera de goteo.

5 Para evitar una ruptura de separación de la cánula extractora enchufada, puede sujetarse en el mismo recipiente el tubo fijado a la cánula extractora, respectivamente al cuentagotas, y esto, bien sea con auxilio de una cinta adhesiva resistente al agua caliente, o con un arrollamiento o una abrazadera de alambre, o mediante un dispositivo sujetador, formado del recipiente mismo.

10 Si en todas las circunstancias es deseable utilizar una cánula de inyección ordinaria en lugar de la cánula extractora arriba descrita, en lo que la resistencia de adherencia y la estanqueidad deban ser suficientes para cumplir las exigencias impuestas a las infusiones de goteo continuo, el
15 recipiente puede equiparse adicionalmente como sigue: En el lugar que entra en consideración para el pinchazo de extracción se aplica exteriormente en el recipiente una membrana de goma, mejor encolándola encima. Sólomente es esencial que la
20 membrana de goma se encuentre en el lugar de la punción de inserción; la forma de la parte de goma puede elegirse por lo demás de cualquier modo, por ejemplo, en forma de un pequeño disco, en forma de una cinta de goma, que transcurre por encima del recipiente, o de una bolsa de goma que aloje a la parte inferior del recipiente.

25



8.-

228124

5 Cuando el recipiente está suspendido, pueden añadirse otros medicamentos por medio de una cánula ordinaria que se pincha por arriba. Si el recipiente contiene el medicamento sólo como sustancia seca, puede adicionarse igualmente el disolvente inmediatamente antes del uso.

10 Un recipiente punzado puede ser cerrado de nuevo por una adecuada cinta adhesiva estéril. Sin embargo, en ciertas circunstancias es conveniente constituir el recipiente de tal modo que pueda ser colgado por dos extremos, de modo que un frasco solo punzado por abajo, se mantenga estanco sin más después de ser invertido.

15 Ofrecen dificultades especiales las soluciones que se conservan mal, soluciones que contienen sustancias incompatibles y soluciones que contienen sustancias diferentes que exigen condiciones diferenciales para la estabilidad.

20 En el caso de soluciones de mala conservación se hacía uso hasta ahora de ampollas secas, a las que se aportaba después un disolvente inmediatamente antes del uso. El recipiente aquí propuesto permite también la conservación de sustancia seca y de disolvente al mismo tiempo, en lo que pueden mantenerse separados entre sí de diferentes maneras la sustancia seca y el disolvente. Por ejemplo, la separación puede realizarse por una costura de soldadura, que puede levantarse de nuevo por presión inmediatamente antes del uso. La costura de soldadura de separación, sin embargo, puede suprimirse

25



228124

también, total o parcialmente, en lo que se consigue la separación por un apriete eliminable antes del uso en el lugar de paso del recipiente. El apriete resultará de un modo tanto más satisfactorio, cuanto menor sea la pieza parcial que ha de separarse por apriete. Las costuras de separación también pueden disponerse a modo de laberinto. Cuando ambas partes del recipiente contienen líquidos que deban mezclarse inmediatamente antes del uso, sin embargo, en determinados casos también puede ser suficiente si ambas partes del recipiente se separan por una costura de soldadura muy ancha, dejándose libre un canal que no deberá tener más de algunos pocos milímetros de anchura. Ambos recipientes pueden mantenerse independientes entre sí, es decir, totalmente separados, o solamente unidos por una costura de soldadura pasante que ya no pueda abrirse. En este caso puede establecerse una comunicación entre ambos recipientes por medio de un instrumento que sea semejante a la cánula extractora, pero que tenga una segunda abertura lateral.

Un segundo problema se manifiesta en las soluciones de citrato para la obtención de conservas de sangre, donde después de la entrada de sangre la abertura puede ser cerrada por soldadura, cerrada por apriete, o por medio de una cinta adhesiva estéril.

El recipiente puede ser graduado e impreso. Las etiquetas no solo pueden adherirse, sino fijarse mecánicamente de cualquier modo. Las soluciones contenidas son más fáciles de



10.-

228124

calentar. Pueden obtenerse recipientes prácticamente llenos en su totalidad, casi sin burbuja de aire, siendo sin embargo también muy sencilla la provisión de gas extraño.

EJEMPLO:

5 De un tubo de 10 cms. de anchura, de polietileno puro, de 0,2 mm. de espesor, se sueldan recipientes de 40 cm. de longitud, siendo la parte destinada a la recepción de la solución de 30 cm. de largo. Arriba y abajo se encuentra en cada caso una doble costura de soldadura, que forma un ribete

10 hueco de aproximadamente 4 cm. de anchura. A través de uno de los ribetes huecos se hace pasar un alambre de acero triangular como dispositivo suspensor, a izquierda y derecha se suelda en cada caso una costura, que forma un pliegue de refuerzo de 1 cm. de anchura. En un recinto aséptico, irradiado por rayos ultravioleta se rellena, mediante una aguja de inyección

15 estéril, 500 cc. de solución estéril de PAS al 4,8 % y el lugar de punción se suelda cerrándose inmediatamente. Con el fin de fijar el accesorio de infusión se aplican sobre el ribete hueco inferior y superior un esparadrapo adhesivo resistente

20 al agua de 1 cm. de ancho y 8 cm. de largo. La parte central del recipiente se laquea. En los probables lugares de punción, es decir, en cada caso aproximadamente a 1 cm. de la costura inferior, respectivamente superior, que separa el recinto de solución, se pega en cada caso encima un disco redondo de goma



11.-

228124

de 3 cm. de diámetro y 1 mm. de grosor. Con grapas adhesivas se fija una etiqueta. Por medio de pruebas al azar se efectúan las usuales comprobaciones de agentes pirógenos y de esterilidad.

5 La figura 1 muestra como ejemplo una bolsa de infusión 1 con instrumento de extracción 13. El recipiente muestra una prolongación 2 a modo de solapa, que es atravesada por el gancho 3 de suspensión. La cánula extractora 7 está fijada en la solapa inferior 2 del recipiente en 9, haciéndose pasar por allí el gancho 8 de sujeción. El extremo inferior 11 de la cánula extractora sirve de tobera de goteo del cuentagotas, penetrando en el cuerpo de observación 12 del cuentagotas.

10 La figura 2 muestra el extremo superior de la cánula extractora 7 con la abertura de entrada 4. La cánula extractora se introduce con la punta 6 en la bolsa, y el ensanchamiento cónico siguiente de la cánula forma el cuello 5 con la pared del recipiente.

15 Las figuras 3a y 3b muestran una bolsa, en la que la prolongación a modo de solapa, no solo muestra un lugar de perforación 9, sino un segundo lugar 10. La figura 3a, muestra la cánula en posición abierta y la figura 3b en posición cerrada. La segunda abertura de entrada 10 no deberá estar más alejada de 9 que la distancia 14, en tanto, como en la figura 3a, la abertura de entrada 4 esté situada muy cerca dentro de la pared del recipiente. La distancia tiene que ser por lo me-

20

25



12.-

220124

nos tan grande que 4 venga a situarse con seguridad al exterior de la pared del recipiente en la posición según la figura 3b.

5 La figura 4 muestra un recipiente para líquido 1 que está unido con un segundo recipiente 15 por medio de una doble cánula 16 con dos aberturas de entrada 4.

En la figura 5 el recipiente 1 y el recipiente 15 están unidos por un canal 18. El canal se cierra por apriete mediante una grapa 17 y solo se abre antes del uso.

10 La figura 6 muestra esquemáticamente una máquina soldadora con la mesa de soldadura 21, el electrodo 19 y la placa 20 ajustable, que determina el grado de llenado. El dispositivo de apoyo y de transporte para el tubo a soldar muestra delante de la máquina soldadora el segmento 23 ajustable
15 hacia arriba y hacia abajo, sobre el que se apoya el tubo 24. El segmento 23 está fijado en 22 por una articulación giratoria; por regulación del soporte 25 puede regularse la presión hidrostática del contenido del tubo antes, durante y después de la soldadura.

20 Como muestran las figuras 7 y 7a, una parte de la presión puede ejercerse por un rodillo 26 libremente móvil.

La figura 8 muestra un electrodo 28 para la soldadura simultánea de seis recipientes 27. Pueden verse en los esquemas de sección, la mesa soldadora 21, el electrodo de metal 29 y el aislamiento 30. El espacio hueco 31 determina el
25



13.-

228124

contenido de cada recipiente individual, conjuntamente con la presión reinante en el interior del tubo.

La figura 9 muestra el rellenado del tubo 33. En un pequeño recinto estéril 32 se introduce estérilmente en el tubo una cánula llenadora 34, que muestra iguales características que la cánula 7.

5



14.-

228124

N O T A.-

=====

La presente patente de invención comprende las siguientes reivindicaciones:

5 1.- Procedimiento para el embalaje y distribución estériles de líquidos y soluciones, especialmente de productos medicinales, caracterizado porque se toma como base un recipiente de material artificial, y la adición necesaria, conveniente de disolventes y productos medicinales adicionales, así como especialmente la extracción de las soluciones, se efectúa por punción directa de la pared del recipiente.

10 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el vaciado del recipiente de material artificial puede efectuarse sin entrada simultánea de aire en el recipiente de material artificial.

15 3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el recipiente de material artificial está libre de toda clase de válvulas, tubuladuras o cualquier otro dispositivo de extracción o adición.

20 4.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el material a rellenar solamente entra en contacto con material artificial.

5.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en el rellenado de productos medicinales, especialmente soluciones medicinales, se parte de un tubo de



15.-

228124

material artificial que, en la elaboración moldeadora, siempre es estéril y limpio y hasta el producto terminado se conserva siempre estéril y limpio.

5 6.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque desde la fabricación de las hojas hasta el producto terminado, la pared interior del recipiente de material artificial solamente entra en contacto con el dispositivo llenador y con el material a llenar.

10 7.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se emplea una cánula extractora que termina en punta y que no corta o es cortante solo muy por delante en la punta.

15 8.- Procedimiento según las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque el recipiente de material artificial se compone de polietileno puro.

9.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 4 y 8, caracterizado porque el recipiente de material artificial se recubre exteriormente.

20 10.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 4 y 8, caracterizado porque para la fijación del accesorio de infusión en el recipiente se prevé una cinta adhesiva o un lazo o un alambre o una grapa, o en el recipiente mismo de material artificial una abertura de fijación.

25 11.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 4 y 8, caracterizado porque el recipiente de material artificial



16.-

228124

5 se divide en dos partes, cuyo contenido puede reunirse antes del uso, efectuándose la separación necesaria durante el almacenaje, por medio de una costura de soldadura fácilmente disoluble, o por apriete, o por una combinación de apriete, o por costura de soldadura no pasante, en caso necesario con disposición a modo de laberinto, pudiendo quedar eventualmen-
te también una estrecha comunicación abierta.

10 12.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 4, caracterizado porque en el lugar o en los lugares de pun-
ción previsible en el recipiente de material artificial se dispone exteriormente una membrana de goma superpuesta de mo-
do hermético, en forma de disco, cinta o bolsa.

15 13.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 4, caracterizado porque en uno o ambos extremos del recipien-
te de material artificial, la costura terminal se constituye como ribete hueco para el alojamiento de un dispositivo de
suspensión.

20 14.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 4, caracterizado porque los extremos del recipiente de material
artificial se constituyen iguales entre sí, de modo que el re-
cipiente de material artificial puede colgarse a elección por
uno de ambos extremos.

25 15.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 4, caracterizado porque el recipiente de material artificial
se emplea para el almacenaje de una solución adecuada para la



17.-

228124

conservación de la sangre.

5 16.- Procedimiento para el almacenaje y distribución estériles de líquidos y soluciones, especialmente de productos medicinales, caracterizado porque el material a llenar solo entra en contacto con material artificial, siendo este material en todas partes igual.

17.- Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque el material a llenar solo entra en contacto con polietileno puro.

10 18.- Procedimiento según la reivindicación 7, caracterizado porque la abertura de entrada de la cánula está dispuesta lateralmente.

15 19.- Procedimiento según la reivindicación 7, caracterizado porque la parte delantera de la cánula se provee de una grasa o un aceite de silicona inerte al vapor de agua o de una combinación análoga estable al calor, de buena adherencia.

20 20.- Procedimiento según la reivindicación 7, caracterizado porque el extremo de la cánula representa al mismo tiempo la tobera de goteo del cuentagotas.

21.- Procedimiento según la reivindicación 20, caracterizado porque la cánula se une de tal modo con el tubo de derivación que éste representa el cuerpo de observación del cuentagotas.

25 22.- Procedimiento según las reivindicaciones 7,



18.-

228124

18 y 19, caracterizado porque la cánula muestra una segunda abertura lateral, con el fin de establecer una comunicación entre dos recipientes de material artificial en lugar de la abertura de salida o adicionalmente a ésta.

5 23.- Procedimiento según las reivindicaciones 5 y 6, caracterizado porque los recipientes individuales de material artificial se sueldan antes del relleno.

10 24.- Procedimiento según las reivindicaciones 5 y 6, caracterizado porque los recipientes individuales de material artificial se sueldan después del relleno.

25.- Procedimiento según las reivindicaciones 5 y 6, caracterizado porque se utiliza como material de partida un tubo con lo menos un pliegue dirigido hacia el interior.

15 26.- Procedimiento según las reivindicaciones 5 y 6, caracterizado porque el trabajo de soldadura se efectúa simultáneamente en varias bolsas, respectivamente varios tubos colocados paralelos.

20 27.- Procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado porque antes del llenado del material a llenar se introduce un gas estéril.

28.- Procedimiento según las reivindicaciones 5 y 6, caracterizado porque después del relleno y cierre se esteriliza posteriormente según procedimiento conocido.

25 29.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 4, caracterizado porque en el recipiente se sueldan pliegues

24



19.-

228124

laterales para su refuerzo.

30.- Procedimiento para el embalaje y distribución estériles de líquidos y soluciones, especialmente de productos medicinales.

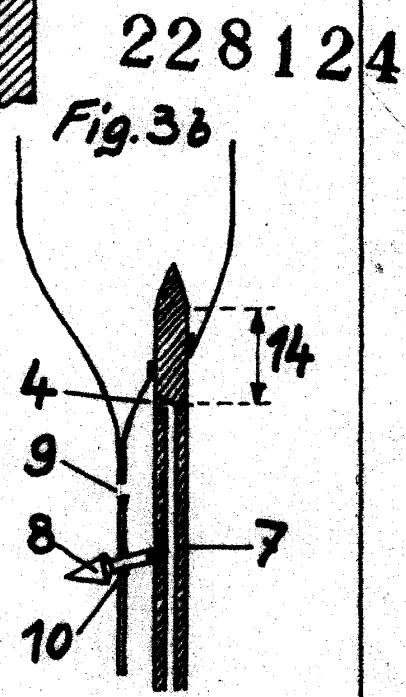
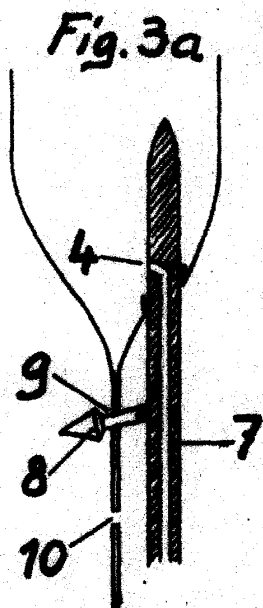
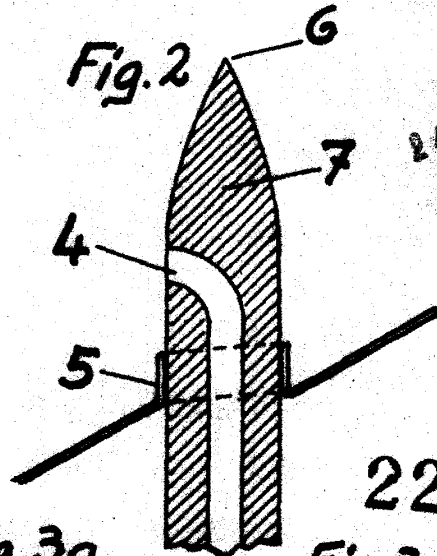
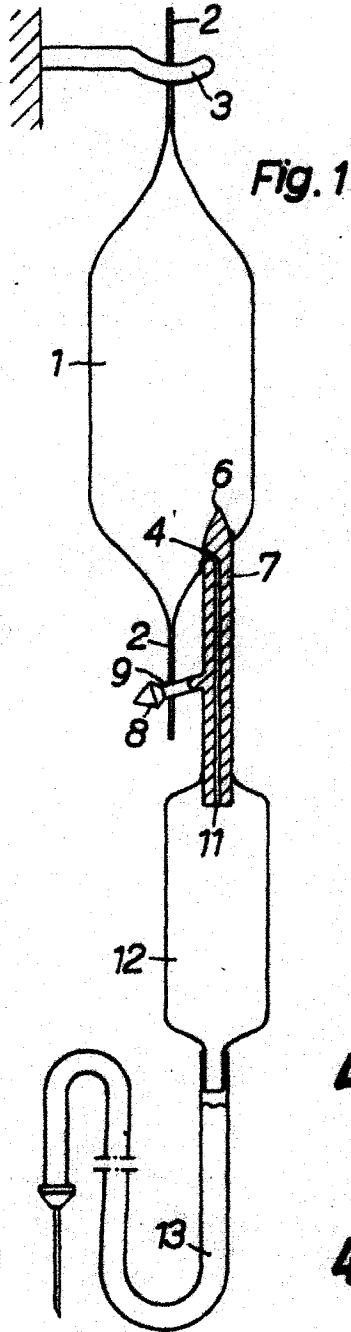
5

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva y se ilustra con los dibujos que a la misma se acompañan.

Consta esta memoria de diecinueve hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 24 de Abril de 1956.

GUILLEMO ROEB
S. P.



228124

Fig. 4

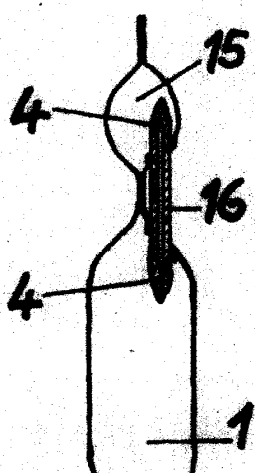
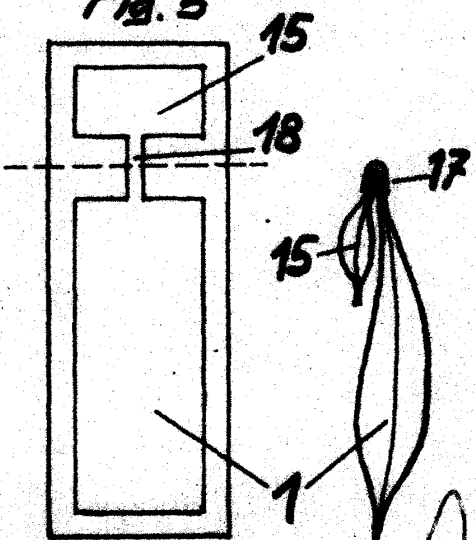


Fig. 5



ESCALA VARIABLE

GUILLEMO ROSS

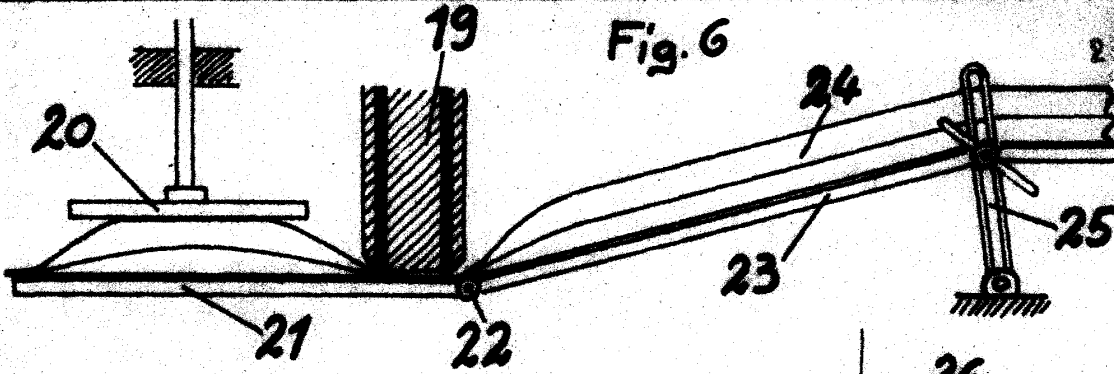


Fig. 6

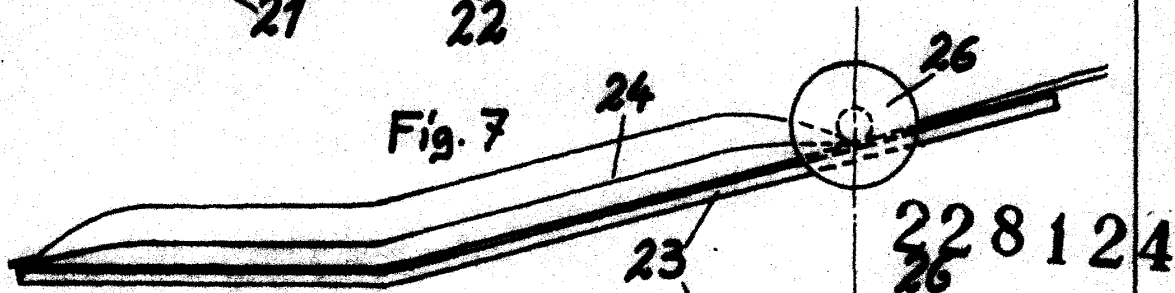


Fig. 7

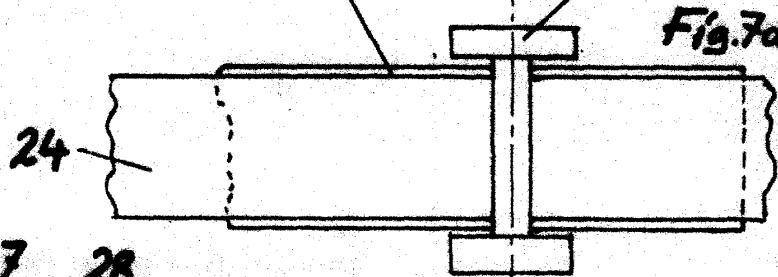


Fig. 7a

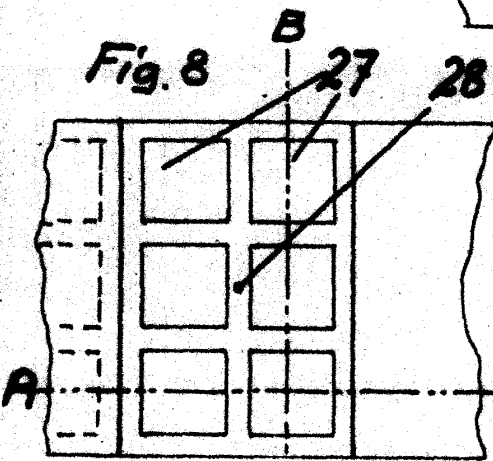


Fig. 8

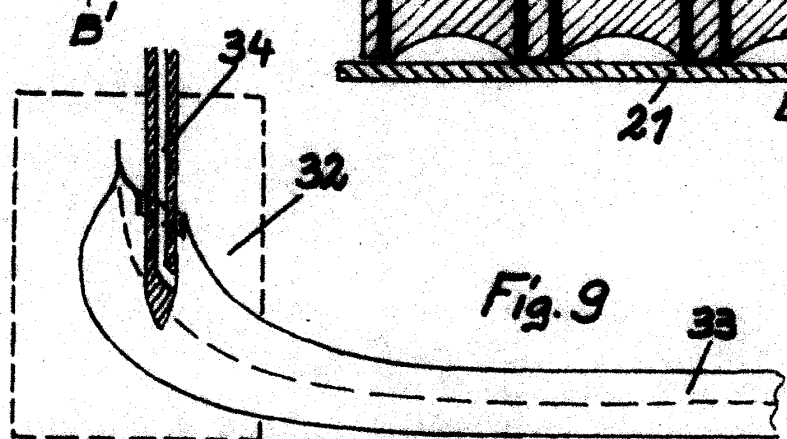
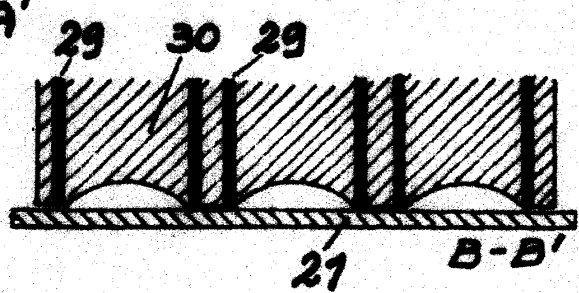
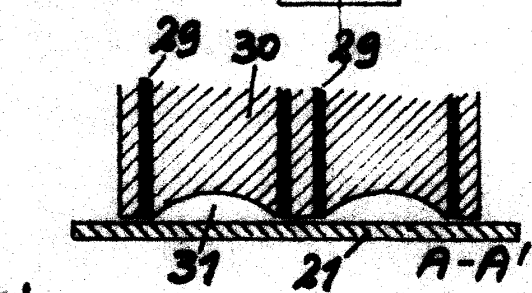


Fig. 9

ESCALA VARIABLE
WILLERMO ROSS