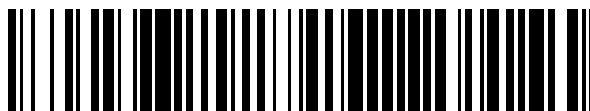


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 410 157**

51 Int. Cl.:

A61M 5/145 (2006.01)
F04B 19/00 (2006.01)
F04B 53/16 (2006.01)
A61M 5/142 (2006.01)
A61M 37/00 (2006.01)
F16J 15/32 (2006.01)
F04B 53/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.11.2003** **E 03789097 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.03.2013** **EP 1579130**

54 Título: **Sistema de bomba de pistón**

30 Prioridad:

06.12.2002 EP 02027243

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

01.07.2013

73 Titular/es:

**BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL
GMBH (100.0%)
BINGER STRASSE 173
55216 INGELHEIM AM RHEIN, DE**

72 Inventor/es:

**GESER, JOHANNES y
EIGEMANN, JUTTA**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 410 157 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

Sistema de bomba de pistón

La presente invención se refiere a un sistema de bomba de pistón para dosificación esencialmente libre de gas y/o para el rebombeo de cantidades predeterminadas de líquidos, con preferencia líquidos farmacéuticos con ingredientes sensibles a la oxidación. Con preferencia, el sistema se emplea como minibomba o microbomba o como componente de un sistema de este tipo en aparatos de medicina, como por ejemplo sistemas terapéuticos transdermales.

Estado de la técnica

En aparatos de medicina para la administración de líquidos farmacéuticos es necesario con frecuencia dosificar volúmenes del líquido por medio de un sistema de bomba desde un sistema de reserva y transferirlos hacia el lugar de la administración. Cuanto más pequeño y manual sea el aparato de medicina, tanto más pequeña debe estar constituida la bomba. En sistemas de llenado convencionales y/o de sistemas de transporte accionados con bomba convencionales puede suceder que el líquido, durante la transferencia desde un espacio a otro, entre en contacto por medio de la bomba con el gas procedente del entorno o este gas se mezcle con el líquido. Tal penetración del gas y del líquido no siempre es deseable. Este efecto no es tolerable en diferentes casos. Así, por ejemplo, existen líquidos con sustancias sensibles a la oxidación y la mezcla con oxígeno, por ejemplo del aire, perjudica en una medida decisiva la calidad farmacéutica de la formulación. En otros casos, el gas penetrado de esta manera en la cámara de dosificación puede falsificar el proceso de dosificación y de esta manera modificar la cantidad de líquido a administrar. En otros casos, en los que el líquido se aplica parenteralmente, por ejemplo por vía intravenosa, el líquido a administrar no debe contener por sí cantidades mayores de gas, para no poner en peligro la salud del paciente.

Este problema de la penetración del gas se plantea especialmente en sistemas de bomba de pistón, en los que el líquido a llenar es transferido desde un sistema de reserva a través de un pistón que se mueve en vaivén a modo de carrera hasta una cámara de dosificación y desde allí es alimentado hacia el otro lugar de destino. En tales sistemas, el pistón de la bomba se mueve en un tubo de guía y ésta obturado frente a éste. La junta de obturación debe impedir entonces que se pueda producir una salida del líquido desde el espacio de llenado o una penetración de gas dentro del espacio de llenado.

El documento WO 01/89612 A1 describe un sistema de bomba de pistón para la administración de cantidades de líquido de 0,01 ml a 2 ml, en el que un pistón móvil en un cilindro se mueve a través de una combustión como en un motor de combustión interna y en este caso impulsa una cantidad pequeña de sustancia activa a través de un pivote insertado, que está en comunicación con una cámara.

El documento US 4.246.833 publica un sistema de bomba de pistón para aplicaciones a alta presión, en el que una junta tórica, por ejemplo, de silicona acondiciona una adaptación de obturación del pistón hacia un cilindro.

El documento EP 0 361 260 A2 publica un sistema de bomba de pistón con un mecanismo para modificar un goteo, en el que el cilindro está conformado en el centro para formar un anillo, sobre el que descansa una junta tórica.

El documento DE 19921951 A1 publica una piezo-bomba de pistón, en la que el pistón presenta tanto un anillo de obturación circunferencial para el cilindro, como también un anillo de obturación en el lado frontal para una cámara de presión. En los documentos WO 01/89612 A1, US 4.246.833, EO 0361260 A2 y DE 19921951 A1, las juntas tóricas están dispuestas de manera similar a anillos de pistón conocidos en ranuras dentro o sobre la superficie exterior del pistón. Las ranuras son en este caso escotaduras circunferenciales en la superficie exterior del pistón.

Aparatos de medicina adecuados para la invención son, por ejemplo, sistemas terapéuticos transdermales, como se publican en el documento EP 0840634. Tales sistemas están constituidos esencialmente por un depósito para el medicamento y por al menos una – típicamente varias – microespinas provistas con orificios capilares, que están en comunicación con el depósito de tal manera que el medicamento llega en forma de una solución que contiene sustancia activa desde el depósito hasta las microespinas. Cuando se aplica el sistema transdermal sobre la piel, el Stratum corneum y, dado el caso, la epidermis son penetrados por las microespinas, de manera que existe un acceso directo a la capa innervada de la piel. De esta manera, el medicamento puede llegar desde el depósito a través de los orificios capilares de las microespinas hasta las secciones vascularizadas de la piel, para ser recibido allí a través del sistema de circulación vascular en la circulación sanguínea. En los sistemas, la sustancia activa está presente normalmente en forma de una solución, para garantizar un transporte perfecto a través de los orificios capilares de las microespinas del sistema transdermal.

El transporte del medicamento se puede realizar “activamente”, por ejemplo a través de una sobrepresión almacenada en el depósito, a través de fuerzas electrostáticas o capilares, o a través de una bomba integrada en el sistema. Tal sistema activo se describe en el documento EP 0840634 B1.

Descripción de la invención

El problema de la presente invención es preparar un sistema de bomba accionado con pistón que garantiza que durante la dosificación y/o el rebombeo de líquidos por medio de un sistema de bomba de pistón que no puede llegar esencialmente ningún gas a lo largo del pistón desde el exterior hasta la cámara de llenado o de bombeo.

- 5 Otro problema consiste en crear un sistema de bomba para aparatos de medicina, que impide que a través de la dosificación o rebombeo se pueda mezclar el líquido farmacéutico con oxígeno, aire u otro gas.

Otro problema consiste en solucionar los inconvenientes conocidos a partir del estado de la técnica de sistemas de bomba en aparatos de medicina.

Descripción detallada de la invención

- 10 La presente invención se refiere ahora a un sistema de bomba de pistón, que se puede utilizar como o en una bomba pequeña, por ejemplo una minibomba o microbomba, en aparatos de medicina para la aplicación directa de formulaciones farmacéuticas. Con preferencia, el dispositivo de acuerdo con la invención se utiliza en aparatos de medicina, que necesitan o pueden necesitar una bomba para la administración de líquidos. No obstante, la invención se puede aplicar en cualquier otro sistema de bomba de pistón no limitado forzosamente a aparatos de medicina, en el que se puede emplear de manera ventajosa. La invención no está limitada a minibombas o microbombas, sino que se puede transmitir también a sistemas de bombas mayores.

- En el marco de la presente invención, por el concepto de aparato de medicina se entienden aparatos de aplicación para líquidos como sistemas terapéuticos transdermales con un transporte activo de sustancia activa para las administraciones intravenosas de formulaciones líquidas en cantidades mínimas, atomizadores de líquidos, como inhaladores, en particular inhaladores libres de gas propulsor, inyectores sin aguja, pulverizadores oculares, etc. Tales aparatos de medicina sirven, en parte, también como medios de envase primario para preparaciones farmacéuticas o se pueden considerar como tales, puesto que la preparación farmacéutica es almacenada en primer lugar en estos aparatos, antes de que el aparato sea empleado en el paciente o por el paciente. Por lo tanto, el concepto comprende de la misma manera aparatos de medicina, que sirven como medios de envase primario.

- 20 De acuerdo con la invención, se prepara un sistema de bomba de pistón que, utilizando materiales de obturación adecuados desde el punto de vista de la técnica de productos alimenticios y de medicamentos, mejora la obturación del pistón en el sistema de bomba frente a la entrada por difusión de aire u otros gases desde el entorno exterior en el líquido a llenar o a dosificar y de esta manera reduce la penetración de aire o de otros gases en este líquido. A través del sistema de bomba de acuerdo con la invención se superan los inconvenientes mencionados anteriormente de los sistemas de bomba habituales.

- Un sistema de bomba y de dosificación adecuado para la invención puede estar constituido por una cámara, que está provista con una entrada de líquido y con una salida de líquido, en el que un pistón está conectado con la cámara de tal manera que se puede aspirar líquido a través del movimiento del tipo de carrera del pistón a lo largo de su eje longitudinal a través de una entrada de líquido desde un sistema de reserva en una cantidad predeterminada y luego se puede descargar desde allí a través de la salida de líquido, dado el caso, bajo presión.

- Entre dos movimientos de carrera, el sistema puede descansar. En muchos casos, el sistema de reserva está configurado como depósito flexible, que colabora con la extracción del líquido. En tales sistemas de reserva, en particular sistemas con dimensiones muy pequeñas, es decir, una cámara de dosificación o cámara de bomba con un volumen en el intervalo de microlitros y secciones transversales correspondientes de las vías de entrada y de salida y con un sistema de reserva, se pueden producir entonces en la cámara en la fase de reposo una presión negativa estática o bien un vacío estático. Es decir, que la presión negativa en el sistema de reserva se transmite a la cámara de la bomba.

- El sistema de bomba de acuerdo con la invención está diseñado, por consiguiente, tanto para una carga de alta presión dinámica como también para una carga de baja presión dinámica y/o estática. Por alta presión se entienden presiones de más de 1 bar. Con preferencia, el sistema está diseñado para una presión de hasta 600 bares, de manera especialmente preferida hasta 250 bares. Esta presión puede mantenerse hasta aproximadamente 10 segundos, con preferencia hasta 5 segundos, de manera más preferida hasta 2 segundos.

- Por presión negativa se entiende una diferencia de la presión con preferencia inferior a 0,5 bares. Con preferencia inferior a 100 mbares y de manera más preferida inferior a 50 mbares. Por una presión negativa estática se entiende que ésta se mantiene durante un periodo de tiempo de más de 5 minutos, con preferencia más de 1 hora, de manera más preferida más de 10 horas y de manera todavía más preferida de aproximadamente 24 horas.

En el marco de la presente descripción, la cámara mencionada anteriormente se designa también como cámara de bomba o cámara de dosificación. Con preferencia, la cámara presenta un volumen de llenado desde 1 microlitro hasta 1 ml, de manera más preferida desde 1 microlitro hasta 500 microlitros, de manera especialmente preferida

desde 5 microlitros hasta 100 microlitros. Se prefieren muy especialmente volúmenes desde 5 microlitros hasta 30 microlitros.

5 La entrada de líquido o bien el sistema de alimentación conectado con la entrada de líquido, que conduce el líquido desde el sistema de reserva hasta la cámara, se forma con preferencia por tubos o mangueras. La sección transversal del orificio del tubo es con preferencia inferior a 1 mm, más preferentemente inferior a 0,5 mm.

El sistema de alimentación presenta con preferencia una válvula de retención, que impide un retorno del líquido aspirado al depósito de reserva. El sistema formado por la entrada de líquido y/o el sistema de alimentación se designa también en el marco de la presente descripción de la patente como sistema de aspiración.

10 El sistema de aspiración puede estar integrado, dado el caso, en el pistón de la bomba. En este caso, en el pistón de la bomba se trata de un pistón hueco. La zona interior hueca del pistón representa entonces el entrada del líquido desde el sistema de reserva hasta la cámara y está conectada con una entrada de este tipo. En este caso, el sistema de aspiración contiene una válvula de retención, con preferencia como componente integral del pistón.

15 La salida de líquido o bien el sistema de salida conectado con la salida de líquido para el líquido, que alimenta el líquido desde la cámara de la bomba o cámara de dosificación hacia su otro lugar de destino, puede presentar – pero no necesariamente – tal válvula de retención. La salida de líquido presenta en cualquier caso entonces una válvula de retención cuando el sistema de descarga está configurado de tal forma que es posible un retorno del líquido comprimido desde la cámara de dosificación desde el lugar de destino a través de la salida de líquido de retorno a la cámara de la bomba o bien a la cámara de dosificación y no es deseable. Es comparable la situación en la que existe el peligro de que a través del sistema de descarga se pueda aspirar aire desde el exterior dentro de la cámara de la bomba. También entonces es conveniente una válvula de retención. El sistema formado por la entrada de líquido y/o dicho sistema de descarga se designa en el marco de la presente descripción de la invención también solamente como un sistema de descarga.

20 El pistón móvil que penetra en la cámara de la bomba o bien de dosificación es guiado en un taladro cilíndrico de un elemento fijo, por ejemplo un bloque o una pared. Tal bloque o tal pared pueden ser en el sistema de bomba un elemento autónomo o un componente integral. El pistón puede introducirse en la cámara a través de un movimiento de carrera predeterminado o se puede extraer fuera de ésta. A través de este movimiento de carrera, se lleva y se vacía la cámara. Las dimensiones del pistón y de la cámara deberían estar adaptadas de manera correspondiente entre sí.

25 El pistón presenta con preferencia una longitud de 5 mm a 10 cm, con preferencia de 1 cm a 7,5 cm. La sección transversal del pistón está con preferencia entre 0,25 y 4 mm, de manera más preferida entre 0,5 y 3 mm y de manera muy preferida entre 0,75 y 2,25 cm.

El movimiento de carrera del pistón a lo largo de su eje longitudinal cubre con preferencia una longitud de 1 mm a 5 cm, en particular de 0,25 cm a 3 cm. Son más preferidos movimientos de carrera de 0,5 cm a 2 cm.

35 Una junta de obturación en el pistón obtura, independientemente de su movimiento, el espacio entre el pistón y la cámara y de esta manera impide que pueda salir líquido. Es decir, que el pistón es guiado en el sistema de bomba de tal manera que en el funcionamiento normal no se puede salir nunca fuera de la guía cilíndrica y cumple siempre su acción de obturación. En el material de la junta de obturación – como también en todos los otros materiales de sistemas para la descarga de líquidos farmacéuticos – se plantean requerimientos especiales. Así, por ejemplo, debe estar formado de tal manera que ni se perjudique la calidad farmacéutica del líquido ni reproduzcan contaminaciones, que pongan en riesgo la salud de los consumidores finales. Estos requerimientos se aplican especialmente también en el material de la junta de obturación, en el que se trata, en general, de polímeros elásticos, desde los que pueden salir durante la utilización siempre de nuevo ingredientes, que no son deseables en los líquidos de descarga por las razones mencionadas anteriormente. En este contexto se remite a la discusión pública en torno a plastificantes, etc. en materiales de envase para productos alimenticios, etc.

45 Además, en el marco de la bomba de acuerdo con la invención, los sistemas de obturación para el pistón de carrera están seleccionados principalmente de tal manera que no pueden modificar la calidad del líquido. A este criterio deben subordinarse las condiciones marginales condicionadas por la función. A tales propiedades secundarias del material de obturación pertenecen el espesor del material y/o sus coeficientes de permeación para aire y otros gases.

50 De acuerdo con la invención, la guía del pistón en el sistema de bomba es conducida con preferencia sobre juntas de obturación de silicona, puesto que la silicona presenta las propiedades adecuadas para productos alimenticios o bien aceptables farmacéuticamente mencionadas. No obstante, un inconveniente de este material de junta de obturación con relación a las disposiciones legales relativas a los productos alimenticios o a los medicamentos de otros materiales adecuados para la junta de obturación consiste en que estos materiales presentan un coeficiente de permeación relativamente alto para el aire, de manera que a través del material de la junta de obturación se puede difundir aire y oxígeno en el líquido a rellenar. Materiales de obturación habituales, como por ejemplo NBR o PU no

se pueden emplear en todos los casos por razones farmacéuticas.

Con preferencia, la junta de obturación está realizada como junta tórica. Por junta tórica se entiende una junta de obturación en forma de anillo, independientemente de la forma de su sección transversal. Se prefieren juntas tóricas con sección transversal redonda circular.

- 5 El pistón se puede obturar por medio de una o varias juntas tóricas. Con preferencia, al menos una junta tórica se encuentra en el tubo de guía del pistón en la proximidad del lugar de entrada del pistón en la cámara de la bomba.

El estado de la técnica prevé durante el montaje de juntas tóricas de este tipo para la obturación del vástago de pistón cargado dinámicamente una presión de la sección transversal de 10 % a 15 % aproximadamente. De esta manera, existe una relación equilibrada entre desgaste y hermeticidad.

- 10 Ahora se ha mostrado de manera sorprendente que esta relación de montaje en los aparatos de medicina de acuerdo con la invención no conduce a una hermeticidad suficiente para juntas de obturación de vacío estática.

- 15 Para tales juntas de obturación se indican presiones de más de 50 % y con un grado de relleno de la ranura normalmente del 80 %, en el caso de una junta de obturación de vacío de hasta 100 % (Wilhelm Schmitt, "Kunststoffe und Elastomere in der Dichtungstechnik", W. Kohlhammer GmbH 1987, Capítulo 2.1.4, página 228, Capítulo 2.2.1, página 231). En el caso de juntas de obturación de vacío se aplican, de acuerdo con el estado citado de la técnica, grados de presión superiores al 50 %, la utilización de grasa de vacío, una profundidad de la rugosidad de la ranura y del lado opuesto inferior a 0,5 micrómetros y una permeabilidad muy reducida al gas, como condiciones previas forzosas. Para garantizar una permeabilidad reducida al gas, se conocen los siguientes elastómeros de base de la junta tórica: caucho de butilo, epiclorhidrina, caucho de fluorocarbono y caucho de nitrilo con alto contenido de acrilonitrilo.

Se consideran totalmente inadecuados cauchos de silicona, puesto que presentan permeabilidades al gas especialmente altas.

- 25 La Tabla siguiente presenta una visión de conjunto sobre las permeabilidades al gas de diferentes sustancias. La permeación al gas se compara sobre los coeficientes de permeación al gas P [$\text{N}\cdot\text{cm}^3\cdot\text{mm}/(\text{m}^2\cdot\text{h}\cdot\text{bar})$] para nitrógeno (N_2):

	P a 20°	P a 80°C
Butilo	0,2 – 0,6	8 – 15
Copolímero de epiclorhidrina	0,5 – 4	10 – 40
Homopolímero de epiclorhidrina	0,04	1 – 5
Fluorocarbono	0,2 – 2	12 – 48
Nitrilo	0,5 – 5	15 – 100
Etileno-propileno	2 – 10	40 – 100
Politetrafluoretileno	1,5 – 5	5 – 30
Poliuretano	0,5 – 1,3	18 – 50
Silicona	100 – 500	500 - 1200

- 30 Pero presiones tan altas conducen a desgaste inaceptable y a fuerzas de fricción muy altas en el caso de carga dinámica. El desgaste amenaza a largo plazo no sólo el cumplimiento del cometido de acuerdo con la invención, si no que puede conducir también a una carga del líquido en la cámara de la bomba y, por lo tanto, en la formulación de la sustancia activa con partículas erosionadas, lo que no es aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

- 35 Sorprendentemente se ha encontrado ahora que en contra de las hipótesis del estado de la técnica, el problema de la obturación suficientemente hermética a la permeación y a la difusión, respectivamente, de la junta tórica en el caso de obturaciones de vacío estático con juntas de obturación, que presentan un coeficiente de permeación al gas de 100 a 500 $\text{N}\cdot\text{cm}^3\cdot\text{mm}/(\text{m}^2\cdot\text{h}\cdot\text{bar})$ se puede solucionar porque ni se eleva la presión de la junta de obturación, ni debe engrasarse la junta de obturación, sino que solamente debe ajustarse de una manera óptima el grado de

llenado de la junta de obturación en la ranura que la contiene (grado de llenado de la ranura).

De acuerdo con la invención, la junta tórica se guía con una presión radial y, dado el caso, axial de hasta 30 %, con preferencia hasta 20 %. Por presión radial se entiende la presión, que se ejerce a lo largo del plano del anillo sobre el anillo de obturación.

- 5 De acuerdo con la invención, ahora se propone una junta tórica con una permeación al gas de 100 a 500 $\text{N}\cdot\text{cm}^3\cdot\text{mm}/(\text{m}^2\cdot\text{h}\cdot\text{bar})$ y un espesor del cordón de 0,3 a 3 mm, con preferencia de 0,5 a 2 mm, de manera más preferida de 0,75 a 1,5 mm, que obtura un pistón de carrera, que se mueve en vaivén a lo largo de su eje longitudinal, en un tubo de guía y se retiene en una ranura, presentando la junta de obturación una presión radial y, dado el caso, axial de hasta 30 %, con preferencia hasta 20 % y presenta un grado de llenado de la ranura de 90 a 100 %. Por un grado de llenado de la ranura del 90 % se entiende que el 90 % del volumen de la ranura está relleno con la junta.

El material de obturación preferido es silicona.

- 15 La bomba de acuerdo con la invención puede ser accionada mecánica o eléctricamente. Los detalles se pueden deducir del estado de la técnica. Estas formas de realización pueden estar controladas electrónicamente, con preferencia a través de un microchip.

El pistón puede ser accionado, por ejemplo, a través de acoplamiento con un elemento piezoeléctrico. Este acoplamiento puede ser directo, a través de uno o varios brazos de palanca o a través de una membrana. Con preferencia, el pistón se mueve directamente por el elemento piezoeléctrico. El elemento piezoeléctrico propiamente dicho es activado en tal caso, por ejemplo, a través del microchip.

- 20 El pistón se puede accionar a través de un muelle, por ejemplo muelle helicoidal, que se tensa mecánica o eléctricamente y está conectado con el pistón a través de una pestaña. Los detalles se pueden deducir del estado de la técnica para aparatos de medicina, en particular a partir de los sectores de sistemas terapéuticos transdermales, atomizadores, inhaladores libres de gas propulsor, inyectores sin aguja, etc.

- 25 En principio, con los aparatos de medicina de acuerdo con la invención y el sistema de bomba descrito se pueden utilizar todos los disolventes o mezclas de disolventes compatibles fisiológicamente, en los que la sustancia activa está disuelta en cantidad suficiente. Por una cantidad suficiente se entienden concentraciones de sustancia activa en el disolvente que posibilitan poder aplicar una cantidad terapéuticamente activa de sustancia activa.

- 30 Los disolventes preferidos son agua y alcoholes compatibles farmacológicamente, como etanol. Si fuera necesario su empleo, se pueden utilizar solubilizadores o formadores de complejos para la elevación de la solubilidad de la sustancia activa en el disolvente. Las sustancias activas sensibles se pueden proveer con aditivos para la elevación de la estabilidad de almacenamiento.

- 35 El aparato de medicina de acuerdo con la invención contiene un depósito para el almacenamiento de la solución de sustancia activa, una conexión de conducción del líquido entre el depósito y la bomba de acuerdo con la invención y una conexión para la conducción del líquido hacia al menos una instalación que descarga el líquido. Esta última puede ser una tobera, una microespiiga, un microcorte, a lo largo de los cuales se conduce el líquido, una cánula o una salida. Los microcortes y las microespigas se describen en detalle en el documento EP 0840634 y allí en la figura 6. Los sistemas de toberas se pueden deducir al documento EP 1017469. Tales sistemas de toberas pueden contener un único orificio de tobera o varios orificios de tobera. Tal tobera puede ser un cuerpo con al menos dos o más taladros pasantes, que se extienden paralelos entre sí o que están inclinados unos con respecto a otros. En el caso de taladros inclinados unos con respecto a otro, el lado con el ángulo agudo forma el lado de salida de la tobera, el otro lado forma de manera correspondiente el lado de entrada de la tobera.

- 45 Con los aparatos de acuerdo con la invención se dosifican con preferencia volúmenes reducidos de líquidos, por ejemplo inferiores a 1 ml o incluso inferiores a 100 microlitos, desde un sistema de reserva a través del sistema de bomba y/o de dosificación hasta el interior de la cámara de la bomba y desde allí se conduce hacia la instalación de descarga del líquido. Tales sistemas comprenden, por ejemplo, sistemas terapéuticos transcorneales (Sistemas TTS "Pflaster"), atomizadores, en particular sistemas de bombas en pulverizadores nasales, inhaladores, duchas oculares, sistema de infusión, inyectores sin aguja, etc., en el supuesto de que dosifiquen y descarguen líquidos libres de agente propulsor, para suministrarlos a un paciente.

- 50 Los sistemas terapéuticos transcorneales transfieren de una manea continua o discontinua formulaciones farmacéuticas desde un depósito de reserva a través de la piel a un paciente. Así, por ejemplo, el sistema de bomba de acuerdo con la invención se puede incorporar en un TTS como se describe por el documento EP 0840634, al que se hace referencia expresamente de esta manera. Tal sistema puede estar constituido por un sistema de reserva, en el que penetra el pistón de la bomba del sistema de bomba de acuerdo con la invención, que está configurado con preferencia como pistón hueco con válvula de retención integrada. El pistón hueco desemboca en una cámara dosificadora, desde la que un sistema de descarga conduce a uno o varios apéndices en forma de espiiga, Éste u

estos apéndices en forma de espiga son igualmente huecos y están configurados de tal forma que – cuando el sistema de emplasto está conectado preparado para el uso con la piel del paciente – puede penetrar en el Corneum del paciente y puede bombear allí el líquido en el interior. En tal sistema, el sistema de descarga, que está constituido por al menos un tubo, presenta con preferencia una válvula de retención (o varias válvulas de retención).

5 Descripción de las figuras

En una bomba de pistón para la dosificación de volúmenes muy pequeños, durante una carrera individual del pistón, hay que transportar una cantidad de líquido de aproximadamente 15 μL . Éste debe ser el caso también durante la primera activación después de un periodo de no utilización prolongado. Para asegurar esto, durante el periodo de no utilización no puede entrar aire en la bomba, puesto que de lo contrario no se puede realizar la dosificación ya con la exactitud deseada.

La figura 1 muestra un sistema de bomba de este tipo con un pistón 1 de 1,5 mm de diámetro. El pistón desemboca en la cámara de la bomba 5. El pistón está guiado en un tubo de guía 2 y está obturado por medio de una junta tórica 3 en una ranura 4. La junta tórica presenta, por ejemplo, un espesor del cordón de $d_l = 1,1 \text{ mm}$ y se ajusta una presión radial de aproximadamente 20 %. De esta manera resulta una profundidad de la ranura de $t = 0,0 \text{ mm}$. Para el ajuste del grado de llenado de la ranura se selecciona una anchura de la ranura $b_1 = 1,1 \text{ mm}$, de manera que se ajusta un grado de llenado de la ranura de 95 %.

Por razones químicas se emplea un elastómero de silicona como material de la junta de obturación.

El pistón penetra en la cámara de la bomba y la cámara de dosificación 5. En la cámara desemboca un tubo de alimentación 6 con una válvula de retención 7, a través de la cual se aspira líquido.

Desde la cámara, un tubo de descarga 8 con válvula de retención 9 descarga líquido. La cámara de reserva lleva el signo de referencia 6b.

La figura 2 muestra el sistema según la figura 1, en el que el tubo de alimentación 6 está integrado en el pistón 1.

La figura 3 muestra un sistema terapéutico transdermal con la bomba de acuerdo con la invención. La figura muestra una sección a través de un sistema transdermal 10 con un depósito de sustancia activa 11, que está cerrado en su lado superior a través de un fuelle 13. En el depósito de sustancia activa se encuentra la solución de sustancia activa 14, que es transportada hacia fuera en el lado inferior del depósito de sustancia activa a través de un sistema 15 según la figura 2 hacia las microespigas dispuestas en el lado inferior de la carcasa con orificios capilares 12. Las partes laterales de la carcasa 16 y el lado inferior de la carcasa forman conjuntamente con las microespigas una unidad constructiva, con preferencia de un material termoplástico. La tapa de la carcasa contiene una alimentación de energía en forma de una batería 17 para el accionamiento del sistema de bomba así como un control electrónico 18, por ejemplo un microchip. Una ventilación 19 posibilita que el fuelle se pueda adaptar durante la descarga de la solución de sustancia activa a través de las microespigas a este volumen reducido. Antes del uso del sistema transcorneal, las microespigas están protegidas por una protección de espigas 20, por ejemplo en forma de una caperuza.

Dado el caso, las microespigas contienen microválvulas 21, como se representan en la figura 4.

REIVINDICACIONES

- 1.- Sistema de bomba de pistón para la dosificación de líquidos farmacéuticos con volumen de la bomba desde 1 microlitro hasta 1 ml, que está constituido por un pistón (1) guiado en un tubo de guía (2), que puede realizar un movimiento de carrera a lo largo de su eje longitudinal, que desemboca en una cámara de bomba (5), en el que la cámara de bomba (5) está conectada a través de una conexión de conducción de líquido con válvula (7) con un depósito de reserva (1) y desde la cámara de la bomba (5) conduce una conexión de conducción de líquido hacia una instalación (8) para la descarga del líquido, caracterizado por que el tubo de guía (2) comprende una ranura (4), en la que está dispuesta una junta tórica (3), que obtura el pistón (1) y en la que la junta de obturación presenta un coeficiente de permeación de gas de 100 a 500 N*cm³*mm/(m²*h*bar) para nitrógeno (N₂), una presión radial inferior a 30 %, y la junta de obturación (3) rellena la ranura (4) con un grado de llenado de la ranura superior al 90 % y en el que el pistón (1) presenta una sección transversal de 0,75 a 2,25 mm.
- 2.- Sistema de bomba de pistón de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que el grado de llenado de la ranura es superior al 95 %.
- 3.- Sistema de bomba de pistón de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, caracterizado por que la válvula es una válvula de retención (7).
- 4.- Sistema de bomba de pistón de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que en la conexión con una instalación para la descarga de líquido está configurada una válvula de retención (9).
- 5.- Sistema de bomba de pistón de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que el pistón (1) presenta una longitud de 5 mm a 20 cm, con preferencia de 1 cm a 7,5 cm.
- 6.- Sistema de bomba de pistón de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que el movimiento de carrera del pistón (1) a lo largo de su eje longitudinal cubre una longitud desde hasta 1 mm hasta 5 cm, con preferencia desde 0,25 cm hasta 3 cm, de manera más preferida desde 0,5 cm hasta 2 cm.
- 7.- Sistema de bomba de pistón de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado por que la junta tórica (3) está constituida de silicona.
- 8.- Sistema de bomba de pistón de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que el pistón (1) es un pistón hueco, en el que está integrada la conexión de conducción de líquido con válvula (7), que conecta la cámara de la bomba (5) con un recipiente de reserva (11).
- 9.- Sistema de bomba de pistón de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que el movimiento del pistón (1) es controlado mecánicamente.
- 10.- Sistema de bomba de pistón de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizado por que el pistón (1) se mueve por medio de un muelle helicoidal.
- 11.- Sistema de bomba de pistón de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que el movimiento del pistón es controlado electrónicamente.
- 12.- Sistema de bomba de pistón de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado por que el pistón es controlado por medio de un microchip (18).
- 13.- Sistema de bomba de pistón de acuerdo con la reivindicación 11 ó 12, caracterizado por que el pistón se mueve por medio de un elemento piezoeléctrico.
- 14.- Sistema de bomba de pistón de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la instalación para la descarga del líquido es al menos una tobera, al menos una microespiga, al menos un microcorte, por los que el líquido es guiado, al menos una cánula y/o al menos una salida.
- 15.- Sistema de bomba de pistón de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el espesor del cordón de la junta tórica (3) tiene de 0,3 a 3 mm, con preferencia de 0,5 a 2 mm, de manera más preferida de 0,75 a 1,5 mm.
- 16.- Aparato de medicina para la descarga de líquidos farmacéuticos, que contiene un sistema de bomba de pistón de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 15.
- 17.- Aparato de medicina de acuerdo con la reivindicación 16, caracterizado por que el aparato de medicina es un sistema terapéutico transdermal, que presenta, además del sistema de bomba de pistón, un depósito de reserva que está constituido por al menos un elemento móvil o con un orificio de ventilación y al menos una microespiga o microcorte.

18.- Aparato de medicina de acuerdo con la reivindicación 16, caracterizado por que el aparato de medicina es un atomizador para líquidos, un pulverizador nasal, un pulverizador ocular, un inhalador, con preferencia un inhalador libre de gas propulsor, un inyector sin aguja o un aparato de infusión.

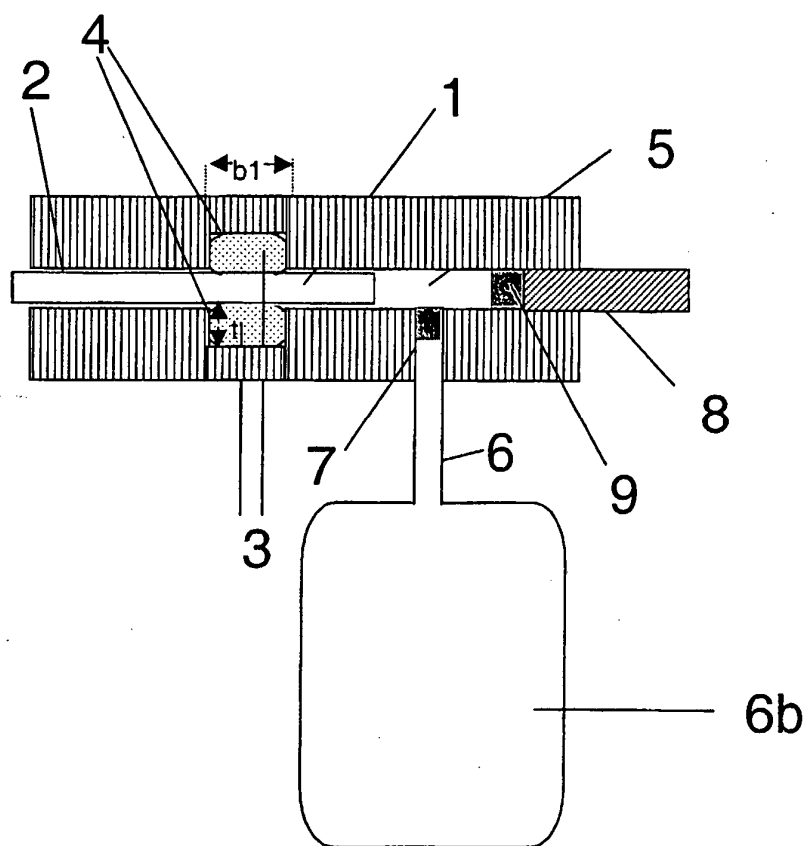


Fig. 1

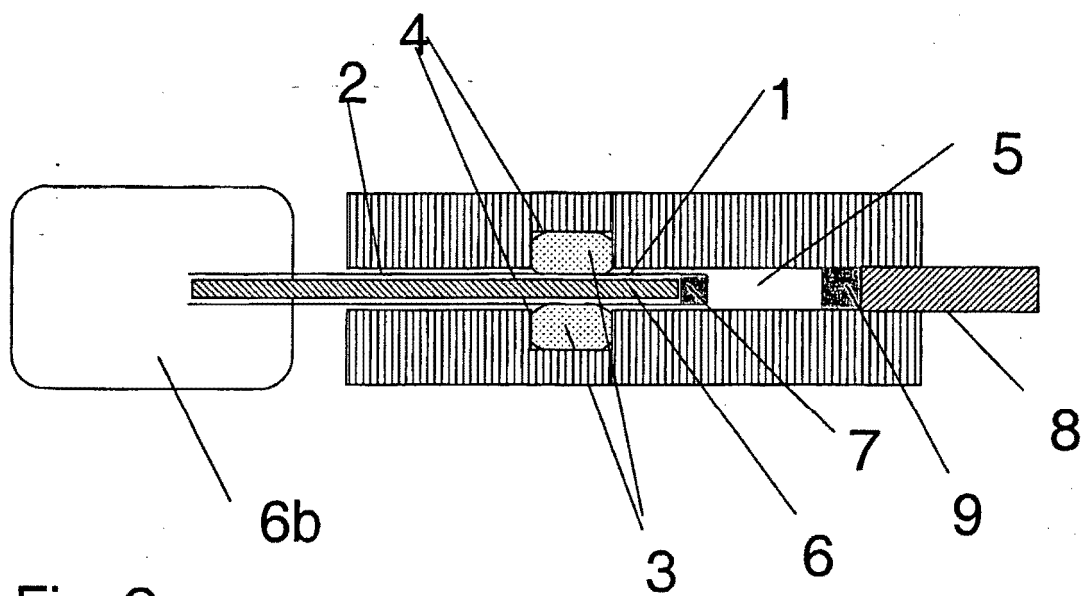


Fig. 2

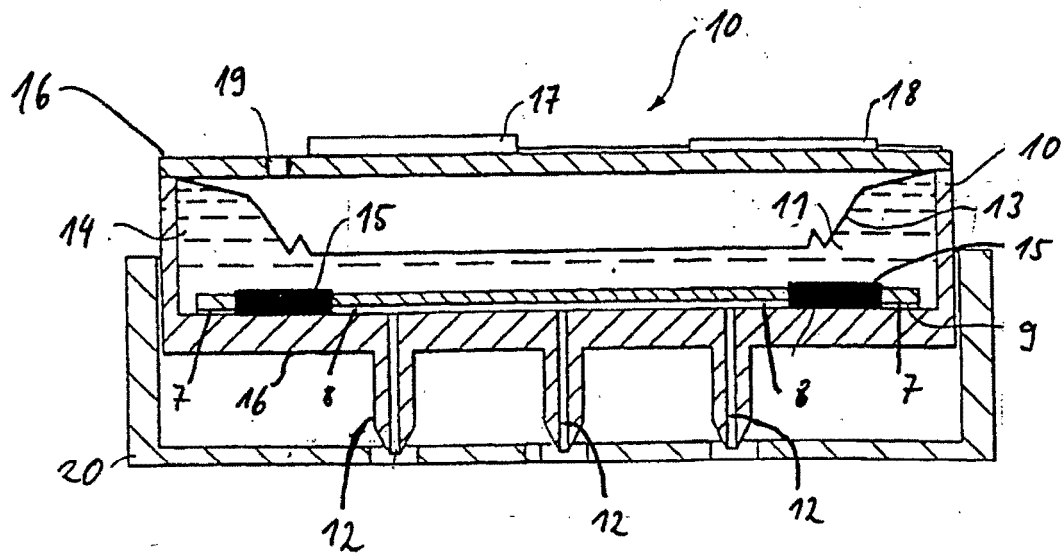


Fig. 3

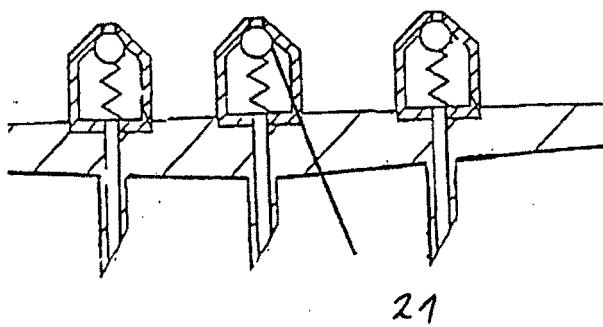


Fig. 4