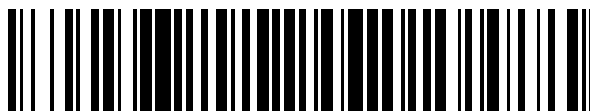


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 423 199**

51 Int. Cl.:

**A61M 5/315** (2006.01)

**A61M 5/20** (2006.01)

**A61M 11/00** (2006.01)

**A61M 15/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.05.2006 E 06733519 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.05.2013 EP 1885415**

54 Título: **Dispositivo para suministrar medicamento**

30 Prioridad:

**01.06.2005 EP 05104734**

**01.06.2005 US 140989**

**21.11.2005 US 282593**

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

**18.09.2013**

73 Titular/es:

**SHL GROUP AB (100.0%)  
AUGUSTENDALSVÄGEN 19  
131 28 NACKA STRAND, SE**

72 Inventor/es:

**KRONESTEDT, VICTOR;  
BRUNNBERG, LENNART;  
OLSON, STEPHAN;  
DEURELL, TOMAS y  
KARLSSON, ANDERS**

**ES 2 423 199 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

Dispositivo para suministrar medicamento

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a un dispositivo para el suministro de dosis predeterminadas de medicamento líquido a un paciente, medicamento que está previsto para inhalarse por el paciente o previsto para inyectarse al interior del cuerpo del paciente. El dispositivo está adaptado para estar en un estado de suministro de medicamento y en un estado de no suministro de medicamento. Cuando el dispositivo está en un estado de suministro de medicamento, dicho dispositivo está adaptado para impulsar un pistón al interior de un cartucho que contiene el medicamento líquido que va a suministrarse, con un valor de fuerza predeterminado. Dicha fuerza es preferiblemente superior o igual a un valor de fuerza mínimo predeterminado e inferior a un valor de fuerza máximo predeterminado.

Técnica anterior

15 El desarrollo de dispositivos para suministrar medicamento líquido a un paciente se ha dirigido en los últimos años cada vez más hacia la capacidad del propio paciente de administrar el medicamento con una dosis predeterminada de una manera fácil, segura y fiable, y también a facilitar la administración de medicamentos para personal hospitalario de la misma manera facilitada. Dependiendo del uso previsto y del tipo de medicamento, se ha desarrollado un grado variable de funciones automáticas.

20 Los dispositivos de suministro de medicamento automáticos actualmente existentes comprenden convencionalmente un cartucho o similar, que contiene el medicamento líquido que va a suministrarse. Dicho dispositivo de suministro convencional está dotado además de un vástago de émbolo que está adaptado para estar en contacto con un pistón proporcionado dentro del cartucho. Al suministrar el medicamento contenido en el cartucho, el vástago de émbolo ejercerá una fuerza sobre el pistón, mediante lo cual el pistón se moverá hacia delante dentro del cartucho y por tanto expulsará el medicamento desde el cartucho. La distancia que se mueve el pistón dentro del cartucho determina la cantidad de medicamento que va a suministrarse.

25 La fuerza que se aplica al pistón durante el suministro de medicamento se logra generalmente al tener un resorte helicoidal pretensado conectado al vástago de émbolo y por tanto proporcionado en el interior del dispositivo de suministro, en el que la fuerza se obtiene según la ley de Hooke (1):

$$F = -k \cdot y \quad (1)$$

donde F es la fuerza ejercida por el resorte (N), y es el desplazamiento del resorte desde su posición original (m) y k es la constante elástica (N/m).

30 A partir de la ley de Hooke se deduce que la fuerza que actúa sobre el pistón disminuirá linealmente a medida que el pistón se mueve hacia delante en el cartucho. Por tanto, cuando tiene que expulsarse un gran volumen de medicamento desde el cartucho, se necesita que la fuerza sea inicialmente alta con el fin de poder mover el pistón completamente hasta la posición requerida del pistón en el cartucho. Sin embargo, con frecuencia el cartucho convencional se fabrica de un material fácilmente rompible, tal como vidrio, y hacer que una fuerza inicial alta actúe sobre el pistón dará como resultado que haya un riesgo sustancial de dañar el cartucho, lo que no se desea en absoluto.

40 Tener, por ejemplo, un medicamento de alta viscosidad en el cartucho o tener una aguja fina unida al dispositivo de suministro también requerirá que una fuerza superior actúe sobre el pistón. Lo mismo se aplica para situaciones en las que el medicamento tiene que suministrarse dentro de un periodo de tiempo corto. Generalmente puede decirse que cuando se deja que un vástago de émbolo actúe libremente sobre el pistón, hay un riesgo sustancial de dañar el cartucho cuando se aplica el pistón con una fuerza que es superior o igual a aproximadamente 50-60 N.

45 Una solución al problema es dotar el dispositivo de suministro de un resorte que tenga una constante elástica menor, es decir, el gradiente en el diagrama de fuerza-desplazamiento tendrá un aspecto más plano y la fuerza inicial que actúa sobre el pistón disminuirá. Sin embargo, una constante elástica menor requerirá un resorte más grande y por tanto un dispositivo más grande. Generalmente un dispositivo más grande no se manipula tan fácilmente como un dispositivo con un tamaño más pequeño. Otro problema es que hay un valor de fuerza mínimo que se requiere que actúe inicialmente sobre el pistón con el fin de que el pistón comience el movimiento desde su posición original en el extremo distal del cartucho, fuerza mínima que en la técnica se denomina con frecuencia la "fuerza de inicio". Esta fuerza no se obtendrá si se dota el dispositivo de un resorte que tiene una constante elástica demasiado pequeña.

50 Además, la fuerza que actúa sobre el pistón es mayor durante el comienzo del procedimiento de suministro de medicamento que hacia el final, lo que da como resultado que el pistón se mueve más rápido al comienzo que al final de dicho procedimiento, es decir, durante el procedimiento se suministra el medicamento al paciente a una velocidad mayor al comienzo que al final. Esto no se desea en absoluto, especialmente cuando el medicamento debe inhalarse por el paciente. Estos fenómenos también dan como resultado que la velocidad a la que se suministra el medicamento puede diferir de una dosis a otra, ya que una dosis superior requiere que actúe sobre el pistón una fuerza inicialmente mayor

que una dosis inferior, es decir, la denominada “precisión entre dosis” es mala con dispositivos de suministro automáticos de la técnica anterior.

Además, el cartucho convencional no siempre tiene una superficie interior lisa, sino que puede presentar irregularidades o desigualdades como resultado del procedimiento de fabricación o como resultado del procedimiento de lubricación, ya suele lubricarse casi siempre el interior del cartucho convencional antes de su uso, por ejemplo, mediante el uso de aceite de silicona. Tal irregularidad o desigualdad puede aumentar la resistencia al recorrido que actúa sobre el pistón lo que puede provocar que el pistón se ralentice o incluso se atasque antes de haber alcanzado su posición predeterminada dentro del cartucho, especialmente si la irregularidad se encuentra hacia el final de la distancia que se requiere que recorra el pistón cuando la fuerza que actúa sobre el mismo ha disminuido hasta un valor bajo. Generalmente se sabe en la técnica que la fuerza que actúa sobre el pistón no debe ser inferior a aproximadamente 5 N, que por tanto es el valor de fuerza de deslizamiento más bajo necesario con el fin de no permitir que se atasque el pistón antes de haber suministrado la dosis fijada completa.

Otro problema es que los dispositivos de suministro convencionales se fabrican generalmente de material de plástico debido a motivos de fabricación y económicos. Tener un resorte pretensado proporcionado en el interior de un dispositivo de este tipo da como resultado que la tensión provocada por el resorte pretensado se contiene por medio de componentes de plástico, lo que puede conducir a fluencia y por tanto a deformación plástica de los materiales de plástico. Esto puede reducir la vida del dispositivo y afectar a su precisión y también puede afectar a la función de suministro automático de dicho dispositivo. Además, tener una fuerza alta que actúa sobre el pistón durante el suministro de medicamento puede provocar daño de los componentes de plástico del dispositivo, lo que por tanto es otro motivo por el cual no es adecuado tener una fuerza demasiado alta aplicada al pistón, además del riesgo de dañar el cartucho.

También es importante que el usuario del dispositivo de suministro pueda fijar la cantidad de medicamento que debe administrarse de una manera relativamente fácil y fiable. Asimismo es importante y altamente deseado que un dispositivo de suministro de este tipo pueda fijar como objetivo límites de tiempo específicos, por ejemplo, un tiempo de inyección predeterminado o suministrar una dosis dentro de un intervalo de tiempo determinado.

El documento GB 2109690 describe un dispositivo de medición de dosis que usa un mecanismo que se hace funcionar mediante rotación de una tapa montada concéntricamente alrededor de un cilindro de pluma. Este movimiento rotacional de la tapa montada de manera externa se convierte mediante un mecanismo de fiador y trinquete rotativo y mediante un mecanismo de tornillo de avance en movimiento axial de un tornillo rotativo que impulsa un émbolo por un cartucho en el cilindro y extrae la dosis. Para algunos usuarios, la etapa real de extraer manualmente la dosis provoca ansiedad y serían atractivos dispositivos que puedan extraer automáticamente una dosis bajo demanda.

Según el documento de patente US 5.104.380 esto se ha logrado mediante un dispositivo de jeringa que comprende un cuerpo y un dispositivo de fijación de dosis rotativo montado en el cuerpo y que puede moverse hasta una posición fijada seleccionada, un pestillo dispuesto para retener el dispositivo de fijación en la posición fijada, y medios dispuestos para liberar el pestillo para provocar que se expulse la dosis fijada. El movimiento del dispositivo de fijación de dosis a la posición fijada seleccionada va acompañado por tensado rotacional de un resorte espiral, que, cuando se libera el pestillo, proporciona la fuerza para expulsar la dosis fijada. Cuando se libera el pestillo, el dispositivo de fijación vuelve a una posición original para impulsar un émbolo a través de un embrague unidireccional para expulsar la dosis fijada. Los medios de impulso dados a conocer comprenden una disposición de rosca de tornillo de paso rápido para transformar la rotación del dispositivo de fijación en un movimiento lineal del émbolo. El cuerpo está adaptado para alojar un cartucho que contiene un fluido que va a inyectarse al tener un recipiente de cartucho extraíble del cuerpo para la inserción de un cartucho y después se dispone la extracción del recipiente de cartucho para liberar el dispositivo de rosca de tornillo de paso rápido permitiendo así devolver el émbolo a una posición inicial. Sin embargo, esta jeringa de pluma no ofrece la oportunidad de cancelar una dosis fijada, de modo que si una dosis una vez fijada no se desea para su inyección, la única manera de devolver la jeringa a su posición neutra es derramar la dosis. Con jeringas con las cuales pueden fijarse dosis grandes o en caso de que el medicamento sea muy caro, como es el caso con la hormona del crecimiento, esto no es aceptable.

Con el fin de solucionar el problema con la cancelación de la dosis, el documento de patente US 5.626.566 A da a conocer una jeringa en forma de pluma para la inyección repetitiva de dosis fijadas individuales de un medicamento a partir de un depósito de ampolla de cilindro, que comprende un elemento de fijación de dosis que permite cancelar una dosis fijada incorporando medios proporcionados para liberar un acoplamiento unidireccional entre un elemento de impulso de pistón y el elemento de dosificación. Sin embargo, este diseño requiere tanto accionar un mecanismo de liberación cuando debe volver a fijarse una dosis como un mecanismo de accionamiento manual cuando debe extraerse el medicamento.

En los dispositivos mencionados anteriormente las características de los resortes son tales que la fuerza de resorte aumenta proporcionalmente con la deformación de modo que la fuerza es inicialmente alta con el fin de poder mover el pistón hasta la posición requerida del pistón en un cartucho y se desvanece durante el movimiento.

El documento US 5.478.316 (Bitdinger *et al*) describe un dispositivo para la inyección automática de un material al interior del cuerpo. Con el fin de evitar el alto impacto de dispositivos de la técnica anterior, el dispositivo se dota de un resorte de fuerza constante para mover un conjunto de jeringa con respecto a un alojamiento y hacia la piel del paciente, y

para impulsar un vástago en la dirección de un pistón proporcionado dentro de un cartucho. Se dice que la fuerza ejercida por el resorte de fuerza constante es suficiente para superar la fricción entre el pistón y el cartucho y entre la aguja y la piel del usuario.

5 Aunque el documento US 5.478.316 describe que se evita un alto impacto, el dispositivo dado a conocer no está dotado de medios con el fin de fijar la fuerza ejercida sobre el vástago a un valor de fuerza predeterminado, por tanto no se describe la ventaja de aplicar una fuerza al vástago que está dentro de un intervalo de fuerza predeterminado. Además, el dispositivo no está dotado de medios con el fin de fijar una dosis predeterminada de medicamento que va a suministrarse.

10 Con el fin de solucionar el problema tanto con el alto impacto como con la fijación de la dosis, el documento WO 01/87384 A1 describe un dispositivo de inyección para inyectar dosis fijadas desde un recipiente, dosis que se fijan mediante el accionamiento de un botón de fijación de dosis, accionamiento mediante el cual se retuercen vástagos de torsión elásticos situados paralelos con el eje longitudinal del dispositivo. Mediante la fijación de la dosis se transmite un par desde el botón de fijación de dosis hasta los vástagos a través de transmisiones de engranaje que comprenden un dentado soportado por una parte tubular acoplada al botón de fijación de dosis para rotar con este botón. El dentado se engancha con piñones fijados a los extremos proximales de los vástagos de torsión, que se fabrican de un material superelástico, que pueden resistir una deformación mayor del 2% sin deformarse completamente. Sin embargo, este dispositivo de inyección no ofrece la oportunidad de cancelar una dosis ni la oportunidad de acumular más energía con el fin de suministrar una dosis grande o dosis predeterminadas en múltiples sitios de inyección. Además, el dispositivo tiene los vástagos de torsión situados junto al cartucho, lo que no es favorable en el caso en el que un vástago de torsión se rompe, ya que dicha rotura puede dañar el cartucho.

También se conoce que cuanto más fino es el paso del ranurado, es decir, cuanto más fino es el paso de tornillo en el interior de una tuerca de avance, es decir, cuanto más fino es el paso de ranurado de la rosca en un vástago, mayor es la fuerza proporcionada al pistón. Además, ninguno de los documentos mencionados anteriormente menciona cómo llevar una mayor parte de una fuerza de resorte a un par de salida eficaz.

25 Sumario de la invención

Por tanto, el objeto de la presente invención es proporcionar un dispositivo de suministro de medicamento líquido automático, que durante el suministro de medicamento aplica una fuerza con un valor de fuerza de resorte predeterminado a un pistón y lleva una mayor parte de la fuerza de resorte a un par de salida eficaz garantizando que se expulsa un volumen predeterminado de medicamento desde un cartucho.

30 La presente invención también reduce sustancialmente el riesgo de dañar el cartucho y/o el dispositivo durante el suministro de medicamento en comparación con dispositivos de suministro de medicamento líquido automáticos de la técnica anterior.

El dispositivo de suministro inventivo también mejora sustancialmente la precisión de dosis y entre dosis en comparación con los dispositivos de la técnica anterior.

35 Con la presente invención también es posible fijar la dosis predeterminada que debe suministrarse de una manera fácil y fiable.

Otro objeto de la presente invención es proporcionar un dispositivo de suministro de medicamento líquido automático, que reduce sustancialmente los problemas con fluencia y la deformación plástica de los materiales de plástico del dispositivo de suministro.

40 Con el dispositivo de suministro inventivo también es posible suministrar la dosis predeterminada en múltiples escalones de administración.

Estos objetos se logran con un dispositivo de suministro según el preámbulo de la reivindicación independiente dotado de las características según las partes caracterizadoras de la reivindicación independiente.

45 Según la presente invención, se proporciona un dispositivo para suministrar dosis predeterminadas de medicamento líquido, dispositivo que está adaptado para estar en un estado de suministro de medicamento y en un estado de no suministro de medicamento, comprendiendo dicho dispositivo:

- un cartucho adaptado para contener el medicamento líquido y un pistón dispuesto de manera sellada y deslizante en dicho cartucho;

50 - un elemento de acumulación de energía adaptado para acumular energía en cuanto a al menos un escalón predeterminado cuando el dispositivo está en el estado de no suministro de medicamento;

- un vástago de émbolo roscado alargado adaptado para disponerse en el interior del dispositivo;

- un elemento de impulso de vástago de émbolo enganchado con el vástago de émbolo roscado y adaptado para estar en un estado impulsado cuando el dispositivo está en el estado de suministro de medicamento y adaptado para estar en

- un estado no impulsado cuando el dispositivo está en el estado de no suministro de medicamento, en el que la rotación del elemento de impulso de vástago de émbolo debida al par de salida de elemento de acumulación de energía impulsa el vástago de émbolo roscado y permite impulsar dicho vástago, que está en contacto con el pistón, hacia el extremo proximal del cartucho una distancia predeterminada y expulsa una dosis predeterminada del medicamento líquido desde el cartucho; en el que un cojinete acoplado a, o soportado sobre, una cubierta exterior y conectado al elemento de impulso de vástago de émbolo está dispuesto y diseñado para recibir eficazmente fuerzas que actúan sobre la parte proximal del dispositivo en la dirección longitudinal del mismo; mediante lo cual se lleva a un par de salida eficaz una mayor parte de la energía acumulada que resulta de la puesta en tensión rotacional gradual del elemento de acumulación de energía colocado en el extremo distal del dispositivo.
- 5 El elemento de acumulación de energía es un resorte espiral plano.
- Además, según una realización de la presente invención, un alojamiento de cartucho está acoplado a la cubierta exterior y en el que la parte interior del alojamiento de cartucho que se engancha con el vástago de émbolo está dotada de medios que se enganchan con medios que se extienden longitudinalmente en el vástago de émbolo y en el que la parte interior del elemento de impulso de vástago de émbolo que se engancha con el vástago de émbolo está dotada de una rosca que se corresponde con la rosca en el vástago de émbolo, de modo que la rotación del elemento de impulso de vástago de émbolo impulsará el vástago de émbolo hacia el extremo proximal del cartucho la distancia predeterminada sin rotación.
- 15 Además, según otra realización, la parte interior del elemento de impulso de vástago de émbolo que se engancha con el vástago de émbolo está dotada de medios que se enganchan con medios que se extienden longitudinalmente en el vástago de émbolo, y porque la parte interior del cojinete no rotativo está dotada de una rosca que se corresponde con la rosca en el vástago de émbolo, de modo que el vástago de émbolo se mueve hacia el extremo proximal del cartucho la distancia predeterminada con rotación.
- 20 Además, según otra realización, un elemento de fijación de dosis está adaptado para rotarse en cuanto a al menos un escalón predeterminado cuando el dispositivo está en el estado de no suministro de medicamento para aumentar la energía acumulada en el elemento de acumulación de energía con al menos un escalón y adaptado también para tirarse del mismo hacia el extremo distal del dispositivo de suministro con el fin de liberar la energía acumulada en el elemento de acumulación de energía para cancelar una dosis.
- 25 Además, según otra realización, la parte exterior del elemento de impulso de vástago de émbolo está diseñada de modo que en su extremo proximal se dota de pestañas que sobresalen hacia fuera que se enganchan con medios de tope que sobresalen hacia dentro proporcionados en la parte interior de una camisa de accionamiento cuando el dispositivo está en el estado de no suministro de medicamento.
- 30 Además, según otra realización, las pestañas que sobresalen hacia fuera pueden diseñarse con varios salientes de escalón de dosis, distribuidos uniformemente a lo largo de la circunferencia de la parte proximal del elemento de impulso de vástago de émbolo de modo que todos los escalones de dosis suministran la misma cantidad predeterminada de medicamento.
- 35 Además, según otra realización, el dispositivo durante el suministro de medicamento está adaptado para colocarse en el estado de no suministro de medicamento antes de haber suministrado la dosis fijada completa, mediante lo cual el vástago de émbolo detiene su movimiento hacia el extremo proximal del cartucho, y porque posteriormente el dispositivo está adaptado para colocarse en el estado de suministro de medicamento, mediante lo cual el vástago de émbolo continúa moviéndose la distancia predeterminada hacia el extremo proximal del dispositivo.
- 40 Según otra realización, el dispositivo está adaptado para conectarse a un elemento de administración de medicamento en forma de una pieza bucal o nasal, que el paciente se pone en la boca o la nariz, respectivamente, mediante lo cual el paciente inhala la dosis predeterminada de medicamento cuando el dispositivo de suministro está en el estado de suministro de medicamento.
- 45 Según otra realización, el dispositivo está adaptado para conectarse a un elemento de administración de medicamento en forma de una boquilla, mediante lo cual se pulveriza la dosis predeterminada de medicamento al ojo o sobre la piel del paciente cuando el dispositivo de suministro está en el estado de suministro de medicamento.
- Según otra realización, el dispositivo está adaptado para conectarse a un elemento de administración de medicamento en forma de un elemento que suministra la dosis predeterminada de medicamento en forma de al menos una gota cuando el dispositivo de suministro está en el estado de suministro de medicamento.
- 50 Según otra realización, el dispositivo está adaptado para conectarse a un elemento de administración de medicamento en forma de una aguja para la inyección de la dosis predeterminada de medicamento al interior del cuerpo del paciente cuando el dispositivo de suministro está en el estado de suministro de medicamento.

Breve descripción de los dibujos

Las figuras 1-9 se refieren al dispositivo de suministro según una primera realización;

la figura 1 ilustra el dispositivo de suministro en una vista en sección transversal según una configuración en la que el vástago de émbolo está adaptado para estar en un estado no impulsado durante el suministro de medicamento,

5 la figura 1a ilustra el dispositivo de suministro en una vista en sección transversal que tiene un cojinete axial, que está previsto para recibir fuerzas que actúan sobre la parte proximal del dispositivo en la dirección longitudinal del mismo,

la figura 1b ilustra la parte distal del dispositivo de suministro con la cubierta exterior,

la figura 2 ilustra la parte distal del dispositivo de suministro sin la cubierta exterior, el elemento de alojamiento o el resorte de acoplamiento,

10 la figura 3 ilustra el dispositivo de suministro tal como se describe en relación con la figura 2 pero incluyendo el elemento de alojamiento y el resorte de acoplamiento,

la figura 4 ilustra el elemento de alojamiento y el resorte espiral plano con el extremo proximal del elemento de alojamiento dirigido hacia el observador,

la figura 5 ilustra el elemento de alojamiento y el resorte espiral plano, comprendido en una cubierta de resorte, con el extremo distal del elemento de alojamiento dirigido hacia el observador,

15 la figura 6 ilustra la conexión entre la camisa de accionamiento, un elemento de impulso de vástago de émbolo y el vástago de émbolo con el extremo proximal de la camisa de accionamiento dirigido hacia el observador,

20 la figura 7 ilustra una vista en sección transversal parcial de la parte distal del dispositivo de suministro según una configuración en la que el vástago de émbolo está adaptado para estar en un estado impulsado durante el suministro de medicamento y también ilustra un cojinete, que está previsto para recibir fuerzas que actúan sobre la parte proximal del dispositivo en la dirección longitudinal del mismo,

la figura 8 ilustra el elemento de impulso de vástago de émbolo de la figura 7 desde arriba,

la figura 9 ilustra una vista en sección transversal parcial de la parte distal del dispositivo de suministro según una configuración en la que escalones de dosis que van a suministrarse están predeterminados,

las figuras 10-14 se refieren al dispositivo de suministro según una segunda realización;

25 la figura 10 ilustra el dispositivo de suministro en una vista en sección transversal,

la figura 11 ilustra una vista en alzado del dispositivo,

la figura 12 ilustra el dispositivo de suministro tal como se describe en relación con la figura 11 pero sin la cubierta exterior,

30 la figura 13 ilustra una vista ampliada de la conexión entre el protector de aguja y el elemento de impulso de vástago de émbolo cuando el dispositivo está en un estado de no suministro de medicamento,

la figura 14 ilustra una vista ampliada tal como se describe en relación con la figura 13 pero cuando el dispositivo está en un estado de suministro de medicamento,

la figura 15 ilustra gráficamente la fuerza que actúa sobre el pistón como función de la distancia recorrida por el pistón durante el suministro de medicamento en comparación con dispositivos de la técnica anterior (no a escala).

35 Descripción detallada de las realizaciones preferidas de la presente invención

40 \_En la presente solicitud, cuando se usa el término "parte/extremo distal", se refiere a la parte/extremo del dispositivo de suministro, o las partes/extremos de los elementos del mismo, que cuando se usa el dispositivo de suministro, están situadas más alejadas del sitio de suministro de medicamento del paciente. De manera correspondiente, cuando se usa el término "parte/extremo proximal", se refiere a la parte/extremo del dispositivo de suministro, o las partes/extremos de los elementos del mismo, que cuando se usa el dispositivo de suministro están situadas más cerca del sitio de suministro de medicamento del paciente.

El dispositivo de suministro de la presente invención según una primera realización

45 Las figuras 1-6 se refieren a una configuración del dispositivo de suministro en la que el vástago de émbolo está adaptado para estar en un estado no rotativo durante el suministro de medicamento. El dispositivo 2 de suministro comprende en su extremo distal un elemento de fijación de dosis en forma de una rueda 4 de dosis y en su extremo proximal un alojamiento 8 de cartucho, acoplado a una cubierta 48 exterior, que comprende un cartucho 10. El cartucho

10 está previsto para llenarse con el medicamento líquido que va a administrarse al paciente y el dispositivo de suministro está por tanto dotado de medios con el fin de conectarse a un elemento de administración de medicamento adecuado, dotado de medios correspondientes (no mostrados). El elemento de administración de medicamento es preferiblemente una pieza bucal o nasal, que el paciente se pone en la boca o en la nariz, respectivamente, mediante lo cual el paciente inhala una dosis medida de medicamento cuando se coloca el dispositivo de suministro en un estado de suministro de medicamento, que se describirá con más detalle a continuación. El elemento de administración de medicamento también puede ser un elemento que introduce el medicamento líquido en el ojo del paciente, tal como una boquilla adecuada que pulveriza el medicamento al ojo, o un elemento que suministra el medicamento, por ejemplo, al ojo del paciente o en un vaso/taza en forma de gotitas. Naturalmente, también puede usarse una boquilla como elemento de administración de medicamento con el fin de pulverizar el medicamento sobre la piel del paciente. El elemento de administración de medicamento también puede ser una aguja para la inyección de un medicamento líquido al interior del cuerpo del paciente, en el que el líquido puede tener una viscosidad tanto baja como alta.

La rueda 4 de dosis comprende un elemento 5 giratorio de rueda de dosis y un elemento 6 que aloja el elemento de acumulación de energía (véase a continuación), elementos 5, 6 que están adaptados con el fin de conectarse de manera firme, y retirable, entre sí. Para este fin, tal como se observa en las figuras 2 y 5, respectivamente, el exterior de la parte proximal del elemento 5 giratorio de rueda de dosis está dotado de varias acanaladuras 7 distribuidas uniformemente, que están adaptadas para engancharse con medios 9 que sobresalen hacia dentro correspondientes del elemento de alojamiento. Por tanto, cuando se enganchan las acanaladuras 7 y los medios 9 que sobresalen, se rota el elemento 6 de alojamiento con el elemento 5 giratorio, cuando se rota este último, por ejemplo, en sentido de las agujas del reloj, lo que se describirá con más detalle a continuación. Cuando se tira del elemento giratorio hacia el extremo distal del dispositivo de suministro, se desenganchan las acanaladuras 7 y los medios 9 que sobresalen y por tanto el elemento giratorio de rueda de dosis también está adaptado para liberar el elemento de alojamiento. El elemento 6 de alojamiento está dotado además de un hombro 11 adaptado para estar en contacto con unos medios correspondientes (no mostrados) en la cubierta exterior del dispositivo (no mostrada).

Se proporciona un vástago 16 de émbolo roscado de tornillo alargado en el interior del dispositivo 2 de suministro, que discurre a lo largo del eje longitudinal de dicho dispositivo 2, dispositivo que está dotado por tanto de medios con el fin de alojar tal elemento 16 roscado de tornillo. El vástago 16 de émbolo está dotado en su extremo proximal de una tapa 20 de émbolo adaptada para estar en contacto con un pistón 22, pistón 22 que se proporciona de manera sellada y deslizable dentro del cartucho 10.

El elemento 6 de alojamiento está adaptado para alojar un elemento de acumulación de energía en forma de un resorte 26 espiral plano, resorte 26 que se proporciona enrollado en capas alrededor del exterior de la parte proximal del elemento 6 de alojamiento, tal como se observa en la figura 4. El resorte 26 espiral plano está dotado en su extremo interior de medios de sujeción internos con el fin de fijarse al elemento 6 de alojamiento, tal como, por ejemplo, un elemento 28 que sobresale adaptado para ajustarse con una ranura 29 correspondiente en el elemento 6 de alojamiento, o alternativamente un orificio de un tamaño adecuado en el resorte 26 espiral plano, y un tornillo más pequeño u otro medio similar para el anclaje del resorte 26 espiral plano en el elemento 6 de alojamiento.

En el extremo exterior del resorte 26 espiral plano, dicho resorte 26 espiral plano está dotado de medios de sujeción exteriores con el fin de conectarse a la cubierta 13 del resorte espiral plano del dispositivo 2 de suministro. Dichos medios de sujeción exteriores comprenden preferiblemente una curva 30 del extremo exterior del resorte 26 espiral plano, que se engancha con medios 31 correspondientes en la cubierta 13 de resorte espiral plano. La cubierta 13 está dotada de medios (no mostrados) con el fin de fijarse de manera rotativa en la cubierta exterior.

La rueda 4 de dosis está además adaptada en su extremo proximal para alojar un elemento 34 de acoplamiento, tal como se observa en la figura 2. Dicho elemento de acoplamiento está dotado en su extremo proximal de una corona 35, extremo proximal que a su vez está dotado de al menos un, preferiblemente dos, salientes 38 biselados distribuidos uniformemente. La corona 35 del elemento 34 de acoplamiento está adaptada para engancharse con un elemento de impulso de vástago de émbolo, en forma de una tuerca 40. En el presente documento el término tuerca se define como un elemento dotado de un orificio pasante, de tal manera que el interior del elemento está dotado de una rosca de paso de ranurado predeterminado, es decir, un paso de tornillo predeterminado, por tanto dicho elemento está adaptado para enroscarse en un segundo elemento dotado de una rosca correspondiente. La tuerca 40 está adaptada en este caso para engancharse con el vástago 16 de émbolo, es decir, el interior de la tuerca 40 está dotado de ranuras de un paso predeterminado con el fin de enroscarse en el vástago 16 de émbolo. La tuerca 40 está diseñada para dotarse, en su extremo proximal, de pestañas 42 que sobresalen hacia fuera y para dotarse, en su extremo distal, de un faldón 49, cuyo extremo distal está dotado de varias cavidades 36 biseladas distribuidas uniformemente, que se corresponden con los salientes 38 de la corona 35. El elemento de acoplamiento está dotado además de un resorte 32 de acoplamiento helicoidal, cuyo extremo proximal está en contacto con el extremo distal de la corona 35, tal como se observa en la figura 3. El extremo distal del resorte 32 de acoplamiento está fijado firmemente al elemento de acoplamiento.

Cuando el dispositivo 2 de suministro de la primera realización está en un estado bloqueado, es decir, un estado de no suministro de medicamento, tal como se describirá con más detalle a continuación, la tuerca 40 se mantiene en un estado bloqueado no rotativo por medio de una camisa 50 de accionamiento. El interior de dicha camisa 50 está dotado para este fin de medios 51 de tope que sobresalen hacia dentro, adaptados para proporcionarse entre las pestañas 42 que sobresalen de la tuerca 40, véase la figura 6. La camisa 50 de accionamiento está adaptada además para engancharse,

preferiblemente en su extremo proximal, a un elemento 44 de accionamiento de dosis, y está dotada en su extremo distal de medios con el fin de conectarse a un resorte 56 de accionamiento helicoidal, dicho resorte 56 se proporciona rodeando el extremo distal de la camisa de accionamiento y el extremo distal del resorte 56 de accionamiento está en contacto con la rueda 4 de dosis, tal como se observa en la figura 1.

5 Las figuras 7-9 se refieren a una configuración del dispositivo de suministro según la primera realización, en la que el vástago de émbolo está adaptado para estar en un estado rotativo durante el suministro de medicamento. Por tanto, lo descrito anteriormente se refiere a una configuración en la que el vástago de émbolo está adaptado para estar en un estado no rotativo durante el suministro de medicamento. Sin embargo, las dos configuraciones coinciden en la mayoría de los aspectos. La diferencia principal entre dichas configuraciones está dentro del elemento de impulso de vástago de émbolo. Esto se describirá con más detalle a continuación y también en relación con el uso preferido del dispositivo de suministro según la primera realización.

15 En la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo del dispositivo 2 de suministro, se proporciona parcialmente un cojinete 41 no rotativo entre un elemento 47 de impulso de vástago de émbolo y el vástago 16 de émbolo. En la figura 7, el elemento 47 de impulso y el cojinete 41 se observan en sección transversal, lo que no es el caso para el elemento 34 de acoplamiento. También en la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo, los salientes 38 biselados del elemento de acoplamiento están adaptados para hacer tope contra cavidades 36 biseladas del elemento 47 de impulso. Esto no se observa en la figura 7, debido a la vista en sección transversal del elemento 47. Sin embargo, aunque no se muestra en la figura 7, el elemento 47 de impulso de vástago de émbolo tiene un faldón 49 dotado de cavidades 36 al igual que el elemento 40 de impulso de vástago de émbolo. Los salientes 38 y las cavidades 36 están adaptados para actuar de manera conjunta, sustancialmente de la misma manera también en la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo. Es decir, la parte distal del elemento 47 de impulso de vástago de émbolo tiene el mismo aspecto y función que el elemento 40 de impulso de vástago de émbolo también en la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo.

25 Sin embargo, en la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo, puede decirse que el orificio pasante proporcionado en el elemento 47 de impulso de vástago de émbolo comprende dos secciones; una sección distal y una sección proximal, en el que la sección distal tiene un diámetro que es menor que el diámetro de la sección proximal. El elemento 47 de impulso de vástago de émbolo comprende por tanto una parte distal y una parte proximal, correspondientes a las secciones distal y proximal, respectivamente, del orificio. El interior de la parte distal del elemento 47 de impulso de vástago de émbolo está dotado de medios 52 interiores, véase la figura 8, que están adaptados para fijar el vástago de émbolo en un estado rotativo, es decir, los medios 52 se corresponden con medios 53 que se extienden longitudinalmente en el vástago 16. Los medios 52 están por tanto adaptados para desplazarse a lo largo del eje longitudinal del vástago 16. El interior de la parte proximal del elemento 47 de impulso está dotado de una superficie sustancialmente plana. En la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo, sólo la parte distal del elemento 47 de impulso de vástago de émbolo está adaptada para engancharse con el vástago de émbolo. La parte proximal del elemento 35 47 de impulso está adaptada para alojar una parte interior del cojinete 41.

El cojinete 41 es un elemento fijo no rotativo, que tiene una parte 43 formada tubular interior que está alojada dentro de la parte proximal del elemento 47 de impulso. Entre la superficie exterior de la parte 43 formada tubular y el interior de la parte proximal del elemento 47 de impulso de vástago de émbolo hay un hueco de aire proporcionado ya que los componentes están adaptados para hacerse rotar unos con respecto a otros. El interior de la parte 43 formada tubular del cojinete no rotativo está dotado de una rosca con un paso de tornillo predeterminado que se corresponde con la rosca en el vástago de émbolo. Es decir, tal como se describirá con más detalle a continuación, el vástago se impulsa hacia la parte proximal del dispositivo en un estado rotativo mientras que el cojinete permanece fijo. Por tanto, el punto de contacto entre el extremo proximal del vástago de émbolo y la tapa 20 de émbolo está en la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo dotada de medios (no mostrados), de tal manera que el extremo proximal puede rotar sustancialmente sin pérdidas por fricción en dicho punto de contacto. El cojinete 41 tiene preferiblemente una parte 54 exterior conectada a una cubierta 55 exterior. De esta manera, el cojinete 41 puede recibir eficazmente fuerzas que actúan sobre la parte proximal del dispositivo en la dirección longitudinal del mismo.

50 Tal como se observa adicionalmente en la figura 7, la camisa 50 de accionamiento de la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo está dotada de unos medios 51 de tope que están adaptados para actuar conjuntamente con medios 42 externos en la superficie exterior de la parte proximal del elemento 47 de impulso de vástago de émbolo. Cuando los medios 51 de tope de la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo se enganchan con los medios 42, el elemento 47 de impulso se mantiene en un estado no rotativo, y por consiguiente, cuando los medios 51 de tope liberan los medios 42, el elemento 47 de impulso se fija en un estado rotativo. Aunque no se muestra en la figura 7, los medios 51 de tope y los medios 42 de la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo pueden tener los mismos aspectos y funciones que los descritos en relación con la configuración de estado no rotativo del vástago de émbolo. Además, aunque no se muestra ningún resorte 56 de accionamiento en la figura 7, naturalmente puede estar presente un resorte de este tipo en la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo.



Ahora se explicará en detalle el dispositivo de suministro de la primera realización y la función del mismo, según un uso preferido del mismo.

5 En una primera etapa de suministro de dosis se fija la dosis predeterminada mediante el uso de la rueda 4 de dosis, con cuyo uso se aumenta la dosis en escalones de incremento de dosis predeterminados igual de grandes. Un escalón de incremento de dosis predeterminado corresponde a una rotación en el sentido de las agujas del reloj de la rueda 4 de dosis con un escalón, escalón que corresponde a un número predeterminado de grados. Por tanto, con cada escalón de incremento de dosis, el elemento 5 giratorio de rueda de dosis se gira en el sentido de las agujas del reloj un escalón adicional correspondiente a dicho número predeterminado de grados.

10 Por tanto, con el fin de fijar una dosis predeterminada que corresponde, por ejemplo, a dos escalones de incremento de dosis, el elemento 5 giratorio de rueda de dosis se gira dos escalones en el sentido de las agujas del reloj. Cuando se rota el elemento 5 giratorio de rueda de dosis, el elemento 6 de alojamiento y el elemento 34 de acoplamiento rotarán de manera correspondiente y por tanto también los medios 28, 29 de sujeción internos del resorte 26 espiral plano. Además se enganchará el hombro 11 del elemento 6 de alojamiento con los medios correspondientes de la cubierta exterior cuando se rota el elemento 6 de alojamiento en el sentido de las agujas del reloj. Cuando el elemento 34 de acoplamiento rota en el sentido de las agujas del reloj, los salientes 38 se moverán a lo largo del borde biselado de las cavidades 36 del elemento 40; 47 de impulso de vástago de émbolo, cavidades 36 con las que se enganchan inicialmente los salientes, y por tanto el elemento de acoplamiento se moverá hacia el extremo distal del dispositivo 2 de suministro, comprimirá el resorte 32 de acoplamiento y desbloqueará la rueda de dosis del elemento 40; 47 de impulso de vástago de émbolo. El resorte 26 espiral plano está de ese modo libre para enrollarse y acumular energía correspondiente a la rotación del elemento 5 giratorio de rueda de dosis el número de grados correspondientes al giro de un escalón en el sentido de las agujas del reloj. Debido a la potencia acumulada en el resorte 32 de acoplamiento comprimido, el elemento 34 de acoplamiento se moverá ahora de vuelta hacia el extremo proximal del dispositivo 2 de suministro cuando los salientes 38 suben sobre el borde de las cavidades 36 biseladas y bloquean el elemento 34 de acoplamiento así como la rueda 4 de dosis en el elemento 40; 47 de impulso de vástago de émbolo, cuando los salientes 38 se enganchan con las cavidades 36 tras las cavidades con las que estaban previamente enganchados. El elemento 5 giratorio de rueda de dosis se gira el escalón adicional y final, mediante lo cual se repite el procedimiento descrito anteriormente. El resorte 26 espiral plano ha acumulado por tanto, tras completarse la primera etapa de suministro de dosis, la energía que corresponde a la rotación del elemento 5 giratorio de rueda de dosis el número de grados correspondiente a un giro en el sentido de las agujas del reloj de dos escalones.

30 El dispositivo 2 de suministro está ahora listo para suministrar la dosis predeterminada correspondiente a dos escalones de incremento de dosis, es decir, el dispositivo 2 de suministro está ahora listo para fijarse en un estado de suministro de medicamento. Esto se logra, en una segunda etapa de suministro de dosis, activando, es decir, empujando, el elemento 44 de accionamiento de dosis en la dirección tal como se indica mediante la flecha A en la figura 1. Cuando se activa el elemento 44 de accionamiento de dosis, dicho elemento 44 empujará la camisa 50 de accionamiento hacia el extremo distal del dispositivo 2, mediante lo cual los medios 51 de tope que sobresalen de la camisa 50 de accionamiento y los medios 42 externos del elemento 40; 47 de impulso de vástago de émbolo se enganchan y el elemento 40; 47 de impulso de vástago de émbolo se libera de la rotación. En una realización alternativa, los medios que liberan el elemento 40; 47 de impulso de vástago de émbolo para la rotación pueden ser unos medios de detección de aliento (no mostrados), es decir, el elemento 40; 47 de impulso de vástago de émbolo se libera para la rotación por medio de la inhalación del usuario. Si el dispositivo 2 de suministro está previsto para usarse como dispositivo de inyección, el empuje del extremo proximal de la camisa 50 de accionamiento contra la piel del paciente en el sitio de suministro de medicamento tendrá la misma función que el elemento 44 de accionamiento de dosis.

Debido a la energía acumulada en el resorte 26 espiral plano en la primera etapa de suministro de dosis, el elemento 34 de acoplamiento y el elemento 40; 47 de impulso de vástago de émbolo, debido al par de salida del resorte 26 cuando dicho resorte está ahora libre para desenrollarse, rotarán en el sentido contrario a las agujas del reloj el número de grados correspondiente al giro de dos escalones.

45 Si el usuario desea cancelar una dosis, debe tirarse del elemento giratorio hacia el extremo distal del dispositivo de suministro, en el que las acanaladuras 7 y los medios 9 que sobresalen se desenganchan y el elemento giratorio de rueda de dosis está por tanto adaptado para liberar al elemento de alojamiento.

50 En la configuración de estado no rotativo del vástago de émbolo, la rotación del elemento 40 de impulso de vástago de émbolo impulsará el vástago de émbolo, y debido a medios interiores no rotativos proporcionados en el alojamiento (8; 101) de cartucho adaptados para engancharse con unos medios (53; 131) que se extienden longitudinalmente en el vástago de émbolo de modo que el vástago de émbolo se mueve hacia el extremo proximal del cartucho la distancia predeterminada sin rotación. Cuanto más fino es el paso de ranurado, es decir, cuanto más fino es el paso de tornillo en el interior del elemento 40 de impulso, es decir, cuanto más fino es el paso de ranurado de la rosca en el vástago, mayor es la fuerza proporcionada al pistón, cuando en este caso se impulsa el vástago de manera lineal sin rotación al interior del cartucho. Medios adicionales para llevar una mayor parte de fuerza de resorte a un par de salida eficaz, son reducir la fricción entre el elemento de impulso y su soporte de refuerzo, por ejemplo, por medio de una arandela de poca fricción, lubricante(s) o un cojinete de bolas o usando un material de poca fricción en la tuerca y/o el vástago de émbolo.

En la configuración de estado no rotativo del vástago de émbolo el elemento 40 de impulso de vástago de émbolo está conectado a un cojinete 46 axial que se extiende a lo largo del vástago 16 de émbolo tal como se observa en la figura 1a. La parte distal del cojinete 46 termina preferiblemente en un punto soportado sobre una cubierta 48 exterior y el alojamiento 8 de cartucho está acoplado a la cubierta 48 exterior a través de medios 45 de camisa. De esta manera, el cojinete 46 axial puede recibir eficazmente fuerzas que actúan sobre la parte proximal del dispositivo en la dirección longitudinal del mismo.

En la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo, cuando se rota el elemento 47 de impulso de vástago de émbolo debido al par de salida del resorte 26, esto también rotará el vástago 16 de émbolo debido a la interacción de los medios 52 y 53. Debido al interior roscado del cojinete 41 que se engancha con el vástago 16, dicho vástago se impulsa adicionalmente hacia la parte proximal de cartucho con un movimiento rotativo la distancia predeterminada hacia el extremo proximal al interior del cartucho 10. Cuanto más fino es el paso de ranurado, o paso de tornillo, en el interior del cojinete 41, es decir, cuanto más fino es el paso de ranurado de la rosca en el vástago, mayor es la fuerza proporcionada al pistón, cuando se impulsa en este caso el vástago con rotación al interior del cartucho. En la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo, toda la fricción es sustancialmente entre el vástago de émbolo y el interior de la parte 43. Por tanto, se reduce la fricción entre el elemento 47 de impulso y su soporte de refuerzo.

En cualquier configuración, el dispositivo 2 se diseña según el cartucho 10 de modo que el movimiento del pistón 22 la distancia predeterminada hacia el extremo proximal del cartucho 10 corresponderá con el suministro de la dosis fijada en la primera etapa de suministro de dosis correspondiente a dos escalones de incremento de dosis. La rueda 4 de dosis rotará de vuelta a su posición original cuando se rota el elemento 40; 47 de impulso de vástago de émbolo y el elemento 34 de acoplamiento durante el suministro de medicamento. El dispositivo 2 está dotado además de medios (no mostrados) que presentarán visualmente al usuario la dosis suministrada mediante cuenta atrás de los incrementos de dosis fijados. La superficie circunferencial, por ejemplo, del elemento 6 de alojamiento está preferiblemente dotada de indicadores numéricos adecuados que son visibles para el usuario a través de una ventana (no mostrada) proporcionada en la cubierta exterior, presentando visualmente la dosis que va a suministrarse. La ventana puede dotarse opcionalmente de una lente adecuada o similar, con el fin de aumentar los indicadores de dosis para el usuario. Naturalmente, el usuario también puede ver la dosis fijada a través de la ventana de dosis durante la primera etapa de suministro de dosis, como para cada uno de tales escalones, o bien usando una configuración de dosis por defecto (lo que se describe a continuación) o bien variándola entre dosis.

Cuando se ha suministrado la dosis predeterminada y el usuario del dispositivo 2 de suministro libera el elemento 44 de accionamiento de dosis, la camisa 50 de accionamiento se moverá, debido a la potencia acumulada en el resorte 56 de accionamiento cuando se empuja la camisa de accionamiento hacia el extremo distal del dispositivo 2, a su posición original y una vez más bloqueará el elemento 40; 47 de impulso de vástago de émbolo para la rotación. El vástago 16 de émbolo permanecerá en su posición actual, con su extremo proximal en contacto con el pistón 22, y el dispositivo 2 de suministro está listo para usarse de nuevo. Si el dispositivo se usa como un dispositivo de inyección, la retirada del dispositivo del sitio de suministro de medicamento, es decir, el sitio de inyección, provocará por tanto que la camisa 50 de accionamiento se mueva hacia atrás a su posición original, y por tanto detendrá temporal o permanentemente el suministro de medicamento, y si está dotado de medios de detección del aliento en un tipo de dispositivo de inhalador tal como se describió anteriormente, el usuario puede simplemente detener su inhalación. Si el cartucho se vacía antes de suministrarse la dosis fijada, se presenta visualmente al usuario la dosis que queda por suministrarse.

El usuario del dispositivo de suministro también puede liberar el elemento de accionamiento de dosis (detener su inhalación, o para inyectores retirar el dispositivo del sitio de inyección), durante el suministro de medicamento y por tanto colocar el dispositivo de suministro en el estado de no suministro de medicamento antes de haberse suministrado la dosis fijada. El usuario puede entonces activar una vez más el elemento de accionamiento de dosis (comenzar a inhalar, o para inyectores empujar el extremo proximal de la camisa de accionamiento contra la piel del paciente), mediante lo cual continúa suministrándose la dosis fijada. El procedimiento anterior puede repetirse un número opcional de veces hasta que se ha suministrado la dosis fijada completa. Este procedimiento puede ser adecuado cuando el paciente, por ejemplo, tiene que inhalar un gran volumen de medicamento predeterminado y quiere dividir el suministro de medicamento en múltiples etapas de inhalación, o quiere inyectar un volumen de medicamento predeterminado en diferentes sitios de inyección.

También es posible dotar el dispositivo de medios (no mostrados) que fijan una determinada dosis como valor de dosis por defecto, por ejemplo, dotando al menos una de las cavidades 36 biseladas de unos medios de tope, que evitarán que los salientes 38 se deslicen sobre la cavidad dotada de dichos medios de tope. Por tanto, esto evitará que el usuario rote el elemento giratorio de rueda de dosis más que el número de grados correspondiente al valor de dosis por defecto, cuando se proporcionan los medios de tope en una cavidad correspondiente a la rotación del elemento giratorio de rueda de dosis el número de grados deseado.

En el diseño actualmente preferido de la presente invención según la primera realización, el cartucho 10 es un cartucho de 1,5 ml según la norma ISO. El resorte 26 espiral plano se realiza en la realización actualmente preferida de acero inoxidable SS 2331, tiene un grosor de 0,3 mm, una anchura de 4,5-5,1 mm y un diámetro de árbol de 11 mm. El número de espiras del resorte 26 espiral plano es de 9 giros. Estas características de resorte espiral plano darán lugar a un par de salida del resorte 26 espiral plano en el intervalo de 40-54 Nmm, par de salida que dará lugar a una fuerza de funcionamiento sobre el pistón del orden de 27-36 N, dependiendo de la configuración roscada del vástago de émbolo, es de-

cir, el paso de ranurado predeterminado de la rosca en el vástago, en el diseño actualmente preferido de 4,3 mm/giro. De manera adicionalmente preferible, el resorte 26 espiral plano no tiene fricción por apilamiento ni adherencia-deslizamiento y por tanto no se necesita lubricación del resorte 26.

5 Además, en el diseño actualmente preferido, los escalones de incremento de dosis son del orden de 0,01 ml por escalón, y es posible fijar una dosis en el intervalo de 0,01-0,1 ml. Un escalón de incremento de dosis de 0,01 ml corresponde a una rotación en el sentido de las agujas del reloj de la rueda 4 de dosis de 22,5°. Por tanto, la dosis mínima que va a suministrarse, es decir, 0,01 ml, corresponde a un giro de la rueda 4 de dosis de 22,5° y la dosis máxima que va a suministrarse, 0,1 ml, corresponde a un giro de la rueda de dosis de 225°.

10 Sin embargo, el usuario del dispositivo puede tirar helicoidalmente del elemento de fijación de dosis hacia el extremo distal del dispositivo durante la fijación de la dosis que va a suministrarse, de modo que se engancha el hombro 11 con la cubierta exterior. Por tanto, el resorte espiral plano puede enrollarse un número de espiras que supera el descrito anteriormente con el fin de acumular más energía y por tanto proporcionar una dosis mayor que va a suministrarse.

15 Por tanto, en el ejemplo descrito anteriormente con el suministro de una dosis correspondiente a dos escalones de incremento de dosis, la rueda 4 de dosis se gira, en la primera etapa de suministro de dosis, en el sentido de las agujas del reloj 45°. Por tanto, el resorte 26 espiral plano se enrolla y obtiene la energía que corresponde a un giro de 45° en el sentido de las agujas del reloj del elemento 5 giratorio de rueda de dosis. La última rotación en el sentido contrario a las agujas del reloj del elemento 40; 47 de impulso de vástago de émbolo de 45° impulsará el vástago de émbolo 0,54 mm hacia el extremo proximal al interior del cartucho 10. El movimiento del pistón 22 hacia el extremo proximal del cartucho 10 una distancia de 0,54 mm corresponderá al suministro de 0,02 ml del medicamento líquido.

20 Por tanto, con la presente invención según la primera realización, la fuerza que impulsa el vástago de émbolo con o sin rotación hacia el extremo proximal del dispositivo de suministro debido al par de salida del resorte espiral plano que hace rotar el elemento 40, 47 de impulso de vástago de émbolo se fija de una manera eficaz a un valor de fuerza predeterminado durante la primera etapa de suministro de dosis, debido a la interacción del elemento de acumulación de energía y el paso de ranurado predeterminado, o paso de tornillo, de la rosca en el vástago y sus componentes que interaccionan. Se garantiza que esta fuerza fijada y la fuerza que actúa sobre el pistón es, durante todo el suministro de medicamento, superior o igual a un valor de fuerza mínimo, que es el mínimo valor de fuerza necesario para fijar la dosis predeterminada fijada, y también se garantiza que es inferior a un valor de fuerza máximo, que es el primer valor de fuerza al que existe un riesgo de dañar el cartucho. La figura 15 muestra gráficamente la fuerza que actúa sobre el pistón (F) como función de la distancia recorrida (y) por el pistón desde su posición original durante el suministro de medicamento, en el que el dispositivo de suministro suministra en primer lugar una dosis predeterminada correspondiente a dos escalones de incremento de dosis y posteriormente suministra una dosis correspondiente a cuatro escalones de incremento de dosis, por tanto, las indicaciones en el eje de las y corresponden a los escalones de incremento de dosis. La inclinación de las líneas continuas, respectivamente, es idéntica. Tal como se observa, durante el suministro de medicamento la fuerza es superior e inferior, respectivamente, a dicho valor de fuerza mínimo y máximo y por tanto la fuerza está dentro de un intervalo predeterminado. Debe entenderse que la curva de fuerza obtenida con el dispositivo de la invención según la primera realización puede tener diferentes aspectos dependiendo del tipo de resorte elegido como elemento de acumulación de energía. Si, por ejemplo, se desea aplicar una fuerza sustancialmente constante al pistón, un experto en la técnica puede proporcionar fácilmente un resorte espiral que da como resultado tal fuerza en el dispositivo. Las líneas 1 y 2 discontinuas representan la fuerza que actúa sobre el pistón en un dispositivo de suministro de la técnica anterior dotado de un resorte helicoidal tal como se describió a modo de introducción, durante el suministro de una cantidad de medicamento correspondiente a cuatro escalones de incremento de dosis. Con referencia a la línea 1 discontinua, la fuerza inicial que actúa sobre el pistón necesita ser superior al valor de fuerza máximo con el fin de que el pistón alcance la distancia en el cartucho que suministra una dosis correspondiente a cuatro escalones de incremento de dosis, es decir, hay riesgo de dañar el cartucho. Si se reduce la fuerza inicial, tal como se observa cuando se pasa a la línea 2 discontinua, la fuerza que actúa sobre el pistón disminuirá hasta un valor inferior al valor de fuerza mínimo antes de que el pistón haya alcanzado su posición requerida dentro del cartucho y hay riesgo de que el pistón se atasque antes de suministrar la dosis fijada completa. Por tanto, con la presente invención, se garantiza que se suministra la dosis predeterminada y se reduce sustancialmente el riesgo de dañar el cartucho o el dispositivo debido a una fuerza inicial demasiado alta que actúa sobre el pistón, lo cual es un problema con dispositivos de suministro de medicamento automáticos de la técnica anterior.

Además, con la presente invención según la primera realización, ya no se necesita proporcionar un resorte helicoidal pretensado con una puesta a alta tensión en el interior del dispositivo de suministro con el fin de dotar el vástago de émbolo de una fuerza para impulsar dicho vástago en el interior del cartucho, de una manera que es crítica para componentes que son importantes para la precisión de dosis y entre dosis. Por tanto, se reduce eficaz y sustancialmente el problema con la fluencia en los materiales de plástico del dispositivo de suministro debido a tensiones proporcionadas por el resorte pretensado, tal como se comentó anteriormente. También se reduce el problema con la deformación plástica debido al hecho de que no se necesita que la fuerza que se aplica al vástago de émbolo sea inicialmente alta como con los dispositivos de la técnica anterior, debido a la actuación conjunta eficaz entre el elemento de acumulación de energía y el vástago de émbolo roscado de la presente invención. Es decir, tener un par de salida de un resorte espiral plano que hace rotar un elemento de impulso de vástago de émbolo y tener un vástago de émbolo dotado de una rosca con un paso de tornillo predeterminado, requiere que actúe menos fuerza sobre el pistón en comparación con dispositivos de la técnica anterior. Particularmente si se reduce la fricción, por ejemplo, por medio de arandelas de poca

fricción, lubricante(s), un cojinete de bolas o usando un material de poca fricción en el vástago de émbolo y sus componentes que interactúan

Sin embargo, aunque se ha descrito e ilustrado en detalle la presente invención según la primera realización, dicha descripción y dichas ilustraciones deben considerarse como no limitativas, ya que se apreciará que sólo se ha mostrado la realización actualmente preferida. Por tanto el experto en la técnica es completamente capaz de modificar las enseñanzas de la presente invención según la primera realización y por tanto obtener, por ejemplo, escalones de incremento de dosis predeterminados, y por tanto una dosis de suministro predeterminada, en intervalos diferentes de los descritos anteriormente, y también diferentes características de cartucho y de resorte espiral plano. Además, los sentidos de rotación mencionados anteriormente pueden ser evidentemente el sentido de rotación opuesto mediante configuraciones adecuadas del dispositivo que lleva a cabo fácilmente el experto en la técnica, de modo que una rotación en el sentido contrario a las agujas del reloj tal como se mencionó anteriormente es en su lugar una rotación en el sentido de las agujas del reloj, y viceversa.

#### El dispositivo de suministro de la presente invención según una segunda realización

El dispositivo 100 de suministro de la segunda realización, mostrado en las figuras 10-14, comprende en su parte proximal un alojamiento 101 de cartucho, acoplado a una cubierta 108 exterior, que comprende un cartucho 103, tal como se observa en la figura 10. El cartucho 103 está previsto para llenarse con el medicamento líquido que va a administrarse al paciente y el dispositivo de suministro está por tanto dotado de medios con el fin de conectarse a un elemento de administración de medicamento adecuado, dotado de medios correspondientes (no mostrados). El elemento de administración de medicamento es en la segunda realización de la presente invención preferiblemente una aguja para la inyección de un medicamento líquido al interior del cuerpo del paciente, en el que el líquido puede tener una viscosidad baja así como alta, pero también puede ser, por ejemplo, una pieza bucal o nasal, que el paciente se pone en la boca o la nariz, respectivamente, mediante lo cual el paciente inhala una dosis predeterminada de medicamento cuando el dispositivo de suministro se fija en un estado de suministro de medicamento, que se describirá con más detalle a continuación. El elemento de administración de medicamento también puede ser un elemento que introduce el medicamento líquido en el ojo del paciente, tal como una boquilla adecuada que pulveriza el medicamento al ojo, o un elemento que suministra el medicamento, por ejemplo, al interior del ojo o en un vaso/taza en forma de gotitas. Naturalmente, también puede usarse una boquilla como elemento de administración de medicamento con el fin de pulverizar el medicamento sobre la piel del paciente.

El dispositivo 100 de suministro está dotado adicionalmente en la realización preferida de un protector de aguja o camisa 109 de accionamiento, cuyo extremo proximal se extiende más allá de los extremos proximales de los componentes 101, 103 de cartucho con el fin de proteger la aguja. Para una protección adicional del dispositivo de suministro, dicho dispositivo también puede estar dotado en su extremo proximal de una tapa 102 extraíble. El extremo distal del protector de aguja está dotado de medios 111 de tope que sobresalen hacia dentro, cuya función se describirá con más detalle a continuación. El protector de aguja está dotado además en su extremo distal de un resorte 112 de protector de aguja helicoidal, estando comprendido dicho resorte 112 entre el protector 109 de aguja y una cubierta 108 de dispositivo exterior.

El dispositivo de suministro comprende además en su extremo distal un elemento de fijación de dosis en forma de un elemento 104 giratorio de rueda de dosis conectado a un elemento 116 que aloja un elemento de acumulación de energía. El elemento 104 giratorio está dotado además de un elemento 105 de indicación de dosis, cuya función es indicar la dosis fijada/dosis que va a suministrarse (tal como se define con más detalle a continuación). La dosis fijada/dosis que va a suministrarse se proporciona preferiblemente como indicadores numéricos (no mostrados) impresos sobre la cubierta 108 exterior.

El elemento 116 de alojamiento está adaptado para alojar un elemento de acumulación de energía en forma de un resorte 114 espiral plano, proporcionándose dicho resorte espiral plano enrollado en capas alrededor del elemento de alojamiento. El resorte espiral plano está dotado en su extremo interior de medios de sujeción internos (no mostrados) con el fin de fijarse al elemento 116 de alojamiento, tal como, por ejemplo, un elemento que sobresale del resorte espiral plano adaptado para ajustarse con una ranura correspondiente en el elemento 116 de alojamiento o alternativamente un orificio de un tamaño adecuado en el resorte espiral plano, y un tornillo más pequeño u otros medios similares para el anclaje del resorte espiral plano en el elemento 116 de alojamiento. En el extremo exterior del resorte 114 espiral plano, dicho resorte espiral plano está dotado de medios de sujeción exteriores (no mostrados) con el fin de conectarse a la cubierta 108 exterior del dispositivo 100 de suministro. Dichos medios de sujeción exteriores comprenden preferiblemente una ranura 107 en la cubierta 108 exterior, que se engancha con medios correspondientes del extremo del resorte espiral plano. Tal como se observa en la figura 12, el elemento 116 de alojamiento está dotado además en su extremo proximal de una corona 106 con un número de salientes 118 biselados distribuidos uniformemente. Dichos salientes 118 sobresalen por tanto hacia el extremo proximal del dispositivo.

Los salientes 118 de la corona 106 están adaptados para estar en contacto con dientes 122 biselados que sobresalen proporcionados uniformemente a lo largo de la circunferencia de una primera rueda 120 rotativa, dichos dientes 122 sobresalen por tanto hacia el extremo distal del dispositivo. La rueda 120 está adaptada para enroscarse en un vástago 126 de émbolo alargado roscado que discurre en el interior del dispositivo a lo largo del eje longitudinal de dicho disposi-

tivo. El extremo proximal del vástago 126 de émbolo está en contacto con un pistón (no mostrado) proporcionado de manera sellada y deslizante en el cartucho.

La rueda 120 está conectada a un elemento de impulso de vástago de émbolo en forma de una segunda rueda 128 por medio de un tubo 124, de tal manera que la segunda rueda 128 se proporciona proximal a la rueda 120. Por tanto, la segunda rueda 128 también está adaptada para enroscarse en el vástago de émbolo, que se proporciona en el interior del tubo 124. El interior de las ruedas 120, 128 está por tanto dotado de ranuras de un paso predeterminado, es decir, un paso de tornillo predeterminado que se corresponde con la rosca del vástago de émbolo. El interior del tubo 124 está dotado de medios con el fin de alojar el vástago de émbolo roscado. La segunda rueda 128 está dotada de pestañas 130 que sobresalen hacia fuera. Las pestañas 130 están adaptadas para engancharse con medios 111 de tope del protector de aguja, de tal manera que se proporcionan unos medios 111 de tope entre dos pestañas 130 que sobresalen que sujetan la segunda rueda 128 en un estado no rotativo cuando el dispositivo 100 de suministro está en un estado de no suministro de medicamento (figura 13) que se describirá con más detalle a continuación.

Además, el dispositivo de la segunda realización está adaptado para estar en una configuración de estado rotativo del vástago de émbolo, en la que el vástago de émbolo se impulsa hacia el extremo proximal del cartucho con un movimiento rotativo. Por tanto, lo descrito anteriormente se refiere a una configuración en la que el vástago de émbolo está adaptado para estar en un estado no rotativo durante el suministro de medicamento. Sin embargo, como en la primera realización del dispositivo de suministro, las dos configuraciones coinciden en la mayoría de sus aspectos, en las que la diferencia principal entre dichas configuraciones está dentro del elemento de impulso de vástago de émbolo. Esto no se describirá con más detalle a continuación ya que al disponer de las enseñanzas anteriores referentes a la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo de la primera realización, el experto en la técnica también puede lograr fácilmente una configuración de este tipo de la segunda realización, es decir, dotando el interior de las ruedas 120 y 128 de medios interiores que hacen rotar el vástago de émbolo, véanse los medios 52 de la primera realización, y proporcionando un cojinete no rotativo en el interior del dispositivo, cojinete que está dotado de una rosca interior que se corresponde con la rosca en el vástago de émbolo, véase el elemento 41 de la primera realización.

Ahora se explicarán en detalle el dispositivo de suministro de la invención de la segunda realización y la función del mismo, según un uso preferido del mismo.

Antes de su uso, se retira la tapa 102 del dispositivo 100 y se fija un elemento de administración de medicamento adecuado al elemento de retención de cartucho, preferiblemente una aguja. Después se fija la dosis en una primera etapa de suministro de dosis rotando el elemento 104 giratorio de rueda de dosis en el sentido de las agujas del reloj con escalones de incremento de dosis predeterminados igual de grandes. Cuando se rota el elemento giratorio, el elemento 116 de alojamiento también rota, tras lo cual los salientes 118 se deslizan sobre los dientes 122 biselados de la primera rueda 120, es decir, cuando se rota el elemento giratorio un saliente 118 se engancha con el diente que sigue al diente con el que estaba enganchado previamente dicho saliente. Cada vez que un saliente 118 se desliza sobre un diente 122, la dosis se incrementa en un escalón y el aumento de la dosis en un escalón corresponde a una rotación en el sentido de las agujas del reloj del elemento giratorio en un número de grados predeterminado. La dosis fijada se indica al usuario por medio del elemento 105 de indicación de dosis, que indica la dosis fijada, proporcionada impresa como indicadores numéricos impresos a lo largo de la circunferencia de la superficie exterior de la cubierta 108 exterior, tal como se describió anteriormente.

Cada vez que se rota el elemento de alojamiento en el sentido de las agujas del reloj en un escalón, el resorte 114 espiral plano se enrolla y acumula energía que corresponde a la rotación del elemento 104 giratorio de rueda de dosis el número de grados que corresponde a un giro de escalón en el sentido de las agujas del reloj.

También es posible dotar el dispositivo de medios (no mostrados) que fijan una determinada dosis como valor de dosis por defecto, por ejemplo, dotando la superficie exterior de la cubierta exterior de unos medios de tope en el indicador numérico correspondiente al valor de dosis por defecto, medios de tope que se engancharán con el elemento 105 de indicación de dosis, lo que por tanto evita que el usuario rote el elemento 104 giratorio de rueda de dosis más que el número de grados correspondiente al valor de dosis por defecto.

Si se necesita reiniciar el dispositivo de suministro, por ejemplo, si el usuario por error fija una dosis demasiado alta, esto se logra tirando del elemento 104 giratorio de rueda de dosis hacia el extremo distal del dispositivo, de tal manera que los salientes 118 se desengancharán de la primera rueda 120, mediante lo cual puede volver a rotarse el elemento giratorio de rueda de dosis.

El dispositivo 100 de suministro está ahora listo para colocarse en un estado de suministro de medicamento, en una segunda etapa de suministro de dosis. Esto se logra empujando el protector 109 de aguja hacia el extremo distal del dispositivo de suministro, preferiblemente empujando el extremo proximal del protector de aguja contra la piel del paciente en el sitio de suministro de medicamento. Cuando el protector de aguja se mueve hacia el extremo distal del dispositivo de suministro, los medios 111 de tope del protector de aguja se desenganchan de las pestañas 130 de la segunda rueda 128, tal como se observa en la figura 14, lo que no sólo colocará la segunda rueda 128 en un estado rotativo sino también la primera rueda 120, ya que las ruedas 120, 128 están conectadas por medio del tubo 124, tal como se describió anteriormente.

Debido al par de salida del resorte 114 cuando dicho resorte está ahora libre para desenrollarse, la energía acumulada en el resorte 114 espiral plano en la primera etapa de suministro de dosis hará ahora rotar el elemento 116 de alojamiento en el sentido contrario a las agujas del reloj y también las ruedas 120, 128 debido a la acción de los salientes 118 sobre los dientes 122.

5 En la configuración de estado no rotativo del vástago de émbolo, la rotación de las ruedas 120, 128 hará rotar el vástago de émbolo, y debido a los medios interiores no rotativos proporcionados en el interior del dispositivo que sujetan el vástago de émbolo en un estado no rotativo enganchándose con medios 131 que se extienden longitudinalmente en el vástago 126 de modo que dichos medios interiores también están adaptados para desplazarse a lo largo del eje longitudinal del vástago, el vástago 126 de émbolo se impulsa adicionalmente sin rotación una distancia predeterminada hacia el extremo proximal al interior del cartucho 10. Cuanto más fino es el paso de ranurado, o paso de tornillo, en el interior de las ruedas, es decir, cuanto más fino es el paso de ranurado de la rosca en el vástago, mayor es la fuerza proporcionada al pistón, cuando el vástago se impulsa en este caso linealmente sin rotación al interior del cartucho.

10 En la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo de la segunda realización mencionada anteriormente, el vástago se impulsa la distancia predeterminada hacia el extremo proximal del cartucho con un movimiento rotativo, siendo mayor la fuerza proporcionada al pistón cuanto más fino es el paso de ranurado de la rosca en el vástago, cuando el vástago se impulsa en este caso con rotación al interior del cartucho.

15 Dado que el extremo proximal del vástago de émbolo en cualquier configuración está en contacto con el pistón proporcionado de manera sellada dentro del cartucho, dicho pistón se moverá una distancia predeterminada hacia el extremo proximal del cartucho y suministrará la dosis de volumen fijado. El dispositivo 100 se diseña según el cartucho 103 de modo que el movimiento del pistón la distancia predeterminada hacia el extremo proximal del cartucho 103 corresponderá al suministro de la dosis fijada en la primera etapa de suministro de dosis correspondiente a la dosis fijada.

20 Por tanto, el elemento de alojamiento y el elemento giratorio de rueda de dosis rotarán de vuelta a su posición original cuando se suministra la dosis, tras lo cual el elemento de indicación de dosis indica la dosis que va a suministrarse. Si el cartucho se vacía antes de suministrar la dosis completa, se indica la dosis restante que debe tomarse por medio del elemento de indicación de dosis.

25 Cuando se ha suministrado la dosis el usuario libera el protector 109 de aguja, simplemente retirando el dispositivo del sitio de inyección, tras lo cual el protector de aguja se moverá de vuelta hacia el extremo proximal del dispositivo de suministro por medio de la fuerza de resorte acumulada en el resorte 112 de protector de aguja cuando se presionó el protector de aguja hacia el extremo distal del dispositivo. Ahora los medios 111 de tope se engancharán una vez más con las pestañas 130 de la segunda rueda 128, lo que por tanto coloca el dispositivo de suministro en un estado de no suministro de medicamento, es decir, un estado no rotativo de las ruedas 120, 128. El vástago 126 de émbolo permanecerá en su posición actual, con su extremo proximal en contacto con el pistón, y el dispositivo 100 de suministro está listo para usarse de nuevo. Preferiblemente se retira la aguja y vuelve a colocarse la tapa 102 tras su uso.

30 El usuario del dispositivo de suministro también puede liberar el protector de aguja durante el suministro de medicamento y por tanto colocar el dispositivo de suministro en el estado de no suministro de medicamento antes de haber suministrado la dosis fijada. Entonces el usuario puede una vez más empujar el protector de aguja hacia el extremo distal del dispositivo, mediante lo cual sigue administrándose la dosis fijada. El procedimiento anterior puede repetirse un número opcional de veces hasta que se haya suministrado la dosis fijada completa. Este procedimiento es adecuado, por ejemplo, cuando debe suministrarse una dosis predeterminada de medicamento a un paciente en múltiples sitios de inyección, mediante lo cual el usuario del dispositivo mueve el dispositivo de un sitio de inyección a otro mientras que el dispositivo de suministro está en el estado de no suministro de medicamento. Si se usa el dispositivo de suministro como un dispositivo de tipo inhalador, este procedimiento es igualmente aplicable con el fin de dividir la dosis de medicamento que va a inhalarse en múltiples etapas de inhalación, tal como se describió anteriormente en relación con la primera realización.

35 Si se necesita cebar el dispositivo 100 de suministro antes de su uso, esto se logra fácilmente fijando un volumen de dosis pequeño que va a suministrarse antes de la primera etapa de suministro de dosis y empujando suavemente el protector 109 de aguja hacia atrás hasta que se observa una pequeña gota en el extremo de la aguja o se expulsa un pequeño chorro desde la misma.

40 Si se usa el dispositivo 100 de suministro con un elemento de administración de medicamento en forma de una pieza bucal/nasal, la función del protector 109 de aguja que sujeta y coloca las ruedas 120, 128 en un estado no rotativo y uno rotativo, respectivamente, puede sustituirse por otros medios adecuados. Tal como, por ejemplo, el elemento 44 de accionamiento de dosis descrito en relación con la primera realización, que cuando se acciona liberará las ruedas 120, 128 para la rotación. Por tanto, un elemento de accionamiento de dosis de este tipo también está dotado de medios 111 de tope con la función descrita anteriormente. Si el dispositivo se usa como un dispositivo inhalador, los medios que liberan las ruedas 120, 128 para la rotación pueden ser unos medios de detección del aliento, es decir, la rueda se libera para la rotación por medio de la inhalación del usuario.

45 Por tanto, con la presente invención según la segunda realización, la fuerza que impulsa el vástago de émbolo linealmente con o sin rotación hacia el extremo proximal del dispositivo de suministro debido al par de salida del resorte espi-

5 ral plano que hace rotar el elemento 128 de impulso de vástago de émbolo, se fija de una manera eficaz a un valor de fuerza predeterminado durante la primera etapa de suministro de dosis debido a la interacción del elemento de acumulación de energía y el paso de ranurado predeterminado, o paso de tornillo, de la rosca en el vástago y sus componentes que interaccionan. Se garantiza mediante diseño y dimensionamiento que esta fuerza fijada y la fuerza que actúa sobre el pistón es, durante todo el suministro de medicamento, superior o igual a un valor de fuerza mínimo, que es el mínimo valor de fuerza necesario para suministrar la dosis predeterminada fijada, y también se garantiza que es inferior a un valor de fuerza máximo, que es el primer valor de fuerza al cual existe un riesgo de dañar el cartucho. La figura 15 muestra gráficamente la fuerza que actúa sobre el pistón (F) como función de la distancia recorrida (y) por el pistón desde su posición original durante el suministro de medicamento, en la que el dispositivo de suministro suministra en primer lugar una dosis predeterminada correspondiente a dos escalones de incremento de dosis y posteriormente suministra una dosis correspondiente a cuatro escalones de incremento de dosis, por tanto las indicaciones en el eje de las y corresponde a los escalones de incremento de dosis. La inclinación de las líneas continuas, respectivamente, es idéntica. Tal como se observa, durante el suministro de medicamento la fuerza es superior e inferior, respectivamente, a dicho valor de fuerza mínimo y máximo y por tanto la fuerza está dentro de un intervalo predeterminado. Debe entenderse que la curva de fuerza obtenida con el dispositivo de la invención según la segunda realización puede tener diferentes aspectos dependiendo del tipo de resorte elegido como elemento de acumulación de energía. Por ejemplo, si se desea aplicar una fuerza sustancialmente constante al pistón, el experto en la técnica puede proporcionar fácilmente un resorte espiral que da como resultado tal fuerza en el dispositivo. Las líneas 1 y 2 discontinuas representan la fuerza que actúa sobre el pistón en un dispositivo de suministro de la técnica anterior dotado de un resorte helicoidal tal como se describió a modo de introducción, durante el suministro de una cantidad de medicamento correspondiente a cuatro escalones de incremento de dosis. Con referencia a la línea 1 discontinua, la fuerza inicial que actúa sobre el pistón necesita ser superior al valor de fuerza máximo con el fin de que el pistón alcance la distancia en el cartucho que suministra una dosis correspondiente a cuatro escalones de incremento de dosis, es decir, hay riesgo de dañar el cartucho. Si se reduce la fuerza inicial, tal como se observa cuando se pasa a la línea 2 discontinua, la fuerza que actúa sobre el pistón disminuirá hasta un valor inferior al valor de fuerza mínimo antes de que el pistón haya alcanzado su posición requerida en el interior del cartucho y hay un riesgo de que el pistón se atasque antes de suministrar la dosis fijada completa. Por tanto, con la presente invención, se garantiza que se suministra la dosis predeterminada y se reduce sustancialmente el riesgo de dañar el cartucho o el dispositivo debido a una fuerza inicial demasiado alta que actúa sobre el pistón, lo cual es un problema con dispositivos de suministro de medicamento automáticos de la técnica anterior.

30 Además, con la presente invención según la segunda realización, ya no hay necesidad de proporcionar un resorte helicoidal pretensado con una puesta a alta tensión en el interior del dispositivo de suministro con el fin de dotar al vástago de émbolo de una fuerza para impulsar dicho vástago en el cartucho, de una manera que es crítica para componentes que son importantes para la precisión de dosis y entre dosis. Por tanto, se reduce eficaz y sustancialmente el problema con la fluencia en los materiales de plástico del dispositivo de suministro debido a tensiones proporcionadas por el resorte pretensado, tal como se comentó anteriormente. También se reduce el problema con la deformación plástica debido al hecho de que no se necesita que la fuerza que se aplica al pistón sea inicialmente alta como con los dispositivos de la técnica anterior, debido a la actuación conjunta eficaz entre el elemento de acumulación de energía y el vástago de émbolo roscado de la presente invención. Es decir, tener un par de salida de un resorte espiral plano que hace rotar un elemento de impulso de vástago de émbolo y tener un vástago de émbolo dotado de una rosca con un paso de ranurado predeterminado, o paso de tornillo, requiere que actúe menos fuerza sobre el pistón en comparación con dispositivos de la técnica anterior. Particularmente si se reduce la fricción, por ejemplo, por medio de arandelas de poca fricción, lubricante(s), un cojinete de bolas o usando material de poca fricción en el vástago de émbolo y sus componentes que interaccionan.

45 Sin embargo, aunque se ha descrito e ilustrado en detalle la presente invención según la segunda realización, dicha descripción y dichas ilustraciones deben considerarse como no limitativas, ya que se apreciará que sólo se ha mostrado la realización actualmente preferida. Además, los sentidos de rotación mencionados anteriormente pueden ser evidentemente el sentido de rotación opuesto mediante configuraciones adecuadas del dispositivo que lleva a cabo fácilmente el experto en la técnica, de modo que una rotación en el sentido contrario a las agujas del reloj tal como se mencionó anteriormente es en su lugar una rotación en el sentido de las agujas del reloj rotación, y viceversa.

50 El dispositivo de suministro según una configuración, en el que los escalones de dosis que van a suministrarse están predeterminados

55 En una configuración adicional del dispositivo de suministro de la invención, preferiblemente aplicable a la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo de la primera realización, el dispositivo de suministro está adaptado para suministrar escalones de dosis predeterminados del medicamento que va a suministrarse, en el que dichos escalones de dosis no se determinan cuando va a suministrarse la dosis sino durante la fabricación del dispositivo. Esto reducirá enormemente, por ejemplo, el riesgo de sobredosis del medicamento. El elemento de administración de medicamento es por tanto, en la configuración de escalones de dosis predeterminados, preferiblemente una aguja para la inyección de un medicamento líquido al interior del cuerpo del paciente. A continuación se describirá el dispositivo de suministro de la configuración adicional con referencia a la figura 9.

60 En la figura 9 se muestra la parte distal de un dispositivo 300 de suministro. Ya que el dispositivo 300 comprende sustancialmente los mismos componentes, que tienen sustancialmente el mismo aspecto y actúan conjuntamente de manera sustancialmente idéntica a la descrita anteriormente en relación con la primera realización y la configuración de esta-

do rotativo del vástago de émbolo de la misma, no se repetirá a continuación en el presente documento la interacción de dichos componentes. Por tanto, el dispositivo 300 comprende preferiblemente una rueda 4 de dosis con un elemento 5 giratorio de rueda de dosis y un elemento 6 de alojamiento, que aloja un elemento de acumulación de energía en forma de un resorte 26 espiral plano. El dispositivo comprende además un vástago 16 de émbolo roscado, un elemento 34 de acoplamiento y un resorte 32 de acoplamiento, comprendiendo además dicho elemento de acoplamiento una corona 35 con salientes 38 biselados. Como en la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo de la primera realización, el dispositivo 300 comprende además un elemento 47 de impulso de vástago de émbolo dotado de un faldón 49 y cavidades 36 biseladas así como un cojinete 41 no rotativo, dotado de una parte 43 formada tubular interior, aunque dicha parte no se muestre en la figura 9, ya que está oculta por el elemento 47 de impulso de vástago de émbolo.

Sin embargo, el exterior de la parte proximal del elemento 47 de impulso de vástago de émbolo está dotado en la configuración de escalones de dosis predeterminados de un número de salientes 302 de escalón de dosis, distribuidos uniformemente a lo largo de la circunferencia de la parte proximal del elemento 47. Sin embargo, uno de cada dos salientes 302a se proporciona una distancia predeterminada distal del resto de los salientes 302b. Los salientes 302a se proporcionan por tanto distribuidos uniformemente a lo largo de la circunferencia del elemento 47 con sus centros proporcionados una determinada distancia desde el extremo proximal del elemento 47, y los salientes 302b también se proporcionan por tanto distribuidos uniformemente a lo largo de la circunferencia del elemento 47 pero con sus centros proporcionados una distancia más corta desde el extremo proximal del elemento 47 que los salientes 302a. Sin embargo, la distancia entre los centros de cada saliente 302 a lo largo de la circunferencia del elemento 47 de impulso es igual si, como en este caso, los escalones de dosis predeterminados deben ser igual de grandes, es decir, cada escalón de dosis suministra la misma cantidad predeterminada de medicamento.

La camisa 304 de accionamiento del dispositivo de suministro de la configuración de escalones de dosis predeterminados está dotada de unos medios 306 de tope que sobresalen hacia dentro adaptados para fijar el elemento 47 de impulso de vástago de émbolo en un estado no rotativo así como un estado rotativo. La camisa 304 de accionamiento, y por tanto también los medios 306 de tope, está por tanto adaptada para moverse en la dirección longitudinal del dispositivo en una distancia que corresponde a la distancia entre los centros de los salientes 302a y 302b en la dirección longitudinal. Es decir, cuando los medios 306 de tope hacen tope, tal como se observa en la figura 9, contra el lado derecho de un saliente 302, se evita que el elemento 47 de impulso se rote en el sentido contrario a las agujas del reloj, es decir, el dispositivo 300 está por tanto en un estado de no suministro de medicamento.

Cuando el dispositivo 300 de suministro está adaptado para usarse y cuando dicho dispositivo está en el estado de no suministro de medicamento, es decir, cuando el elemento de impulso de vástago de émbolo está en el estado no rotativo, el usuario rota la rueda de dosis en el sentido de las agujas del reloj, preferiblemente el número máximo de escalones mediante lo cual el resorte espiral se enrolla por tanto y acumula la mayor energía permitida. Si los medios de tope hacen tope contra un saliente 302a proporcionado más cerca del extremo distal del elemento 47 que los salientes 302b, el usuario mueve entonces la camisa 304 de accionamiento y por tanto también los medios 306 de tope, la distancia predeterminada hacia el extremo proximal del dispositivo, mediante lo cual los medios 306 de tope liberan el elemento 47 de impulso de vástago de émbolo para la rotación lo que coloca el dispositivo en un estado de suministro de medicamento. Por otro lado, si los medios 306 de tope hacen tope contra un saliente 302b, el usuario mueve entonces en su lugar la camisa 304 de accionamiento y por tanto también los medios 306 de tope, la distancia predeterminada hacia el extremo distal del dispositivo, mediante lo cual los medios 306 de tope liberan el elemento 47 de impulso de vástago de émbolo para la rotación.

Cuando el elemento 47 de impulso de vástago de émbolo está libre para rotar, el par de salida proporcionado por el resorte 26, tal como se describió anteriormente en relación con la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo de la primera realización, hará rotar el elemento 47, y por tanto también el vástago 16. Sin embargo, independientemente de la energía acumulada en el resorte 26, el elemento 47 sólo rotará hasta que los medios 306 de tope hagan tope contra el saliente 302 que sigue al saliente 302 con el que hacían tope anteriormente en la dirección a lo largo de la circunferencia del elemento 47, mediante lo cual los medios 306 de tope se desplazan a lo largo de la superficie circunferencial del elemento 47 la distancia predeterminada entre los dos salientes 302a y 302b en la dirección a lo largo de la circunferencia del elemento 47, cada vez que se hace rotar el elemento. Es decir, si los medios 306 de tope hacen tope inicialmente contra el lado derecho del saliente con la referencia 302a en la figura 9, tras una rotación en el sentido contrario a las agujas del reloj de un escalón del elemento 47, los medios 306 de tope harán tope contra el saliente con la referencia 302b. La siguiente vez que el usuario desee suministrar una dosis, entonces mueve la camisa de accionamiento y los medios de tope la distancia predeterminada hacia el extremo distal del dispositivo, mediante lo cual el elemento 47 rota otro escalón. Este procedimiento de suministro de medicamento puede repetirse hasta que se haya desenrollado el resorte espiral plano y haya adaptado su estado original sin energía acumulada, o hasta que se vacíe el cartucho. Si se produce lo primero antes de vaciarse el cartucho, evidentemente el usuario puede enrollar el resorte espiral una vez más. Puede suceder que el fabricante del dispositivo suministre el dispositivo con el resorte espiral ya en un estado pretensado, mediante lo cual el dispositivo debe usarse como un artículo desechable, es decir, cuando el resorte se ha desenrollado ya no puede seguir usándose.

Por tanto, la cantidad de medicamento correspondiente a un escalón de dosis se determina por el fabricante del dispositivo. En el diseño actualmente preferido, la rotación del elemento de impulso de vástago de émbolo en 30° corresponderá al desplazamiento de los medios de tope a lo largo de la superficie circunferencial del elemento 47 en una distancia correspondiente a la distancia entre un saliente 302a y el siguiente saliente 302b en la dirección a lo largo de la circunfe-



rencia del elemento 47, es decir, la rotación del elemento 47 de impulso de vástago de émbolo en 30° corresponde a un escalón de suministro de dosis. La rotación del elemento 47 de impulso de vástago de émbolo en dicho número de grados corresponde al movimiento del vástago de émbolo hacia el extremo proximal del cartucho en una distancia de 0,3 mm, que en este diseño actualmente preferido suministrará 10 µl de medicamento.

5 Tal como se mencionó anteriormente, la distancia entre un saliente 302a y un saliente 302b en la dirección a lo largo de la circunferencia del elemento 47 determinará la cantidad de medicamento que va a suministrarse. Si dicha distancia es igual entre cada saliente, la cantidad de medicamento será idéntica en cada escalón de dosis. Sin embargo, el fabricante del dispositivo puede producir un dispositivo que comprende un elemento 47 con salientes 302, en el que la distancia entre los salientes en la dirección a lo largo de la circunferencia del elemento no es igual en todas partes. Por tanto, dicha distancia puede variar en correspondencia con un patrón predeterminado que da lugar a un patrón de escalones de dosis predeterminado. Por ejemplo, la distancia entre los salientes en la dirección a lo largo de la circunferencia del elemento puede volverse cada vez más grande, mediante lo cual la cantidad de medicamento suministrada aumentará para cada escalón de dosis hasta que el elemento de impulso de vástago de émbolo haya completado un giro completo.

15 Tal como se describió anteriormente en relación con la primera realización, también en esta configuración de escalones de dosis predeterminados se garantiza que la fuerza aplicada al pistón está dentro del intervalo de fuerza predeterminado debido a la actuación conjunta entre el elemento de acumulación de energía y el paso de ranurado predeterminado, es decir, paso de tornillo, de la rosca en el vástago. Además, aunque se describe la configuración de escalones de dosis predeterminados con referencia a la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo de la primera realización, debe entenderse que la configuración de escalones de dosis predeterminados puede aplicarse a un dispositivo de suministro según la primera realización en el que el vástago de émbolo se mueve hacia el extremo proximal del cartucho sin rotación, y también con la segunda realización del dispositivo de suministro, en la configuración de estado rotativo del vástago de émbolo así como la configuración de estado no rotativo del vástago de émbolo.

2. Dispositivo de suministro
4. Rueda de dosis
- 25 5. Elemento giratorio de rueda de dosis
6. Elemento de alojamiento
7. Acanaladuras de elemento giratorio de rueda de dosis
8. Alojamiento de cartucho
9. Medios de elemento de alojamiento que sobresalen hacia dentro
- 30 10. Cartucho
11. Hombro
13. Cubierta de resorte espiral plano
16. Vástago de émbolo
20. Tapa de émbolo
- 35 22. Pistón
26. Resorte espiral plano
28. Elemento que sobresale del resorte espiral plano
29. Ranura en elemento de alojamiento
30. Curva del resorte espiral plano
- 40 31. Medios de sujeción de resorte espiral plano
32. Resorte de acoplamiento
34. Elemento de acoplamiento
35. Corona del elemento de acoplamiento
36. Cavidades biseladas del elemento de impulso de vástago de émbolo
- 45 38. Salientes biselados de la corona

- 40. Elemento de impulso de vástago de émbolo
- 41. Cojinete no rotativo
- 42. Pestañas del elemento de impulso de vástago de émbolo
- 43. Parte interior del cojinete 41
- 5 44. Elemento de accionamiento de dosis
- 45. Medios de camisa
- 46. Cojinete axial
- 47. Elemento de impulso de vástago de émbolo
- 48. Cubierta exterior del cojinete 46
- 10 49. Faldón de la tuerca
- 50. Camisa de accionamiento
- 51. Medios de tope que sobresalen de la camisa de accionamiento
- 52. Medios interiores del elemento 47
- 53. Medios que se extienden longitudinalmente en el vástago de émbolo
- 15 54. Parte exterior del cojinete 41
- 55. Cubierta exterior
- 56. Resorte de accionamiento
- 100. Dispositivo de suministro
- 101. Alojamiento de cartucho
- 20 102. Tapa
- 103. Cartucho
- 104. Elemento giratorio de rueda de dosis
- 105. Elemento de indicación de dosis
- 106. Corona del elemento de alojamiento
- 25 107. Ranura en la cubierta exterior
- 108. Cubierta exterior
- 109. Protector de aguja
- 111. Medios de tope del protector de aguja
- 112. Resorte del protector de aguja
- 30 114. Resorte espiral plano
- 116. Elemento de alojamiento
- 118. Salientes de la corona
- 120. Primera rueda
- 122. Dientes de la primera rueda
- 35 124. Tubo
- 126. Vástago de émbolo
- 128. Segunda rueda

- 130. Pestañas de la segunda rueda
- 131. Medios que se extienden longitudinalmente en el vástago
- 300. Dispositivo de suministro
- 302. Salientes de escalón de dosis
- 5 304. Camisa de accionamiento
- 306. Medios de tope de la camisa de accionamiento

## REIVINDICACIONES

1. Dispositivo (2, 100) para suministrar dosis predeterminadas de medicamento líquido, dispositivo que está adaptado para estar en un estado de suministro de medicamento y en un estado de no suministro de medicamento, comprendiendo dicho dispositivo;
- 5 - un cartucho (10, 103) adaptado para contener el medicamento líquido y un pistón dispuesto de manera sellada y deslizable en dicho cartucho;
- un elemento (26; 114) de acumulación de energía adaptado para acumular energía en cuanto a al menos un escalón predeterminado cuando el dispositivo está en el estado de no suministro de medicamento;
- un vástago (16, 126) de émbolo roscado alargado adaptado para disponerse en el interior del dispositivo;
- 10 - un elemento (40; 47; 128) de impulso de vástago de émbolo enganchado con el vástago (16;126) de émbolo roscado y adaptado para estar en un estado impulsado cuando el dispositivo está en el estado de suministro de medicamento y adaptado para estar en un estado no impulsado cuando el dispositivo está en el estado de no suministro de medicamento, en el que la rotación del elemento (40; 47; 128) de impulso de vástago de émbolo debida al par de salida del elemento (26; 114) de acumulación de energía impulsa el vástago (16;126) de émbolo roscado y permite impulsar dicho vástago, que está en contacto con el pistón, hacia el extremo proximal del cartucho una distancia predeterminada y expulsa una dosis predeterminada del medicamento líquido desde el cartucho;
- 15 en el que
- un cojinete (41, 46), acoplado a, o soportado sobre, una cubierta (55, 48; 108) exterior y conectado al elemento (40; 47; 128) de impulso de vástago de émbolo, está dispuesto y diseñado para recibir eficazmente fuerzas que actúan sobre la parte proximal del dispositivo en la dirección longitudinal del mismo; mediante lo cual se lleva a un par de salida eficaz una mayor parte de la energía acumulada que resulta de la puesta en tensión rotacional gradual del elemento (26; 114) de acumulación de energía colocado en el extremo distal del dispositivo;
- 20 **caracterizado porque** el elemento (26; 114) de acumulación de energía es un resorte espiral plano.
2. Dispositivo según la reivindicación 1, **caracterizado porque** un alojamiento (8, 101) de cartucho está acoplado a la cubierta exterior (48) y en el que la parte interior del alojamiento (8; 101) de cartucho que se engancha con el vástago de émbolo está dotada de medios (52) que se enganchan con medios (53) que se extienden longitudinalmente en el vástago de émbolo y en el que la parte interior del elemento (40; 128) de impulso de vástago de émbolo que se engancha con el vástago de émbolo está dotada de una rosca que se corresponde con la rosca en el vástago de émbolo, de modo que la rotación del elemento (40; 128) de impulso de vástago de émbolo impulsará el vástago de émbolo hacia el extremo proximal del cartucho la distancia predeterminada sin rotación.
- 25 3. Dispositivo según la reivindicación 1, **caracterizado porque** la parte interior del elemento (47) de impulso de vástago de émbolo que se engancha con el vástago de émbolo está dotada de medios (52) que se enganchan con medios (53) que se extienden longitudinalmente en el vástago de émbolo, y **porque** la parte (43) interior del cojinete (41) no rotativo está dotada de una rosca que se corresponde con la rosca en el vástago de émbolo, de modo que el vástago de émbolo se mueve hacia el extremo proximal del cartucho la distancia predeterminada con rotación.
- 30 4. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** un elemento (4; 104) de fijación de dosis está adaptado para rotarse en cuanto a al menos un escalón predeterminado cuando el dispositivo está en el estado de no suministro de medicamento para aumentar la energía acumulada en el resorte espiral plano con al menos un escalón y adaptado también para tirarse del mismo hacia el extremo distal del dispositivo de suministro con el fin de liberar la energía acumulada en el resorte espiral plano para cancelar una dosis.
- 35 5. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la parte exterior del elemento (40; 47; 128) de impulso de vástago de émbolo está diseñada para dotarse en su extremo proximal de pestañas (42; 302, 130) que sobresalen hacia fuera que se enganchan con medios (51; 306, 111) de tope que sobresalen hacia dentro proporcionados en la parte interior de una camisa (50, 109) de accionamiento cuando el dispositivo está en el estado de no suministro de medicamento.
- 40 6. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** las pestañas (302) que sobresalen hacia fuera pueden diseñarse con varios salientes (302a, 302b) de escalón de dosis, distribuidos uniformemente a lo largo de la circunferencia de la parte proximal del elemento (47) de impulso de vástago de émbolo de modo que todos los escalones de dosis suministran la misma cantidad predeterminada de medicamento.
- 45 7. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** durante el suministro de medicamento está adaptado para colocarse en el estado de no suministro de medicamento antes de haber suministrado la dosis fijada completa, mediante lo cual el vástago de émbolo detiene su movimiento hacia el extremo proximal del cartucho, y **porque** posteriormente está adaptado para colocarse en el estado de suministro de medicamento, me-
- 50

diante lo cual el vástago de émbolo continúa moviéndose la distancia predeterminada hacia el extremo proximal del dispositivo.

- 5 8. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** está adaptado para conectarse a un elemento de administración de medicamento en forma de una pieza bucal o nasal, que el paciente se pone en la boca o la nariz, respectivamente, mediante lo cual el paciente inhala la dosis predeterminada de medicamento cuando el dispositivo de suministro está en el estado de suministro de medicamento.
- 10 9. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** está adaptado para conectarse a un elemento de administración de medicamento en forma de una boquilla, mediante lo cual se pulveriza la dosis predeterminada de medicamento al ojo o sobre la piel del paciente cuando el dispositivo de suministro está en el estado de suministro de medicamento.
- 10 10. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** está adaptado para conectarse a un elemento de administración de medicamento en forma de un elemento que suministra la dosis predeterminada de medicamento en forma de al menos una gota cuando el dispositivo de suministro está en el estado de suministro de medicamento.
- 15 11. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** está adaptado para conectarse a un elemento de administración de medicamento en forma de una aguja para la inyección de la dosis predeterminada de medicamento al interior del cuerpo del paciente cuando el dispositivo de suministro está en el estado de suministro de medicamento.

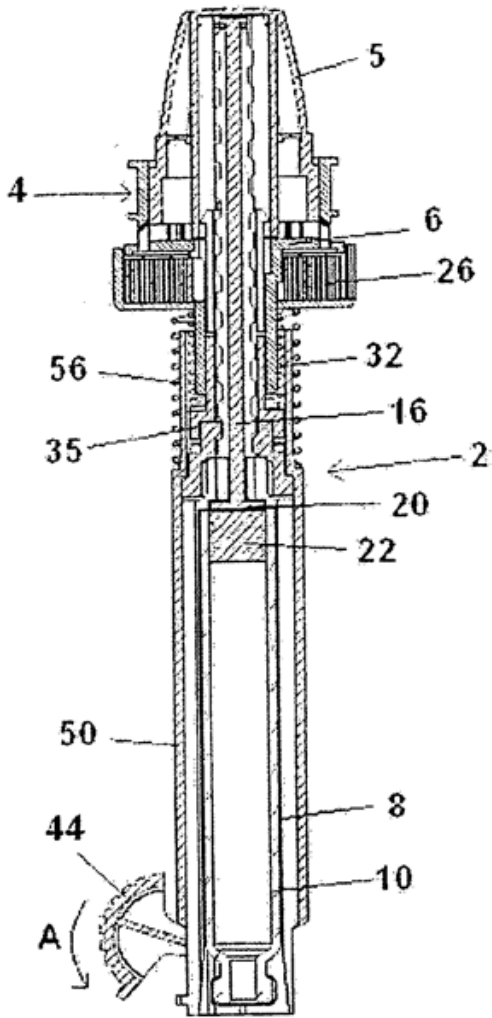


Figura 1

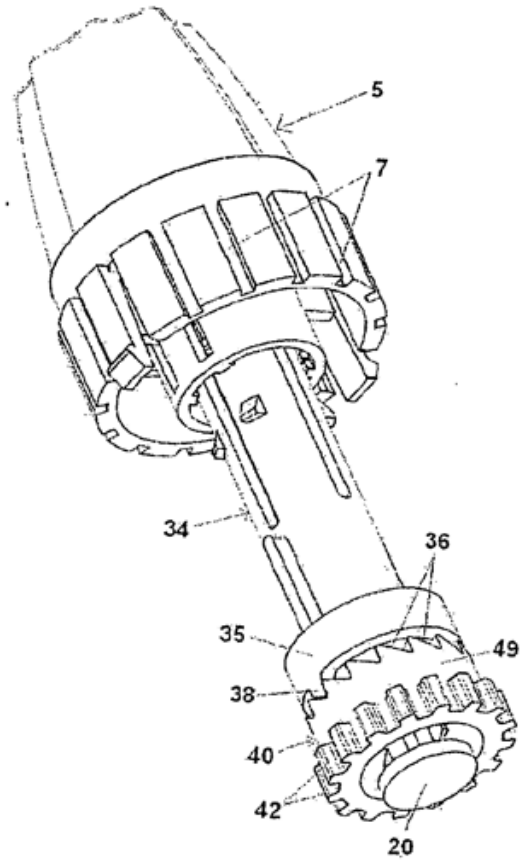


Figura 2

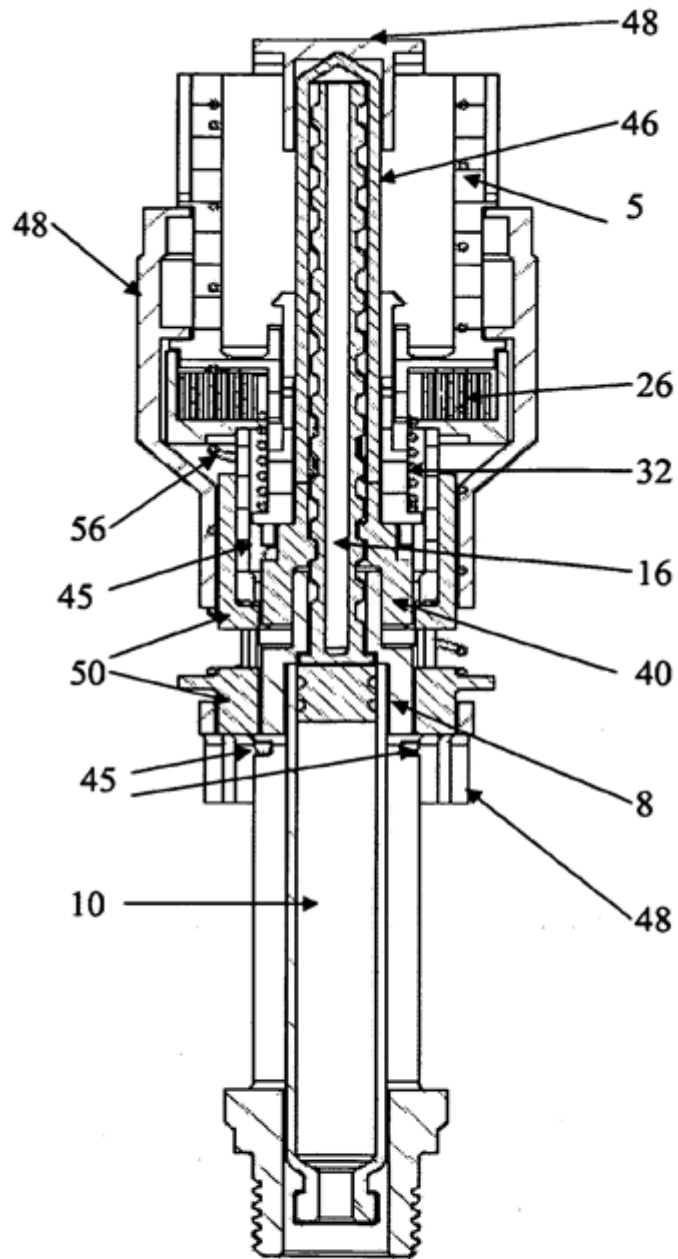


Figura 1a

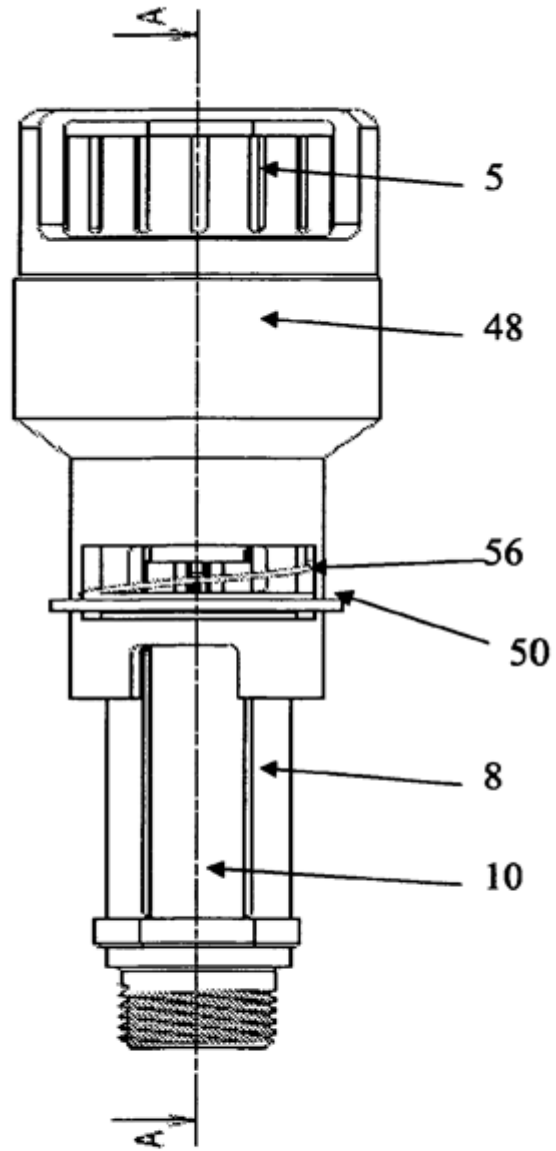


Figura 1b



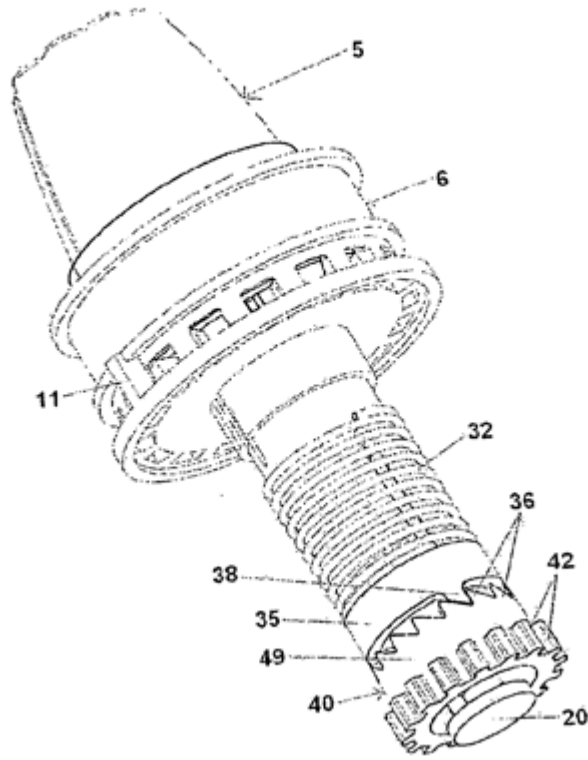


Figura 3

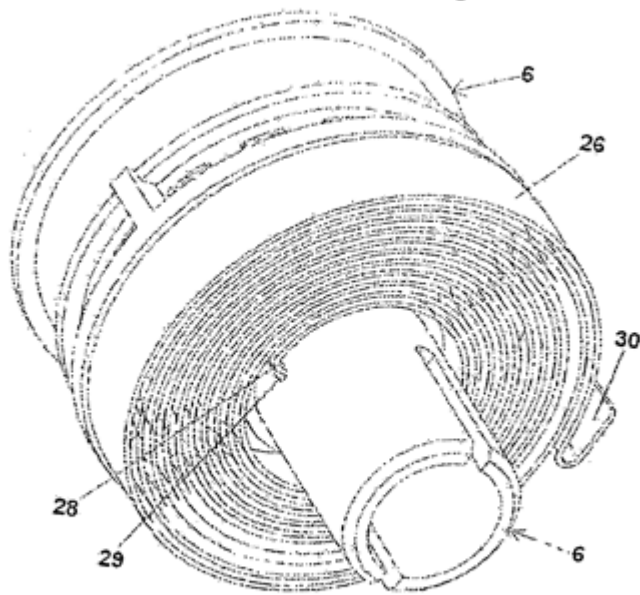


Figura 4

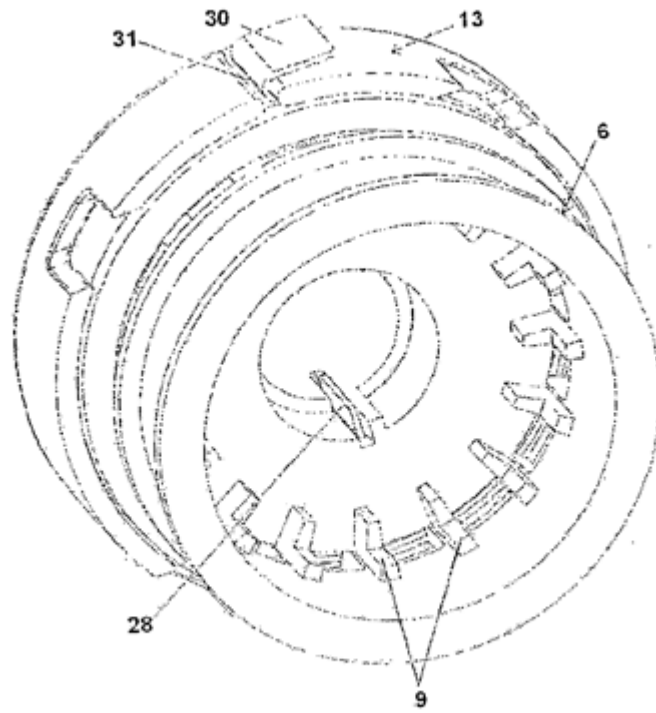


Figura 5

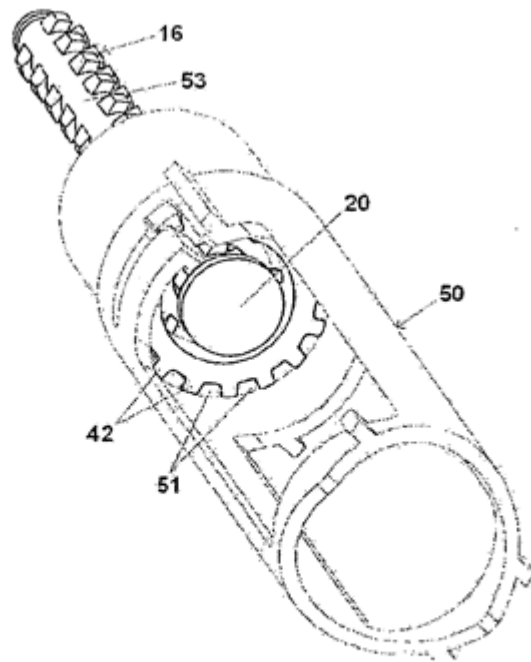


Figura 6

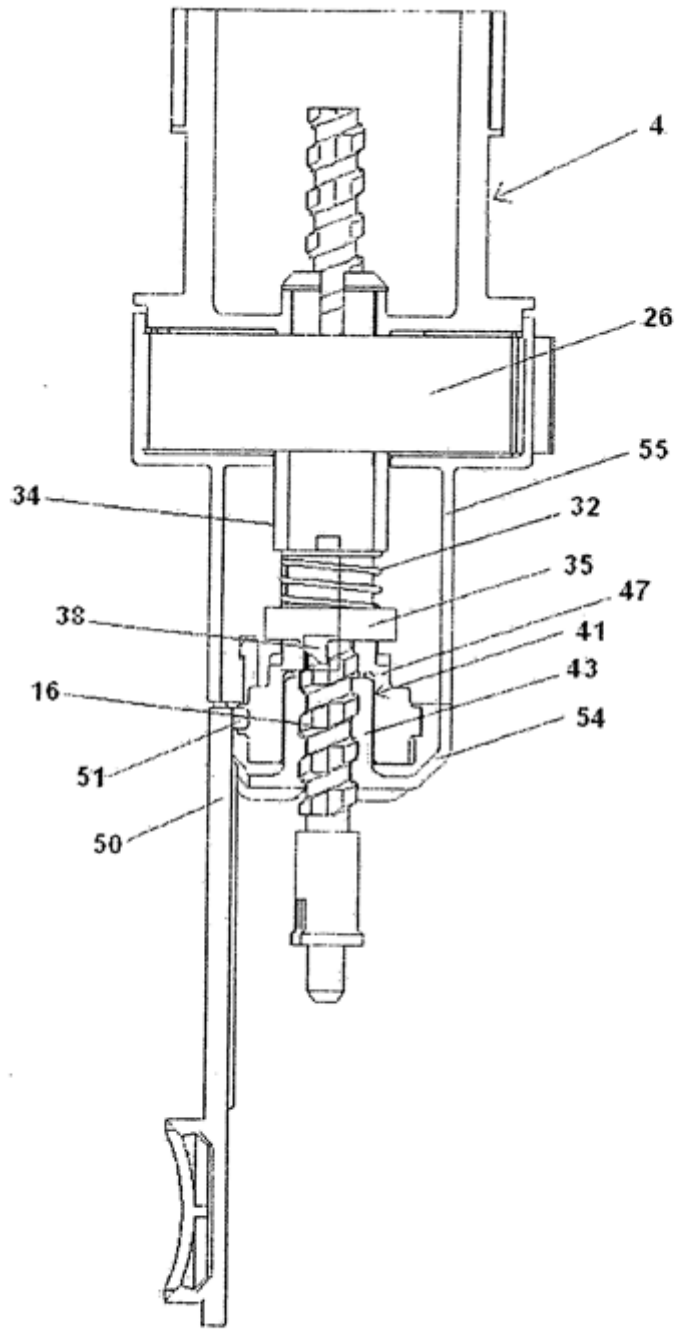


Figura 7

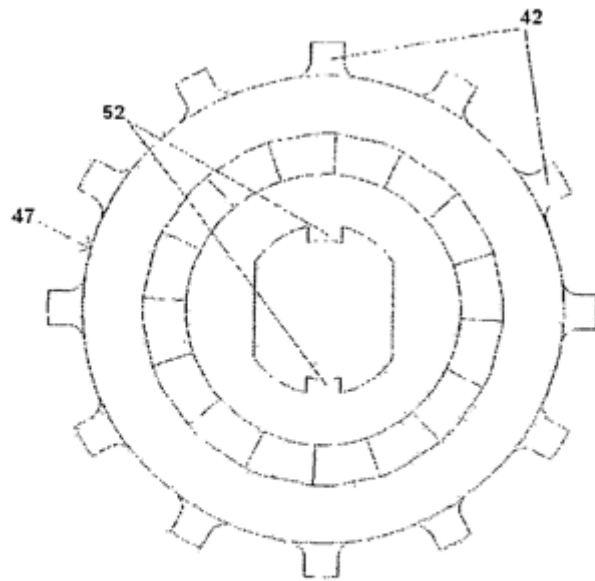


Figura 8

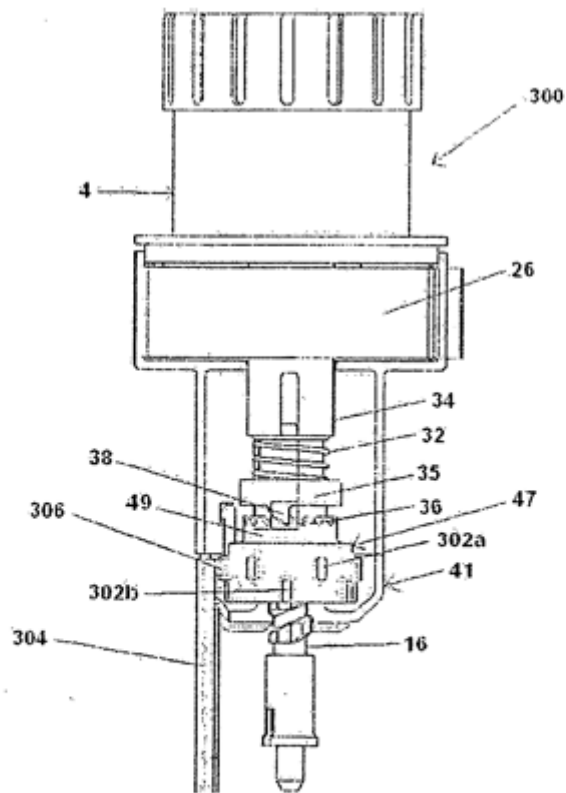


Figura 9

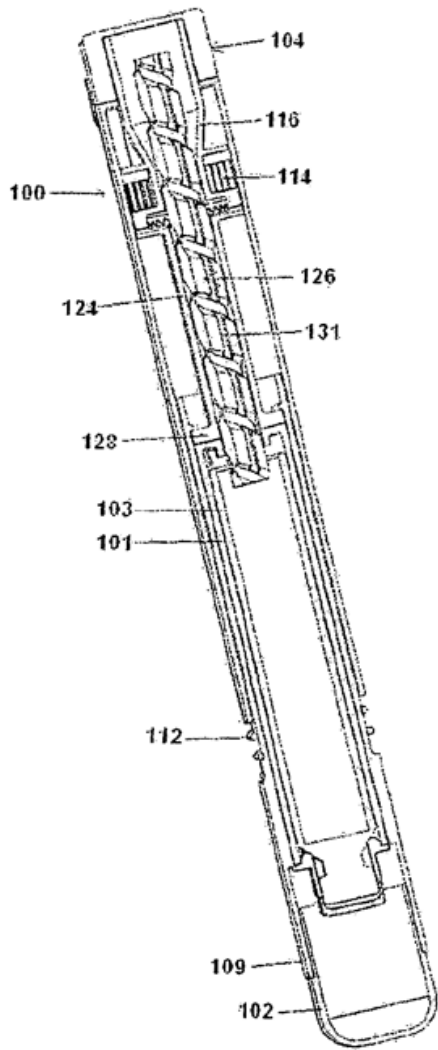


Figura 10

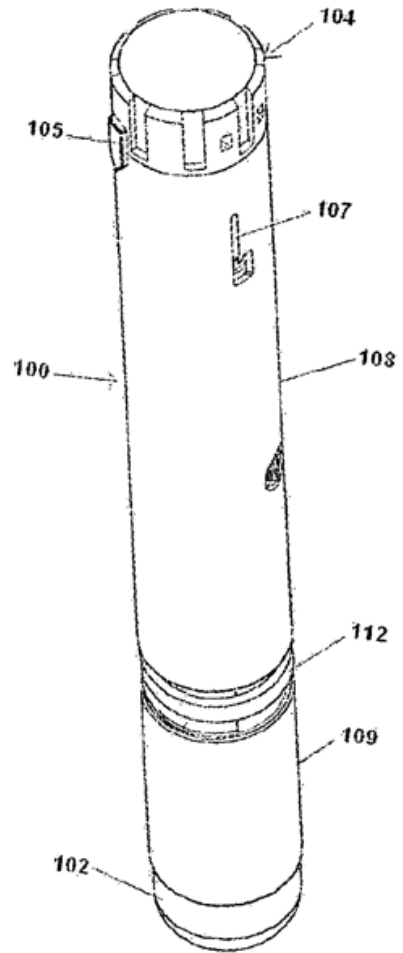


Figura 11

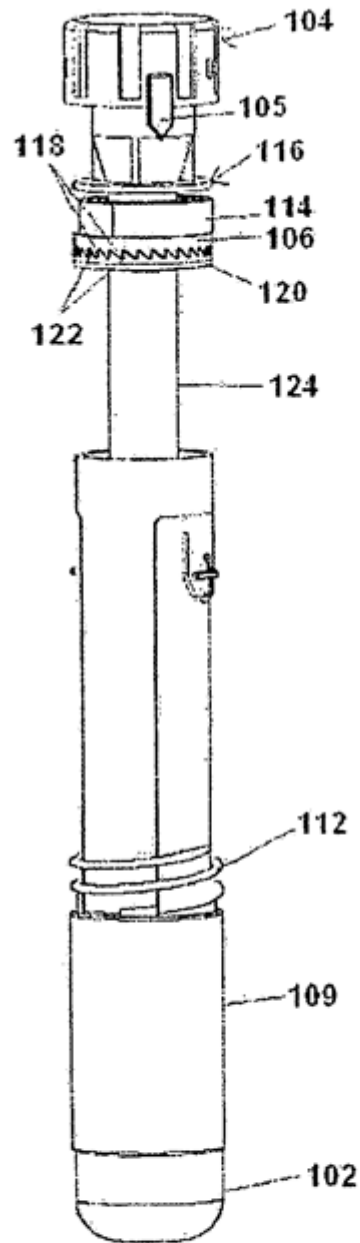


Figura 12

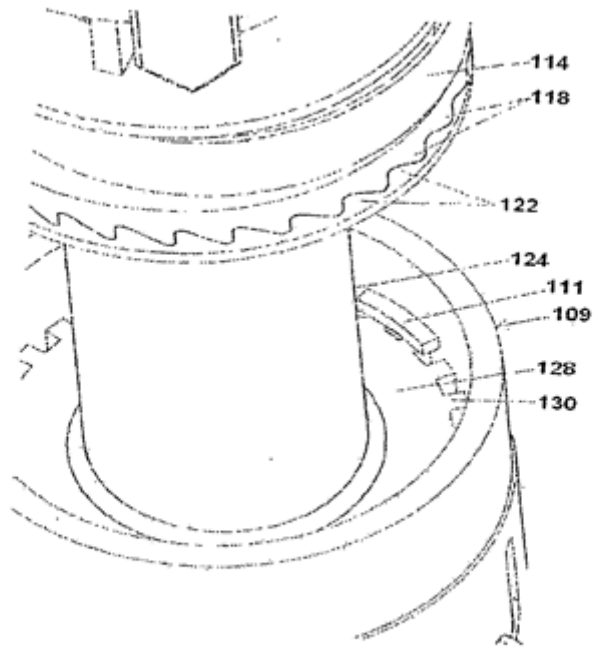


Figura 13

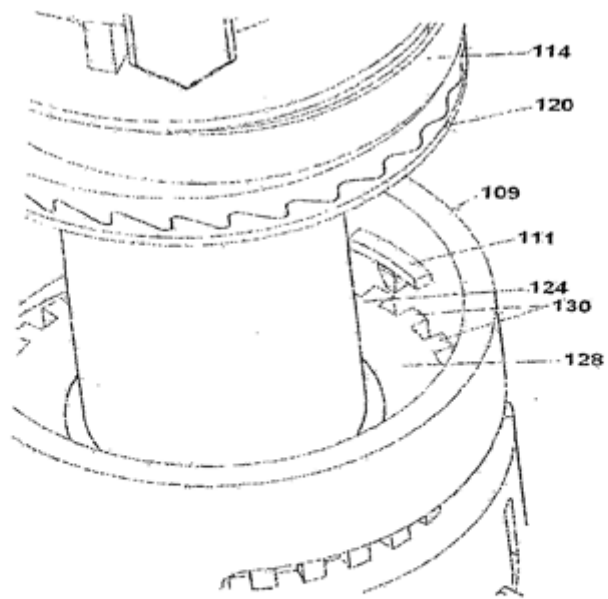


Figura 14

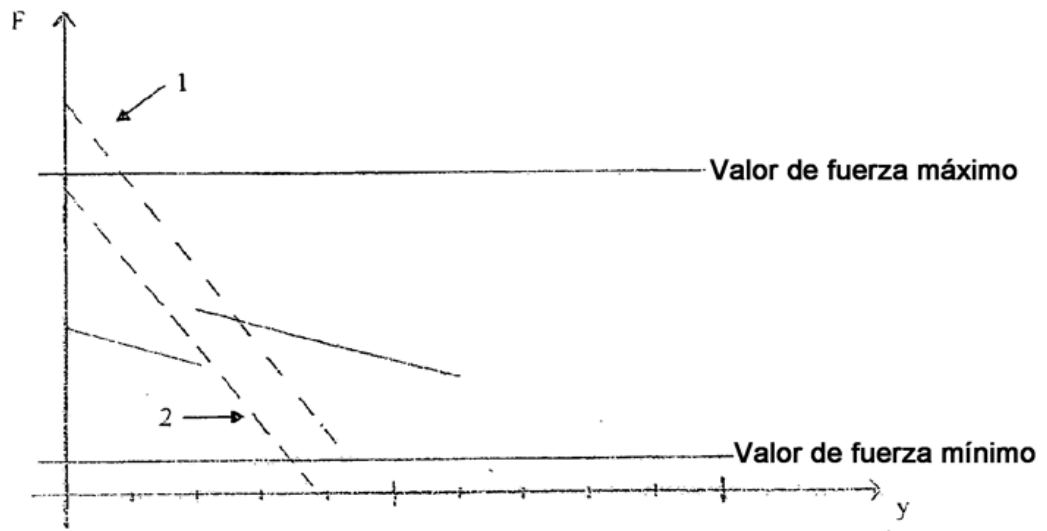


Figura 15



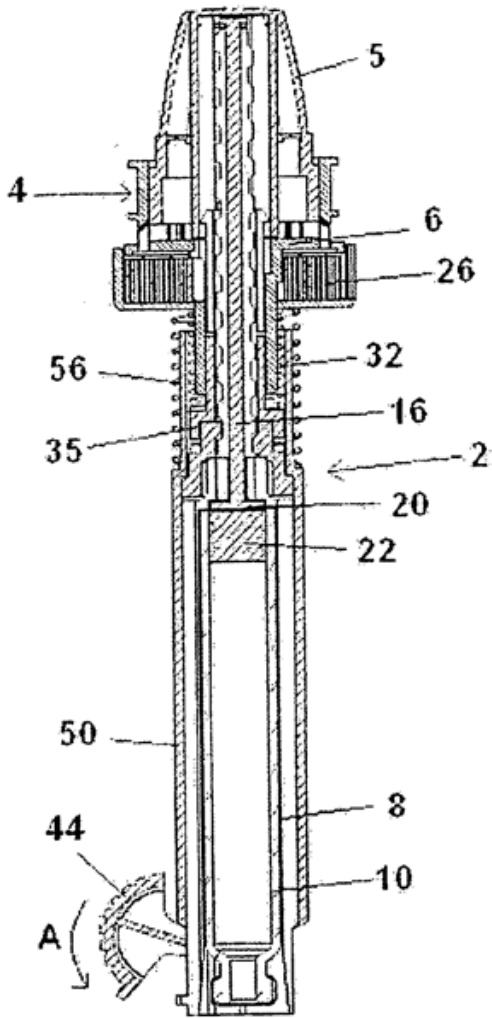


Figura 1

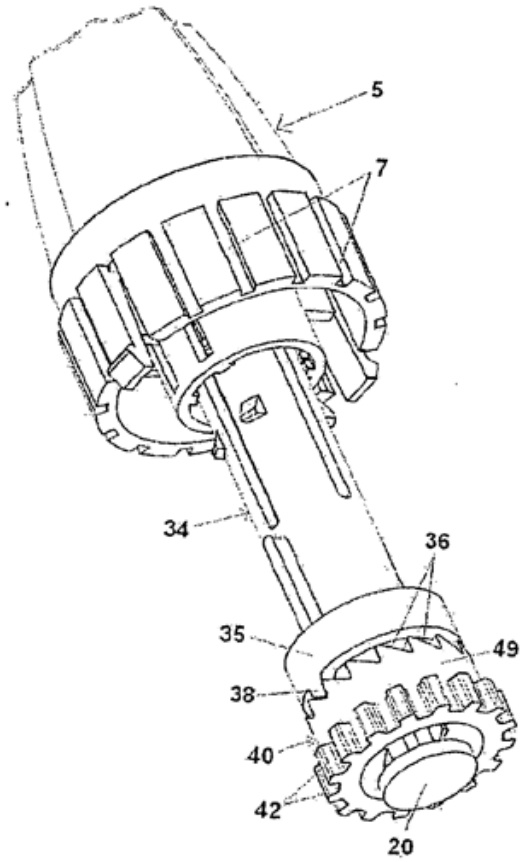


Figura 2

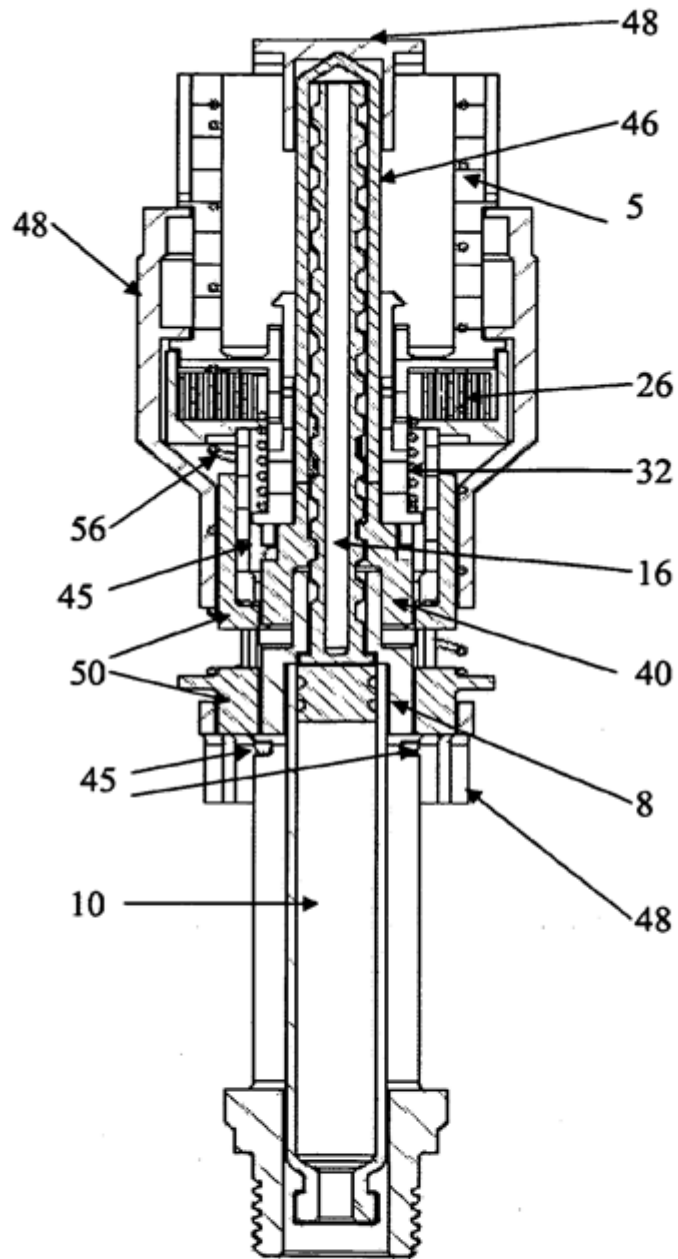
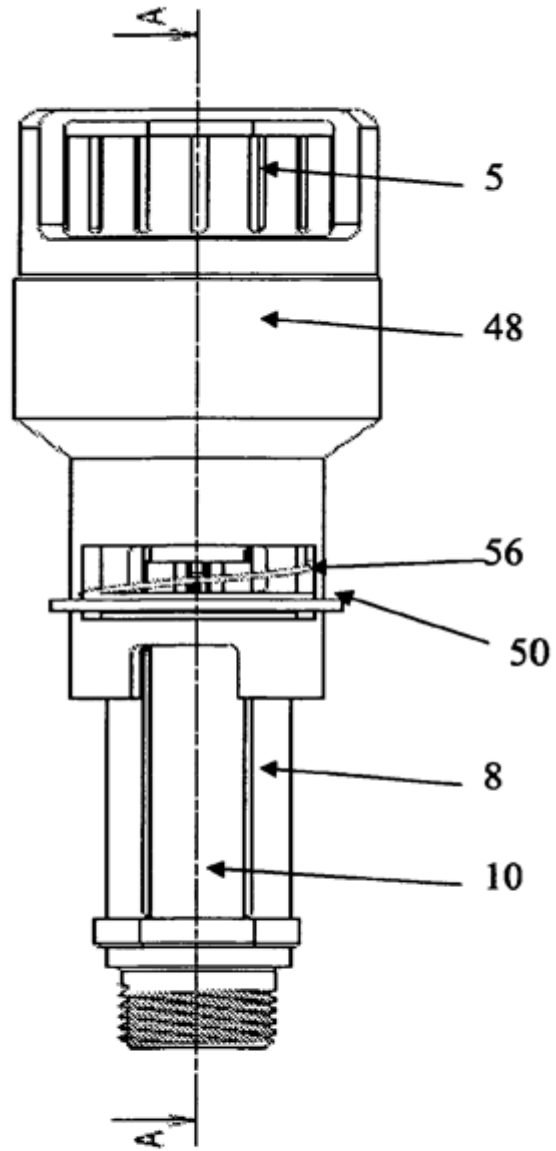


Figura 1a



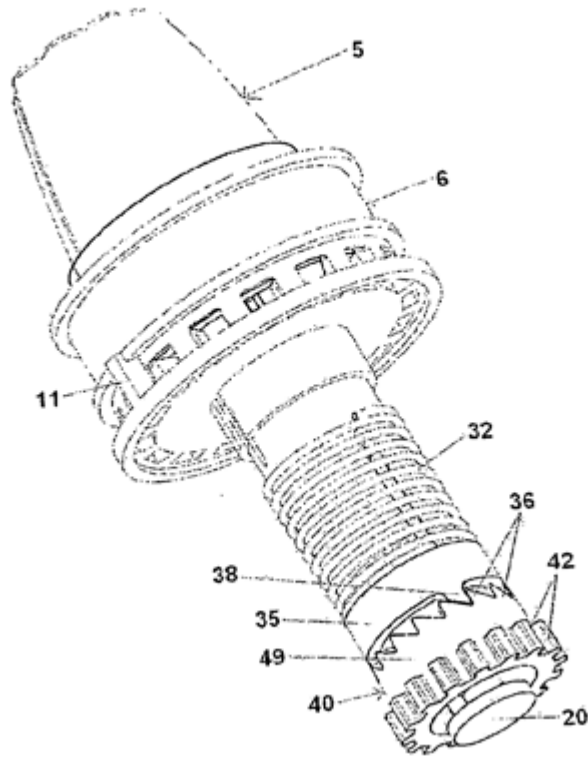


Figura 3

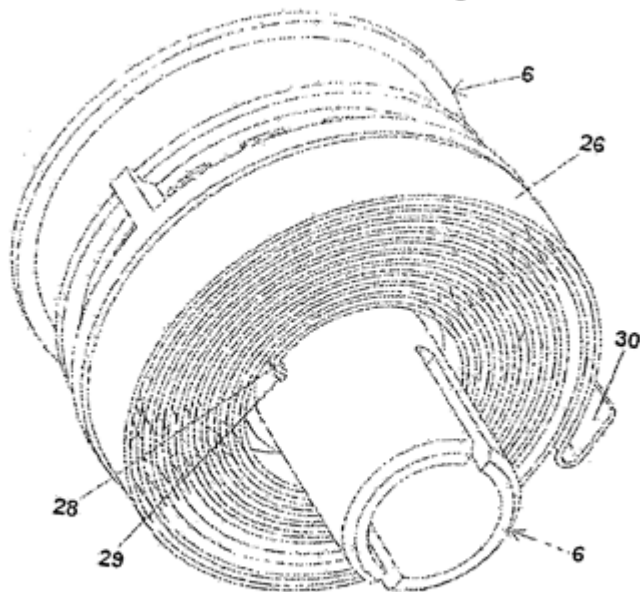


Figura 4

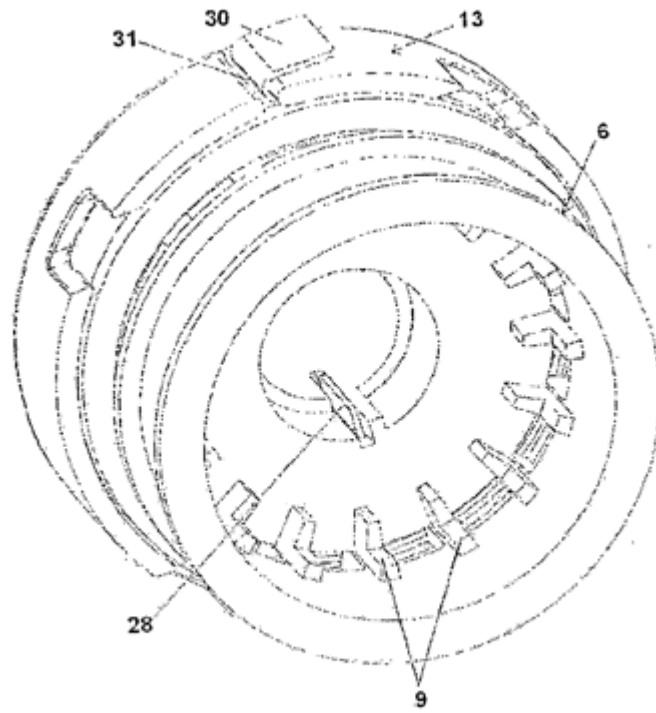


Figura 5

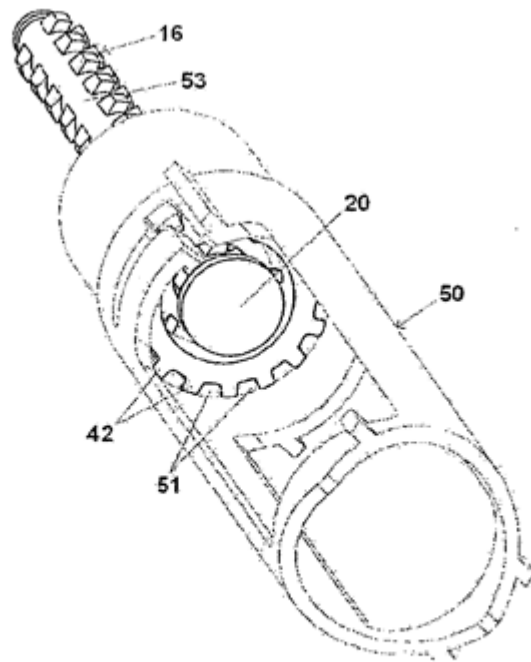


Figura 6

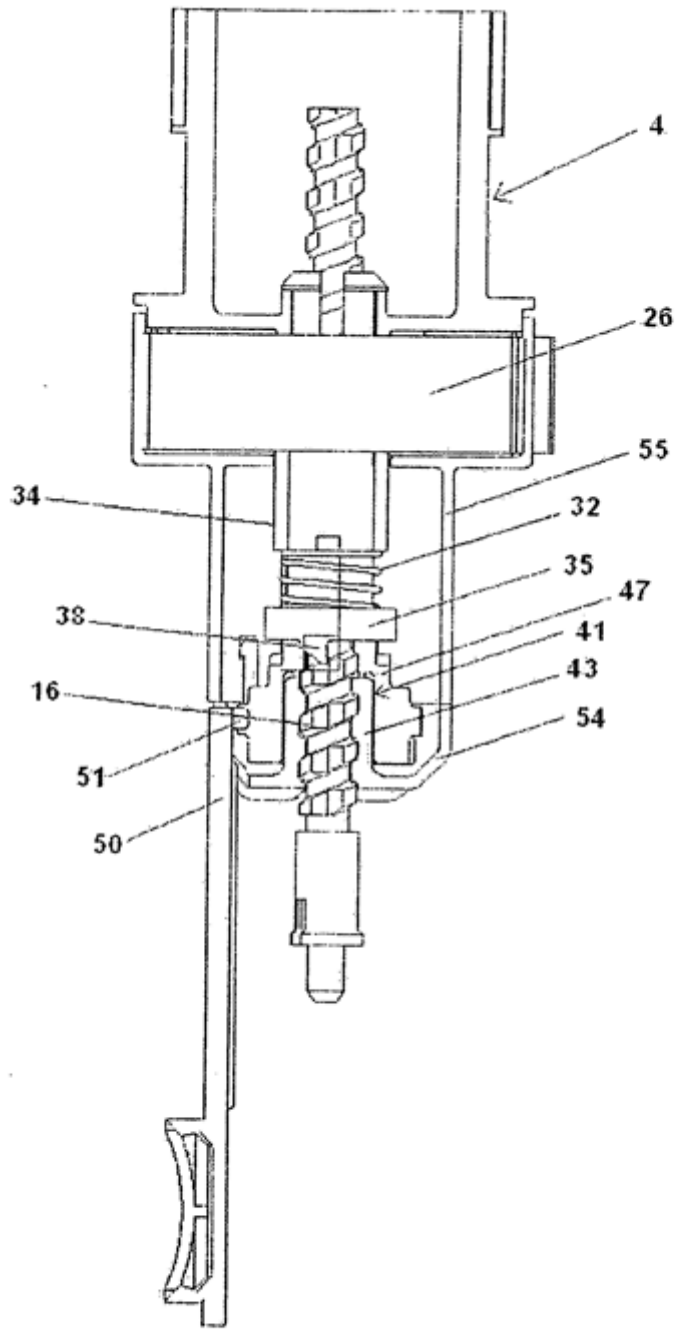


Figura 7

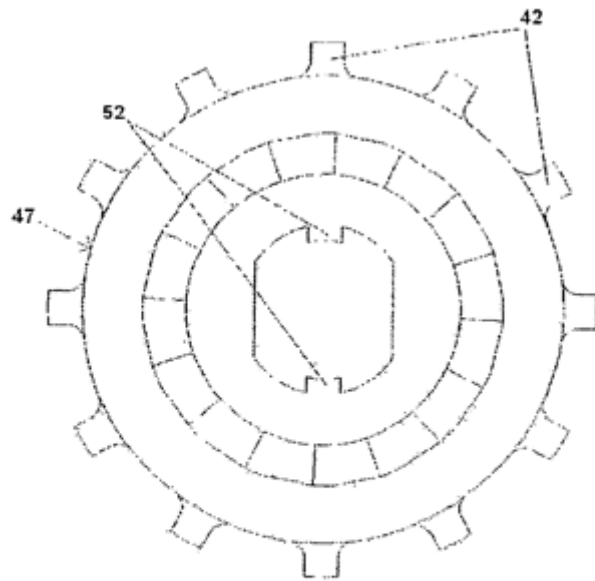


Figura 8

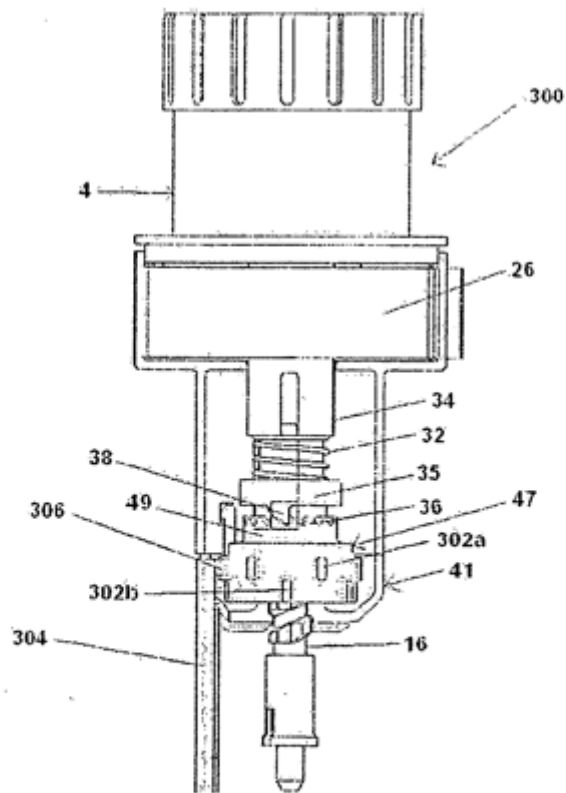


Figura 9

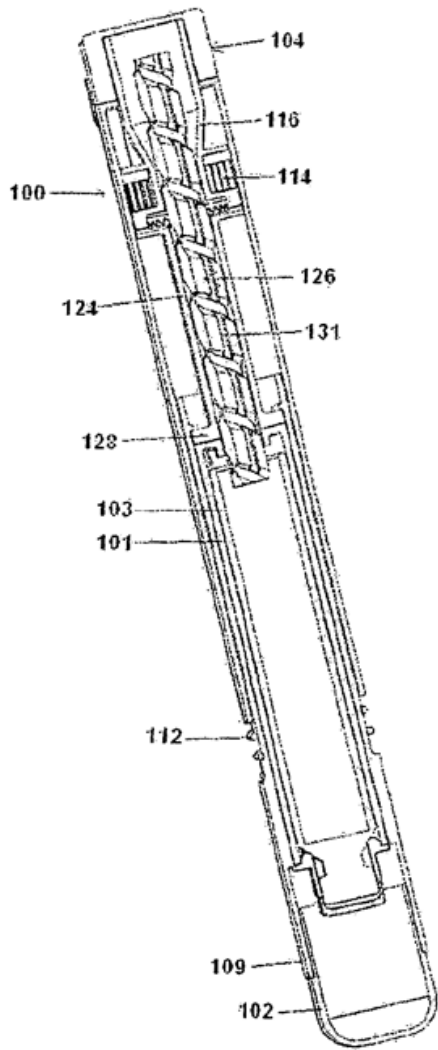


Figura 10

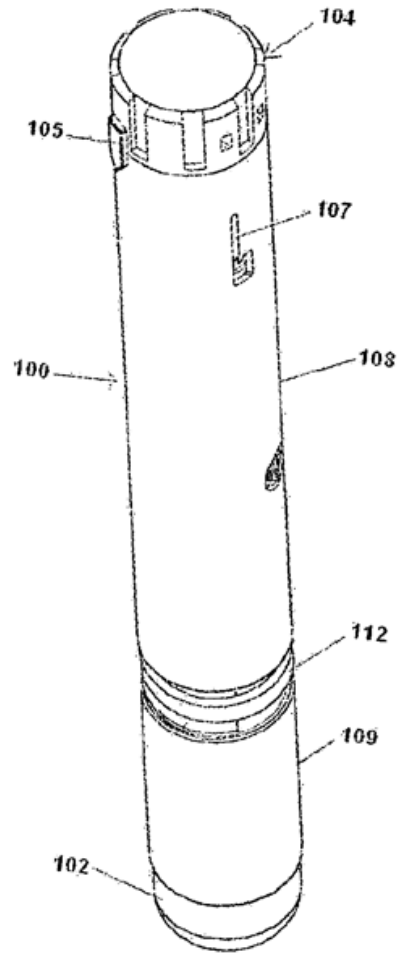


Figura 11



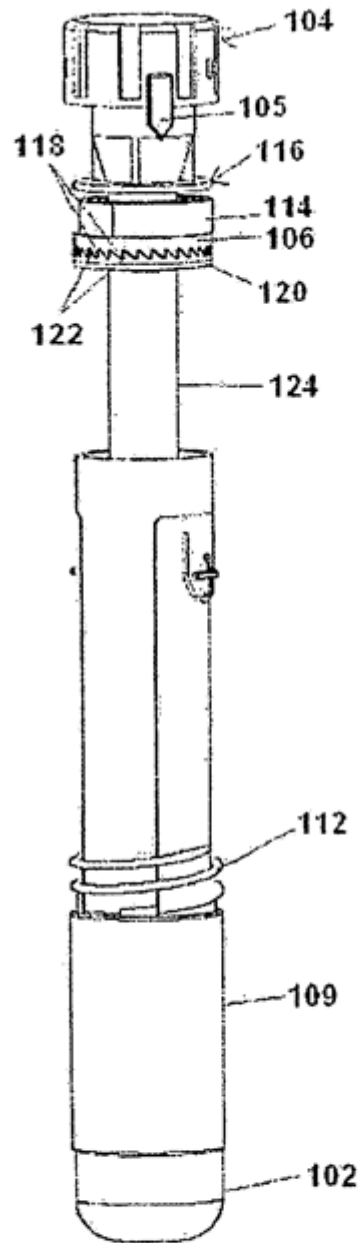


Figura 12

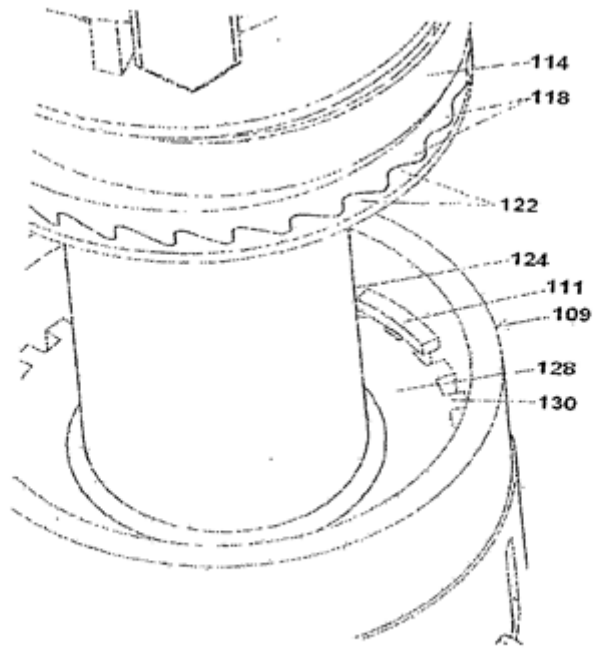


Figura 13

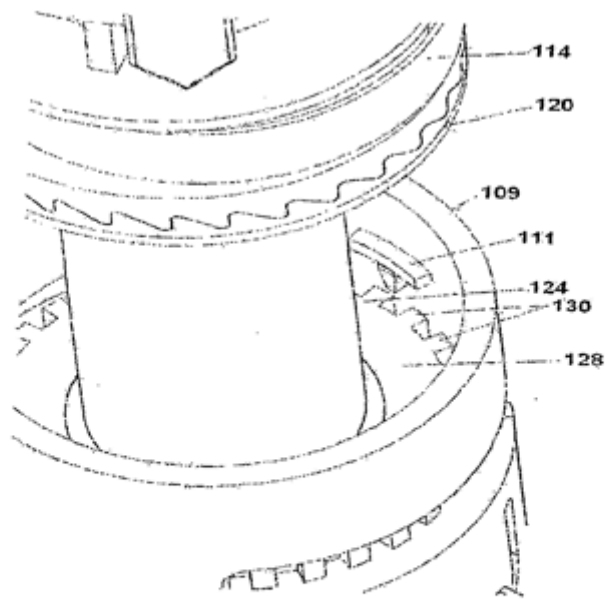


Figura 14

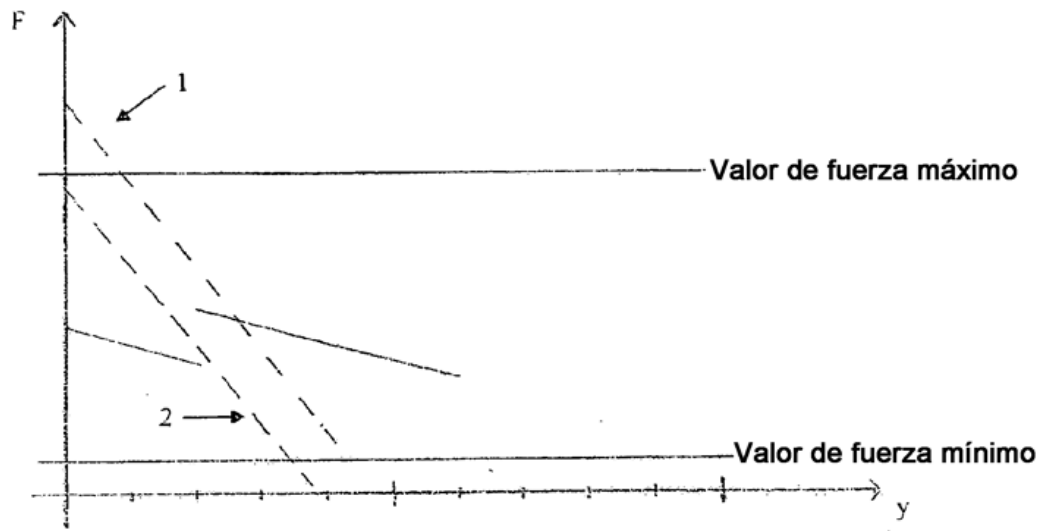


Figura 15