

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 683 274**

51 Int. Cl.:

**A61J 1/10** (2006.01)

**A61J 1/14** (2006.01)

**A61J 1/20** (2006.01)

**B65D 81/32** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.10.2016 E 16192666 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.05.2018 EP 3158987**

54 Título: **Envase flexible esterilizable para la reconstitución y la administración de sustancias fluidas medicinales o nutricionales, que pueden infundirse o instilarse en el cuerpo de un/a paciente**

30 Prioridad:

**09.10.2015 IT UB20154282**

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

**25.09.2018**

73 Titular/es:

**PAOLO GOBBI FRATTINI S.R.L. (100.0%)  
Viale Lazio, 26  
20135 Milano, IT**

72 Inventor/es:

**GOBBI FRATTINI, PAOLO GIUSEPPE**

74 Agente/Representante:

**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

**ES 2 683 274 T3**

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

**DESCRIPCIÓN**

Envase flexible esterilizable para la reconstitución y la administración de sustancias fluidas medicinales o nutricionales, que pueden infundirse o instilarse en el cuerpo de un/a paciente

5 La presente invención se refiere a un envase flexible esterilizable para la reconstitución y administración de sustancias fluidas medicinales o nutricionales que pueden infundirse o instilarse dentro del cuerpo de un/a paciente, y a un proceso para la esterilización del mismo.

10 Son conocidos los envases para la infusión o instilación de productos medicinales o nutricionales dentro del cuerpo de un/a paciente, que comprende una bolsa de diluyente líquido provista de al menos un tubo de salida provisto de un dispositivo de cierre, y un tubo mezclador provisto de un cierre y terminación que pueden abrirse con un dispositivo de acoplamiento y perforación, para un vial de una sustancia farmacológica o nutricional en forma de polvo, gel u otro material, provisto de un tapón perforable. Tales envases comprenden adicionalmente una carcasa flexible, herméticamente cerrada y estéril que contiene la botella de la sustancia en polvo u otros, y el dispositivo de acoplamiento y perforación.

15 Tales envases permiten manipular manualmente el vial desde el exterior de la carcasa, desde una posición de acoplamiento hasta la posición de perforación del tapón a través del dispositivo de acoplamiento y perforación, garantizando así unas condiciones de esterilidad cuando se perfora el vial que contiene la sustancia medicinal o nutricional en polvo para su conexión al tubo de mezcla, que se extiende desde la bolsa.

20 Sin embargo, los procesos actuales para esterilizar los envases flexibles mencionados anteriormente implican altos costes, ya que requieren la presencia de cámaras esterilizante adecuadas y también implican etapas complejas.

25 El documento GB 2 117 733 A1 da a conocer un envase de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1.

30 En vista de los problemas anteriores, el objetivo de la presente invención es proporcionar un envase del tipo mencionado anteriormente, que pueda esterilizarse por medio de un proceso esterilizante innovador que sea sencillo y asequible.

35 De acuerdo con la invención, tal objetivo se logra mediante un envase para la reconstitución y administración de sustancias fluidas medicinales o nutricionales que puedan instilarse dentro del cuerpo de un/a paciente, como se define adicionalmente en la reivindicación 1.

A su vez, un proceso de acuerdo con la presente invención para la esterilización de un envase como se define en la reivindicación 1 comprende:

- 40 - introducir una mezcla de gas esterilizante y oxígeno en dicha carcasa, a través de un conector provisto de una válvula de retención,
- dejar la mezcla de gas esterilizante y oxígeno dentro de la carcasa durante cierto periodo de tiempo,
- eliminar la mezcla de gas esterilizante y oxígeno de dicha carcasa a través del conector provisto de un tapón con válvula de retención, creando posiblemente un vacío dentro de la carcasa.

45 Las características de la presente invención se harán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada de una realización preferida de la misma, mostrada a modo de ejemplo en los dibujos adjuntos, en los que:

50 La Figura 1 muestra un envase flexible de acuerdo con la presente invención, que comprende una bolsa de diluyente líquido y una carcasa provista de un conector para la esterilización, y que tiene un vial de una sustancia farmacológica o nutricional en polvo u otros, y un dispositivo de acoplamiento y perforación;  
 Las Figuras 2, 3 muestran una vista inferior y una vista superior, respectivamente, del envase de la Fig. 1;  
 La Figura 4 muestra una vista en sección, de acuerdo con la línea IV-IV, del envase de la Fig. 1;  
 La Figura 5 muestra una vista en sección axial del conector del envase de la Fig. 1;  
 55 Las Figuras 6, 7 muestran una primera y una segunda vista con una sección transversal parcial del vial, en la posición de acoplamiento con el dispositivo de acoplamiento y perforación;  
 Las Figuras 8, 9 muestran una primera y una segunda vista con una sección transversal parcial del vial, en la posición de perforación.

60 La Fig. 1 muestra un envase 100 de acuerdo con la presente invención, para la infusión o instilación de productos medicinales o nutricionales dentro del cuerpo de un/a paciente.

El envase 100 (Fig. 1) comprende esencialmente una bolsa 1 de diluyente líquido y una carcasa estéril flexible 2, unidas entre sí pero con compartimentos internos separados.  
 Dicha bolsa 1 está provista de al menos un tubo mezclador 3 adaptado para introducir una sustancia farmacológica o nutricional en la bolsa 1, con al menos un tubo 4 de entrada adaptado para su conexión con una jeringa de dosis específica (no mostrada en las Figuras), y con al menos un tubo 5 de salida que tiene un extremo de conexión para

un catéter o conjunto de dosificación, adaptado para provocar el flujo de la solución reconstituida generada por la mezcla de la sustancia farmacológica o nutricional y el diluyente líquido, para la infusión o instilación.

5 Dicha carcasa 2 comprende un vial 6 en la misma con un tapón 60 (Fig. 6), que contiene una sustancia farmacológica o nutricional en forma de polvo, gel u otro material; el vial 6 está en una posición de acoplamiento con un dispositivo de acoplamiento y perforación 7 (Figuras 6, 7) que es, por ejemplo, del tipo dado a conocer en el documento EP 2 962 676 A1. El dispositivo de acoplamiento y perforación 7 tiene un canal interno 57 que termina en su parte superior con una punta hueca 18. El dispositivo de acoplamiento y perforación 7 comprende, en la parte inferior, un cierre que puede abrirse 8 de dicho canal interno 57, que se inserta en el tubo mezclador 3 para conectar el vial 6 a la bolsa 1.

15 El cierre que puede abrirse 8 actúa como un tapón frágil para el tubo mezclador 3, que tiene una porción inicial 10 en forma de punta, que es susceptible de romperse si se dobla manualmente. Esta operación abre el canal 57 y permite la conexión, a través del tubo mezclador 3, entre el vial 6 y la bolsa 1 de diluyente líquido, para introducir la sustancia farmacológica o nutricional en polvo en la bolsa 1.

20 Como también se muestra en las Figuras 6-9, el dispositivo de acoplamiento y perforación 7 comprende un primer elemento 21 acoplado de forma deslizante a un segundo elemento 22, y móvil entre una posición de acoplamiento del vial 6 (Figuras 6, 7) y una posición de perforación del tapón 60 del vial 6 (Figuras 8, 9).

25 El primer elemento 21 (Figuras 6 a 9) comprende un anillo 23 desde el cual se ramifican verticalmente al menos dos aletas 24, provistas de unas muescas 25, 26 adaptadas para acomodar el vial 6 en la posición de acoplamiento.

30 El cierre que puede abrirse 8 del segundo elemento 22 está coronado por una base circular 28 desde la cual se ramifican perimetralmente unas aletas adicionales 27, que están situadas verticalmente en pares y a su vez provistas de unas muescas 53 adaptadas para acomodar el vial 6 en la posición de perforación del tapón 60. Entre dichos pares de aletas adicionales 27 están presentes unos espacios (no mostrados en la figura), que están situados en dichas aletas 24 del primer elemento 21 y están adaptados para acomodar las aletas 24 con el vial 6, cuando el dispositivo de acoplamiento y perforación 7 está en la posición de perforación del tapón 60.

35 El anillo 23 está insertado externamente en dichas aletas adicionales 27, y está configurado para deslizarse coaxialmente con respecto a la base circular 28. Las aletas adicionales 27 tienen una curvatura en sus extremos libres para formar un primer límite para el primer elemento 21 en el vial 6, en la posición de acoplamiento, y las muescas 26 están configuradas para contrastar con dicha base circular 28 y para formar un segundo límite del primer elemento 21 en el vial 6, en la posición de perforación del tapón 60 del vial 6.

40 Debido a la flexibilidad característica de la carcasa 2, puede manipularse el vial 6 manualmente desde el exterior de la carcasa 2 desde la posición de acoplamiento hasta una posición de perforación del tapón 60 del vial 6, a través del propio dispositivo de acoplamiento y perforación 7.

45 En particular, se presiona el vial 6 manualmente desde el exterior solo lo suficiente para que las muescas 26 del anillo 23, que desliza coaxialmente con respecto a la base circular 28, contrasten con la propia base circular 28 y la punta hueca 18 perfora el tapón 60 de cierre del vial 6. Se rompe entonces la porción 10 del cierre que puede abrirse 8, de modo que el diluyente líquido pueda fluir desde la bolsa 1 hacia dentro del vial 6.

50 Además, dicha carcasa 2 comprende un tubo superior 50, que sobresale desde el extremo superior de la carcasa 2, en el que puede introducirse un conector 11 que, a su vez, comprende un cuerpo tubular 70 de un material relativamente rígido, que puede engancharse en el tubo 50 que está cerrado en la parte superior por un tapón 12 que puede abrirse y herméticamente cerrable, que está adaptado para introducir una mezcla de gas esterilizante y oxígeno en dicha carcasa 2. El gas esterilizante puede ser ozono o cualquier otro gas con características bactericidas o viricidas, por ejemplo; dicha mezcla se puede suministrar desde un generador de ozono específico, a través de un tubo que termine en un vástago sin aguja.

55 En particular, el tapón 12 de material plástico puede ser el que se da a conocer en el documento WO 2012/101101 A1 titulado "Hermetic connector, pierceable without needle and automatically and sealingly reclosable, for devices intended for collecting and dispensing liquid solutions for pharmaceutical and/or nutritional use".

60 Como se muestra en la Fig. 5, el tapón 12 comprende un cuerpo 13 de un material plástico elásticamente deformable, al que atraviesa longitudinalmente un orificio delgado 14 con una sección rectangular, y tiene en un extremo un par de labios 15 que pueden abrirse y cerrarse elásticamente, que forman entre sí una válvula de retención. En el otro extremo se proporciona, en una posición central, una delgada membrana elástica 16, que puede perforarse y volver a sellarse, que cierra el orificio longitudinal 14 y continúa lateralmente para formar un casquillo adecuado para soportar y fijar el conector 11. La membrana 16 está fabricada en una sola pieza con cuerpo 13.

65

5 En el proceso esterilizante, con el envase 100 en la condición mostrada en las Figuras 1-4, 6, 7, se introduce dicha mezcla de ozono u otro gas esterilizante y oxígeno en dicha carcasa 2 a través del conector 11, que primero se cierra herméticamente mediante el tapón 12. Cuando se introduce dicha mezcla, se fuerza un vástago sin aguja contra la delgada membrana central 16 del tapón 12 del conector 11, perforando así el mismo y permitiendo de este modo el acceso al orificio longitudinal 14, que se expande en consecuencia.

10 A continuación, el vástago provoca la apertura de los labios 15, accediendo así al interior del conector 11 para la introducción de la mezcla en la carcasa 2. La concentración de gas esterilizante, en cualquier caso bastante pequeña en comparación con el oxígeno, puede variar de acuerdo con los tiempos de producción del envase 100. Llegados a este punto, se deja actuar dicha mezcla de gas esterilizante, en particular ozono y oxígeno, durante un periodo de tiempo predeterminado.

15 Después de dicho periodo de tiempo, se elimina de la carcasa 2 la mezcla de ozono u otro gas esterilizante y oxígeno, a través del tubo con vástago utilizado en la etapa de introducción, y es posible crear un vacío dentro de la carcasa 2.

20 Cuando se completa la operación, se retrae el vástago a lo largo del orificio 14, lo que implica un nuevo cierre elástico de los labios 15, y luego se extrae del mismo, cerrándose nuevamente la membrana 16 de manera consiguiente. Por lo tanto, el tapón 12 forma en conjunto una válvula de retención que asegura un cierre hermético de la carcasa 2, manteniendo la esterilidad de la misma.

25 Con el fin de obtener un nuevo cierre 100 % hermético, una realización adicional podría consistir en proporcionar una soldadura 61 (Fig. 1) en la parte terminal del tubo 50, para luego posiblemente cortar el tubo 50 por encima de la soldadura 61 tras extraer el conector 11 y volver a cerrar la membrana 16.

30 Incluso si hasta ahora se ha descrito el envase de acuerdo con la invención como utilizable para la reconstitución y administración de sustancias medicinales o nutricionales, también es posible su uso para la preparación de una inoculación celular. En tal caso, se llena el vial con una cantidad de células en forma liofilizada o en suspensión líquida, o en cualquier otra forma de acuerdo con el tipo de células y el método de conservación, por ejemplo en forma de glicerina mantenida a  $T < -20$  °C. Deberá llenarse la bolsa 1 con un medio de cultivo, que es un suelo de cultivo para provocar el crecimiento de las células, por ejemplo soja tréptica o MEM. Una vez que se ha enganchado el vial al dispositivo 7 de acoplamiento, debe cerrarse la parte superior de la carcasa 2 por soldadura o con cinta adhesiva de doble cara. El proceso de reconstitución permanece igual.

35 La operación de infusión e instilación de "sustancias medicinales o nutricionales" en el/la paciente pretende comprender también la inoculación de células.

## REIVINDICACIONES

1. Envase (100) para la reconstitución y la administración de sustancias fluidas medicinales o nutricionales que se infunden o instilan en el cuerpo de un/a paciente, que comprende una carcasa flexible (2) que contiene un vial (6) de una sustancia medicinal o nutricional, en una posición de acoplamiento con un dispositivo de acoplamiento y perforación (7) insertado en un tubo mezclador (3) para la conexión a una bolsa (1) de diluyente líquido, comprendiendo dicha carcasa (2) un conector (11) provisto de un tapón (12) que puede abrirse y cerrarse herméticamente, adecuado para la introducción de una mezcla de gas esterilizante y oxígeno dentro de dicha carcasa (2), **caracterizado por que** dicho dispositivo de acoplamiento y perforación (7) comprende un primer elemento (21) acoplado de forma deslizante a un segundo elemento (22) y móvil entre la posición de acoplamiento del vial (6) y una posición de perforación del tapón (60) del vial (6), en donde dicho primer elemento (21) comprende un anillo (23) desde el cual se ramifican verticalmente al menos dos aletas (24), provistas de unas muescas (25, 26) adecuadas para recibir el vial (6) en la posición de enganche, y un cierre que puede abrirse (8) está coronado por una base circular (28) desde la cual se ramifican perimetral y verticalmente, lado a lado, unas aletas adicionales (27), equipadas a su vez con unas muescas (53) adecuadas para alojar el vial (6) en la posición de perforación del tapón (60) del vial (6), y dicho anillo (23) está insertado externamente a dichas aletas adicionales (27) y está configurado para deslizarse coaxialmente con respecto a la base circular (28), y dichas aletas adicionales (27) presentan una curvatura en sus extremos libres para constituir un primer límite para dicho primer elemento (21), en correspondencia con el vial (6) en la posición de acoplamiento, y dichas muescas (26) están configuradas para contrastar con dicha base circular (28) y formar un segundo límite de dicho primer elemento (21), en correspondencia con el vial (6) en la posición de perforación del tapón (60) del vial (6).
2. Envase (100) de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** dicho tapón (12) comprende un cuerpo (13) de un material plástico elásticamente deformable, al que atraviesa longitudinalmente un orificio delgado (14) con una sección rectangular, y presenta en un extremo un par de labios (15) que pueden abrirse y cerrarse elásticamente, que forman entre sí una válvula de retención, estando provisto otro extremo, en una posición central, de una delgada membrana elástica (16) que puede perforarse y volver a sellarse elásticamente, que cierra el orificio longitudinal (14) y continúa lateralmente para formar un casquillo adecuado para el soporte y la fijación del conector (11).
3. Envase (100) de acuerdo con la reivindicación 2, **caracterizado por que** dicho conector (11) está fijado a un tubo sellable (50) que sobresale desde un extremo superior de la carcasa (2).
4. Envase (100) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** dichas aletas adicionales (27) del segundo elemento (22) comprenden externamente unas muescas de bloqueo (53), adecuadas para bloquear el primer elemento (21) en la posición de acoplamiento de la botella (6).
5. Envase (100) de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** dicho cierre que puede abrirse (8) del dispositivo de acoplamiento y perforación (7) tiene un canal interno (57) que termina en la parte superior con una punta hueca (18), e inferiormente con una porción inicial (10) que es frangible para permitir el paso de la sustancia médica o nutricional, en polvo u otra forma, desde el vial (6) a través del tubo mezclador (3) hacia la bolsa (1) de diluyente líquido.
6. Envase de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, **caracterizado por que** se llena el vial con células en forma liofilizada o en suspensión líquida, o en cualquier otra forma de acuerdo con el tipo de células y el método de conservación, y se llena la bolsa con un medio de cultivo.
7. Envase de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** la parte superior de la carcasa (2) puede sellarse mediante soldadura o cinta adhesiva de doble cara.

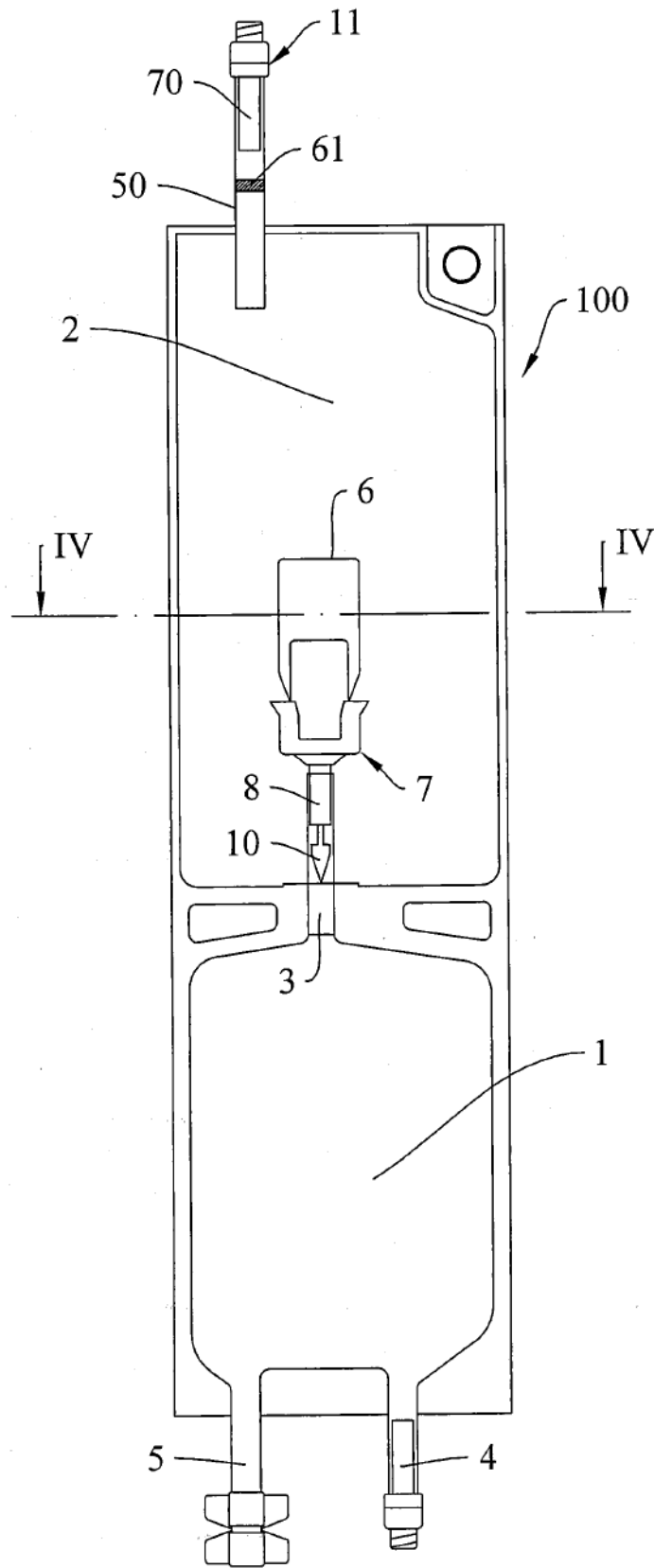


FIG.1

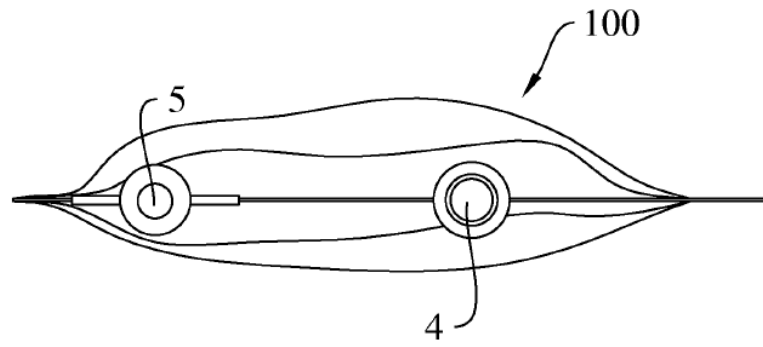


FIG. 2

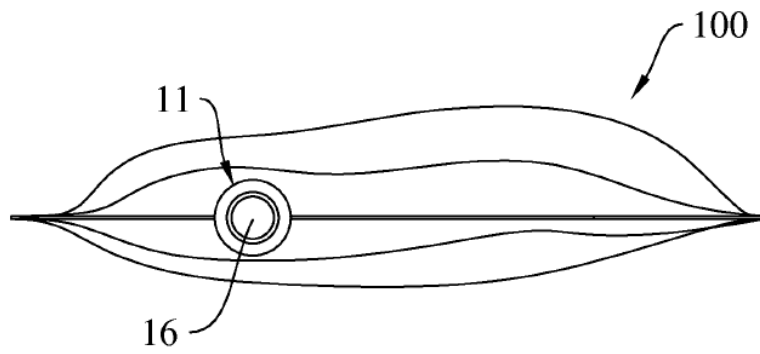


FIG. 3

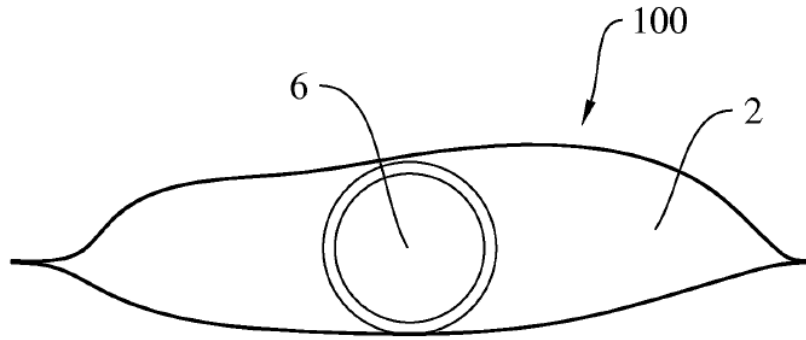


FIG.4



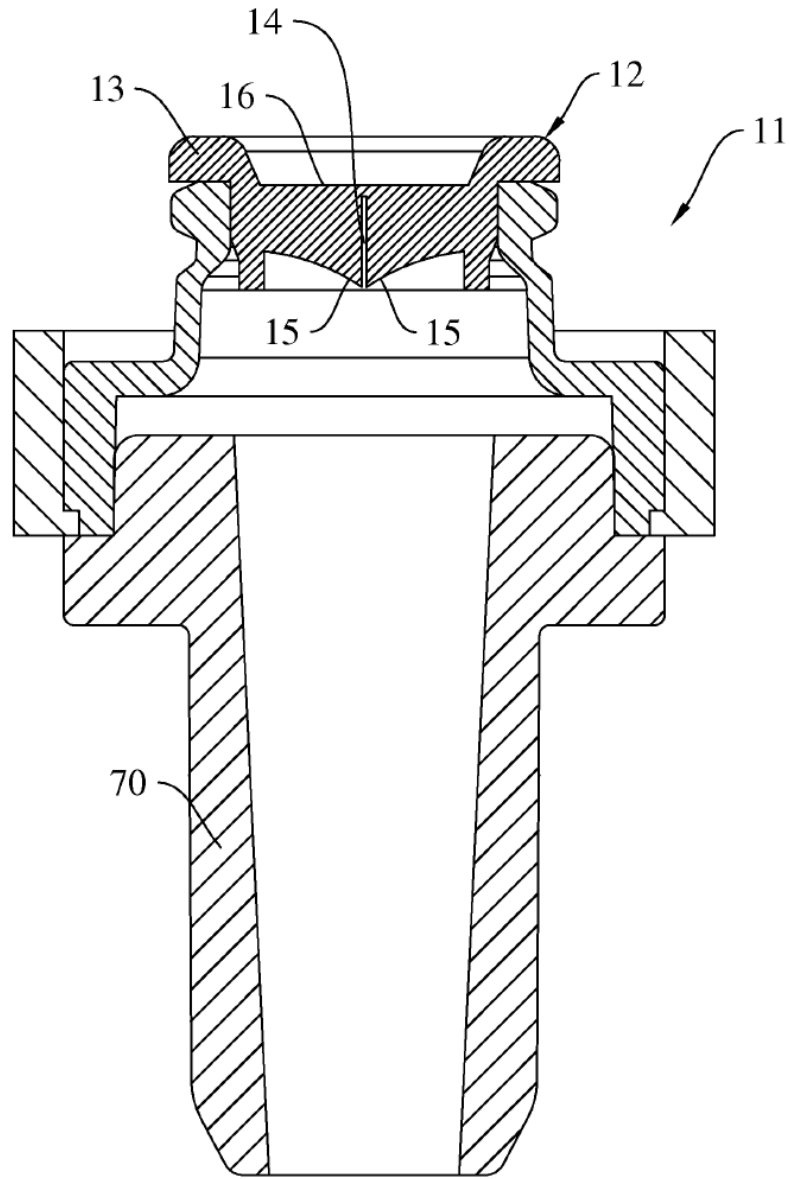


FIG.5

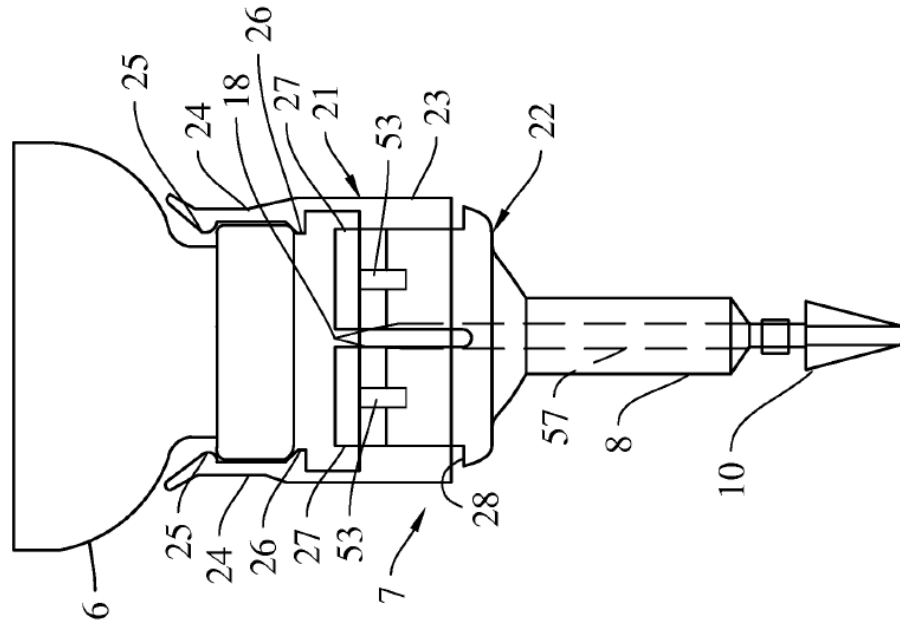


FIG. 7

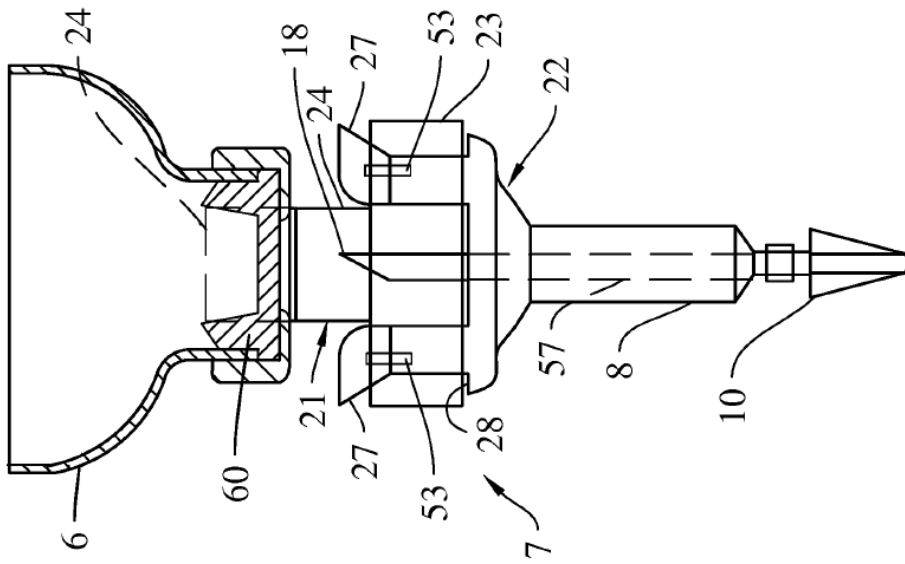


FIG. 6

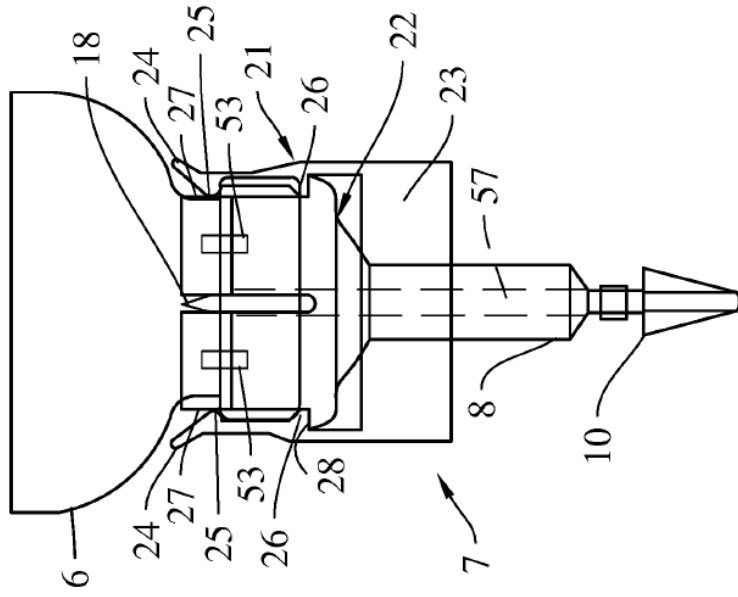


FIG.9

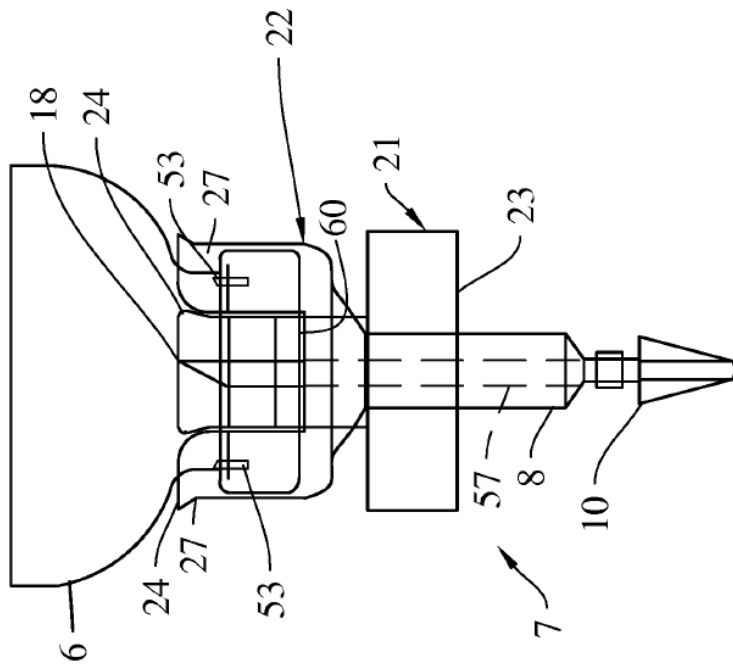


FIG.8