

437251
3.ª COPIA

PATENTE DE INVENCION

Docket No.17-820

Int. Cl. <u>A61M</u>

Memoria Descriptiva

sobre:

PERFECCIONAMIENTOS EN JERINGUILLAS MEZCLADORAS
DE DOS CAMARAS.

Solicitante: AMPOULES, INC., entidad norteamericana, residen-
te en 9100 Valley View Road, Macedonia, Ohio
44056, EE.UU. de A.

JERINGUILLA MEZCLADORA DE DOS CAMARAS
EXTRACTO DEL DESCUBRIMIENTO

Se describen jeringuillas de dos cámaras para mez-
clar un medicamento en polvo con un diluyente e inyectar
5 después los ingredientes mezclados a un paciente, junto con

una técnica para ensamblar dichas jeringuillas. Según un aspecto del invento, la jeringuilla comprende un vial formado por un solo cilindro de vidrio cerrado en un extremo con un núcleo móvil o émbolo y en su otro extremo por un diafragma perforable. Un diafragma perforable intermedio divide el cilindro en cámaras superior e inferior y se fija contra el desplazamiento axial con relación al cilindro. Un medicamento en polvo se habilita en la cámara superior y un diluyente se habilita en la cámara inferior. Los ingredientes se mezclan introduciendo el vial en un recipiente acopado que tiene una aguja hueca acabada en punta que sale de la base del recipiente. La presión axial ejercida sobre el vial hace que el extremo acabado en punta de la aguja perfora en secuencia los diafragmas extremo e intermedio y haga que fluya el diluyente por una abertura de la pared lateral de la aguja, pasando a través de la aguja e introduciéndose entonces en la cámara superior desde el extremo de la aguja acabado en punta. Los ingredientes mezclados de este modo se distribuyen o administran ejerciendo presión axial en el núcleo móvil o émbolo, o extrayendo cantidades dosificadas en la cámara de presión del medicamento de un inyector sin aguja de chorro hipodérmico.

Según otro aspecto del invento, la jeringuilla comprende un vial formado por dos cilindros de vidrio o dos tubos de vidrio con cuello. Los cilindros de vidrio se ponen axialmente a tope contra un diafragma intermedio y un diafragma extremo y un núcleo móvil o émbolo y cierran los extremos de los cilindros no puestos a tope. El cilindro cerrado por el núcleo móvil o émbolo se llena con un medicamento en polvo y el cilindro cerrado por el diafragma extremo se llena con un diluyente. Un tubo de plástico transparente rodea telescópicamente

Los cilindros y todo el conjunto se monta en un recipiente acopado. Los extremos con cuello de los tubos de vidrio se ponen a tope contra un diafragma intermedio o se dota a cada uno de su propio diafragma o tapón. Los cuellos se unen rodeándolos con una banda y un tubo se llena de diluyente mientras el otro tubo se llena de medicamento en polvo. El extremo del tubo que contiene el diluyente está provisto de un diafragma extremo y el extremo del otro tubo está provisto de un núcleo móvil o émbolo. El conjunto se monta en un recipiente acopado del tipo descrito anteriormente.

SOLICITUD RELACIONADA CON LA PRESENTE

Esta solicitud es una continuación en parte de la solicitud pendiente nº de serie 386,594, presentada el 8 de Agosto de 1973.

PRINCIPIOS FUNDAMENTALES DEL INVENTO

Este invento se refiere a ampollas hipodérmicas no recuperables que tienen dos cámaras para mezclar un medicamento en polvo con un diluyente antes de inyectar los ingredientes mezclados a un paciente a través de una aguja fija en el exterior de la ampolla.

En cierto número de compuestos medicinales, incluyendo algunos antibióticos, algunas vacunas y otros diversos productos inyectables exigen que un ingrediente activo (normalmente en forma de polvo) se mezcle con un vehículo o diluyente para inyección (normalmente agua) poco antes de la administración. Un procedimiento ampliamente aceptado para mezclar los componentes del medicamento en polvo y los líquidos dispensarlos en viales separados, cada uno de los cuales tiene su propio tapón de caucho, cerrando su boca de salida. El líquido se extrae de su vial por medio de una aguja y una jeringuilla y des-

pués se inyecta en el vial que contiene el polvo. El líquido y polvo mezclado de este modo en el último vial, después de agitado el vial cuando sea necesario, se extrae como una dispersión empleando la misma aguja y jeringuilla, y la inyección se efectúa de una forma normal.

Como esta técnica es relativamente molesta y exige un cierto tiempo, y como exige además un cuidadoso manejo de la jeringuilla durante la operación de mezcla para mantener la esterilidad de la aguja antes de la inyección, se han realizado intentos para conseguir una jeringuilla de inyección que contuviera en su interior los medicamentos en polvo y líquido en cámaras separadas dispuestas de forma que los medicamentos en polvo y en líquido pudieran mezclarse inmediatamente antes de poner la inyección. Dichas ampollas pueden clasificarse ampliamente en dispositivos de inyección del tipo de aguja contenida y dispositivos de inyección del tipo de aguja externa.

El dispositivo de inyección del tipo de aguja contenida se ilustra y describe en la patente EE.UU. nº 3.735,761 de Hurschman et al. En dicha patente se describe un dispositivo hipodérmico de cámaras múltiples que comprende un primer y un segundo cilindros situados coaxialmente. Los cilindros forman, respectivamente, una primera y una segunda cámara de contención de medicamentos, cuyos extremos adyacentes se separan por un primer diafragma a modo de pistón perforable. Este primer diafragma se extiende a través y alrededor del extremo del primer cilindro para cerrarlo dejándolo estanco, y se monta de una forma deslizante en el extremo adyacente del segundo cilindro para cerrarlo y dejarlo estanco por separado. El otro extremo del primer cilindro lleva deslizantemente un núcleo móvil o émbolo y una aguja hipodérmica que monta en el núcleo mó

vil o émbolo con su extremo afilado dirigido axialmente hacia una parte central perforable del primer diafragma. El otro extremo del segundo cilindro se cierra herméticamente por un diafragma perforable que tiene su parte perforable alineada también axialmente con el extremo afilado de la aguja. Un medicamento en polvo en la primera cámara y un medicamento líquido en la segunda cámara se mezclan oprimiendo parcialmente el núcleo móvil con lo que el extremo afilado de la cánula de la aguja perfora el primer diafragma. El líquido fluye desde la segunda cámara a través de la aguja al interior de la primera cámara según se desplaza el primer diafragma hacia el segundo diafragma y se pone en contacto con el mismo, mezclándose de este modo los medicamentos. Se puede poner la inyección oprimiendo adicionalmente el núcleo móvil o émbolo hasta el extremo de su carrera mientras se mantiene la ampolla contra la piel del paciente.

A pesar de que los dispositivos de inyección del tipo de aguja contenida son idóneos para muchas inyecciones, muchos doctores y enfermeras prefieren poner inyecciones con la jeringuilla más tradicional que tiene una aguja externa la cual se introduce a mano en la piel del paciente, puesto que los dispositivos del tipo de aguja contenida son principalmente idóneos para utilizarse en un aplicador mecánico accionado por resorte. A pesar de que el empleo de aplicadores ofrece muchas ventajas, es imposible expeler el aire de la ampolla antes de poner la inyección y es imposible efectuar una aspiración en la jeringuilla durante la inyección para tener la seguridad de que la aguja no ha perforado un vaso sanguíneo. Asimismo, los aplicadores no son enteramente idóneos para empleo veterinario, puesto que la talla de los animales y las características de

su piel difieren notablemente.

En vistas de estos problemas, se han realizado intentos para ofrecer jeringuillas de dos cámaras provistas de una aguja externa destinadas a efectuar una inyección normal después de mezclar los medicamentos dentro de la jeringuilla. Por ejemplo, la patente EE.UU. nº 3.342,180 ofrece un vial que se para en dos cámaras por un núcleo móvil o émbolo. La cámara inferior se llena con medicamento en polvo y la cámara superior se llena con un líquido. El núcleo móvil o émbolo está provisto de una válvula unidireccional de retención que al retroceder el núcleo móvil o émbolo el líquido pasa forzado a través de la válvula introduciéndose en el compartimiento que contiene el polvo. El vial está provisto de una aguja externa en su extremo inferior con lo que el medicamento mezclado puede inyectarse al paciente. Este dispositivo comprende un valvulaje complicado en el núcleo móvil o émbolo separador y, por lo tanto, exige operaciones de moldeo del núcleo móvil extremadamente complejas. Un dispositivo similar se describe en la patente EE.UU. nº 3.330,280, que se caracteriza porque el núcleo móvil está provisto de un tapón desplazable para proporcionar comunicación entre las dos cámaras antes de la inyección. Otras patentes, como la patente EE.UU. nº 2.591,046, comprenden caminos de paso o conductos complejos formados en la pared lateral de vidrio del vial para proporcionar comunicación entre las dos cámaras al desplazarse un diafragma intermedio. Un inconveniente principal de los dispositivos de dos cámaras de la tecnología anterior es que, a pesar de que parecen ser teóricamente factibles, son muy difíciles, si no imposibles de ensamblar, llenar y/o deshidratar por congelación empleando equipo clásico y los actuales conocimientos térmicos.

Una jeringuilla de dos cámaras más aceptables se describen en la patente EE.UU. nº 2.193,322. En dicha patente, los inventores ofrecen un dispositivo de inyección de dos cámaras que tiene un diafragma extremo y un diafragma intermedio, los cuales se perforan en secuencia por el extremo afilado de una aguja de doble punta para formar comunicación entre las dos cámaras. Como las dos cámaras se ilustran con fluido en su interior, el diafragma intermedio se fija hidráulicamente contra el desplazamiento con relación al vial. Por lo tanto, aunque el dispositivo según dicha patente es idóneo para mezclar e inyectar después dos líquidos, no es apropiado para mezclar un líquido con un polvo, puesto que el diafragma intermedio no se fijaría hidráulicamente en posición y se desplazaría por la acción de la aguja perforadora al hacer contacto. Además, el dispositivo ilustrado en dicha patente no puede expulsar el aire de la cámara de medicamento mezclado antes de la inyección, puesto que el aire quedaría atrapado entre la abertura en el extremo de la aguja y el diafragma intermedio al desplazarse el núcleo móvil o émbolo.

RESUMEN DEL INVENTO

Este invento ofrece una jeringuilla mezcladora de dos cámaras y de inyección que tiene una aguja externa, o en la que se puede adaptar una aguja externa, y con la que se resuelven los problemas de la tecnología anterior.

Según un aspecto del invento, la jeringuilla comprende un vial de vidrio cilíndrico cerrado por un extremo por un núcleo móvil o émbolo que puede deslizarse con relación al vial y en su otro extremo se cierra por un diafragma perforable. Un diafragma intermedio divide el vial en una primera y en una segunda cámaras, y dichos diafragmas se fijan contra el

desplazamiento axial con relación al vial. La fijación se efectúa preferiblemente por una indentación circunferencial en la pared lateral del vial para reducir el área de sección transversal del vial en dicho lugar. El diafragma intermedio tiene un canal en el que se acopla la indentación. El medicamento en polvo se introduce en la cámara formada entre el diafragma intermedio y el núcleo móvil o émbolo y en la otra cámara se introduce un diluyente. Estos ingredientes se mezclan introduciendo el vial en un recipiente acopado que tiene una aguja hueca afilada que atraviesa la base del recipiente. La presión axial ejercida sobre el vial hace que el extremo afilado de la aguja perfora en secuencia los diafragmas extremo e intermedio. El dispositivo de fijación asegura que el diafragma intermedio no se desplace por la acción de la aguja perforadora. El diluyente fluye por una abertura en la pared lateral de la aguja, pasando a través de la aguja e introduciéndose después en la cámara que contiene el medicamento en polvo desde el extremo afilado de la aguja. Los ingredientes mezclados se distribuyen ejerciendo presión axial en el núcleo móvil o émbolo.

El refrenamiento del movimiento del diafragma intermedio hacia el diafragma extremo es importante en aquellas situaciones en que el medicamento en polvo se haya liofilizado en su cámara. Como el diluyente se congela y después se descongela durante el ciclo de liofilización, se produce una dilatación cuando se congela el diluyente y después una contracción de la cámara en la descongelación. Si el diafragma intermedio no se fija contra su desplazamiento hacia el diafragma extremo, el diafragma intermedio y el diafragma extremo tenderán a desplazarse juntos durante la operación de descongelación, cambiando de este modo la ubicación predeterminada de estos dos

diafragmas. Una colocación precisa y predeterminada de los diafragmas extremo e intermedio uno con relación al otro y con relación a la aguja, es importante para operaciones de perforación y mezcla apropiadas.

5 Un sujetador de alambre rodea el vial y tiene extremos en punta y que ofrecen resistencia al avance a lo largo de la pared lateral del recipiente de plástico acopado durante la operación de mezcla. El movimiento inverso del vial hacia fuera del recipiente se evita porque los extremos del sujetador a modo de abrazadera tienden a hincarse en el recipiente. Así, 10 después de la operación de mezcla, el vial se mantiene en posición fija con relación al recipiente con lo que el aire puede expelerse del vial y con lo que el núcleo móvil o émbolo puede retroceder para aspirar sangre antes de la inyección del medicamento. 15

 La abertura en la pared lateral de la aguja se dimensiona de modo que forme puente en la parte perforada del diafragma intermedio después de la operación de mezcla. De este modo se tiene la seguridad de una evacuación completa del diluyente de su cámara y se tiene la seguridad de que no quede aire atrapado entre el extremo de la aguja y el diafragma intermedio cuando se expelle el aire de la primera cámara antes de la inyección. 20

 La aguja afilada dentro del recipiente se mantiene estéril gracias a un manguito de caucho. El manguito asegura también que la abertura en la aguja se mantenga cerrada hasta que dicha abertura sale del diafragma extremo cuando se perfora el diafragma. Según otro aspecto de este invento, la jeringuilla comprende dos cilindros de vidrio. Los cilindros de vidrio se ponen axialmente a tope contra un diafragma intermedio 25 30

o cada cilindro puede estar provisto de su propio diafragma y después ponerse a tope contra el otro. Un diafragma extremo y un núcleo móvil o émbolo cierran los extremos de los cilindros que no están puestos a tope y el cilindro cerrado por el núcleo móvil o émbolo se llena con medicamento en polvo mientras que el cilindro cerrado por el diafragma extremo se llena con un diluyente. Un tubo de plástico transparente rodea telescópicamente los cilindros y todo el conjunto se aloja dentro de un recipiente de inyección acopado similar al descrito anteriormente, y la operación de mezcla se realiza ejerciendo presión axial sobre el vial para perforar en secuencia los diafragmas.

Los principios de este invento pueden emplearse para conseguir un cartucho de alimentación de medicamento para distribuir cantidades dosificadas de medicamentos mezclados en la cámara de presión del medicamento de un inyector sin aguja de chorro hipodérmico. Para este fin puede habilitarse un vial provisto de un tapón en lugar de un núcleo móvil o émbolo cerrando el extremo de la cámara que contiene el medicamento en polvo y dotando al inyector de chorro hipodérmico de un recipiente o soporte acopado. Una aguja perforadora de diafragma en el recipiente acopado se comunica con la cámara de presión del inyector con lo que los medicamentos mezclados pueden alimentarse a la cámara de presión.

Según otro aspecto de este invento, se pueden utilizar dos tubos de vidrio con cuello. Los extremos con cuello de los tubos de vidrio se ponen a tope contra un diafragma intermedio o se dotan a cada uno de su propio diafragma o tapón. Los cuellos se unen entre sí rodeados por una banda y un tubo se llena con diluyente mientras que el otro tubo se llena con medicamento en polvo. El extremo del tubo que contiene el dilu

yente se dota de un diafragma extremo y el extremo del otro tubo se dota de un núcleo móvil o émbolo. El conjunto se monta en un recipiente o soporte del tipo descrito anteriormente.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

5 La Fig. 1 es una vista en sección transversal de una jeringuilla según un aspecto de este invento.

La Fig. la es una vista fragmentada en perspectiva de un sujetador de alambre o abrazadera que ilustra su posición relativa al recipiente acopado.

10 La Fig. 2 es una vista en sección transversal similar a la Fig. 1 pero representa partes componentes de la jeringuilla en posiciones alcanzadas después de iniciar una operación de mezcla.

15 La Fig. 3 es una vista en sección transversal similar a las Figs. 1 y 2, pero representa partes componentes de la jeringuilla en las posiciones alcanzadas después de completar la operación de mezcla y antes de una operación de inyección.

20 La Fig. 4 es una vista en sección transversal fragmentada que ilustra otra modalidad para fijar el diafragma intermedio con relación al vial.

La Fig. 5 es una vista en sección transversal de una jeringuilla según otro aspecto de este invento.

25 La Fig. 6 es una vista en sección transversal de una jeringuilla según otro aspecto del presente invento.

La Fig. 7 es una vista en sección transversal similar a la Fig. 6, pero representa una modificación del diafragma intermedio.

30 La Fig. 8 es una vista en sección transversal fragmentada de una jeringuilla similar a la jeringuilla ilustrada

en las Figs. 1 a 3, pero ilustra una modificación del recipiente.

5 La Fig. 9 es una vista en sección transversal fragmentada de una jeringuilla similar a la Fig. 8, pero ilustra partes componentes de la jeringuilla en las posiciones alcanzadas después de iniciar una operación de mezcla.

10 La Fig. 10 es una vista en sección transversal fragmentada de una jeringuilla similar a las Figs. 8 y 9 pero ilustra partes componentes en las posiciones alcanzadas después de completar la operación de mezcla y antes de una inyección.

La Fig. 11 es una vista en sección transversal fragmentada de un recipiente modificado.

15 La Fig. 12 es una vista en sección transversal de una jeringuilla de inyección de una cámara e ilustra un dispositivo de fijación del diafragma según este invento.

Las Figs. 13 a 17 son vistas en sección transversal e ilustran las fases de las secuencias empleadas para llenar y ensamblar la jeringuilla ilustrada en las Figs. 1 a 3, pero ilustran un dispositivo de núcleo móvil o émbolo modificado.

20 La Fig. 18 es una vista en sección transversal de un vial mezclador idóneo para utilizarse con un inyector de chorro hipodérmico.

25 La Fig. 19 es una vista en sección transversal similar a la Fig. 18, pero ilustra partes componentes de vial en las posiciones alcanzadas después de iniciar una operación de mezcla;

30 La Fig. 20 es una vista en sección transversal similar a las Figs. 18 y 19, pero ilustra partes componentes del vial en las posiciones alcanzadas después de completar la operación de mezcla y antes de una operación de administración o

inyección.

DESCRIPCION DETALLADA DEL INVENTO

Refiriéndonos ahora a las Figs. 1 a 3 de los dibujos, describiremos una jeringuilla de dos cámaras 10 para mezclar un medicamento en polvo con un diluyente y administrar entonces los ingredientes mezclados. La jeringuilla 10 comprende un dispositivo vial que comprende un cilindro de vidrio 11 provisto de un núcleo móvil o émbolo 12 que cierra uno de sus extremos. El otro extremo del cilindro 11 se cierra por un diafragma extremo 13 y tiene una nervadura dirigida radialmente hacia el interior 28. El diafragma extremo 13 está provisto de una pluralidad de nervaduras circunferenciales 14 que forman un cierre hermético deslizante del tipo de fluido entre el diafragma extremo 13 y el cilindro 11. De un modo similar, el núcleo móvil o émbolo 12 está provisto de una pluralidad de nervaduras circunferenciales 15 para formar un cierre hermético entre el núcleo móvil o émbolo 12 y el cilindro 11. Un diafragma intermedio 16 se sitúa entre el núcleo móvil o émbolo 12 y el diafragma extremo 13 para dividir el interior del cilindro 11 en una primera y una segunda cámara 17 y 18, respectivamente. La primera cámara 17 se llena parcialmente con el medicamento en polvo 19 y la segunda cámara 18 se llena con un diluyente 20, por ejemplo agua.

El diafragma intermedio 16 y el cilindro 11 tienen partes de acción conjunta que fijan el diafragma intermedio contra el desplazamiento axial en dirección al núcleo móvil 12 y contra el desplazamiento axial en dirección al diafragma extremo 13. Estas partes de acción conjuntas comprenden una parte de cuello hacia el interior del cilindro 11, que forma una nervadura circunferencial dirigida hacia el interior 21 en la

pared lateral del cilindro 11 y un canal circunferencial 22 en la pared lateral exterior del cilindro 11. La nervadura 21 coopera con un rebajo circunferencial 23 en el diafragma intermedio 16 para fijar con seguridad el diafragma 16 en la posición ilustrada. Para mezclar previamente el polvo y el diluyente y para poner una inyección, el cilindro 11 se monta en un recipiente o soporte acopado 25. El recipiente 25 está provisto de un ánima cilíndrica 26 que aloja el cilindro 11 y tiene un extremo cerrado o base 27. Para evitar el movimiento inverso del cilindro 11 con relación al recipiente 25 y para permitir que pueda aspirar el dispositivo, se utiliza un sujetador de alambre 29 que rodea la parte de cuello del cilindro. El sujetador de alambre o abrazadera tiene puntas o dientes 30 dirigidos hacia el extremo abierto del recipiente acopado y que tienden a hundirse en la pared si se intenta tirar del cilindro 11 hacia fuera del recipiente 25.

El cilindro 11 se introduce en el extremo abierto del ánima hasta que las puntas o dientes 30 saltan sobre un reborde 31. En esta posición, el diafragma extremo 13 hace tope o se separa ligeramente de un extremo afilado 32 de una aguja hueca 33 perforada del diafragma, cuya aguja se aloja dentro de una parte cónicamente rebajada 34 del diafragma extremo 13. La aguja 33 tiene una abertura de ventanilla 35 y se monta rígidamente coaxial con respecto a una parte de tope extrema, saliente, cilíndrica, 36, sobre la base 37. La base de la aguja 33 termina en una extremidad cónica 40. Una aguja de inyección hueca 41 que tiene un extremo de inyección afilado 42 se pone en comunicación de fluido con el interior de la aguja 33. Para mantener la esterilidad de la aguja de inyección 41 y para proteger al usuario, una combinación de protector de aguja y ac-

cionador del núcleo móvil o émbolo 43 rodea a la aguja 41 en contacto a fricción con la extremidad cónica 40 que sale del fondo del recipiente 25. Por razones que resultarán más adelante evidentes, el extremo afilado 42 de la aguja 41 se empotra en un tapón de caucho blando 45 en el accionador 43. Los expertos en la materia comprenderán que al aguja 41 no necesita estar íntimamente asociada con el recipiente 25, sino que puede comprender una aguja normal desmontable que tenga un adaptador que se acople por fricción a la extremidad cónica 40 después de quitar el accionador 43. Si se emplea dicha aguja, pueden utilizarse medios (no ilustrados) para taponar temporalmente el ánima cilíndrica a través de la base del recipiente durante la operación de mezcla, que se explicará más adelante. Para mantener la esterilidad de la aguja 33 antes de la operación de mezcla y para bloquear la abertura 35 en la aguja 33 durante la operación de mezcla, se utiliza un manguito de caucho 50 para rodear la aguja estéril 33 y para comprimirse contra el diafragma extremo 13.

Para mezclar el diluyente 20 con el medicamento en polvo 19 se induce presión axial en el protector 52 en el extremo superior del cilindro 11 con el fin de aplicar fuerza axial al cilindro. Según se induce esta fuerza axial, el cilindro 11 se desplaza en sentido descendente hacia la base 27. El movimiento descendente del cilindro 11 hace que el extremo afilado 32 de la aguja 33 perfora el diafragma 13 y penetre en la segunda cámara 18, puesto que el diafragma 16 está inmovilizado con relación al cilindro 11 y el diafragma 13 se inmoviliza hidráulicamente con relación al diafragma 16.

El movimiento axial adicional del cilindro 11 hace que la aguja 33 perfora el diafragma intermedio 16 y que las

partes componentes de la jeringuilla 10 adopten la posición
ilustrada en la Fig. 12. En esta posición, la parte de tope 36
se pone en contacto con el diafragma extremo 13 y la abertura
33 en la aguja queda en comunicación del fluido con el diluyen
5 te 20 en la cámara 18. Si el medicamento en polvo 19 se deshi-
drata previamente y se introduce entonces en la cámara 17 de
forma que la cámara 17 esté a presión atmosférica, la parte de
tope 36 forzará al diafragma 13 hacia el diafragma 16 para obli-
gar al diluyente 20 a penetrar en la cámara 17, mientras que
10 el volumen de la cámara 18 se reduce esencialmente a cero. Si
el medicamento en polvo 19 se liofiliza en la cámara 17, y por
lo tanto la cámara 17 se encuentra a presión subatmosférica,
el líquido será aspirado a través de la aguja hueca 33 al in-
terior de la cámara 17 tan pronto como la aguja hueca 33 se
15 ponga en comunicación con la cámara 17 y la abertura 35 se pon-
ga en comunicación con la cámara 18. En este caso, se deberá
seguir ejerciendo fuerza axial sobre el cilindro para tener la
seguridad de que el diafragma extremo no sea arrastrado hacia
el extremo afilado de la aguja 33 y pudiera bloquear la abertu-
20 ra 35. No obstante, en uno u otro caso, es importante que la
distancia entre la superficie superior de la parte de tope 36
y la abertura de la aguja 35 sea de tal magnitud que por lo me-
nos una parte de la abertura de la aguja 35 quede situada en
la cámara 18 cuando la parte de tope 36 se pone en contacto
25 con el diafragma extremo 13 cuando la aguja 33 perfora el dia-
fragma intermedio 16. Sin dicha comunicación, el diluyente 20
tendería a desplazar al diafragma intermedio al efectuarse un
movimiento adicional del cilindro en sentido descendente. Se
observará que no hay flujo hacia la aguja 31 puesto que su ex-
30 tremo afilado 42 está bloqueado para formar un cierre al aire

por debajo de la abertura 35, y se observará también que el manguito 50 se empuja hacia abajo a lo largo del fuste de la aguja.

5 El movimiento axial adicional del cilindro 11 hacia la base 27 hace o permite que el diluyente 20 fluya al interior de la cámara 17 y se mezcle con el medicamento en polvo 19, cuando la cámara 18 se abate o alcanza virtualmente un volumen cero, según se ilustra en la Fig. 3. Se observará que con las partes componentes de la jeringuilla 10 en la posición
10 ilustrada en la Fig. 3, la extensión axial de la abertura de ventanilla forma puente en la parte perforadora del diafragma intermedio 16 para tener la seguridad de que se vacíe completamente la cámara 18.

Después que la cámara 18 se ha abatido totalmente y
15 los medicamentos en polvo y el líquido se mezclan en la cámara 17, se quita el accionador 43 y un extremo roscado 61 del accionador 43 se monta a rosca sobre un espárrago 62 moldeado en el núcleo móvil o émbolo 12. Antes de una inyección, se puede invertir la jeringuilla 10 y cualquier aire atrapado en la cámara 17 puede expelerse desde la aguja 41 cogiendo las pestañas del soporte o recipiente 63 y 64 con los dedos índice y corazón y haciendo avanzar el núcleo móvil o émbolo 12 poniendo
20 el dedo pulgar sobre la parte de cabeza 65 del accionador hasta que se expelen unas cuantas gotas del medicamento por el extremo afilado 42 de la aguja. Esta operación se facilita gracias a un rebajo cónico 66 en el núcleo móvil o émbolo intermedio 16 para tener la seguridad de que el aire quede atrapado en la zona de la abertura 35 por delante de la columna ascendente de medicamentos.

30 Entonces se puede poner una inyección introduciendo

el extremo afilado 42 de la aguja en la piel del paciente. Si se desea, la jeringuilla 10 puede efectuar aspiración haciendo retroceder el émbolo ligeramente y observando si se aspira o no sangre en la cámara 17 por esta razón, es conveniente que el soporte o recipiente 25 se fabrique de material de plástico transparente o traslúcido para que pueda observarse dicha aspiración. La cámara 17 se vacía de una forma prácticamente completa por desplazamiento del núcleo móvil o émbolo 12 en contacto con el diafragma intermedio 16, puesto que dicho émbolo 12 tiene una superficie cónica 67 que coincide con el rebajo cónico 66 en el diafragma intermedio 16. Además, hay provisto un rebajo axial 68 en el núcleo móvil o émbolo 12 para recibir el extremo afilado de la aguja perforadora 33.

Se pueden utilizar otros dispositivos para inmovilizar el diafragma intermedio contra el desplazamiento al menos hacia el núcleo móvil o émbolo 12. Por ejemplo, en la Fig. 4 se ilustra un diafragma intermedio 70 que se fija con relación a un cilindro 71 mediante una nervadura dirigida radialmente 72 sobre el diafragma 70 que coopera con un abultamiento radial 73 en la pared lateral del cilindro 71.

Refiriéndonos ahora a la Fig. 5, se ilustra un vial de dos cámaras 300 según otro aspecto del invento. El vial 300 comprende dos tubos de vidrio cortados 301 y 302. El empleo de tubo cortado reduce notablemente al mínimo el coste del dispositivo puesto que dicho tubo es más barato que el tubo que tiene partes extremas con acabado. Un dispositivo de diafragma intermedio comprende un tapón de caucho con pestaña 303 que cierra un extremo del tubo 301 y un tapón con pestaña 304 que cierra un extremo del tubo 302. Los tubos 301 y 302 pueden llenarse, respectivamente, con un medicamento en polvo y un diluyen-

te en lugares separados y dotarse, respectivamente, de un núcleo móvil o émbolo 305, y un diafragma extremo 306. Para formar el vial 300, los dos conjuntos descritos anteriormente se montan telescópicamente en una camisa de plástico 307 deslizando los a través de un extremo abierto nervado 308 de la camisa. El vial 300 puede introducirse entonces en un recipiente acopado, como el recipiente 25 ilustrado en las Figs. 1 a 3, y hacerse funcionar en la forma descrita anteriormente. Se observará que la camisa 307 está provista de una nervadura circumferencial 308 destinada a formar un ajuste apretado con el recipiente acopado con el fin de permitir que pueda aspirar la jeringuilla.

En las Figs. 6 y 7 se ilustran viales 400 y 401 según otros aspectos del invento.

Los viales 400 y 401 comprenden frascos o viales de medicamentos de extremo abierto, pero de otro modo normales, 402 y 403, cerrados respectivamente en un extremo por un núcleo móvil o émbolo 404 y por un diafragma extremo 405. En la modalidad ilustrada en la Fig. 6 un dispositivo de diafragma intermedio comprende una sola pieza de caucho 406 que penetra en los cuellos de los viales 402 y 403 y que se inmoviliza mecánicamente contra el desplazamiento axial con relación a los viales gracias a una pestaña anular 407 interpuesta entre los viales 402 y 403. Los viales se sujetan entre sí por medio de una banda anular 408 que se engarza sobre las pestañas de cuello y el vial 402 se llena con un medicamento en polvo mientras que el vial 403 se llena con un diluyente. Dotando al vial 400 de un sujetador o abrazadera de alambre, como es un sujetador de alambre 29, e introduciendo el vial en un recipiente acopado, el contenido del vial puede mezclarse y distribuirse o adminis

trarse en la forma descrita anteriormente. Este dispositivo es particularmente idóneo para distribuir dosis relativamente grandes cuando un vial que tiene la configuración cilíndrica ilustrada en las Figs. 1 a 3 fuera excesivamente largo o tuviera un diámetro excesivo. Si el vial es excesivamente largo, la aguja 33 del recipiente acopado penetraría excesivamente en la cámara que contiene los ingredientes mezclados, exigiendo de este modo el empleo de un émbolo más largo para alojar la aguja saliente. Si, por otro lado, el vial se fabrica con un diámetro excesivo, el núcleo móvil o émbolo y los diafragmas intermedios serían más voluminosos y presentarían una zona de caucho excesiva al medicamento, que quizás pudiera causar una posible inestabilidad en el medicamento. Como en la Fig. 6 el diafragma intermedio se sitúa en una parte de cuello relativamente estrecha del vial, quedará expuesta al medicamento un área menor de caucho. El dispositivo ilustrado en la Fig. 7 es similar al dispositivo de la Fig. 6 y, por lo tanto, posee todas sus ventajas. No obstante, el diafragma intermedio comprende un primer diafragma 409 y un segundo diafragma 410 que se alojan, respectivamente, dentro de partes de cuello de los viales 402 y 403. El diafragma 409 está provisto de un saliente 411 que se aloja dentro de un rebajo 412 en el diafragma 410. Este dispositivo permite poder realizar las operaciones de llenado con diluyente y polvo en lugares diferentes.

En la modalidad ilustrada en las Figs. 8 a 10, se ilustra otro enfoque al problema de la proyección de la aguja cuando se utiliza una jeringuilla de una dosis relativamente grande. La jeringuilla 500 ilustrada en estas Figs. tiene partes componentes que son similares a las partes componentes ilustradas en las modalidades de las Figs. 1 a 3 y dichas par-

tes similares se indican con los mismos números de referencia. Un muelle de compresión 501 se sitúa dentro de un dispositivo de tope 502 para rodear una aguja perforadora de diafragma 503. Se observará que la aguja 503 no tiene una abertura de ventanilla sino que tiene un chaflán que abarca el espesor de la parte perforable del diafragma intermedio.

La jeringuilla 500 puede activarse induciendo presión axial en el protector de borde 52 en el extremo superior del cilindro 11 para inducir fuerza axial en el cilindro. Cuando se aplica esta fuerza axial en el cilindro, éste se desplaza hacia abajo en dirección a la base 27 y la fuerza hace que el extremo afilado 504 de la aguja 503 perfore el diafragma 13 y penetre en la segunda cámara 18 mientras que el muelle 501 se comprime entre el diafragma 13 y la base 27.

El desplazamiento axial adicional del cilindro produce una compresión adicional del muelle 501 y hace que la aguja 503 perfore el diafragma intermedio (Fig. 9). Tan pronto como el extremo de la aguja penetra en la primera cámara 17 y con una parte achaflanada relativamente larga formando comunicación de fluido entre las cámaras 17 y 18 desaparece la fijación hidráulica en la cámara 18 y la energía acumulada en el muelle impulsa al diafragma del extremo 13 hacia el diafragma 16 para obligar al diluyente a penetrar en la cámara 17, mientras que el volumen de la cámara 18 se reduce esencialmente a cero. Por lo tanto, se observará que la punta de la aguja no necesita penetrar en la cámara 17 en el grado necesario de la modalidad de las Figs. 1 a 3 v.g, la extensión axial de la cámara 18.

Volviendo ahora a la Fig. 11, se ilustra un recipiente acopado modificado 600. El recipiente 600 comprende un re-

ceptáculo cónico 601 en su base 602 que aloja una extremidad cónica 603 de una aguja perforadora de diafragmas 604. La aguja 604 puede fabricarse de plástico duro y tiene una abertura de ventanilla (no ilustrada) cubierta por un manguito de caucho 607. Una cámara cónica 605 se forma en la parte inferior del receptáculo 601 y esta cámara estará provista de un filtro apropiado 606, por ejemplo de fina tela metálica, espuma, células abiertas o material similar.

Refiriéndonos ahora a la Fig. 12, se ilustra un dispositivo de una sola cámara o "unidad húmeda" que emplea el dispositivo de fijación de diafragmas según este invento. El dispositivo de una sola cámara comprende un cilindro 11c cerrado en un extremo por un núcleo móvil o émbolo deslizante 12c y en el otro extremo por un diafragma extremo 13c. El cilindro 11c, el diafragma extremo 13c, y el núcleo móvil o émbolo 12c definen una cámara 18c que contiene un medicamento líquido 20c. El diafragma extremo 13c y el cilindro 11c tienen partes de acción conjunta que fijan al diafragma 13c contra el desplazamiento axial en dirección al núcleo móvil o émbolo 12c y contra el desplazamiento axial fuera del cilindro 11c. Estas partes de acción conjunta comprenden una parte de cuello hacia el interior del cilindro 11c, que proporciona una nervadura circunferencial dirigida hacia el interior 21c en la pared lateral del cilindro 11c y un canal circunferencial 22c en la pared lateral exterior del cilindro 11c. La nervadura 21c coopera con un rebajo circunferencial 23c en el diafragma 13c para fijar con seguridad el diafragma 13c en la posición ilustrada. Se puede poner una inyección introduciendo el cilindro 11c en un recipiente o soporte acopado e induciendo fuerza axial en el cilindro 11c para que el extremo afilado 126 de la aguja

125 perfore el diafragma extremo 13 e induciendo entonces fuerza axial en el núcleo móvil o émbolo 12c para expeler el medicamento a través de la aguja de inyección. Aunque la abertura de ventanilla 128 en la aguja 125 no es absolutamente esencial para inyectar el medicamento 20c, es conveniente habilitar dicha abertura de forma que el aire pueda expelerse apropiadamente desde el conjunto antes de poner la inyección. Por lo tanto, la abertura de ventanilla deberá separarse por encima de la base del recipiente acopado en una distancia que exceda ligeramente del espesor de la parte perforable del diafragma 13c.

Refiriéndonos ahora a las Figs. 13 a 17, se ilustra una técnica para llenar el cilindro 11 con un diluyente líquido y un medicamento en polvo y para ensamblar los diafragmas y el núcleo móvil. La técnica de ensamble comprende la fase inicial de introducir el diafragma extremo 13 en el extremo no nervado (o extremo superior del cilindro según se observará en la Fig. 13) empleando una herramienta cilíndrica apropiada hasta que el diafragma extremo alcanza la posición ilustrada en la Fig. 13 ligeramente por encima del saliente 21. Entonces se introduce una cantidad dosificada del diluyente 20 en el cilindro y el diafragma intermedio 16 se empuja en el interior del cilindro hasta que se ponen en contacto con la superficie superior del diluyente 20.

Para permitir que escape el aire durante la introducción del diafragma intermedio 16, se coloca un alambre 150 contra la pared lateral del cilindro 11 con el fin de proporcionar un trayecto de camino para el aire atrapado. Después que el diafragma intermedio 16 se pone en contacto con el líquido 20, se quita el alambre 150 y una herramienta cilíndrica 151,

provista de una parte extrema cónica 152, se ponen en contacto con el diafragma intermedio 16 para forzarlo y por lo tanto, para forzar al líquido 20 y al diafragma extremo 13 en sentido descendente según se ilustra en la Fig. 14. El ensamble de los dos diafragmas y el líquido 20 se completa cuando el rebajo 23 del diafragma intermedio se pone en contacto con el saliente 21 según se indica en la Fig. 15.

Si el diluyente 20 no se ha añadido asépticamente, es necesario tratar el conjunto en un autoclave ilustrado en la Fig. 15 antes de añadir el medicamento en polvo. Si quedara aire atrapado en la cámara de diluyente, se acumulará una presión de aproximadamente $1,75\text{Kg/cm}^2$ en la cámara de diluyente durante el tratamiento en autoclave a 121°C . La nervadura 28 sirve para retener el diafragma extremo 13 en el cilindro 11 cuando el diafragma extremo se desplaza hacia el extremo del cilindro bajo la presión del gas en dilatación y el líquido.

Después de la operación del autoclave, se deposita una cantidad dosificada de medicamento en polvo en el extremo abierto del cilindro 11 y dicho extremo se cierra mediante el núcleo móvil o émbolo 12 y el protector del reborde 52 (Fig. 1-3).

No obstante, el medicamento en polvo puede liofilizarse o deshidratarse por congelación en el dispositivo, según se ilustran en las Figs. 16 y 17. En la Fig. 16, una cantidad dosificada de medicamento 155, destinada a deshidratarse por congelación o liofilizarse, se dosifica en el extremo abierto superior del cilindro 11 y un tapón de caucho 156 se inserta parcialmente en el cilindro 11. El tapón de caucho 156 comprende un tapón cilíndrico que tiene una primera parte cilíndrica 157 y una segunda parte cilíndrica 158. La primera parte cilíndrica

5 drica 157 comprende un par de nervaduras 159 separadas por un saliente 160 y que tienen un diámetro ligeramente mayor que el diámetro interior del cilindro 11, para efectuar de este modo un cierre virtualmente hermético líquido con el cilindro cuando las nervaduras se sitúan según se indica en la Fig. 17. La segunda parte cilíndrica 158 comprende una pluralidad de nervaduras dirigidas axialmente y salientes en sentido radial 161 definidas por ranuras dirigidas axialmente 162. Las ranuras 162 y las nervaduras 161 definen conductos axiales al interior del cilindro 11 cuando el núcleo móvil o émbolo se inserta par-
10 cialmente en el cilindro 11, según se ilustra en la Fig. 16.

Con las partes componentes ensambladas según se ilustra en la Fig. 16, el conjunto se coloca en una cámara de liofilización y se somete a un ciclo de deshidratación por congelación clásico para eliminar prácticamente toda la humedad de
15 la cámara 17. Según se expone con más detalle en la solicitud pendiente de Hirschman, nº de serie 256,407 presentada el 24 de Mayo de 1972, el conjunto se somete a temperaturas extremadamente bajas para congelar el medicamento en la cámara 17. El
20 proceso de congelación se controla de una manera conocida de forma que la formación de hielo tenga una pluralidad de fisuras o espacios entre los cristales de hielo. Después de haberse congelado el medicamento, la matriz de líquido congelado se elimina rarificando la cámara de liofilización para someter de
25 este modo el medicamento congelado a presiones extremadamente bajas. En algunos casos se admite gas inerte a bajas presiones en la cámara. La matriz de líquido congelado se descongela por lo tanto o se sublima como un vapor a través de los conductos previstos por las nervaduras 161 y las ranuras 162 y el núcleo
30 móvil o émbolo 156. Cuando se ha eliminado la humedad de la cámara 17, y mientras se induce vacío, el núcleo móvil o émbolo.

156 se lleva a la posición ilustrada en la Fig. 17 para cerrar herméticamente la cámara 17 que contiene el medicamento ahora en polvo 19 en su interior.

5 Durante la operación de deshidratación por congelación, el diluyente líquido 20 en la cámara 18 se congela y se dilata impulsando al diafragma extremo 13 a la posición indicada con líneas imaginarias en la Fig. 16. Como el diafragma intermedio 16 está fijo en su sitio no se puede producir desplazamiento del diafragma. Por lo tanto, al fundirse el diluyente 20, el diafragma extremo 13 simplemente vuelve a su posición predeterminada en el cilindro 11.

10 Refiriéndonos ahora a las Figs. 18 a 20 de los dibujos, se describe un vial de dos cámaras 200 para mezclar un medicamento en polvo con un diluyente y distribuir entonces los ingredientes mezclados. El vial 200 es particularmente
15 útil cuando los medicamentos en polvo y líquido han de mezclarse en el vial y transportarse entonces a través de un instrumento intermedio para ulterior inyección al paciente en lugar de inyectar medicamento empleando una aguja directamente asociada con el vial 200. Por ejemplo, la aguja perforadora del diafragma puede comunicarse con un tubo que, a su vez, se comunica con un tubo de I.V. mediante una conexión en Y normal de forma que puedan añadirse periódicamente antibióticos a la solución de I.V. para inyección en la vena del paciente. Otro
20 uso del vial 200 se ilustra en las Figs. 18 a 20 de los dibujos, que representan un conjunto para administrar medicamentos mezclados en la cámara de presión del medicamento de un inyector sin aguja de chorro hipodérmico.

25 El vial 200 comprende un cilindro de vidrio 201 que
30 tiene uno de sus extremos provisto de un cuello de frasco nor-

mal 202 cerrado por un tapón de liofilización normal 203. El otro extremo del cilindro 201 se cierra por un diafragma extremo 204, que forma un cierre hermético al fluido deslizante dentro del cilindro 201. Un diafragma intermedio 205 se sitúa entre el tapón 203 y el diafragma extremo 204, para dividir el interior del cilindro 201 en una primera y en una segunda cámaras 206 y 207, respectivamente. La primera cámara 206 se llena parcialmente con un medicamento en polvo 208 y la segunda cámara 207 se llena con un diluyente 209, por ejemplo agua.

El diafragma intermedio 205 y el cilindro 201 tienen partes de acción conjunta que fijan al diafragma intermedio contra el desplazamiento axial en dirección al tapón 203 y contra el desplazamiento axial hacia el diafragma extremo 204. Estas partes de acción conjunta comprenden una parte de cuello hacia el interior del cilindro 201, que forma una nervadura circunferencial dirigida hacia el interior 210 en la pared lateral del cilindro 201 y un canal circunferencial 211 en la pared exterior del cilindro 201. La nervadura 110 coopera con un rebajo circunferencial 212 en el diafragma intermedio 205 para fijar con seguridad el diafragma 205 en la posición ilustrada.

Para mezclar previamente el polvo y el diluyente, y para formar un conducto a una cámara de presión de medicamento (no ilustrada) de un inyector sin aguja de chorro hipodérmico, el cilindro 201 se monta en un recipiente acopado 213 que sale desde una parte 214 de un inyector sin aguja de chorro hipodérmico. El recipiente 213 está provisto de un ánima cilíndrica 215 que aloja el cilindro 201 y tiene su extremo cerrado por la parte 214. El extremo del cilindro 201 está provisto de nervaduras dirigidas radialmente hacia el interior y hacia el ex-

terior 216 y 217, respectivamente, de las cuales la nervadura 217 queda retenida inicialmente entre fila superior e inferior de salientes 218 y 219, respectivamente, que se disponen en formaciones circunferenciales separadas alrededor de la pared lateral interior del ánima 215. El cilindro 201 se introduce en el extremo abierto del ánima hasta que la nervadura 217 salta sobre los salientes 218 y queda detenida por los salientes 219. En esta posición, el diafragma extremo 204 hace tope o se separa ligeramente de un extremo afilado 220 de una aguja hueca perforadora del diafragma 221, que se aloja dentro de una parte cónicamente rebajada 222 del diafragma extremo 204. La aguja 221 tiene una abertura de ventanilla 223 y se monta rigidamente dentro de una parte de tope extremo saliente cilíndrica 224 en la parte 214. El interior de la aguja 221 se comunica con la cámara de presión del medicamento (no ilustrada) del inyector de chorro hipodérmico.

Para mantener la esterilidad de la aguja 221 antes de la operación de mezcla y para bloquear la abertura 223 en la aguja 221 durante la operación de mezcla, se utiliza un manguito de caucho 225 para rodear la aguja estéril 221 y para comprimirse contra el diafragma extremo 204. Con el fin de mantener adicionalmente la esterilidad o como variante del manguito 225, se puede habilitar una junta tórica 226 en el canal circunferencial 211 y en acoplamiento estanco con el ánima 205. La junta tórica 226 sirve para atrapar un gas estéril en el espacio que rodea la aguja 221.

Para mezclar el diluyente 209 con el medicamento en polvo 208, se induce presión axial en el extremo superior del cilindro 201. Según se induce esta fuerza axial, las nervaduras 217 saltarán por los salientes 219 de forma que el cilindro

se desplace en sentido descendente hacia la parte 214. Para evitar que quede atrapado gas estéril se cortan ranuras o canales dirigidos axialmente 227 en la parte lateral interior del ánima 215 inmediatamente por debajo de la posición inicial de la junta tórica 226 y en una extensión axial que corresponde prácticamente al recorrido de la junta tórica a lo largo de la pared. El desplazamiento descendente del cilindro 201 hace que el extremo afilado 220 de la aguja 221 perfora el diafragma 204 y penetre en la segunda cámara 207, puesto que el diafragma 205 está inmovilizado con relación al cilindro 201 y el diafragma 204 está inmovilizado hidráulicamente con relación al diafragma 205. Cuando la aguja perfora el diafragma 204, el manguito 225 se abate a modo de acordeón. El desplazamiento axial adicional del cilindro 201 hace que la aguja 221 perfora el diafragma intermedio 205 y que las partes componentes del vial 200 adopten la posición ilustrada en la Fig. 17. En esta posición la parte de tope 224 se acopla al diafragma extremo 204 y la abertura 223 en la aguja queda en comunicación de fluido con el diluyente 207 en la cámara 209. Si el medicamento en polvo 208 está a presión atmosférica, la parte de tope 224 forzará al diafragma 204 hacia el diafragma 205 para obligar al diluyente 207 a penetrar en la cámara 206 mientras que el volumen de la cámara 207 se reduce esencialmente a cero. Si el medicamento en polvo 208 está liofilizado en la cámara 206 y, por lo tanto, la cámara 206 está a presión subatmosférica, el líquido será aspirado a través de la aguja hueca 221 al interior de la cámara 206 tan pronto como la aguja hueca 221 se comuniquen con la cámara 206 y la abertura 223 se comuniquen con la cámara 207. En este caso, se continuará ejerciendo fuerza axial sobre el cilindro para tener la seguridad de que el dia-

fragma extremo no sea arrastrado hacia el extremo afilado de la aguja 221 pudiera bloquear la abertura 223. No obstante, en uno u otro caso es importante que la distancia entre la superficie superior de la parte de tope 224 y la abertura de la aguja 223 sea de tal magnitud que por lo menos una parte de la abertura de la aguja 223 quede situada en la cámara 207 cuando la parte de tope se pone en contacto con el diafragma extremo 204 y cuando la aguja 221 perfora el diafragma intermedio 205. Sin dicha comunicación, el diluyente 207 tendería a desplazar al diafragma intermedio al seguir desplazándose el cilindro en sentido descendente. Dentro del inyector de chorro hipodérmico se habilitan medios (no ilustrados) para tener la seguridad de que no haya flujo por debajo de la abertura 223 durante la operación de perforación del diafragma, y se observará que el manguito 225 se abate entre la parte de tope 224 y el diafragma extremo 204 en el rebajo cónico 222.

El desplazamiento axial adicional del cilindro 201 hacia la parte 214 hace o permite que el diluyente 209 fluya al interior de la cámara 206 y se mezcle con el medicamento en polvo 208 cuando la cámara 207 se abate o alcanza virtualmente un volumen cero, según se ilustra en la Fig. 20. En esta posición, la nervadura 217 se fija en el fondo del ánima 215 por una pluralidad de salientes 230 que se extienden radialmente hacia el interior desde la superficie interior del ánima 215. Los salientes 230 son relativamente pequeños para permitir que el vial 200 pueda quitarse una vez utilizado, y sirven principalmente como medio para tener la seguridad de que el vial se aloje apropiadamente en el recipiente. Se observará que con las partes componentes del vial 200 en las posiciones ilustradas en la Fig. 20, la dimensión axial de la abertura de venta-

nilla forma puente en la parte perforada del diafragma intermedio 205 para asegurar la evacuación completa de la cámara 207.

5 Si el medicamento en polvo se deposita en la cámara 206 a presión virtualmente atmosférica, la cámara 206 se pondrá ligeramente a presión cuando se mezclan los medicamentos, y esta presión ayudará al flujo de los medicamentos mezclados a través de la aguja 221 y al interior de la cámara de presión de medicamento del inyector de chorro hipodérmico. No obstante, aún cuando el medicamento en polvo se liofilice en la cámara 10 206 y dicha cámara esté a presión subatmosférica después de mezclado el polvo con el diluyente, los medicamentos mezclados serán aspirados al interior de la cámara de presión del medicamento al retroceder el pistón de aplicación de fuerza (no ilustrado) que se desliza dentro de la cámara de presión. 15

El invento no queda restringido a la exacta reproducción de todos y cada uno de los detalles expuestos anteriormente. Evidentemente, se pueden fabricar dichos dispositivos en los que se cambien, se eliminen o se añadan ciertos detalles 20 específicos sin desviarse del alcance del invento.

N O T A.-

Descrita suficientemente la naturaleza del invento así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren 25 su principio fundamental; también se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en EE;UU de A., en fecha 18 de julio de 1974, número Ser. No.489.746, acogién dose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la 30

esencia del referido invento y, por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PERFECCIONAMIENTOS EN JERINGUILLAS MEZCLADORAS DE DOS CAMARAS; caracterizándose por lo siguiente:

5 1.- Perfeccionamientos en jeringuillas mezcladoras de dos cámaras, caracterizados porque dichas jeringuillas comprenden:

(a) Un dispositivo vial;

10 (b) Un núcleo móvil o pistón deslizante en el interior del dispositivo vial y cerrando un extremo del mismo;

(c) Un diafragma extremo que cierra el otro extremo del dispositivo vial;

15 (d) Un diafragma intermedio estacionario dentro de dicho dispositivo vial y separando el interior del mismo en una primera y una segunda cámaras desunidas, respectivamente, por dicho núcleo móvil y el diafragma intermedio y por dicho diafragma intermedio y dicho diafragma extremo, teniendo dicho dispositivo vial y diafragma intermedio partes de acción conjunta que comprenden medios para fijar el diafragma intermedio
20 contra el desplazamiento axial de acción a dicho núcleo móvil durante una operación de mezcla y durante una operación de administración;

25 (e) Un recipiente acopado que tiene un ánima cilíndrica cerrada por un extremo y que recibe dicho otro extremo del citado dispositivo vial, estando separado dicho otro extremo del dispositivo vial del citado extremo cerrado de dicha ánima; y

30 (f) Un dispositivo de aguja hueca que tiene un extremo acabado en punto dentro del espacio entre dicho otro extremo del dispositivo vial y dicho extremo cerrado de dicha ánima,

por lo que un ingrediente en dicha primera cámara puede mezclarse con un ingrediente en dicha segunda cámara al ejercer presión axial en dicho dispositivo vial de forma que la aguja perfora en secuencia dicho diafragma extremo y dicho diafragma intermedio, con lo que dichos ingredientes pueden distribuirse haciendo avanzar dicho núcleo móvil hacia el diafragma intermedio.

5

2.- Perfeccionamientos según la reivindicación 1, caracterizados porque las citadas partes de acción conjunta fijan el diafragma intermedio contra el desplazamiento en ambas direcciones.

10

3.- Perfeccionamientos según la reivindicación 2, caracterizados porque dicho dispositivo de aguja comprende otro extremo acabado en punto que sale del citado recipiente en alineación axial con el extremo acabado en punta situado dentro del espacio citado y en comunicación del fluido con el mismo.

15

4.- Perfeccionamientos según la reivindicación 2, caracterizados porque dicho dispositivo de aguja tiene una abertura separada de dicho extremo acabado en punta.

20

5.- Perfeccionamientos según la reivindicación 4, caracterizados porque dicho diafragma intermedio y dicho diafragma extremo tienen partes perforables axialmente alineadas.

6.- Perfeccionamientos según la reivindicación 5, caracterizados porque la extensión axial de dicha abertura excede del espesor de la parte perforable de dicho diafragma intermedio.

25

7.- Perfeccionamientos según la reivindicación 5, caracterizados porque el dispositivo de aguja dentro del citado espacio sale de una parte de tope extrema cilíndrica que

30

se extiende desde el extremo cerrado de dicha ánima.

8.- Perfeccionamientos según la reivindicación 7, caracterizados porque la parte de tope está destinada a alojarse dentro del otro extremo citado de dicho dispositivo vial.

5 9.- Perfeccionamientos según la reivindicación 7, caracterizados porque la distancia entre la parte de tope y la abertura en la aguja no excede virtualmente del espesor de dicho diafragma extremo.

10 10.- Perfeccionamientos según la reivindicación 7, caracterizados porque la distancia entre dicha parte de tope y el extremo acabado en punta de la aguja excede de las dimensiones axiales combinadas de los espesores de dicho diafragma extremo, la segunda cámara y la parte perforable de dicho diafragma intermedio.

15 11.- Perfeccionamientos según la reivindicación 2, caracterizados porque las partes de los diafragmas intermedio y extremo que definen dicha segunda cámara son planas.

20 12.- Perfeccionamientos según la reivindicación 2, caracterizados porque las partes de dicho núcleo móvil y dicho diafragma intermedio que definen dicha primera cámara son cónicas.

13.- Perfeccionamientos según la reivindicación 4, caracterizados porque dicha abertura está cubierta por un manguito flexible que rodea dicha aguja.

25 14.- Perfeccionamientos según la reivindicación 2, caracterizados porque dichas partes de acción conjunta comprenden una nervadura circunferencial dirigida hacia el interior en el dispositivo vial que coopera con un rebajo circunferencial en dicho diafragma intermedio.

30 15.- Perfeccionamientos según la reivindicación 14,

caracterizados porque un canal circunferencial en la pared lateral exterior del dispositivo vial proporciona dicha nervadura circunferencial dirigida hacia el interior y porque un sujetador de alambre con punto dirigida dicho extremo rodea dicho canal.

5

16.- Perfeccionamientos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizados porque dichas jeringuillas comprenden:

(a) Un cilindro de vidrio;

10

(b) Un núcleo móvil o émbolo deslizante dentro del cilindro y cerrando un extremo del mismo;

(c) Un diafragma extremo que cierra el otro extremo del cilindro;

15

(d) Un diafragma intermedio estacionario dentro de dicho cilindro que separa el interior del cilindro en una primera y una segunda cámaras, respectivamente, definidas por dicho núcleo móvil o émbolo y el diafragma intermedio y por dicho diafragma intermedio y el diafragma extremo, teniendo dicho cilindro el diafragma intermedio partes de acción conjunta que comprenden medios para fijar el diafragma intermedio contra el desplazamiento axial hacia dicho núcleo móvil durante una operación de mezcla y durante una operación de distribución;

20

(e) Un recipiente acopado que tiene un ánima cilíndrica cerrada por un extremo y que aloja dicho otro extremo del cilindro, estando dicho otro extremo de dicho cilindro separado del extremo cerrado de dicha ánima; y

25

(f) Una aguja hueca acabada en punta dentro del espacio comprendido entre dicho otro extremo del cilindro y dicho extremo cerrado de dicha ánima, por lo que un ingrediente contenido en dicha primera cámara puede mezclarse con un ingre-

30

diente comprendido en dicha segunda cámara al aplicar presión axial a dicho dispositivo vial de forma que dicha aguja perfora en secuencia dicho diafragma extremo y dicho diafragma intermedio y por lo que dichos ingredientes pueden distribuirse haciendo avanzar dicho núcleo móvil o émbolo hacia el citado diafragma intermedio.

17.- Perfeccionamientos según la reivindicación 16, caracterizados porque dichas partes de acción conjunta fijan dicho diafragma intermedio contra el desplazamiento axial hacia dicho núcleo móvil y el diafragma intermedio.

18.- Perfeccionamientos según la reivindicación 17, caracterizados porque dichas partes de acción conjunta comprenden una nervadura circunferencial dirigida hacia el interior en el cilindro que coopera con un rebajo circunferencial en dicho diafragma intermedio.

19.- Perfeccionamientos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizados porque dicha jeringuilla dispone de un:

- (a) Un cilindro de vidrio;
- (b) Medios que cierran un extremo de dicho cilindro;
- (c) Un diafragma extremo que cierra el otro extremo de dicho cilindro; y
- (d) Un diafragma intermedio estacionario dentro de dicho cilindro que separa el interior del cilindro en una primera y segunda cámaras, respectivamente, definidas por dicho núcleo móvil o émbolo y el diafragma intermedio y por dicho diafragma intermedio y el diafragma extremo; teniendo dicho cilindro y el diafragma intermedio partes de acción conjunta que comprenden medios para fijar el diafragma intermedio contra el desplazamiento axial hacia dicho núcleo móvil o émbolo durante

una operación de mezcla y durante una operación de distribución.

5 20.- Perfeccionamientos según la reivindicación 19, caracterizados porque dichos medios de cierre comprenden un núcleo móvil o émbolo deslizante dentro de dicho núcleo.

21.- Perfeccionamientos según la reivindicación 19 caracterizados porque dicho extremo del cilindro comprende un cuello de botella y porque dichos medios comprenden un tapón dentro de dicho cuello.

10 22.- Perfeccionamientos según la reivindicación 19, caracterizados porque dichas partes de acción conjunta fijan dicho diafragma intermedio contra el desplazamiento axial hacia dicho núcleo móvil o émbolo y hacia dicho diafragma intermedio.

15 23.- Perfeccionamientos según la reivindicación 22, caracterizados porque dichas partes de acción conjunta comprenden una nervadura circunferencial dirigida hacia el interior en el cilindro que coopera con un rebajo circunferencial en dicho diafragma intermedio.

20 24.- Perfeccionamientos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizados porque dicha jeringuilla comprende:

(a) Un dispositivo vial, cuyo dispositivo vial comprende un primer y un segundo cilindros:

25 (b) Un núcleo móvil o émbolo deslizante dentro del primer cilindro y cerrando un extremo del mismo.

30 (c) Un dispositivo de diafragma intermedio que cierra el otro extremo de dicho primer cilindro y que cierra un extremo de dicho segundo cilindro, teniendo dicho dispositivo de diafragma intermedio una pestaña anular dirigida radialmente

contra la cual dicho otro extremo y dicho primer extremo hacen tope para fijar el dispositivo de diafragma intermedio, contra el desplazamiento en dirección al núcleo móvil o émbolo.

(d) Un diafragma extremo que cierra el otro extremo de dicho segundo cilindro; y

(e) Un manguito que recibe telescópicamente dicho dispositivo vial.

25.- Perfeccionamientos según la reivindicación 24, caracterizados porque dicho dispositivo de diafragma intermedio comprende un primer y un segundo diafragma que se ponen a tope entre sí.

26.- Perfeccionamientos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizados porque comprende:

(a) Un dispositivo vial, cuyo dispositivo vial comprende un primer y un segundo viales cada uno de los cuales tiene un cuello en uno de sus extremos;

(b) Un núcleo móvil o émbolo deslizante dentro de dicho primer vial y cerrando el otro extremo del mismo;

(c) Un dispositivo de diafragma intermedio que cierra el extremo de cuello de dicho primer vial y el extremo de cuello de dicho segundo vial, teniendo dicho dispositivo de diafragma intermedio una pestaña dirigida radialmente contra el cual hace tope el extremo de cuello de cada vial;

(d) Un dispositivo que rodea como una banda uniendo dichos extremos de cuello entre sí; y

(e) Un diafragma extremo que cierra el otro extremo del dicho segundo vial.

27.- Perfeccionamientos según la reivindicación 26, caracterizados porque dicho dispositivo de diafragma intermedio comprende un primer y un segundo diafragma que se ponen a

tope entre sí.

5
28.- Perfeccionamientos según la reivindicación 2, caracterizados porque se habilitan medios de acumulación de energía entre dicho diafragma extremo y el extremo cerrado de dicha ánima y estan destinados a aplicar cantidades de presión en aumento en dicho diafragma extremo a medida que se induce la citada presión axial, porque dicho dispositivo acumulador de energía impulsa a dicho diafragma extremo hacia el diafragma intermedio cuando la aguja perfora dicho diafragma intermedio.

10
29.- Perfeccionamientos según la reivindicación 28, caracterizados porque dicho dispositivo de acumulación de energía comprende un resorte.

15
30.- Perfeccionamientos según la reivindicación 28, caracterizados porque dicha aguja tiene un canto achaflanado, cuya extensión axial excede de la extensión axial de una parte perforable de dicho diafragma intermedio.

20
31.- Perfeccionamientos según la reivindicación 3, caracterizados porque se habilitan medios de filtro entre los extremos acabados en punta de dicho dispositivo de aguja.

25
32.- Perfeccionamientos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizados porque se dispone una conexión de fijación en un vial de vidrio y un diafragma que define una cámara, que comprende un vial de vidrio que tiene una nervadura circunferencial dirigida hacia el interior en su pared lateral y un diafragma que tiene un rebajo circunferencial en el que se acopla dicha nervadura.

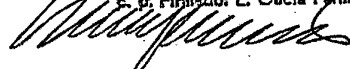
30
33.- Perfeccionamientos en jeringuillas mezcladoras de dos cámaras, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria, e ilustrado en los dibujos adjuntos.

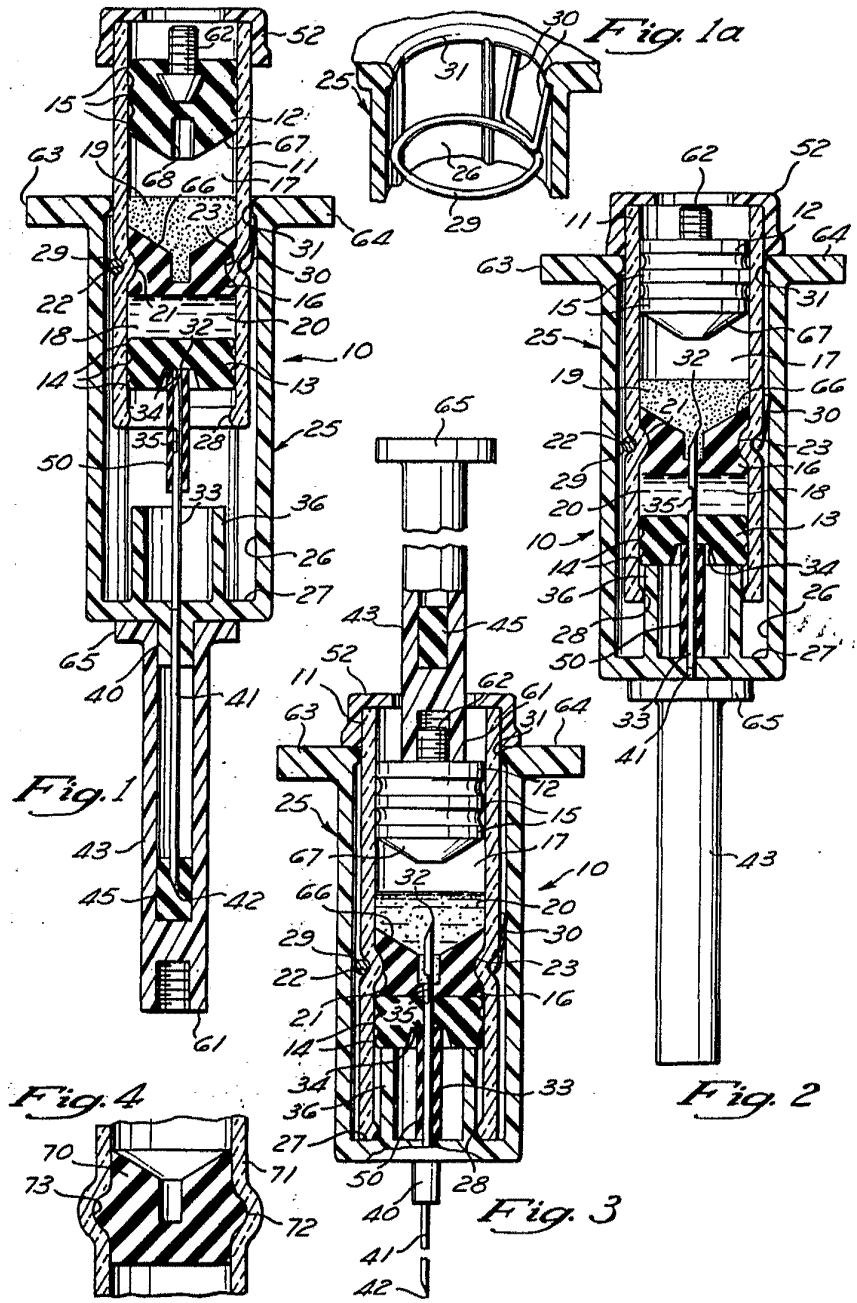
Esta Memoria consta de 39 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

30 ABR. 1975

AMPOULES, INC. SECRETARÍA ACERO Y METALES
Firmado: L. García Fernández





30 APR 1976

[Handwritten signature]

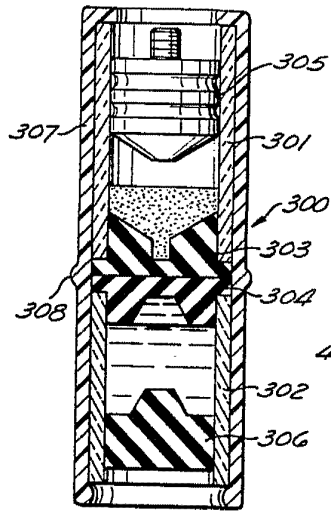


Fig. 5

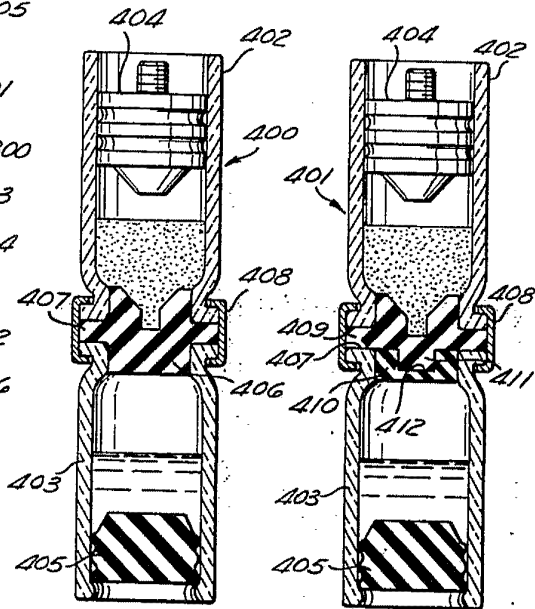


Fig. 6

Fig. 7

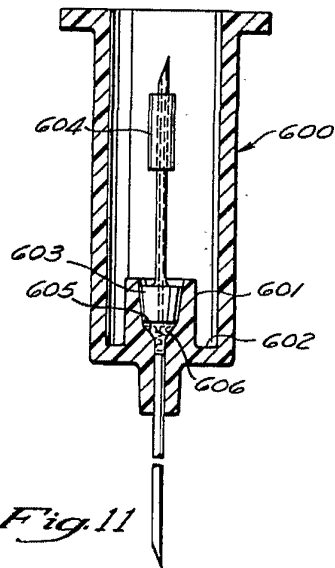


Fig. 11

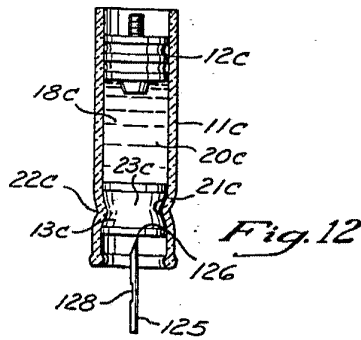
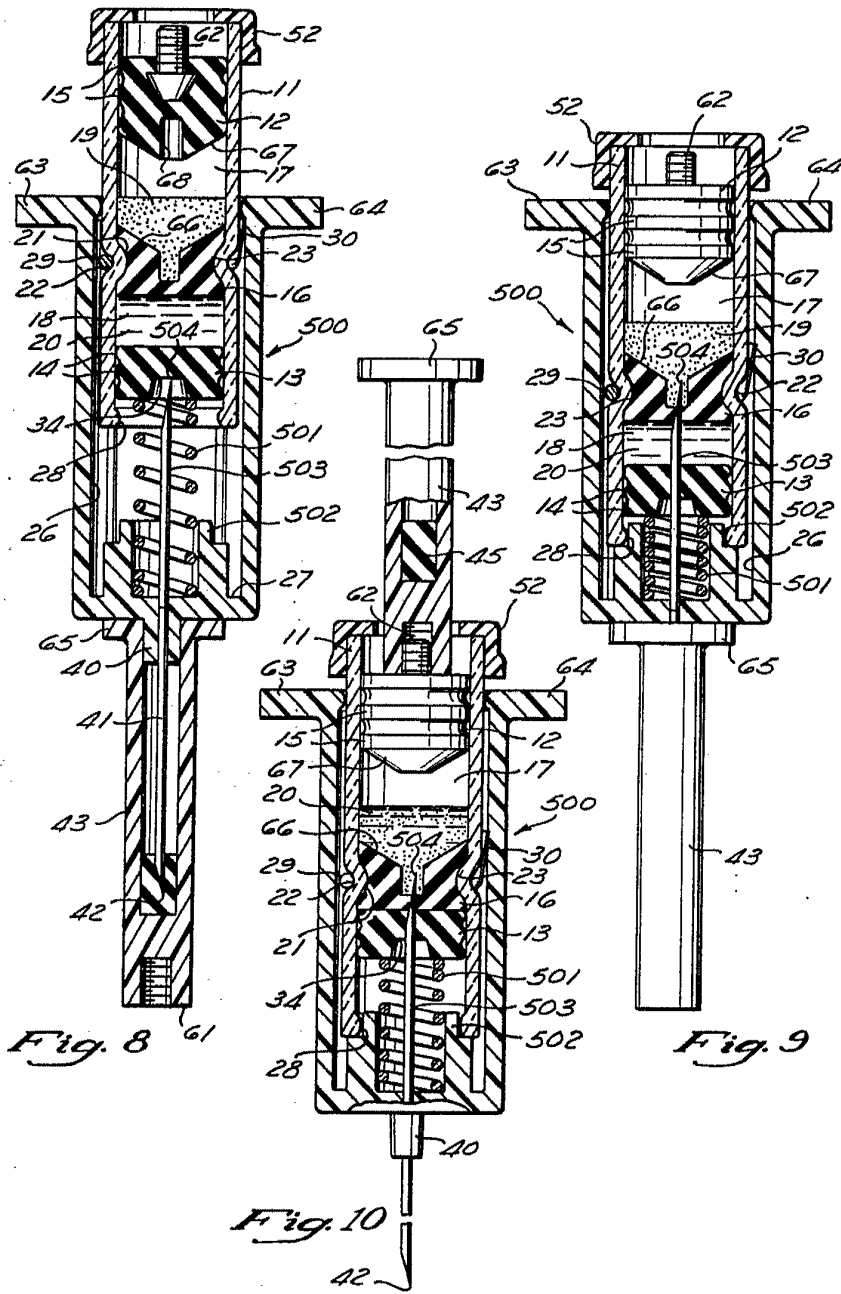


Fig. 12

30 ABR. 1975

[Handwritten signature]



30 ABR. 1975

Amoules

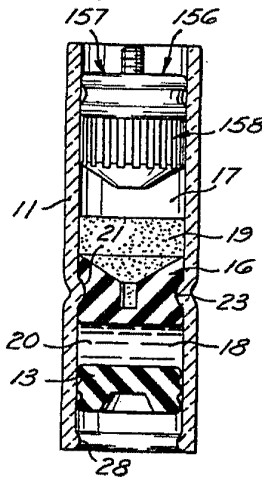
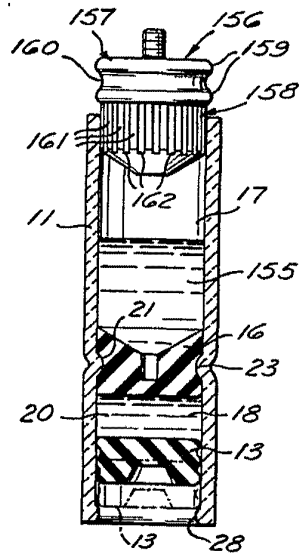
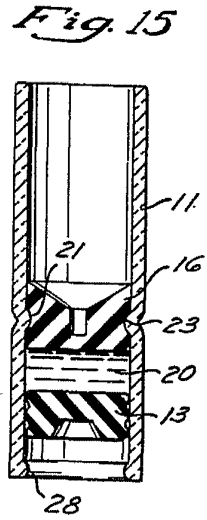
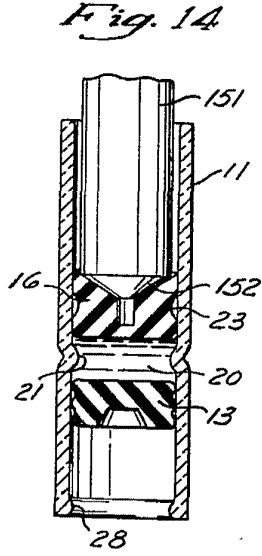
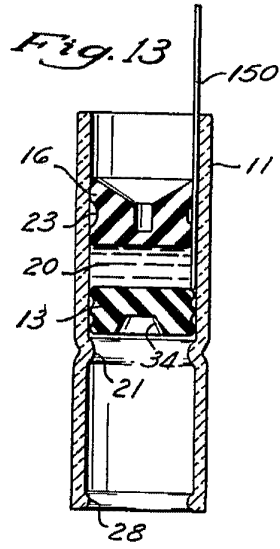
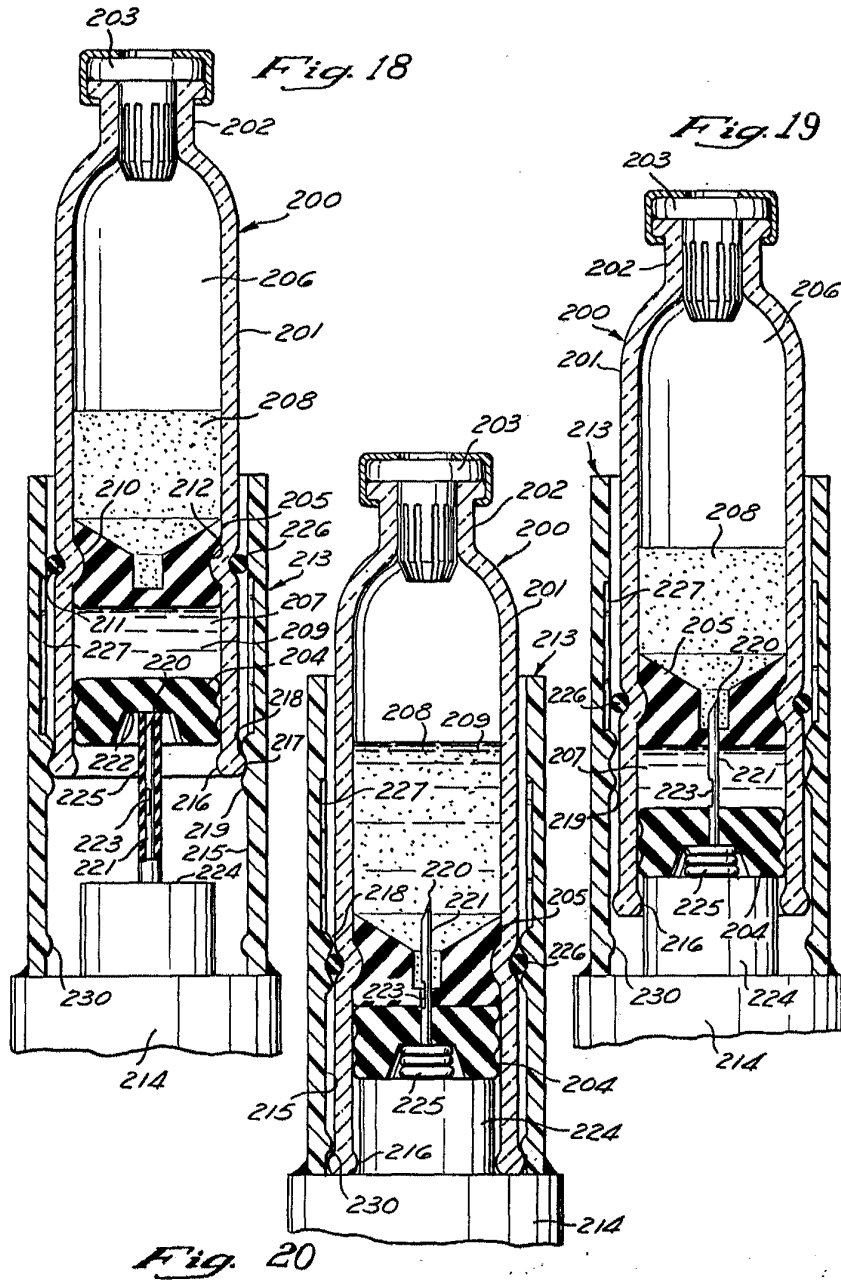


Fig. 16

Fig. 17

30 ABR 1975



30 ABR. 1977

Amoules