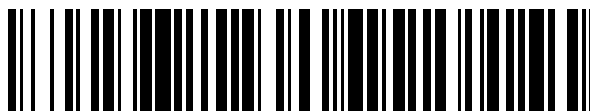


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 373 590**

51 Int. Cl.:

**A61M 5/142** (2006.01)

**A61M 5/158** (2006.01)

**F04B 23/02** (2006.01)

**F04B 43/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07818445 .4**

96 Fecha de presentación: **26.09.2007**

97 Número de publicación de la solicitud: **2077874**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **15.07.2009**

54 Título: **MICRO-BOMBA PERISTÁLTICA CON UN CABEZAL DE BOMBA INTERCAMBIANTE.**

30 Prioridad:  
**07.10.2006 DE 102006047613**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**06.02.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**06.02.2012**

73 Titular/es:  
**SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH  
BRÜNINGSTRASSE 50  
65929 FRANKFURT AM MAIN, DE**

72 Inventor/es:  
**BASSO, Nils;  
POMMEREAU, Christian;  
CLARKE, Alastair y  
RICHTER, René**

74 Agente: **de Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 373 590 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

Micro-bomba peristáltica con un cabezal de bomba intercambiable.

- 5 La invención se refiere a un dispositivo para inyectar un producto farmacéutico en el cuerpo humano o animal por medio de un cabezal de bomba motorizado, intercambiable de forma simple y rápida.

10 Muchos productos farmacéuticos han de ser inyectados en el cuerpo. Esto se aplica, en particular, a los que resultan desactivados o pierden drásticamente su actividad al administrarse oralmente. Estos productos farmacéuticos incluyen, en particular, proteínas (tales como, por ejemplo, insulina, hormonas del crecimiento, interferones), carbohidratos (por ejemplo, heparina), anticuerpos o la mayor parte de las vacunas. Se utilizan predominantemente jeringuillas, lápices de medicamento o bombas de medicamento para la inyección en el cuerpo.

15 El aparato convencional para la inyección de insulina es la jeringuilla de insulina. Ésta se ha venido utilizando desde el comienzo de la terapia con insulina, pero ha sido desplazada gradualmente en los últimos años por la introducción del lápiz de insulina, especialmente en Alemania. Sin embargo, las jeringuillas son actualmente irremplazables, por ejemplo en el caso de que se haya perdido un lápiz de insulina o sea defectuoso, y se utilizan por parte de muchos diabéticos en combinación con los lápices de insulina. La libertad que da la ausencia de mantenimiento y la disponibilidad universal son ventajas, especialmente durante los viajes.

20 Las jeringuillas de insulina difieren en su designación y graduación de acuerdo con la concentración de la insulina U40 o U100 que se ha de utilizar. La insulina puede tomarse de frasquitos, o también de ampollas previamente llenadas para lápices de insulina. Esto hace posible mezclar diferentes tipos de insulina y reduce el número de inyecciones necesarias. Se necesita un especial cuidado con respecto a la ausencia de burbujas cuando la insulina se aspira al interior de la jeringuilla. La dosis de insulina directamente visible que se ha aspirado al interior hace posible que el usuario compruebe fácilmente la cantidad de insulina inyectada. Sin embargo, se precisa un uso diestro y regular para una administración sin errores con las jeringuillas de insulina.

25 Otro aparato de inyección que se utiliza en la actualidad de forma muy extendida en todo el mundo y especialmente en Europa es el lápiz de insulina.

30 Este aparato médico, que es del tamaño de un rotulador marcador, se desarrolló a mediados de los años 80 y se emplea principalmente para una terapia con insulina más intensa. Una innovación sustancial, en comparación con las jeringuillas de insulina, es el uso de un recipiente de medicamento intercambiable. Este recipiente, también denominado casquillo o ampolla, está lleno de insulina cuando se suministra por el fabricante y se inserta en el lápiz de insulina antes de utilizarlo. A la hora de hacer funcionar el lápiz, una aguja perfora el disco de obturación del ampolla y logra la inyección parenteral de la dosis preseleccionada al administrar la insulina. Un mecanismo de inyección y liberación genera, durante la inyección, una carrera de inyección que hace avanzar el émbolo u obturador situado dentro del ampolla, y hace que la dosis preseleccionada se suministre al interior del tejido de objetivo o pretendido. El mecanismo consiste habitualmente en un vástago de émbolo rígido con una longitud total que se corresponde con la carrera del obturador del ampolla.

35 Los lápices de insulina se dividen en lápices desechables ("disposable") y reutilizables ("reusable"). En el caso de los desechables, la ampolla y el mecanismo de dosificación forman una unidad prefabricada por el fabricante y se desechan conjuntamente una vez que se ha vaciado la ampolla. No se prevé la reutilización del mecanismo de dosificación. En contraste con los lápices previamente llenados, los lápices reutilizables plantean más exigencias al usuario. Así, a la hora de cambiar la ampolla, el vástago del émbolo ha de ser retirado hasta la posición de partida. Esto tiene lugar, dependiendo del modelo, doblando o deslizando el vástago del émbolo al tiempo que, simultáneamente, se activa una función especial en el mecanismo de dosificación. Esto ha de llevarse a cabo muy cuidadosamente por parte del usuario debido a que pueden producirse ocasionalmente funcionamientos defectuosos, por ejemplo, el atascamiento del vástago del émbolo, como consecuencia del uso diario y los elevados esfuerzos mecánicos.

40 Los lápices de insulina reutilizables se dividen, adicionalmente, en lápices manuales y semiautomáticos. En el caso de los lápices manuales, el usuario ejerce una fuerza con el dedo para accionar el botón de inyección y, de esta forma, determina la duración y el transcurso de la inyección. Por el contrario, con los lápices de insulina semiautomáticos, el uso viene precedido por un tensado manual de un muelle o resorte que almacena la energía necesaria para la inyección. En la etapa real de inyección, el resorte es liberado por el usuario. La velocidad de inyección viene fijada por la potencia del resorte y no puede adaptarse a las necesidades personales.

45 En el documento DE 19 745 999 se describe una bomba de instalación en tubo compacta de una construcción o estructura particularmente pequeña. Esta bomba de instalación en tubo debe constar de un cabezal de suministro, de un dispositivo de accionamiento para el cabezal de suministro, de un controlador de la velocidad de revolución, así como de otros componentes y accesorios, de tal modo que la bomba de instalación en tubo se distingue porque el cabezal de la bomba es fácilmente retirable o desmontable del alojamiento junto con el dispositivo de accionamiento relevante, y es reemplazable por un conjunto idéntico, similar o diferente.

Una gran desventaja de esta disposición es que el cabezal de la bomba puede ser retirado del alojamiento únicamente en conjunto con el dispositivo de accionamiento. Esto significa que el intercambio rutinario del cabezal de la bomba para mantener un tratamiento que sea tan limpio y aséptico como sea posible, es costoso, incómodo y poco práctico.

En la solicitud de patente de EE.UU. US 2002/0169439 A1 se describe un aparato para la entrega de líquido, el cual contiene un componente desechable con una salida, una fuente de energía y una unidad de dosificación y un componente reutilizable con una unidad de control. El aparato puede ser controlado sin cables a través de un mando a distancia. La unidad de dosificación del componente desechable está realizada, por ejemplo, como bomba peristáltica y transporta líquido, que está contenido en un recipiente de reserva en el componente desechable, hacia la salida. En este caso, la bomba es accionada por un motor en el componente reutilizable.

La invención se refiere a un dispositivo para desplazar líquidos que comprenden un producto farmacéutico en forma disuelta o suspendida, consistiendo este dispositivo, entre otros, en al menos

- a) un motor;
- b) un recipiente de reserva;
- c) un cabezal de bomba, que es accionado por el motor de a) y por medio del cual el líquido es transportado al exterior del recipiente de reserva;
- d) una electrónica de control;

caracterizado porque el cabezal de la bomba está equipado con interfaces susceptibles de desprenderse de, y volverse a unir a, el motor de a) y el recipiente de reserva.

Un dispositivo consiste en uno o más componentes unidos entre sí y sirve a un propósito particular. El propósito puede venir fijado por un tipo de uso concreto. Uno de los propósitos es, por ejemplo, el uso para la inyección de un producto farmacéutico, en particular, las inyecciones de insulina en el cuerpo humano o animal.

La invención consiste, en una forma de realización preferida, en un dispositivo tal como se ha descrito precedentemente, en el que el cabezal de bomba está equipado, además, con una interfaz desprendible y reutilizable hacia la electrónica de control.

La interfaz entre el cabezal de la bomba y el motor une funcionalmente las dos partes. Esta unión funcional implica la conversión del movimiento del motor en trabajo de bombeo. El motor puede, para este propósito, alimentarse con energía de diversas maneras. A este respecto, se da preferencia al funcionamiento por medio de una batería (de un único uso o recargable), o bien por medio de corriente doméstica, posiblemente a través de un adaptador intercalado para ajustar la tensión, y/o por medio de células solares. El trabajo de bombeo sirve para transportar líquido al exterior del recipiente de reserva. Para este propósito, existe una interfaz entre el cabezal de la bomba y el recipiente de reserva. Esta interfaz se diseña de tal manera que el movimiento de líquido para transportar el líquido al exterior del recipiente de reserva puede iniciarse, mantenerse y detenerse mediante la operación o control apropiado del motor y/o del cabezal de la bomba. Se incluyen en estas interfaces instalaciones de tubos. Las conexiones o uniones han de diseñarse de modo que sean estancas al fluido. Existe una interfaz adicional entre el cabezal de la bomba y la electrónica de control. Esta interfaz sirve para transmitir datos de sensores, por ejemplo procedentes de un sensor de flujo, de un sensor de temperatura, de un "sensor de glucosa" o de otros sensores, a la electrónica de control. La interfaz puede tener una configuración inalámbrica, eléctrica u óptica. La electrónica de control puede utilizarse para mantener el estado de funcionamiento del aparato, la coordinación de los diversos constituyentes, el intercambio y tratamiento de los datos de funcionamiento entre los diversos componentes, el intercambio de información y de la entrada referente al usuario, o la supervisión de las funciones operativas normales y de la seguridad en relación con el usuario.

Las interfaces del cabezal de la bomba con el motor, con el recipiente de reserva y con la electrónica de control se distinguen por ser susceptibles de liberarse y volverse a unir fácil y rápidamente. La consideración en términos de liberación y unión fáciles se hace en referencia a un operador medio del dispositivo que ha leído con anterioridad una descripción que puede haberse incluido. La simple liberación de las interfaces puede llevarse a cabo, por ejemplo, desacoplando las partes, presionando y haciendo girar subsiguientemente las partes, desplazando una palanca, haciendo deslizar un botón deslizante, o presionando un botón de pulsación para la liberación con respecto a un mecanismo de bloqueo, y también por desenroscado, desmontaje o desemparejado, o similar. La simple unión de las interfaces puede tener lugar, por ejemplo, por empuje, deslizamiento, acoplamiento de torsión, enroscamiento, emparejamiento, acoplamiento por salto elástico, desplazamiento de una palanca o similar. Las simples liberación y unión de una interfaz se dan, en particular, cuando la liberación y la unión tienen lugar no con la ayuda de una herramienta, sino tan sólo empleando la fuerza física de una persona (por ejemplo, un paciente, un miembro del equipo médico), en particular, como resultado del movimiento de los brazos, las manos y/o los dedos.

La invención consiste en una forma de realización preferida de un dispositivo tal y como se ha descrito anteriormente, en el que el cabezal de la bomba se intercambia tras su puesta en funcionamiento (es decir, la actuación del dispositivo) por otro cabezal de bomba.

El cabezal de la bomba es reemplazado, en particular, cada vez, o, también, cada dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete,

ocho, nueve o diez veces, o a intervalos más largos, en cada caso, tras el uso del dispositivo en un ciclo de "recambio, mantenimiento y sustitución" del cabezal de bomba para su funcionamiento. El cabezal de bomba se cambia siempre y cuando la capacidad de bombeo decrece. Especialmente en los casos de uso en los que la consideración prioritaria es la limpieza y/o el mínimo número de organismos microbiológicos (por ejemplo, en los tratamientos médicos), el cabezal de la bomba ha de ser cambiado con frecuencia, es decir, cada vez o cada dos veces que es utilizado.

La invención consiste en una forma de realización preferida adicional de un dispositivo según se ha descrito en lo anterior, en el que el cabezal de la bomba porta una aguja. Una aguja quiere decir una aguja de inyección para uso médico. Una aguja incluye una cánula (hecha por lo común de metal), a través de la cual puede ser inyectado líquido o gas al interior del cuerpo humano o animal, o aspirado fuera de él, así como un dispositivo de sujeción, que está asegurado en la parte superior de la cánula y por medio del cual puede fijarse la aguja a una jeringuilla, a un catéter, a una bomba médica, a un lápiz de medicamento (por ejemplo lápiz de insulina) o a otro aparato médico. La aguja portada por el cabezal de la bomba sirve, en particular, para inyectar el líquido obtenido del recipiente de reserva (por ejemplo, una preparación de insulina) en el cuerpo humano o animal.

La invención consiste en una realización preferida adicional de un dispositivo según se ha descrito en lo anterior, en el que el motor consiste en un micro-motor. Un micro-motor se distingue por sus pequeñas dimensiones. Su longitud se encuentra entre 3 y 0,5 cm, su anchura está entre 0,5 y 1,5 cm, y su altura se encuentra entre 0,5 y 1,5 cm. Un micro-motor para uso en el dispositivo de acuerdo con la invención está basado, en particular, en un dispositivo de excitación electromagnético.

La invención consiste en una forma de realización preferida adicional de un dispositivo tal y como se ha descrito anteriormente, en el que el recipiente de reserva consiste en una ampolla disponible comercialmente y destinada a recibir un medicamento. Dichas ampollas se encuentran disponibles para diversos productos farmacéuticos. Las ampollas conocidas (también denominados viales o cartuchos) son los que comprenden insulina de tipo variable (por ejemplo, de acción lenta, tal como Lantus, o de acción rápida, tal como Apidra, o bien de acción normal, tal como Insuman) o una cierta cantidad (por ejemplo, 100 U.I., 200 U.I., 300 U.I., 500 U.I., 1000 U.I. u otra cantidad) como solución o suspensión, y como mezcla de diferentes insulinas. Las ampollas de insulina (viales de insulina, cartuchos de insulina) se utilizan para inyectar insulina, por medio de jeringuillas y de lápices de insulina, en el cuerpo humano, o para suministrar de forma continua, por medio de bombas de insulina, la insulina al cuerpo humano. Un fabricante de tales ampollas de insulina es, en concreto, la firma Sanofi-Aventis. El suministro comercial de ampollas de insulina tiene lugar, habitualmente, a través de las farmacias en la mayor parte de los países.

La invención consiste en una forma de realización preferida adicional de un dispositivo según se ha descrito anteriormente, en el que el líquido comprende insulina. La insulina puede estar presente de diferente forma (por ejemplo, de acción lenta, tal como Lantus, o de acción rápida, tal como Apidra, o bien de acción normal, tal como Insuman), cantidad (por ejemplo, 100 U.I., 200 U.I., 300 U.I., 500 U.I., 1000 U.I. u otra cantidad) como solución o suspensión, y como mezcla de diferentes insulinas. La insulina puede ser de origen animal o haberse producido por manipulación genética.

La invención se refiere al uso de un dispositivo de una o más de las formas de realización según se ha descrito anteriormente, para inyectar una sustancia en el cuerpo humano o animal. Dicha sustancia es, en particular, insulina en disolución o en suspensión. Ha de distinguirse una inyección, a este respecto, en particular, de un suministro a través de una bomba. En la inyección, la sustancia se introduce en el cuerpo en un tiempo corto (por ejemplo, de 5 a 60 segundos) por medio de una jeringuilla o de un lápiz de medicamento (por ejemplo, un lápiz de insulina), habitualmente como volumen total previamente fijado. El lápiz de medicamento entra en contacto con el cuerpo únicamente durante la inyección directa. Se suministra una sustancia por medio de una bomba de medicamento a lo largo de un intervalo de tiempo más largo (de 60 segundos hasta varias horas), y la bomba de medicamento se fija habitualmente al cuerpo.

La invención se refiere adicionalmente a la producción de un dispositivo de una o más de las formas de realización según se ha descrito anteriormente, en la que

- a) se proporciona un motor;
- b) se proporciona un recipiente de reserva;
- c) se proporciona un cabezal de bomba;
- d) los constituyentes individuales de acuerdo con a) a c) se ensamblan para proporcionar una unidad funcional.

El ensamblaje del dispositivo de acuerdo con la invención para proporcionar una unidad funcional significa la producción de un dispositivo de acuerdo con la invención en un estado listo para su funcionamiento. La unidad funcional del dispositivo de acuerdo con la invención es capaz, una vez iniciada la operación, en particular, de extraer líquido del recipiente de reserva a través de la acción del cabezal de bomba accionado por motor. Este líquido extraído puede, en un uso adicional posible de la unidad funcional, ser inyectado por esta última en el cuerpo humano o animal.

La invención se refiere también a un aparato médico para inyectar un producto farmacéutico en el cuerpo humano o animal, que comprende, entre otros,

- a) un alojamiento y/o
- b) un mecanismo de ajuste para preajustar una cierta cantidad del producto farmacéutico que ha de ser suministrada por el aparato médico, y/o
- c) un dispositivo de presentación visual, y/o
- d) un mecanismo de liberación, destinado a iniciar y llevar a cabo la inyección;

caracterizado porque comprende, adicionalmente, al menos un dispositivo de acuerdo con la invención, de una o más de las formas de realización según se ha descrito anteriormente.

Un aparato médico para la inyección de un producto farmacéutico es, en particular, un lápiz. Se conocen, en particular, los lápices para la inyección de insulina (lápiz de insulina). Los lápices de insulina se encuentran disponibles en las farmacias. Ejemplos de lápices de insulina actualmente en el mercado son el Opticlick, el Optipen Pro, el Optiset, así como lápices de insulina de otros fabricantes.

Un alojamiento constituye la cubierta externa de tal aparato médico, y puede incluir una tapa protectora, dependiendo del diseño. El alojamiento puede estar hecho de plástico o de metal. Tiene, por lo común, una forma alargada, y habitualmente comprende rebajes, orificios o ventanas, incluye una cavidad interior y resulta adecuado para recibir y colocar componentes adicionales.

Un mecanismo de ajuste hace posible preajustar una cierta cantidad de un producto farmacéutico que se ha de inyectar ulteriormente. El mecanismo de ajuste puede hacerse funcionar mecánica o electrónicamente. El mecanismo de ajuste se ha diseñado de tal manera que la cantidad preajustada del producto farmacéutico puede ser corregida hasta que se lleva a cabo efectivamente la inyección.

El dispositivo de presentación visual sirve para representar la cantidad preajustada de producto farmacéutico que se ha de inyectar. La presentación visual puede tener lugar del modo médico o en forma de un dispositivo de presentación visual LCD, o de cristal líquido. El mecanismo de liberación incluye cualquier retirada de burbujas de aire que sea necesaria antes de llevar a cabo la inyección real, y la inyección prosigue desde su inicio hasta la terminación de la inyección mediante el accionamiento apropiado del motor y/o del cabezal de la bomba. El aparato médico de acuerdo con la invención puede comprender un segundo dispositivo de presentación visual o dispositivos de presentación visual adicionales. El primero o el segundo, o un dispositivo de presentación visual adicional, pueden utilizarse para representar el estado actual del aparato durante la inyección, por ejemplo, la cantidad residual que queda, la temperatura, el nivel de glucosa, etc. Dicho dispositivo de presentación visual puede representar, por ejemplo, la progresión de la inyección por medio de una barra de progresión.

Un aparato médico tal y como se ha descrito en lo anterior incluye, en una realización preferida, al menos unos medios para almacenar y/o tratar datos y/o señales, y al menos una interfaz para transferir datos y/o señales hacia y/o desde una unidad técnica externa (que consiste, por ejemplo, en un PC en el que se ha instalado un programa para almacenar y/o tratar datos y/o señales, el cual está configurado para almacenar y/o tratar datos y/o señales).

Existe un aparato médico según se ha descrito en lo anterior, en particular para la inyección de insulina, o de GLP-1 o de una heparina, tal como, por ejemplo, Lovenox. La insulina puede ser una insulina de acción prolongada, de corta acción, una insulina mezclada o una insulina de acción normal, de origen animal o humano, o bien una que haya sido producida de modo convencional o por manipulación genética, y puede darse en la forma de una solución o suspensión.

El aparato médico de acuerdo con la invención, en una o más de sus realizaciones, puede ser utilizado para la profilaxis y/o la terapia de una enfermedad y/o disfunción del cuerpo por medio de una sustancia cuya actividad farmacológica se vea disminuida o se pierda en el tracto gastrointestinal.

El aparato médico de acuerdo con la invención, en una o más de sus formas de realización, puede ser utilizado, en particular, para el tratamiento de la diabetes, por ejemplo, mediante la administración de GLP-1.

El aparato médico de acuerdo con la invención, en una o más de sus formas de realización, puede ser utilizado adicionalmente para administrar una hormona de péptido (por ejemplo, glucagon, tiroxina, hormona pituitaria o leptina, entre otras) o una hormona de crecimiento (por ejemplo, hormona de crecimiento humana).

El aparato médico de acuerdo con la invención, en una o más de sus formas de realización, puede ser utilizado adicionalmente para administrar una heparina (por ejemplo, una heparina de bajo peso molecular) y/o Lovenox.

Por último, el aparato médico de acuerdo con la invención, en una o más de sus formas de realización, puede ser utilizado para administrar una vacuna (por ejemplo, una vacuna viva o muerta; una vacuna para el tratamiento de la gripe, el sarampión, las paperas, la poliomielitis, la rabia, el tétanos, la tos ferina, enfermedades inmunodeficientes, entre otras) y/o para la administración de anticuerpos (por ejemplo, anticuerpos monoclonales o policlonales para el tratamiento de una infección bacteriana y/o viral, de la disfunción del sistema inmunológico, de la alergia, del cáncer,

entre otros).

La invención se refiere adicionalmente a la producción de un aparato médico para la inyección de un producto farmacéutico en el cuerpo humano o animal, en la cual

- a) se proporciona un alojamiento;
- b) se proporciona un mecanismo de ajuste para preajustar una cierta cantidad de un producto farmacéutico que se ha de suministrar por medio del aparato médico;
- c) se proporciona un dispositivo de presentación visual;
- d) se proporciona un mecanismo de liberación;
- e) se proporcionan posibles constituyentes electrónicos;
- f) se proporciona al menos un dispositivo de acuerdo con la invención, en una o más de las formas de realización según se ha descrito anteriormente;
- g) los constituyentes individuales de a) a f) se ensamblan para proporcionar una unidad funcional.

Un dispositivo consiste en uno o más componentes y sirve a un propósito médico concreto, en particular, la inyección de una sustancia en el cuerpo humano o animal. Uno de los componentes consiste en uno o más elementos y sirve para satisfacer o desempeñar una función técnica o no técnica. Una función es técnica si está relacionada con la transferencia de una fuerza, un trabajo, energía, material (sustancia), datos y/o señales, con el mantenimiento de la estructura y/o de la forma o con el almacenamiento de una sustancia, o bien con el almacenamiento de información. Una función no es técnica si se refiere a la introducción o extracción de información por parte del usuario del dispositivo o hacia el mismo, o bien de una sustancia por parte del usuario del dispositivo o hacia el mismo.

Un componente puede ser, por ejemplo, parte de un aparato técnico, de manera que proporciona una función parcial en relación con la función global del aparato. Un componente es, por ejemplo, un recipiente de reserva. El recipiente de reserva puede ser una ampolla intercambiable que comprende una sustancia (en particular, un medicamento, tal como, por ejemplo, insulina). La ampolla intercambiable puede ser adecuada, en particular, para uso en un lápiz de insulina o en otro dispositivo para la inyección de un medicamento en el cuerpo humano o animal. Otro ejemplo de un componente técnico es un dispositivo para bombear o una bomba. Ejemplos adicionales de componentes técnicos son, en particular, las jeringuillas, las agujas, los vástagos de émbolo, las unidades de medición, los dispositivos de presentación visual mecánicos, las instalaciones de tubos, los cierres herméticos, las baterías, los motores, las transmisiones, los dispositivos de presentación visual electrónicos, las memorias electrónicas y los controles electrónicos. La razón de ser por lo que respecta al dispositivo técnico se pretende que sea, en concreto, el desplazamiento de líquido de un lugar a otro. Un propósito se define, por ejemplo, por el desplazamiento de un volumen de líquido desde un recipiente de reserva a una línea o conducción de flujo de salida. El propósito puede ser también la inyección de un medicamento en el cuerpo humano o animal.

Un componente puede ser conectado o unido de una manera técnica a otros uno o más componentes con el fin de satisfacer un propósito conjuntamente. Una unión técnica es, por ejemplo, una unión de componentes que es adecuada para transmitir fuerza, trabajo, energía, material (sustancia), datos y/o señales. Los componentes pueden conectarse o unirse, por ejemplo, mediante un acoplamiento o emparejamiento mecánico, una unión mecánica fija (pegado, enroscamiento, remachado, por medio de ligadura, o similar), una rueda dentada, un enganche, unos medios de bloqueo mutuo, un cable metálico, una guía de ondas óptica, un enlace por radio, un campo electromagnético, un haz de luz o similar.

La inyección es la introducción de sustancias, en particular de líquidos, por medio de una cánula en combinación con una jeringuilla o dispositivo de capacidad funcional comparable, tal como, en particular, un lápiz, en el cuerpo humano o animal. Entre otras, se conocen las inyecciones subcutánea, intramuscular, intravenosa, intracutánea e intraarticular. La inyección subcutánea tiene lugar por debajo de la piel y es relativamente fácil de llevar a cabo, no muy dolorosa y puede tomarse a cargo por el propio paciente. La inyección intramuscular se produce dentro de un músculo. Puesto que, en este caso, existen riesgos mayores, tales como, por ejemplo, una dolorosa lesión en el periostio, ésta se toma a cargo, por lo común, por personal médico. La inyección intravenosa tiene lugar a continuación de la punción de una vena practicada directamente a través de la vena.

En la inyección intracutánea, se hace pasar un producto farmacéutico directamente por debajo de la dermis. En la inyección intraarticular, se inyecta un líquido en una articulación. La inyección de una sustancia en el cuerpo humano o animal ha de distinguirse, en particular, de la introducción de una sustancia a través de una bomba de medicamento, de una infusión o de otro tipo de suministro continuo que tiene lugar a lo largo de un cierto periodo de tiempo.

Una cánula es, en esencia, una aguja hueca que está hecha habitualmente de metal (por ejemplo, acero, acero inoxidable, oro, plata o platino). El extremo de la cánula está, con frecuencia, afilado por rectificado con un cierto ángulo. La cánula puede dotarse de punta y/o afilarse por ambos extremos. La cánula tiene, en uno de los dos extremos, un dispositivo de conexión habitualmente cónico, hecho, por ejemplo, de plástico, por medio del cual la aguja hueca puede disponerse, por ejemplo, por empuje o enroscamiento en un aparato médico tal como, por ejemplo, una jeringuilla, un lápiz de medicamento, en particular, un lápiz de insulina, un recipiente de medicamento o una bomba de medicamento. La cánula sirve, en interacción funcional con una jeringuilla, un lápiz, una bomba u otro

aparato médico adecuado a este propósito, para extraer un líquido del cuerpo humano o animal, o suministrarlo al interior del mismo.

El diámetro de la cánula (diámetro extendido) se establece por lo común en mm o en *gauge* [unidad logarítmica de calibres] (18 *gauge* = 1,2 mm; 20 *gauge* = 0,9 mm; 21 *gauge* = 0,8 mm; 22 *gauge* = 0,7 mm; 23 *gauge* = 0,6 mm; 25 *gauge* = 0,5 mm; 27 *gauge* = 0,4 mm). Otro parámetro para caracterizar la cánula es su longitud. Longitudes típicas de cánulas son 40 mm, 30 mm, 25 mm, 8 mm, 6 mm y otras longitudes.

Un aparato médico es, en particular, un aparato para inyectar la sustancia en el cuerpo humano o animal. Además de una jeringuilla, es posible que tal aparato de inyección consista en un lápiz de medicamento, tal como, por ejemplo, un lápiz de insulina. Los lápices de medicamento resultan indicados en diversas formas y para diversos propósitos, y pueden obtenerse en el mercado de diversos fabricantes (por ejemplo, Optiklick, Optipen, Optiset).

Cada lápiz de insulina ha de satisfacer numerosos requisitos en relación con su facilidad de funcionamiento, con el fin de hacer posible un uso seguro y sin fallos. El requisito básico es la presentación visual de la dosis preseleccionada y de la cantidad que resta en el ampolla. El ajuste de la dosis y la ultimación del procedimiento de inyección deberán hacerse, además, audibles, perceptibles al tacto o visibles. Este requisito de seguridad surge, en particular, como consecuencia de las capacidades de percepción limitadas de los pacientes mayores de la diabetes del tipo 2.

Además de los lápices de insulina con agujas, también se emplean para la terapia con insulina sistemas de inyección sin aguja. Un ejemplo actual del uso de un sistema de inyección sin aguja es el sistema de inyección Injex, de Rösch, AG. Con este inyector, se utiliza una presión extremadamente elevada para disparar la insulina, a través de una micro-aguja, al interior de la capa adiposa de la piel. Un muelle o resorte elástico, que se tensa manualmente antes de la inyección, almacena la energía de inyección necesaria para ello. El material inyectado se distribuye, en este caso, homogénea y cónicamente en el tejido adiposo.

Una ventaja no despreciable de estos aparatos es la inyección del medicamento sin aguja, lo que en algunos pacientes reduce el umbral de inhibición psicológica para la administración de insulina. Además, la inyección sin aguja evita la infección del lugar de la punción. Las desventajas, en comparación con los lápices de insulina convencionales, han demostrado ser la transferencia de la insulina a ampollas especiales, la masa comparativamente mayor del aparato y la inclusión de accesorios adicionales para el tensado del resorte.

Las bombas de insulina difieren de las jeringuillas de insulina en que son sistemas de infusión completamente automáticos para la inyección subcutánea continua de insulina. Tienen aproximadamente el tamaño de un paquete de cigarrillos y se llevan permanentemente en el cuerpo. Se inyecta insulina de acción corta, a través de un catéter y una aguja situados en la piel, al interior del tejido cutáneo, de acuerdo con el programa preestablecido por el paciente. La tarea de la bomba de insulina consiste en imitar la emisión continua de insulina por el páncreas con el fin de reducir el nivel de glucosa en la sangre, pero sin ser capaz de regular la glucosa en sangre con un control de bucle cerrado o realimentado. Debido al suministro continuo y adaptable de insulina, estas bombas tienen ventajas, en particular, para las personas aficionadas a las actividades deportivas y cuya rutina diaria varía considerablemente. Con la terapia con bomba de insulina, es posible compensar grandes variaciones de la glucosa en la sangre, por ejemplo, en diabéticos con un síndrome de DAWN pronunciado, las cuales pueden ser controladas por métodos convencionales únicamente con un esfuerzo incrementado. Una desventaja es que, cuando se interrumpe el suministro de insulina debido a la falta de un recipiente de reserva de insulina en el cuerpo humano, pueden producirse graves trastornos metabólicos. Las bombas de insulina se encuentran disponibles en diversas configuraciones técnicas, y han llegado a establecerse aparatos provistos de recipientes a modo de jeringuilla en el curso de este desarrollo técnico. En analogía con los lápices de insulina con agujas, la insulina está presente en un recipiente de reserva con un obturador móvil. Este último es desplazado por un vástago de émbolo accionado por motor.

Debido al suministro completamente automático y continuo de insulina, las bombas se proporcionan con un gran número de sistemas de seguridad con el fin de proteger al usuario de funcionamientos defectuosos de graves consecuencias. Sin embargo, esto no significa que no sea necesario un uso responsable y previsor del aparato.

Sobre la base de los aparatos de inyección actuales y del desarrollo tecnológico adicional en la tecnología médica y de microsistemas, existe una tendencia evidente hacia los sistemas de medición de medicamento miniaturizados y completamente automáticos. Un desarrollo adicional podría encaminarse en la dirección de los sistemas de medición de medicamento implantables y extracorpóreos. El objetivo de las bombas de insulina implantables es liberar al diabético de la inyección diaria de insulina sin necesidad de llevar un aparato externo en el cuerpo.

Los lápices de insulina se centran en las características esenciales ergonómicas y de seguridad de la norma EN ISO 11608. Ésta incluye, del mismo modo, las propiedades geométricas - de materiales de las ampollas de insulina y de las agujas de lápiz. El manejo y el funcionamiento de un lápiz es, por tanto, sustancialmente uniforme e independiente del modelo para el usuario.

El contenido de la norma EN ISO 11608 por lo que se refiere a lápices de insulina, ampollas de insulina y agujas, se incorpora aquí con ello expresamente en la presente descripción, como referencia.

En el diseño de los lápices, existen algunas diferencias considerables que se encontrarán en los lápices de los diversos fabricantes. Las razones para ello son, por ejemplo, la designación para diferentes grupos de objetivo o destinatarios (niños, personas mayores). Como consecuencia de los requisitos de la norma EN ISO 11608, las diferencias se circunscriben, en particular, al mecanismo de inyección y al mecanismo de liberación. El selector de dosis y el dispositivo de presentación visual de la dosis están, en su mayor parte, sometidos a requisitos ergonómicos y son resultado de las condiciones generales de diseño del modelo respectivo.

El elemento funcional esencial de un lápiz de insulina es el mecanismo de inyección. Éste determina el tipo y tamaño del lápiz, así como el diseño del mecanismo de liberación y del selector de dosis. El mecanismo traduce la dosis preajustada en el selector de dosis con la energía de inyección que se obtiene del mecanismo de liberación, en una carrera de inyección del obturador dentro del ampolla. Esta energía se transmite, bien directamente al mecanismo de inyección o bien a través de una transmisión que modifica el movimiento.

Técnicamente, es posible que el mecanismo de inyección que tiene la forma del vástago de émbolo, varíe de forma. En los lápices de insulina de que se dispone actualmente en el mercado, han llegado a establecerse soluciones con un diseño rígido (por ejemplo, de husillo roscado, de cremallera dentada) o flexible (por ejemplo, de cremallera dentada curva, de resorte de compresión curvo). Otras configuraciones posibles, tales como un vástago de émbolo telescópico (por ejemplo, de mecanismo de tornillo, de accionamiento de cinta y cadena, de transmisión hidráulica, de transmisión acoplada o emparejada) no se emplean en los lápices de insulina de que se dispone comercialmente en la actualidad.

Las soluciones de diseño del tipo rígido y flexible varían ampliamente y dependen de la clase de lápiz, es decir, de si es un lápiz reutilizable o un lápiz previamente llenado. Los vástagos de émbolo empleados consisten en husillos roscados o en cremalleras dentadas, o en combinaciones de ambos. En el selector de dosis, se preajusta un ángulo de rotación correspondiente a la dosis con la ayuda de dispositivos de retención, y se transmite por mecanismos de tornillo y ruedas dentadas subsiguientes al mecanismo de inyección, para transformarse en la carrera de inyección.

El suministro del medicamento tiene lugar mediante la especificación de una carrera de inyección y el desplazamiento resultante del obturador. La cantidad de líquido suministrada depende de la carrera de inyección y del diámetro interno del ampolla. Con el fin de evitar errores de dosificación, han de eliminarse por completo las burbujas de aire, de acuerdo con las especificaciones de los fabricantes y la norma EN ISO 11608. Además, después de suministrar el líquido, debe dejarse transcurrir un tiempo suficientemente largo para garantizar un estado estacionario, es decir, una presión normal del líquido y una relajación del obturador dentro de la ampolla.

El recipiente de reserva para el medicamento (al que se hace referencia también como ampolla) influye en la construcción y en la estructura funcional del lápiz de medicamento. Las funciones parciales que pueden distinguirse a este respecto son, en primer lugar, una función protectora para el medicamento, a continuación, una función de transporte y, finalmente, una función de acoplamiento al sistema de inyección del lápiz de medicamento. La función protectora se logra por todo el ampolla en su conjunto, es decir, por el obturador, por el cuerpo de vidrio y por el disco de cierre hermético. La función de transporte para el medicamento se confiere por el obturador, que es desplazado con la ayuda del mecanismo de inyección y da lugar a un cambio en el volumen del ampolla. La función de acoplamiento al sistema de inyección se produce, finalmente, por medios de obturación o cierre hermético (por ejemplo, el disco de cierre hermético). En un lápiz de medicamento automático (por ejemplo, un lápiz de insulina automático), la energía de inyección se aplica por medio de un dispositivo de accionamiento, con la subsiguiente transmisión. Son necesarias, adicionalmente, una fuente de suministro de energía y una unidad de control.

En el mecanismo de inyección de acuerdo con la invención, el medicamento (por ejemplo, a través de insulina) es transportado no por desplazamiento del obturador por medio de un mecanismo de inyección, sino mediante la introducción de un dispositivo de bomba. El dispositivo de bomba se inserta entre el ampolla y el sistema de inyección, y se ha de proporcionar con las interfaces apropiadas. El dispositivo de bomba puede dotarse de un sensor de flujo. Está en contacto directo con el medicamento, por ejemplo, insulina, por lo que da lugar a requisitos adicionales, tales como cómputo de organismos reducido, esterilidad, biocompatibilidad, entre otros. Con la aplicación de este principio funcional, numerosas variables (por ejemplo, la presión de líquido en el recipiente de medicamento) se ven alteradas en comparación con un lápiz de medicamento convencional para inyección (por ejemplo, un lápiz de insulina), debido a que aparece una presión sub-atmosférica, o por debajo de la atmosférica, cuando el medicamento es aspirado hacia el exterior.

Las ampollas de insulina sirven como envasado primario para el medicamento y deben satisfacer normas exigentes. Esto se refiere a la precisión de las dimensiones de la ampolla en relación con la precisión de la dosificación y la compatibilidad con otros componentes. La norma EN ISO 11608-3 concierne a estos requisitos y describe los aspectos fundamentales y la construcción geométrica / de material sin restringir innecesariamente la forma de la ampolla. Ha de garantizarse, igualmente, la impermeabilidad farmacéutica de la ampolla.



Las ampollas consisten en una pluralidad de sub-componentes. El principal es el cilindro de vidrio farmacéutico, con una neutralidad y una resistencia química altas a la insulina. Antes de su llenado, la calidad superficial del cilindro se mejora por tratamiento con silicona o siliconización. Este tratamiento superficial reduce las fuerzas de deslizamiento y de escape del obturador, incrementa la precisión de la dosificación y reduce el desprendimiento por disolución de los componentes del vidrio durante un periodo de almacenamiento prolongado. El grado de tratamiento con silicona está correlacionado, a este respecto, con la intensidad de las fuerzas de rozamiento del obturador, de manera que se ajusta un límite por la sensibilidad de la insulina a la silicona.

La ampolla se cierra herméticamente por ambos extremos por medio de partes de cierre de elastómero, por el obturador y por el disco de cierre hermético. Son puntos cruciales, a este respecto, la impermeabilidad mecánica demostrada en diversas situaciones de presión, y la impermeabilidad microbiológica a todos los organismos en ensayos a largo plazo. Puntos adicionales importantes son las fuerzas máximas permisibles para el obturador y el número de perforaciones o punzadas del disco de cierre hermético con una cánula.

Las agujas de lápiz son productos estériles y desechables que se emplean para guiar la insulina fuera de la ampolla, al interior del tejido de objetivo. Éstas están sometidas, exactamente igual que las ampollas, a estrictos requisitos debido a que la capacidad funcional real del lápiz de insulina se consigue únicamente a través de la cooperación de los dos componentes. La aguja consiste en una cánula que está rectificadora en ambos extremos y que se ajusta en una pieza de fijación de ampolla. Un rectificado optimizado de las cánulas hace posible que la inserción en el tejido de objetivo sea sustancialmente indolora para el paciente y provoque tan sólo un ligero daño en los tejidos al retirarlas de nuevo. Esto constituye un requisito obligatorio puesto que ha de garantizarse la impermeabilidad de la ampolla también cuando la aguja se cambia regularmente. La pieza de fijación de la ampolla garantiza un ajuste firme en el lápiz de insulina.

Incluso aunque las agujas de lápiz muestren signos de desgaste que sean apenas visibles a simple vista tras haber sido utilizadas dos o más veces, éstas han de ser, sin embargo, cambiadas después de cada inyección por razones de esterilidad. Además, la insulina cristalizada puede bloquear la aguja. Por otra parte, el aire entra en la ampolla si hay variaciones de temperatura, lo que provoca igualmente errores de dosificación. De esta forma, un cambio de temperatura de tan sólo 15 K provoca la entrada de hasta 15 µl de aire en el ampolla.

La micro-dinámica de fluidos es una subsección de la tecnología de microsistemas e incluye el diseño, la fabricación, el uso y la investigación de microsistemas que manejan y tratan cantidades de fluido en secciones transversales de pasos o canales con dimensiones de entre 1 µm y 1 mm. Los sistemas de micro-dinámica de fluidos se emplean en tecnología médica, en bioquímica, en ingeniería química y análisis, así como en tecnología de micro-reacción. Estos microsistemas pueden tener dimensiones en el orden de los milímetros y centímetros debido a que es la cantidad de fluido, y no el tamaño del sistema de micro-dinámica de fluido, lo que es importante para el uso práctico. Además, tales sistemas exhiben diferencias significativas con respecto a los sistemas convencionales de dinámica de fluidos, debido a las pequeñas cantidades de fluido y, a menudo, a los pequeños tamaños de los sistemas. La miniaturización se ve acompañada por el cambio en el comportamiento del flujo de fluido, debido a que dominan los efectos asociados con la superficie y las fuerzas electrostáticas y electrocinéticas. Son, por tanto, necesarias nuevas soluciones para el diseño, la fabricación y la caracterización de componentes de micro-dinámica de fluidos, por ejemplo, micro-bombas y sensores. La densidad de energía constante de los dispositivos de accionamiento da lugar a su declive de salida, de manera que no son comparables con componentes convencionales del sector macroscópico. Por esta razón, se emplean a menudo dispositivos de accionamiento externos y, en ocasiones, éstos aumentan considerablemente las dimensiones del sistema global. Además, la física y química de las partículas y moléculas que se han de transportar limita la miniaturización de los componentes de micro-dinámica de fluidos.

La diabetes mellitus es una enfermedad en la que el cuerpo es incapaz por sí mismo de producir y utilizar apropiadamente insulina en absoluto o cantidades suficientes de la misma. La insulina es necesaria para transportar glucosa desde la sangre al interior de las células del cuerpo. El nivel de glucosa en la sangre se mantiene continuamente constante dentro de límites estrechos (60-100 mg% o 3,33-5,55 mmol/l). Esto tiene lugar a través de la interacción mutua de las dos hormonas insulina y glucagona.

La diabetes mellitus se diagnostica tras la extracción de sangre por medio de aparatos de laboratorio apropiados. Ha de detectarse un elevado nivel de glucosa en sangre en al menos dos ocasiones diferentes con el fin de confirmar el diagnóstico.

Diabetes mellitus es la denominación utilizada cuando el nivel de glucosa medido en el plasma sanguíneo supera el valor establecido en al menos uno de los casos indicados:

- a) glucosa en sangre en ayunas - 7,0 mmol/l o 126 mg/dl
- b) glucosa en sangre dos horas después de una dosis de 75 mg de glucosa (ensayo de tolerancia de glucosa oral) - 11,1 mmol/l o 200 mg/dl
- c) 11,1 mmol/l o 200 mg/dl de glucosa en sangre, asociados con una sed severa (polidipsia), un orinado frecuente (poliuria) o pérdida de peso.

La diabetes no tratada conduce a niveles de glucosa en sangre elevados que pueden conducir a diversos síntomas y

consecuencias ulteriores tales como, por ejemplo, la polineuropatía, la microangiopatía, la macroangiopatía, la retinopatía, la nefropatía y otras. El riesgo de daños ulteriores ocasionados por la diabetes es menor cuando la glicación no enzimática de los eritrocitos (nivel HbA1c) es más baja.

5 El coma diabético es una complicación aguda de la diabetes con amenaza para la vida. El nivel de glucosa en sangre puede, en tales casos, aumentar por encima de 1000 mg/dl, en asociación con una acidez excesiva en la sangre (acidosis metabólica). El coma diabético puede ser inducido, entre otros, por infecciones, una ingesta de carbohidratos en exceso, el abuso del alcohol o una dosificación incorrecta de la insulina.

10 Se establece una distinción entre la diabetes del tipo 1 y la diabetes del tipo 2. En la diabetes del tipo 1, existe desde el principio una deficiencia absoluta de insulina y el tratamiento es posible únicamente con la dosificación de insulina.

La diabetes del tipo 2 se caracteriza por una sensibilidad reducida a la insulina y una deficiencia relativa de insulina.

15 La diabetes del tipo 2 puede tratarse inicialmente, por lo común, con medidas dietéticas y pastillas. El reemplazo de insulina se hace frecuentemente necesario durante el curso del síndrome.

La diabetes del tipo 2 se ha convertido en una enfermedad ampliamente extendida sobre todo en los países industrializados. La ingesta excesiva, la falta de ejercicio y la obesidad se consideran las causas principales. La diabetes del tipo 2 puede contrarrestarse de manera eficaz mediante la práctica de ejercicio y medidas dietéticas, especialmente encaminadas a la reducción de peso. Es también posible, en el caso de la diabetes del tipo 2, emplear antidiabéticos orales, tales como, por ejemplo, la acarbosa, las biguanidas, la sulfonilurea, la glitazona y otras. La terapia utilizando insulina es necesaria cuando el nivel de glucosa en la sangre no puede ya mantenerse dentro o cerca del intervalo normal con la suficiente continuidad por medio de dichas medidas.

25 Se dispone de varias insulinas para la terapia con insulina. Se establece normalmente una distinción de acuerdo con la duración de la acción o con la estructura química. Una insulina análoga tiene aminoácidos diferentes en posiciones concretas, en comparación con la insulina humana. Las insulinas de acción rápida incluyen insulina humana y diversos productos análogos de acción rápida y acción corta, tales como la glulisina (nombre en propiedad: Apidra), el lispro (nombre en propiedad: Humalog) y el aspart (nombre en propiedad: Novo Rapid).

30 Insulinas de acción lenta o de acción prolongada son la insulina NPH (insulina humana con una acción prolongada por medio de protamina neutral de Hagedorn), insulinas de zinc y diversos productos análogos a la insulina, tales como la glargina (nombre en propiedad: Lantus) y la detemir (nombre en propiedad: Levemir).

35 También se utilizan en la terapia con insulina insulinas mezcladas y, recientemente, insulinas inhaladas.

Las insulinas mezcladas consisten en una insulina de acción rápida y en una insulina de acción prolongada, en diversas proporciones de mezcla. Son habituales las mezclas al 10/90%, al 25/75%, al 30/70% y al 50/50%. La terapia con insulina debe acompañarse siempre de determinaciones regulares del nivel de glucosa en sangre.

40 En la terapia convencional con insulina, se inyecta una cantidad definida de insulina mezclada en tiempos fijados. Una terapia convencional más intensiva con insulina se emplea, sobre todo, para tratar a los diabéticos del tipo 1. En este caso, se garantiza un aporte básico con una insulina de acción prolongada (basal), y se proporciona adicionalmente una insulina de acción rápida (bolus) en el momento de las comidas.

45 La infusión subcutánea y continua de insulina por medio de una bomba es adecuada sobre todo para los diabéticos del tipo 1. La insulina no se inyecta, sino que se hace pasar al interior del cuerpo mediante una pequeña bomba. La bomba está presente de forma permanente en el cuerpo. La insulina es suministrada a través de un catéter con una cánula. La bomba de insulina suministra habitualmente insulina de acción rápida a intervalos pequeños e iguales a lo largo de un periodo de tiempo prolongado.

50 El péptido similar a la glucagona (GLP1 –“glucagon-like peptide 1”) 1 es, conjuntamente con el péptido insulínico dependiente de la glucosa (GIP –“glucose-dependent insulinotropic peptide”), uno de los representantes más importantes de las incretinas. Las incretinas se producen en forma de hormonas en el intestino y regulan, entre otras cosas, el nivel de glucosa en la sangre mediante la estimulación de la liberación de insulina en el páncreas.

La cantidad de hormonas intestinales producida depende de la cantidad de carbohidratos tomados oralmente. El nivel de GLP1 se incrementa mucho más tras la toma oral de glucosa que tras la administración intravenosa de glucosa. Ha sido posible demostrar mediante investigaciones que la infusión intravenosa y la inyección subcutánea de GLP1 en diabéticos del tipo 2 conducen, en muchos casos, a la completa normalización del nivel de glucosa en la sangre. Un problema es que el GLP1 es inhibido en un tiempo muy corto por la dipeptidilpeptidasa IV (DPP-IV). La inyección subcutánea de GLP1 puede mantener concentraciones de plasma eficaces a lo largo de entre aproximadamente 1 y 2 horas. Una solución en la dirección de un efecto persistente del GLP1 podría ser susceptible de descubrirse en el desarrollo de productos análogos al GLP de acción más larga, o, también, de la inhibición de la DPP-IV por productos farmacéuticos.

Las hormonas de crecimiento son sustancias que estimulan el crecimiento en humanos, en animales y en plantas. Ejemplos conocidos son la somatotropina (humana), la somatotropina bovina (ganado), y el ácido giberélico de auxina (plantas).

La somatotropina (STH) se conoce también bajo las denominaciones de hormona de crecimiento humana (HGH – “human growth hormone”) y hormona de crecimiento (GH – “growth hormone”). La STH es una hormona péptida con 191 aminoácidos. Su producción tiene lugar en la pituitaria anterior, bajo en control del factor de liberación de somatotropina (SRF – “somatotropin-releasing factor”–; GHRH; GRF) desde el hipotálamo. La STH es absolutamente necesaria para un crecimiento lineal normal. La producción reducida de STH o la respuesta reducida de las células a la misma tiene como resultado una corta estatura. Su sobreproducción da lugar al gigantismo o a la acromegalia.

La corta estatura provocada por la deficiencia de la hormona de crecimiento se ha venido tratando durante algunos años mediante la administración de STH. Ésta se obtenía, en un principio, de pituitarias de cadáveres, antes de que se hiciera posible producir STH por manipulación genética en 1985.

Los interferones se producen en forma de hormonas de tejido por los leucocitos, los fibroblastos o los linfocitos T, humanos o animales. Un interferón es una proteína o glicoproteína con un efecto inmuno-estimulante (por ejemplo, antiviral) o anti-hormonal. Los interferones se dividen en alfa-interferones, beta-interferones y gamma-interferones. Los interferones pueden obtenerse de varios fabricantes en indicaciones tales como las enfermedades virales (por ejemplo, el SARS), el cáncer, la esclerosis múltiple, la hepatitis B/C y la hepatitis C.

Una vacuna es una composición producida biológicamente o por manipulación genética y que comprende, entre otras cosas, proteínas individuales y/o fragmentos de ARN o ADN, y/o agentes patógenos muertos o atenuados (por ejemplo, de la gripe, SARS, poxvirus, agentes patógenos del sarampión, de las paperas, de la rubéola, de la poliomielitis, y agentes patógenos de la tos ferina).

Son tipos conocidos las vacunas vivas (por ejemplo, viruela bovina), vacunas vivas atenuadas, con virus o bacterias atenuadas (por ejemplo, la vacuna de la MMR, de la fiebre amarilla o de la poliomielitis), y las vacunas muertas, con virus o bacterias, o constituyentes de los mismos, desactivados o muertos (por ejemplo, la gripe, el cólera, la peste bubónica o la hepatitis A).

Las heparinas son sustancias que se emplean terapéuticamente para inhibir la coagulación de la sangre. Las heparinas consisten, en cada caso, en secuencias alternas de D-glucosamina y ácido D-glucurónico o ácido L-idurónico. Longitudes de cadena constituidas por 5 unidades pueden ser suficientes para la anticoagulación.

Las cadenas de polisacáridos tienen mayoritariamente un peso molecular de entre 4.000 y 40.000. Además de las heparinas no fraccionadas, se hace uso también de heparinas fraccionadas de bajo peso molecular, con un peso molecular de aproximadamente 5.000. Las heparinas no se absorben desde el tracto gastrointestinal, sino que han de ser administradas por vía parenteral. Las heparinas actúan enlazándose o ligándose a la antitrombina III y acelerando con ello la desactivación de los factores de coagulación activados.

El Lovenox (también conocido como clexano) es una preparación farmacéutica disponible comercialmente que tiene el ingrediente farmacológicamente activo enoxaparina sodio. El ingrediente activo es una de las heparinas de bajo peso molecular que tienen una relación de dosis-respuesta lineal y una disponibilidad biológica alta y constante.

Las áreas en que está indicado el Lovenox son la profilaxis primaria de las trombosis venosas profundas, la terapia de las trombosis venosas profundas, con o sin embolismo pulmonar, la terapia de la angina de pecho inestable y del denominado infarto de miocardio de onda no Q, o sin onda Q, y la profilaxis de la trombosis y la anticoagulación durante la hemodiálisis.

## Ejemplos

El lápiz de insulina consiste en un aparato principal con un cabezal de bomba intercambiable. El aparato principal es reutilizable. Éste consiste en un alojamiento en el que se da cabida a un dispositivo de accionamiento de bomba, sensores, electrónica y una fuente de suministro de energía (Figura 1; Figura 2; Figura 3). Está provisto adicionalmente de interfaces con aparatos externos, y de un botón de arranque y un botón de medición. El cabezal de bomba es una parte desechable y se emplea únicamente a lo largo de un periodo de tiempo corto (de 1 a 3 días). Está provisto de interfaces con el aparato principal y con la aguja de lápiz (Figura 4).

## Cabezal de bomba intercambiable

El cabezal de bomba consta de una cámara de bomba (bomba de instalación en tubo) y un sensor de flujo (medidor de impulsor), que están acomodados dentro de un alojamiento. El alojamiento tiene interfaces que pueden separarse y cerrarse de nuevo fácilmente (Figura 5).

El sensor de flujo está, en esta realización, dividido en dos componentes. En el cabezal de bomba existe un impulsor

que puede ser fabricado con un coste razonable (objeto de ensayo). Este se cambia conjuntamente con el cabezal de bomba. La rotación de la rueda es detectada por un interruptor ranurado o provisto de ranuras, que está integrado firmemente en el aparato principal (Figura 6). El sensor de flujo puede también estar presente de una sola pieza, en cuyo caso está, bien integrado en el cabezal de bomba o bien separado de la misma.

5

Lista de Figuras:

Figura 1: vista frontal de un lápiz de insulina (dimensiones: aproximadamente 120 mm × 45 mm × 20 mm)

Figura 2: vista trasera del lápiz de insulina

10 Figura 3: componentes individuales del lápiz de insulina

Figura 4: interfaz con el cabezal de bomba

Figura 5: cabezal de bomba intercambiable

Figura 6: Impulsor con interruptor

15 Explicación de los números de referencia

|    |    |                                                                           |
|----|----|---------------------------------------------------------------------------|
|    | 1  | Lápiz de Insulina                                                         |
|    | 2  | Cuerpo básico (cara inferior)                                             |
|    | 3  | Cabezal de bomba intercambiable                                           |
| 20 | 4  | Cuerpo básico (cara superior)                                             |
|    | 5  | Cubierta del compartimiento del ampolla                                   |
|    | 6  | Compartimiento del ampolla                                                |
|    | 7  | Ampolla                                                                   |
|    | 8  | Ventana de visión del ampolla                                             |
| 25 | 9  | Conector del cuerpo básico para alojar el cabezal de bomba intercambiable |
|    | 10 | Retenedor entre el cuerpo básico y el cabezal de bomba intercambiable     |
|    | 11 | Motor                                                                     |
|    | 12 | Acoplamiento del motor                                                    |
|    | 13 | Interruptor                                                               |
| 30 | 14 | Electrónica con LCD (cara posterior)                                      |
|    | 15 | Dispositivo de presentación visual LCD                                    |
|    | 16 | Batería de la cámara                                                      |
|    | 17 | Interfaz al PC                                                            |
|    | 18 | Interruptor de encendido/apagado                                          |
| 35 | 19 | Botón de encendido                                                        |
|    | 20 | Botón de dosificación                                                     |
|    | 21 | Zona de contacto del cabezal de bomba intercambiable y el cuerpo básico   |
|    | 22 | Acoplamiento a la bomba                                                   |
|    | 23 | Interfaz al ampolla                                                       |
| 40 | 24 | Interfaz a la aguja                                                       |
|    | 25 | Aguja                                                                     |
|    | 26 | Retenedor entre el cuerpo básico y el cabezal de bomba intercambiable     |
|    | 27 | Parte de base del cabezal de bomba intercambiable (cara exterior)         |
|    | 28 | Parte de base del cabezal de bomba intercambiable (cara exterior)         |
| 45 | 29 | Parte de cubierta del cabezal de bomba intercambiable                     |
|    | 30 | Rotor                                                                     |
|    | 31 | Rodillos                                                                  |
|    | 32 | Tubo                                                                      |
|    | 33 | Borde del aspa                                                            |
| 50 | 34 | Sensor de flujo                                                           |
|    | 35 | Parte del fluido                                                          |

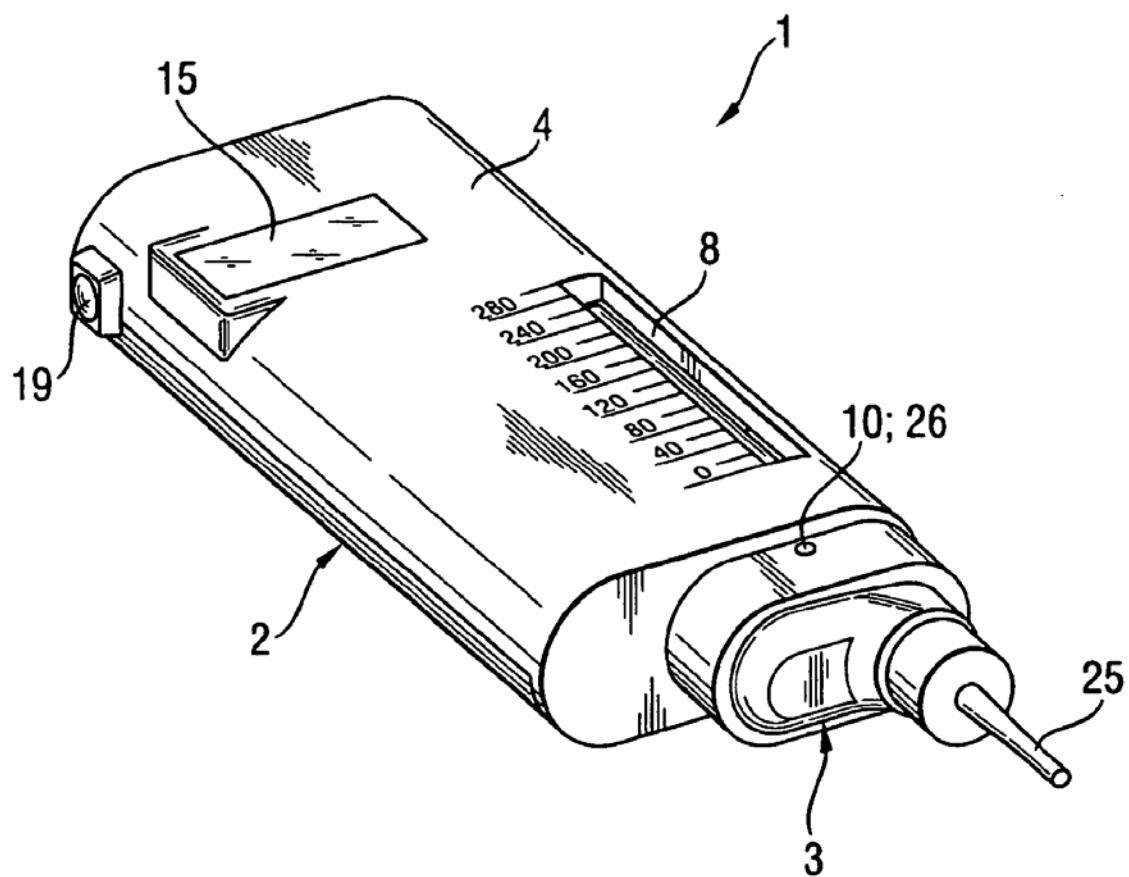
# REIVINDICACIONES

1. Dispositivo (1) para desplazar líquidos que contienen un producto farmacéutico, comprendiendo el dispositivo técnico, al menos,
  - a) un motor (11);
  - b) un recipiente de reserva (6, 7);
  - c) un cabezal de bomba (3), que es accionado por el motor (1) de a) y por medio del cual el líquido es transportado al exterior del recipiente de reserva (6, 7);
  - d) una electrónica de control (14);caracterizado porque el cabezal de bomba (3) de c) está equipado con interfaces (9, 10, 12, 22, 23, 26) susceptibles de desprenderse de, y volverse a unir funcionalmente a, el motor (11) de a) y/o el recipiente de reserva (6, 7) de b).
2. Dispositivo técnico (1) de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el cabezal de bomba (3) está equipado, además, con una interfaz (13, 33, 34) susceptibles de desprenderse de, y volverse a unir funcionalmente a, la electrónica de control (14).
3. Dispositivo técnico (1) de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque el cabezal de bomba (3) puede ser intercambiado por otro cabezal de bomba (3) sin el uso de una herramienta.
4. Dispositivo técnico (1) de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el cabezal de bomba (3) comprende un sensor de flujo (34) y/o componentes del sensor de flujo (13, 33).
5. Dispositivo técnico (1) de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el cabezal de bomba (3) porta una aguja (25).
6. Dispositivo técnico (1) de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el motor (11) consiste en un micro-motor.
7. Dispositivo técnico (1) de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque el dispositivo técnico (1) está destinado a recibir de forma intercambiable una ampolla (7) para el alojamiento de un medicamento como recipiente de reserva (6, 7).
8. Dispositivo técnico (1) de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque el recipiente de reserva (6, 7) contiene insulina.
9. Dispositivo técnico (1) de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque el recipiente de reserva (6, 7) se proporciona por separado del cabezal de bomba (3), especialmente en una unidad que comprende el motor (11) y la electrónica de control (14).
10. Producción de un dispositivo (1) de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 9, en el cual
  - a) se proporciona un motor (11);
  - b) se proporciona un recipiente de reserva (6, 7);
  - c) se proporciona un cabezal de bomba (3);
  - d) los constituyentes individuales según se describen en a) a c) se ensamblan para proporcionar una unidad funcional (1).
11. Aparato médico (1) para inyectar un producto farmacéutico en el cuerpo humano o animal, que comprende, entre otros,
  - a) un alojamiento (2, 4, 5);
  - b) un mecanismo de ajuste (20) para preajustar una cierta cantidad del producto farmacéutico que ha de ser suministrada por el aparato médico (1);
  - c) un dispositivo de presentación visual (15);
  - d) una unidad técnica (19) en la forma de un mecanismo de liberación, destinado a iniciar y llevar a cabo la inyección;caracterizado porque está contenido, adicionalmente, al menos un dispositivo (1) según se ha reivindicado en una o más de las reivindicaciones 1 a 9.
12. Aparato médico (1) de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque el dispositivo de presentación visual (15) consiste en un dispositivo de presentación visual (15) de LCD (de cristal líquido).
13. Aparato médico (1) de acuerdo con la reivindicación 11 ó 12, caracterizado porque están contenidos al menos unos medios (14) para almacenar y/o tratar datos y/o señales, y al menos una interfaz (17) para transmitir datos y/o señales hacia y/o desde una unidad técnica externa que está configurada para almacenar y/o tratar datos y/o señales.
14. Aparato médico (1) de acuerdo con la reivindicación 13, caracterizado porque la unidad técnica externa

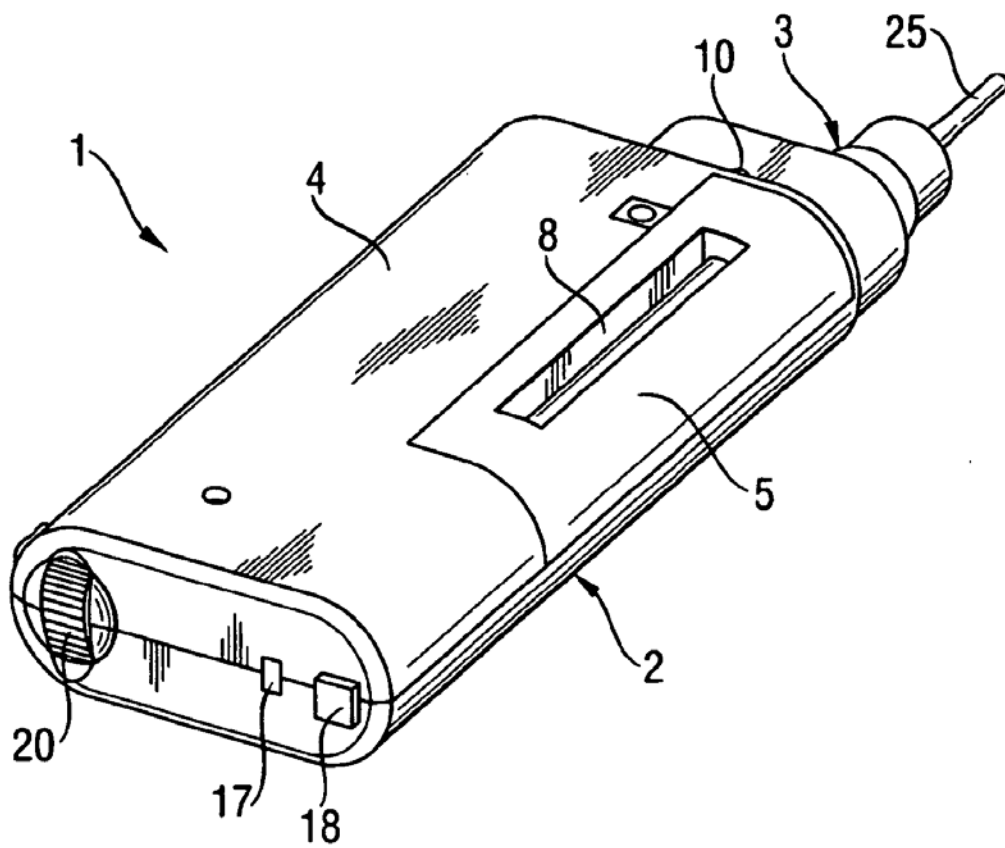
consiste en un PC en el que se ha instalado un programa para almacenar y/o tratar datos y/o señales.

- 5 15. Aparato médico (1) de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 11 a 14, caracterizado porque la sustancia que se pretende inyectar consiste en insulina.
16. Aparato médico (1) de acuerdo con la reivindicación 15, en el cual la insulina es insulina de acción prolongada y/o de acción corta.
- 10 17. Aparato médico (1) de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 11 a 14, caracterizado porque la sustancia que se desea inyectar consiste en GLP-1.
18. Aparato médico (1) de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 11 a 14, caracterizado porque la sustancia que se pretende inyectar consiste en heparina.
- 15 19. Producción de un aparato médico (1) para la inyección de un producto farmacéutico en el cuerpo humano o animal según una o más de las reivindicaciones 11 a 18, en la cual
- 20 a) se proporciona un alojamiento (2, 4, 5);
- b) se proporciona un mecanismo de ajuste (20) para preajustar una cierta cantidad de un producto farmacéutico que se ha de suministrar por medio del aparato médico (1);
- c) se proporciona un dispositivo de presentación visual (15);
- d) se proporciona un mecanismo de liberación (19);
- e) se proporcionan posibles constituyentes electrónicos (14);
- f) se proporciona un dispositivo técnico (1) según una o más de las reivindicaciones 1 a 9;
- 25 g) los constituyentes individuales según se describe en a) a f) se ensamblan para proporcionar una unidad funcional (1).

***Fig. 1***

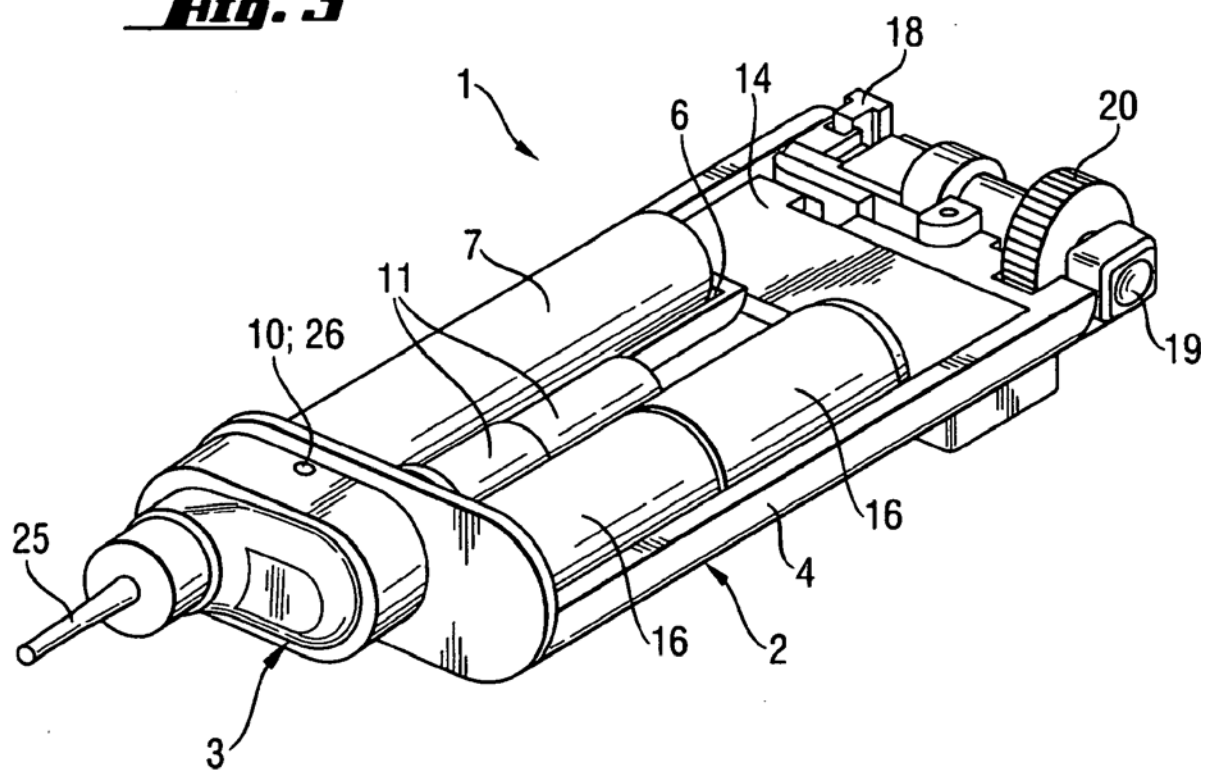


***Fig. 2***

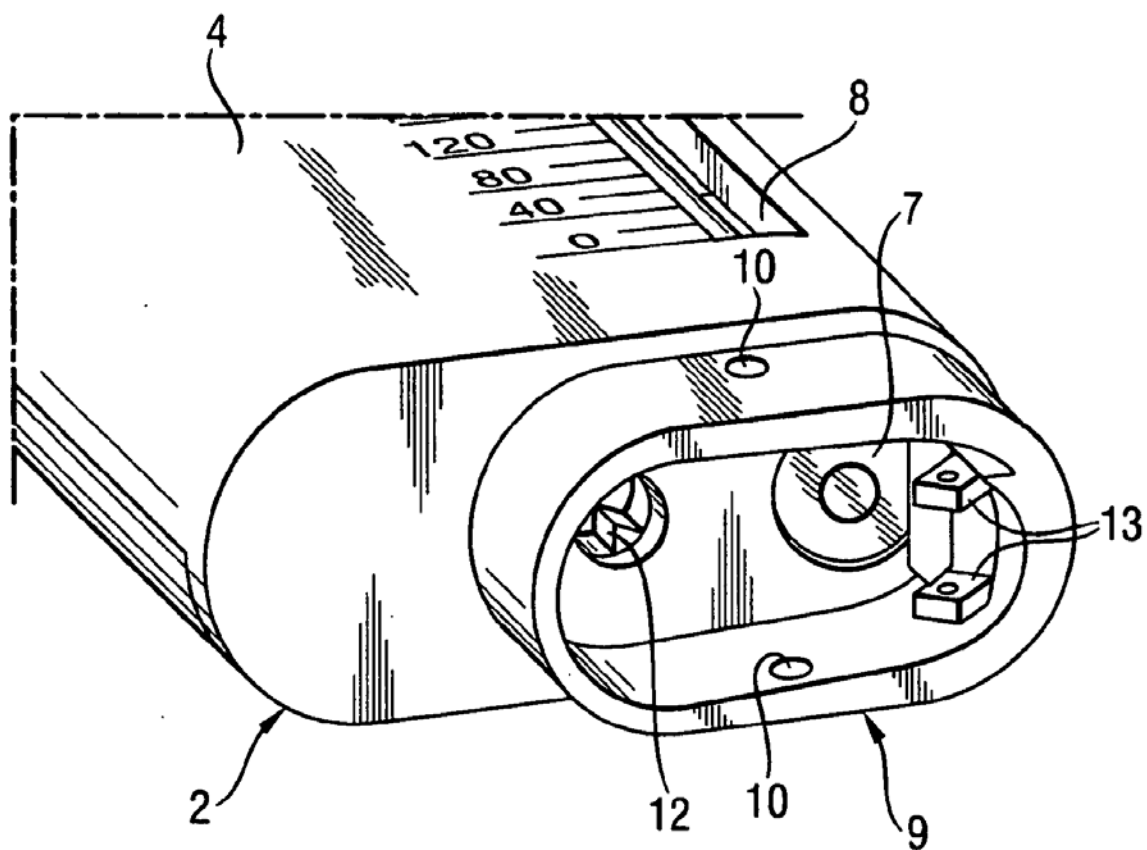




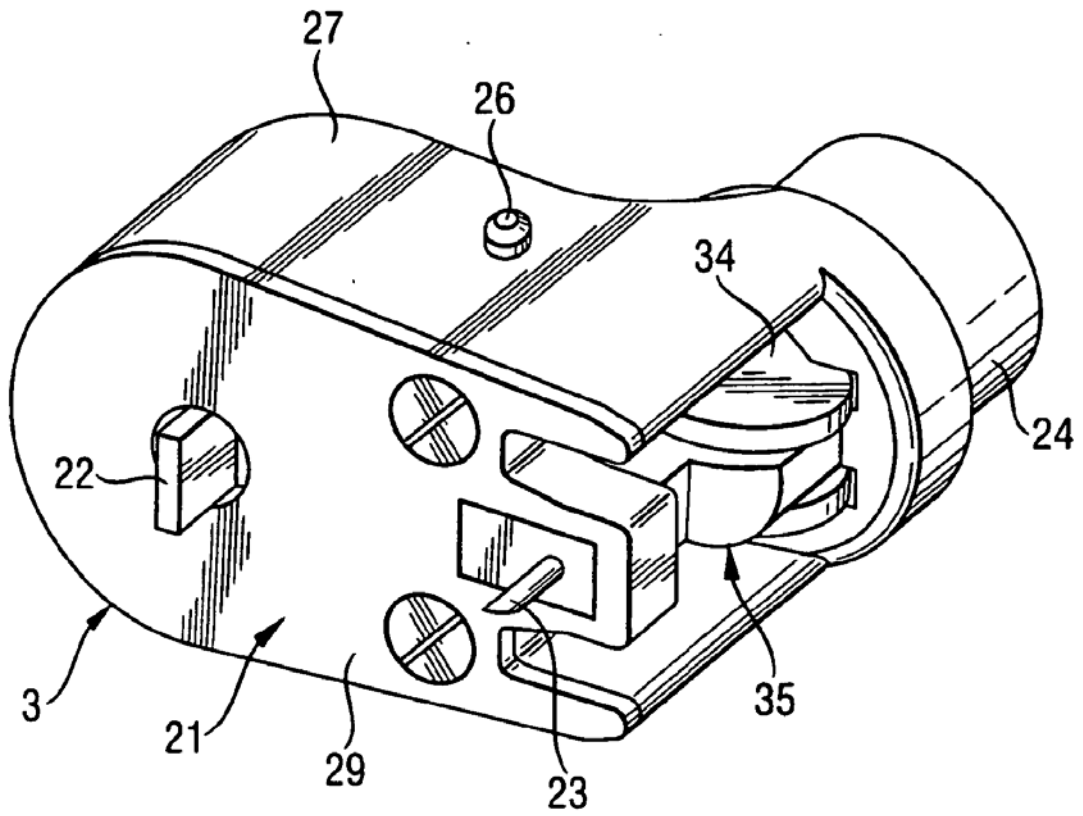
**Fig. 3**



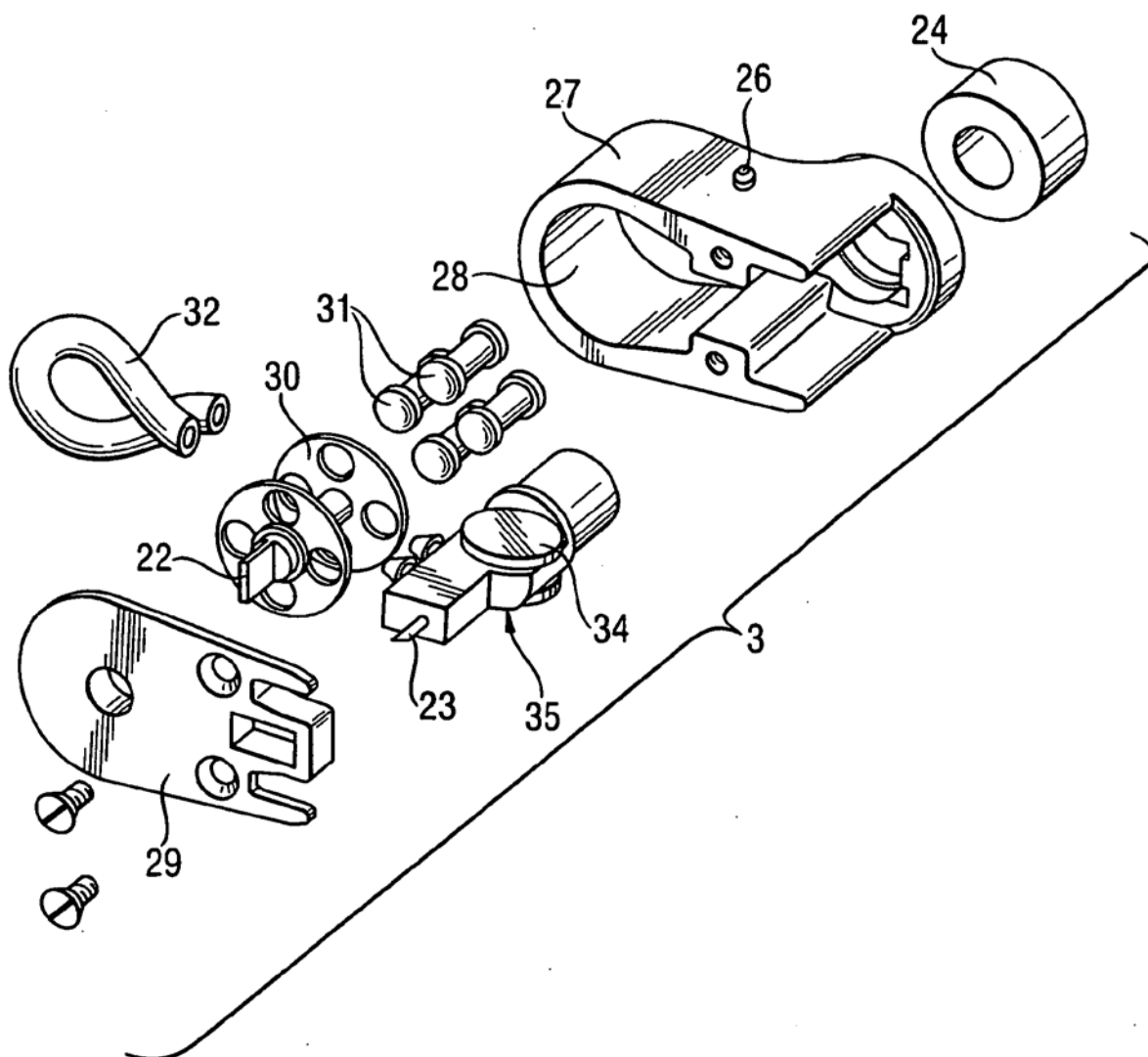
**Fig. 4**



***Fig. 5a***



***Fig. 5b***



***Fig. 6***

