

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 440 247**

51 Int. Cl.:

**A61J 1/10** (2006.01)

**A61M 5/178** (2006.01)

**A61M 5/24** (2006.01)

**A61M 5/28** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.02.2007 E 07701776 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.10.2013 EP 1983964**

54 Título: **Dispositivo de administración de fármacos**

30 Prioridad:

**16.02.2006 CA 2536845**

**16.02.2006 US 355000**

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

**28.01.2014**

73 Titular/es:

**PKA SOFTTOUCH CORP. (100.0%)  
36 CONCESSION STREET, BOX 969  
LAKEFIELD, ONTARIO K0L 2H0, CA**

72 Inventor/es:

**MODI, PANKAJ**

74 Agente/Representante:

**UNGRÍA LÓPEZ, Javier**

**ES 2 440 247 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 de administración de fármacos

**5 Campo de la invención**

La presente invención se refiere a dispositivos de administración de fármacos y métodos para administrar un fármaco por vía intradérmica. En particular, la presente invención se refiere a la administración intradérmica de un fármaco líquido.

10

**Antecedentes de la invención**

Durante mucho tiempo se ha deseado administrar fármacos por vía intradérmica. La piel comprende dos capas, la superficie externa o superior llamada epidermis, y la superficie interna denominada dermis. La epidermis no contiene ningún vaso sanguíneo y depende de la dermis subyacente para el suministro de nutrientes y la eliminación de desechos por difusión. La capa interna, la dermis, está compuesta por dos capas, la dermis papilar más superficial y la dermis reticular más profunda. La dermis papilar es más fina y está constituida principalmente por tejido conectivo suelto que contiene pequeños capilares, fibras elásticas, fibras reticulares y algo de colágeno. La dermis reticular más profunda está constituida por un tejido conectivo más grueso que contiene vasos sanguíneos más grandes, fibras elásticas entrelazadas y husos centrales de fibras de colágeno dispuestas en capas paralelas a la superficie. La capa reticular también contiene muchas células de presentación de antígenos, fibroblastos, mastocitos, terminaciones nerviosas y linfáticas. Debido a la gran cantidad de vasos sanguíneos, linfáticos y células de presentación de antígenos en la dermis, ésta es un sitio ideal para la administración de fármacos y/o antígenos.

15

20

25

30

Un problema fundamental, sin embargo, con la administración intradérmica es la dificultad para administrar de forma precisa el fármaco al interior de la capa dérmica. Generalmente, la capa externa, la epidermis, tiene un grosor de aproximadamente 0,05 a 2 mm y la dermis tiene un grosor entre aproximadamente 1,5 y 4 mm. Por lo tanto, para administrar un agente a la dermis, la aguja debe penetrar en la piel a una profundidad de no más de 5 mm, preferentemente entre aproximadamente 2 y 4 mm. Es muy difícil controlar una inyección en esta escasa profundidad. Para ciertos tipos de inyección, tales como el test de Mantoux para tuberculosis, una aguja de calibre fino se inserta a un ángulo de 45° para intentar introducir al agente en la dermis.

35

40

Se han realizado varios esfuerzos para probar y encontrar maneras fiables de administrar agentes a la dermis. Por ejemplo, la solicitud de patente de Estados Unidos N° 2005/0124967 se refiere a un método para administrar directamente una sustancia de alto peso molecular al interior de un espacio intradérmico dentro de la piel de un mamífero que comprende administrar la sustancia a través de al menos una aguja hueca que tiene una salida con una altura expuesta entre 0 y 1 mm, insertándose dicha salida en la piel a una profundidad de entre 0,3 mm y 2 mm, de modo que la administración de la sustancia se produce a una profundidad entre 0,3 mm y 2 mm y una microaguja para inyección intradérmica de una sustancia farmacéutica de alto peso molecular, donde la microaguja tiene una longitud y una salida seleccionadas por su idoneidad para administrar específicamente la sustancia al interior de la dermis.

45

50

La Patente de Estados Unidos N° 5.527.288 desvela un dispositivo de administración intradérmica de fármacos para administrar un fármaco líquido a un sujeto a través de la piel del sujeto, que comprende una carcasa que tiene una superficie inferior para aplicación a la piel del sujeto; medios para fijar a la carcasa en posición con la superficie inferior en contacto con la piel del sujeto; y un depósito de fármaco dentro de la carcasa. El depósito está en forma de una cámara expansible-contráctil que se expande cuando está llena con el fármaco y que puede contraerse para dispensar el fármaco desde éste. Una única aguja hueca está asociada con el depósito de fármaco y se extiende a través de la superficie inferior, teniendo un extremo interno que comunica con el depósito de fármaco y un extremo externo que se proyecta hacia fuera una distancia suficiente para penetrar a través de la epidermis y al interior de la dermis cuando la carcasa es presionada contra la piel. El dispositivo también incluye medios para descargar activamente el fármaco desde el depósito a la piel del sujeto a través de la aguja.

55

60

La Patente de Estados Unidos N° 6.689.118 se refiere a un método para realizar una inyección intradérmica en la piel de un animal para obtener administración sistémica o para inducir una respuesta inmunitaria. El método comprende proporcionar un dispositivo de administración de fármacos que incluye una cánula de aguja que tiene una punta de aguja delantera y una cánula de aguja que está en comunicación fluida con una sustancia contenida en dicho dispositivo de administración de fármacos; insertar la punta de aguja en la piel de un animal y acoplar la superficie de la piel con una superficie de acoplamiento a la piel de una parte limitadora, de modo que la superficie de acoplamiento a la piel de la parte limitadora limite la penetración de la punta de aguja en la capa de la dermis de la piel del animal; y expulsar la sustancia desde el dispositivo de administración de fármacos a través de la punta de aguja al interior de la piel del animal para exponer a la sustancia inyectada a la vasculatura sanguínea microcirculatoria y los plexos linfáticos.

65

La Patente de Estados Unidos N° 6.569.143 se refiere a otro método relacionado para realizar una inyección intradérmica que comprende proporcionar un dispositivo de administración de fármacos; insertar una punta de aguja

en la piel de un animal, con lo que la penetración de la punta de aguja está limitada a la capa de la dermis de la piel del animal; y expulsar la sustancia desde dicho dispositivo de administración de fármacos a través de la punta de aguja al interior de la piel del animal.

5 La Patente de Estados Unidos N° 5.997.501 describe un dispositivo de administración intradérmica de fármacos para la administración de al menos un fármaco a un sujeto a través de la piel del sujeto. El dispositivo comprende una carcasa que tiene una superficie inferior; un depósito de fármaco ubicado con la carcasa; una tapa que está acoplada de forma ajustable con la carcasa desde una primera posición extendida hasta una segunda posición retraída, de modo que la tapa sea proximal a la superficie inferior de la carcasa cuando la tapa está retraída y la tapa sea distal a la superficie inferior de la carcasa cuando la tapa está extendida; medios para fijar la tapa en posición con la superficie inferior de la carcasa en contacto con la piel del sujeto; una única aguja hueca fijada a la tapa y que tiene un primer extremo en comunicación con el depósito de fármaco y un segundo extremo que se proyecta hacia fuera no más que la superficie inferior de la carcasa cuando la tapa está extendida, y para penetrar a través de la epidermis y al interior de la dermis cuando la tapa está retraída; y medios para descargar activamente el fármaco desde el depósito a la piel del sujeto a través de la aguja.

Aunque se han realizado múltiples esfuerzos para probar y proporcionar un dispositivo para administración intradérmica, muchos de los dispositivos de la técnica anterior son costosos de fabricar o pueden usarse solamente para un fármaco. A pesar de todos los esfuerzos realizados para proporcionar un método y/o dispositivo para administración intradérmica, seguía habiendo una necesidad de un dispositivo fiable, de un solo uso y desechable para administración intradérmica.

### Sumario de la invención

25 Mucha gente considera una inyección (en el mejor de los casos) desagradable y (en el peor de los casos) una experiencia dolorosa, no importa lo bien que el enfermero/a o el doctor/a administre la inyección. Esto es porque la mayoría de las inyecciones se administran por vía subcutánea o por vía intramuscular, llegando a una profundidad suficiente en la piel para alcanzar los nervios. Parte del cometido de la piel es detectar el peligro en el entorno a través de las células nerviosas, y está ricamente dotada de estas células - una única pulgada cuadrada (6,45 cm<sup>2</sup>) de piel contiene aproximadamente 1.300 terminaciones nerviosas. Dado que la mayor parte de las inyecciones se administran por vía subcutánea o por vía intramuscular, administrando de este modo fármacos que se absorberán en el interior de los vasos sanguíneos, la aguja generalmente alcanza los nervios y causa dolor sobre la marcha. El dispositivo de la presente invención se basa en una tecnología única que permite que una formulación farmacéutica líquida sea administrada al interior de la piel de los pacientes a través de una aguja fina sin el dolor significativo experimentado con las agujas de inyección habituales. El fármaco es inyectado al interior de las capas de la piel, evitando el pinzamiento de los nervios. Esto reduce significativamente el dolor o lo elimina totalmente en muchos casos, mejorando de este modo la aceptación y el cumplimiento terapéutico para tratar muchas enfermedades, como la diabetes.

40 La presente invención aborda los problemas de la técnica anterior proporcionando un nuevo tipo de depósito para un fármaco y un dispositivo de administración para administrar el fármaco desde el depósito a una profundidad específica de la piel. También se proporcionan un método de preparación del depósito de fármaco y un método de administración de un fármaco fluido.

45 En un aspecto de la invención, se proporciona un depósito para portar un agente activo. El depósito comprende una vejiga rellenable que tiene paredes flexibles que pueden sellarse.

También se proporciona un método de fabricación de dicho depósito. En una realización, el método comprende las etapas de: oponer dos capas de película termoplástica; calentar la película; aplicar un molde de vacío a la superficie externa de cada capa de película para formar una burbuja; y dejar enfriar a la película.

En otra realización, el método comprende preparar una lámina de material termoplástico que tiene una serie de pocillos o depresiones como depósitos rellenables. A continuación se aplica una lámina superior para sellar los depósitos.

55 También se proporciona un método de llenado del depósito y comprende llenar la vejiga con un fármaco fluido; y sellar el depósito.

60 En otro aspecto de la invención, se proporciona un dispositivo para la administración de un fármaco fluido a un animal. El término "animal" se usa en el presente documento para incluir animales tanto humanos como no humanos. Los dispositivos y métodos de la invención son aplicables para uso tanto humano como veterinario. El dispositivo comprende una carcasa que tiene un extremo superior y un extremo inferior, teniendo el extremo inferior una abertura en su interior y estando el extremo superior adaptado para alojar a un accionador impulsor. Una cámara del depósito está dispuesta dentro de la carcasa y unida de forma operativa al accionador impulsor. La cámara del depósito tiene una base y una pared o paredes. La pared puede ser una pared circular continua o un conjunto de paredes conectadas. Dentro de la cámara del depósito, hay un depósito flexible lleno con el fármaco

fluido. Una microaguja está montada sobre la base para ser transversal a la base de la cámara, de modo que la parte superior de la aguja esté en comunicación con la cámara y la punta de la aguja se extienda en la carcasa por debajo de la cámara.

5 En una realización preferida, la cámara del depósito está ubicada a una distancia predeterminada del extremo inferior de la carcasa, con lo que el contacto de la base de la cámara con el extremo inferior de la carcasa actúa como un tope para proporcionar una longitud de desplazamiento predeterminada de la aguja a través de la abertura cuando se activa el mecanismo o accionador impulsor. La longitud de desplazamiento se establece de forma óptima para administrar el fármaco por vía intradérmica. El dispositivo también incluye, preferentemente, medios de  
10 solicitud para mantener a la cámara del depósito en la posición superior dentro de la carcasa, en ausencia de presión sobre el accionador reteniendo de este modo a la punta de aguja dentro de la carcasa.

En otra realización de la invención, el dispositivo incluye una carcasa inferior y una carcasa superior que encaja sobre la carcasa inferior. En esta realización, la carcasa superior es continua con el accionador que hace que el  
15 depósito descienda y contacte con el extremo de la aguja.

En otro aspecto más de la invención, se proporciona un método de administración de un fármaco fluido a través de la piel de un animal. El método comprende proporcionar un dispositivo tal como se ha definido anteriormente; aplicar la superficie inferior del dispositivo a la piel; ejercer presión sobre el mecanismo impulsor haciendo descender de  
20 este modo a la cámara del depósito y haciendo que la punta de aguja se desplace a través de la abertura y al interior de la piel una distancia predeterminada; y aplicar presión continua sobre el accionador para hacer que el extremo superior de la aguja perfora el depósito y continuar aplicando presión de modo que todo el contenido del depósito fluya a través de la aguja al interior de la piel.

25 Este sumario de la invención no describe necesariamente todas las características de la invención.

#### Breve descripción de los dibujos

30 Éstas y otras características de la invención se volverán evidentes a partir de la siguiente descripción en la que se hace referencia a los dibujos adjuntos, donde:

Las figuras 1A a 1G ilustran las etapas en la fabricación de un depósito de fármaco de acuerdo con la presente invención;

35 Las figuras 2A a 2J ilustran el funcionamiento de una realización de un dispositivo de administración de la invención;

Las figuras 3A y 3B ilustran otra realización de un dispositivo de administración; y;

40 Las figuras 4A a 4C ilustran otra realización más de un dispositivo de administración.

#### Descripción detallada

La siguiente descripción es de realizaciones preferidas.

45 En un aspecto de la presente invención, se proporciona un nuevo tipo de depósito de fármaco. El depósito de fármaco comprende una vejiga rellenable. El depósito está formado entre dos capas de película plástica. Las dos capas pueden estar formadas a partir de dos láminas o a partir de una lámina plegada por la mitad. Cuando se usan dos láminas, las láminas pueden comprender el mismo material, grosor, etc., o pueden ser dos tipos de láminas diferentes.

50 La presente invención proporciona un dispositivo de administración de fármacos que incorpora un depósito desechable. El dispositivo puede proporcionarse como un dispositivo de un solo uso desechable o un dispositivo de usos múltiples. El dispositivo comprende una carcasa que tiene un extremo superior y un extremo inferior. Tal como se usan en el presente documento, el término "superior" se usa para referirse a la superficie más alejada de la piel de un individuo y el término "inferior" se usa para referirse a la parte del dispositivo que contacta con la piel de un paciente. Un accionador está montado en la parte superior de la carcasa. El accionador se usa para activar un mecanismo impulsor. Un ejemplo de un mecanismo impulsor es un émbolo que se desplaza arriba y abajo dentro de la carcasa. Una cámara del depósito está montada de forma que pueda deslizarse dentro de la carcasa. La cámara del depósito contiene un depósito lleno con un líquido. La cámara del depósito está unida de forma operativa al mecanismo impulsor. La cámara del depósito tiene una microaguja montada sobre la superficie inferior de la cámara. Cuando se hunde el émbolo, la carcasa del depósito se desplaza hacia abajo dentro de la carcasa hasta que se detiene cuando la parte inferior de la carcasa del depósito golpea la parte inferior de la carcasa externa.

65 Un proceso para la fabricación de una realización del depósito se muestra en las figuras 1A-G. En la figura 1A, una lámina de material termoplástico 10 se pliega por la mitad para proporcionar una primera superficie 12 y una segunda superficie 14. Con referencia a la figura 1B, la lámina 10 se pliega de modo que la primera superficie y la

- segunda superficie se solapan entre sí. A continuación, la lámina se calienta para ablandar la película. La figura 1C ilustra un molde 18 aplicado a cada una de las superficies 12, 14. El molde para cada lado puede ser de forma similar o diferente. A medida que se aplica un vacío a las mitades del molde, se forma una burbuja 20 y, al mismo tiempo, el límite 22 de la forma del depósito se sella. Una trayectoria vertical 24 se deja abierta para el llenado del depósito. Tal como se muestra en la figura 1D, las mitades del molde 18 se retiran y la lámina 10 incluyendo las burbujas 20 se enfrían a temperatura ambiente. El proceso de llenado se demuestra en la figura 1E. La película está, preferentemente, orientada con la trayectoria vertical 24 abierta en la parte superior para llenado, para evitar la formación de bolsas de aire durante el proceso de llenado. Una fina boquilla de dispensado 26 se inserta en la trayectoria vertical 24 y una cantidad de fármaco controlada 27 se inserta en el depósito. El extremo abierto 30 de la trayectoria vertical 24 se sella a continuación térmicamente, tal como se muestra en la figura 1F. El depósito en forma de burbuja 20 puede recortarse a continuación tal como se muestra en la figura 1G a partir de las láminas restantes de película plástica o las formas de burbuja pueden recortarse parcialmente y las burbujas pueden almacenarse en formato de rollo.
- En otra realización, el depósito se forma preparando una lámina de material que tiene una serie de pocillos o depresiones. Los pocillos se llenan con un fármaco y a continuación se aplica una lámina superior para cubrir y sellar el extremo abierto de los pocillos. En ambas realizaciones, el depósito comprende una vejiga rellenable y sellable, de material termoplástico.
- Pueden usarse diversos colores y formas de depósitos para diferentes fármacos. Por ejemplo, una burbuja azul redonda puede indicar que el depósito contiene insulina y una burbuja rosa cuadrada puede indicar una vacuna DPT. El depósito de la presente invención puede usarse para almacenar muchos tipos diferentes de ingredientes activos. Puede usarse la codificación por colores para identificar el agente y/o la concentración de la dosis.
- La presente invención también proporciona un dispositivo y un método para la administración del fármaco almacenado en el depósito a un animal, preferentemente un ser humano. El dispositivo comprende una carcasa externa. La carcasa externa puede estar hecha de cualquier material duradero, preferentemente un plástico duro. La carcasa externa puede asumir diversas formas, por ejemplo puede ser redonda, oval, hexagonal, cuadrada etc. La carcasa externa puede incorporar diversos colores para identificar el agente y/o la concentración de la dosis. La carcasa externa define una cámara interna que incluye una parte superior abierta en el extremo superior y una base que tiene una abertura en el extremo inferior. Una cámara del depósito está instalada dentro de la carcasa. La cámara del depósito está adaptada para alojar a un depósito desechable, tal como el descrito anteriormente. Una microaguja está montada en la plataforma inferior de la cámara del depósito con su extremo superior (no en contacto con la piel) sobresaliendo hacia arriba y justo por debajo del depósito y la punta en contacto con la piel extendiéndose más allá de la parte inferior de la cámara. La cámara del depósito se acopla por fricción con la pared o paredes internas de la carcasa. Un depósito de fármaco o burbuja está contenido dentro de la cámara del depósito. Un accionador impulsor está unido de forma operativa a la cámara del depósito. El accionador impulsor puede incluir una cúpula flexible o una cubierta superior. La cámara del depósito típicamente comprende un extremo superior abierto, una cámara interna para contener el depósito y una plataforma de base con la aguja montada, de modo que corte transversalmente la base. Un mecanismo de retracción, tal como a una ampolla de vacío o un resorte, también se incluye opcionalmente.
- Durante el uso, el dispositivo de administración se coloca sobre la piel con el extremo inferior de la carcasa tocando la piel. El mecanismo impulsor se acciona a continuación para impulsar a la cámara del depósito hacia abajo hasta que la plataforma de base de la cámara del depósito golpea la base de la carcasa. Esto hace que la aguja salga a través de la abertura en la base de la carcasa una distancia predeterminada y penetre en el interior de la piel a una profundidad predeterminada. La presión hacia abajo adicional sobre el émbolo comprime el depósito lleno de fármaco y hace que sea perforado por el extremo superior de la aguja. Esto pone a la cánula de la aguja en comunicación fluida con el contenido del depósito y, dado que la presión hacia abajo continúa hasta que la punta del émbolo se asienta sobre la plataforma de base de la cámara del depósito, el contenido del depósito se hace pasar a través de la cánula de la aguja a la piel de un sujeto animal o humano. Cuando la presión sobre el mecanismo impulsor se libera, medios de retracción hacen que la aguja se retraiga de vuelta al interior de la carcasa para su desechado.
- Una realización preferida del dispositivo y su funcionamiento se muestra en las figuras 2A-J. El dispositivo 50 comprende una carcasa 52. La carcasa tiene un extremo superior abierto 54 y una base inferior 56 que define una cámara interior 58 que opcionalmente incluye un resorte. La base inferior comprende una abertura 60. El interior de la carcasa está adaptado para alojar a una cámara del depósito 62. La cámara del depósito comprende una base 64 y una pared circundante 66 que se extiende hacia arriba desde la base definiendo una cámara 62 con una parte superior abierta 68. Un cuerpo del depósito lleno 70 está ubicado en la cámara del depósito.
- Una única aguja hueca 72 está asociada con la cámara del depósito 62. La aguja 72 se extiende a través de la base 64 de la cámara 62 y tiene una cánula con un extremo superior 74 que comunica con el interior 75 de la cámara del depósito y un extremo inferior 78 que se proyecta fuera de la cámara y hacia abajo una distancia predeterminada. La parte superior abierta 68 de la cámara del depósito está adaptada para alojar a un accionador 80. En la realización ilustrada, el accionador comprende un émbolo 82 que tiene una brida de activación 84 en un extremo y un tope 86

en el otro extremo. En la posición inicial del dispositivo, tal como se proporciona y tal como se muestra en las figuras 2A y 2B, la base 64 de la cámara del depósito 62 es mantenida a una distancia predeterminada de la superficie interior 88 de la base 56 de la carcasa mediante al menos un elemento de enganche liberable 90 que retiene a la cámara en posición mediante la interacción de el elemento de enganche 90 con un retén del elemento de enganche 92. El elemento de enganche 90 incluye una entalladura 91.

En una realización preferida, una carcasa superior 96 encierra al émbolo 80.

Es claramente evidente que la distancia que se desplaza la aguja puede modificarse dependiendo de la aplicación deseada y de la posición de la burbuja y la longitud de la aguja. Por ejemplo, el dispositivo puede estar adaptado para hacer que la aguja se desplace una distancia entre aproximadamente 0,5 mm y aproximadamente 10 mm. Por lo tanto, el dispositivo de la invención puede estar adaptado para inyecciones intradérmica, subcutánea o intramuscular. La aguja, preferentemente, se desplaza de aproximadamente 3 mm a 8 mm. El calibre de la aguja es, preferentemente, de calibre 25 a 84, aunque pueden usarse agujas de diferente calibre.

El funcionamiento del dispositivo se ilustra secuencialmente en las figuras 2A a 2J. Las figuras 2A y 2B ilustran el dispositivo en el estado inicial, tal como se ha descrito anteriormente. Con referencia ahora a las figuras 2C y 2D para su uso, la base 56 de la carcasa 52 se coloca contra la piel. Cuando se ejerce presión sobre el accionador 80, el elemento de enganche 90 se libera del retén 92. El accionador 80 está conectado a la cámara del depósito 62 mediante un conector de entalladura 100 y lengüeta 102 y la cámara del depósito será empujada hacia abajo hasta que la base 64 de la cámara del depósito 62 golpee la superficie interior 88 de la base de la carcasa 56 y se detenga cualquier movimiento hacia abajo adicional de la cámara. Ajustando los tamaños y las posiciones relativas de los componentes, la longitud del desplazamiento de la aguja a través de la abertura al interior de la piel puede estar controlada estrechamente. La distancia que se extiende la aguja es de aproximadamente 0,5 a 10 mm, preferentemente de 0,5 a 5 mm, más preferentemente de aproximadamente 3 mm a aproximadamente 5 mm, aún más preferentemente de aproximadamente 1,5 a 3 mm. La capa externa de la piel, la epidermis, típicamente tiene un grosor de aproximadamente 0,5 a 2 mm. Y la capa interna, la dermis, tiene un grosor de aproximadamente 1,5 a 3 mm. La dermis comprende dos capas, la capa papilar y la capa reticular. La capa reticular contiene muchos vasos sanguíneos y vasos linfáticos, lo que le hace una zona deseable para la administración de agentes activos. Por debajo de la dermis está la capa subcutánea y después músculo. En una realización preferida, la distancia que la punta de la aguja puede extenderse más allá de la superficie externa inferior de la carcasa se selecciona para que sea óptima para inserción en la dermis o la capa subcutánea. A medida que la cámara del depósito 62, que porta la aguja 72 desciende, la punta inferior de la aguja 78 sale de la abertura 60. El desplazamiento hacia abajo de la cámara del depósito 62 es limitado cuando la base 64 de la cámara contacta con la base 56 de la carcasa. De esta manera, el desplazamiento de la aguja a través de la abertura 60 también está limitado para limitar la profundidad de penetración de la aguja al interior de la piel. Los componentes del dispositivo se han configurado de modo que la distancia que se desplaza la parte inferior de la cámara se traduce en un desplazamiento predeterminado para la aguja a través de la abertura en la parte inferior de la carcasa para proporcionar cierta penetración en la piel.

Con referencia ahora a las figuras 2E y 2F, a medida que se aplica presión continua al accionador 80, la lengüeta 102 se libera de la entalladura 100 y el émbolo 82 desciende dentro de la cámara del depósito empujando al depósito lleno 70 hacia abajo hasta que entra en contacto con la base 64 de la cámara del depósito 62. A medida que el accionador 80 ejerce presión sobre el depósito 70, el depósito 70 contacta con el extremo superior 74 de la aguja 72 y es perforado. La cánula de la aguja 72 está ahora en comunicación fluida con el contenido del depósito.

Con referencia ahora a las figuras 2G y 2H, la presión continua sobre el accionador 80 comprime el depósito 70 y empuja a todo el contenido a fluir a través de la aguja 72 y al interior del paciente. El desplazamiento hacia abajo del accionador 80 se detiene cuando el tope del émbolo 86 contacta con la base 64 de la cámara del depósito 62.

Después del uso, la aguja se retrae de vuelta al interior de la carcasa 52 tal como se ilustra en las figuras 2I y 2J. La posición de la cámara del depósito 62 que porta la aguja 72 está solicitada a la posición de preactivación por medios de sollicitación tales como un resorte, una ampolla de vacío o una ampolla moldeable. Una vez que se libera la presión sobre el accionador 80, la base 64 de la cámara del depósito se mueve hacia arriba en la carcasa retrayendo de este modo automáticamente a la aguja usada al interior de la carcasa. Esto permite un desechado seguro del dispositivo. De acuerdo con la invención, la aguja está bloqueada en la posición retraída. La figura 2J muestra una cámara del depósito retraída que está bloqueada en posición cuando la lengüeta 102 se desliza al interior de la muesca 104.

En la realización ilustrada en las figuras 3A y 3B, un accionador 106 es continuo con una cubierta superior 108 que encaja sobre una carcasa 110. La carcasa 110 aloja a una cámara del depósito 112 que tiene una aguja 114 montada transversalmente a través de su base 116. Un depósito de fármaco 118 está contenido dentro de la cámara 112. Tal como se muestra en la figura 3B, la presión sobre el accionador 106 hace que la cámara del depósito 112 descienda hasta topa con la base 120 de la carcasa 110. A medida que la cámara 112 desciende, impulsa a la punta 122 de la aguja 114 a través de una abertura 124 en la carcasa 110. Presión adicional hace que la parte posterior 126 de la aguja perfora el depósito 118. Al aplicar presión continua, el contenido del depósito es expulsado a través de la aguja.

En otra realización, una cúpula flexible encaja sobre el vástago del émbolo y la brida de activación. También es claramente evidente que la brida de activación manual puede quedar expuesta. El dispositivo también incluye opcionalmente un resorte que está ubicado alrededor o por debajo de la base de la cámara del depósito de modo que, cuando la presión sobre la brida de activación se libera, la energía de compresión del resorte hace que la aguja se retraiga hacia atrás al interior de la carcasa.

Las figuras 4A a 4C ilustran otra realización del dispositivo. El dispositivo 130 incluye una carcasa 132 y una cubierta superior 134. Un accionador 136 está unido de forma operativa a una cámara del depósito 138 dispuesta dentro de la carcasa 132. Para su uso, un depósito lleno de fármaco 140 se coloca en la cámara del depósito 138. Una aguja 142 está montada para ser transversal a la base 144 de la cámara 138. El dispositivo también incluye un resorte 146 que solicita a la cámara del depósito 138 hacia arriba en la carcasa 132. Al aplicar presión sobre el accionador 136, el resorte se comprime y la cámara del depósito se desplaza hacia abajo llevando a la aguja, y la punta de aguja 148 sale de la carcasa 132. Al aplicar más presión, el accionador 136 comprime el depósito lleno de fármaco 140 hasta que la parte posterior 150 de la aguja perfora el depósito y el contenido fluye a través de la aguja, tal como se muestra en la figura 4C.

En otro aspecto de la invención, se proporciona un método para administrar una cantidad eficaz de un agente activo líquido a un animal, preferentemente un ser humano. El método comprende proporcionar un dispositivo de administración de fármacos de acuerdo con la presente invención, conteniendo dicho dispositivo un depósito lleno con el fármaco deseado; aplicar la superficie inferior del dispositivo de administración de fármacos de la invención a la piel de un animal, aplicar presión sobre el accionador para hacer que la aguja entre en la piel, aplicar presión continua para perforar el depósito y administrar el contenido del depósito a través de la cánula de la aguja.

El dispositivo de la presente invención puede usarse para administrar diversos agentes activos. El término "fármaco" se usa, en líneas generales, en el presente documento para referirse a agentes profilácticos así como terapéuticos. Por ejemplo, pueden administrarse vacunas usando el dispositivo. Además, el término se refiere en sentido amplio a agentes activos, tales como ácidos nucleicos, moléculas pequeñas, proteínas terapéuticas, hormonas, analgésicos, etc., además de agentes farmacológicos tradicionales. Los fármacos típicos incluyen péptidos, proteínas u hormonas tales como insulina, calcitonina, proteína reguladora del gen de calcitonina, proteína natriurética auricular, factor estimulador de colonias, Betaseton, eritropoyetina (EPO), interferones tales como interferón  $\alpha$ ,  $\beta$  o  $\gamma$ , somatropina, somatotropina, somatostatina, factor de crecimiento similar a insulina (somatomedinas), hormona de liberación de la hormona luteinizante (LHRH), activador del plasminógeno tisular (TPA), hormona de liberación de la hormona del crecimiento (GHRH), oxitocina, estradiol, hormonas de crecimiento, acetato de leuprolide, factor VIII, interleuquinas tales como interleuquina-2 y sus análogos; analgésicos tales como fentanilo, sufentanilo, butorfanol, buprenorfina, levorfanol, morfina, hidromorfona, hidrocodona, oximorefona, metadona, lidocaína, bupivacaína, diclofenaco, naproxeno, pavefina y sus análogos; agentes antimigraña tales como sumatriptan, alcaloides del cornezuelo del centeno y sus análogos, agentes anticoagulantes tales como heparina, hirudina y sus análogos; agentes antieméticos tales como escopolamina, ondansetron, domperidona, metoclopramida y sus análogos; agentes cardiovasculares, agentes antihipertensores y vasodilatadores tales como diltiazem, clonidina, nifedipina, verapamilo, 5-mononitrato de isosorbida, nitratos orgánicos, agentes usados en el tratamiento de trastornos cardíacos y sus análogos; sedantes tales como benzodiazepinas, fenotiozinas y sus análogos; antagonistas de narcóticos tales como naltrexona, naloxona y sus análogos; agentes quelantes tales como deferoxamina y sus análogos; agentes antiúricos tales como desmopresina, vasopresina y sus análogos; antineoplásicos tales como 5-fluorouracilo, bleomicina y sus análogos; prostaglandinas y sus análogos; y agentes de quimioterapia tales como vincristina y sus análogos. Preparaciones estabilizadas de fármacos que pueden almacenarse a temperatura ambiente se prefieren particularmente para su uso en el dispositivo y el método.

El término "fluido" se refiere a cualquier fluido que contiene un agente activo o combinación de agentes que puede pasar a través de la cánula de la microaguja. Esto incluye un líquido, una solución, un gel, una dispersión o una suspensión fina.

La presente invención se ha descrito con respecto a una o más realizaciones. Sin embargo, será evidente para los expertos en la materia que pueden realizarse una serie de variaciones y modificaciones sin alejarse del alcance de la invención, tal como se define en las reivindicaciones.

**REIVINDICACIONES**

1. Un dispositivo (50) para administrar a un animal un fármaco fluido, que comprende:

una carcasa (52) que tiene un extremo superior abierto de la carcasa (54) y una base inferior de la carcasa (56) que definen una cámara interna (58);

teniendo la base inferior de la carcasa (56) una abertura (60);

la cámara interna (58) adaptada para alojar de forma que pueda deslizarse en su interior a una cámara del depósito (62) en una posición inicial de la cámara del depósito a una primera distancia predeterminada de la superficie interior (88) de la base (56) de la carcasa, estando la cámara del depósito (62) confinada para desplazarse a lo largo de una trayectoria de desplazamiento de la cámara del depósito con respecto a la carcasa (52);

donde la cámara del depósito (62) es mantenida a la primera distancia predeterminada por al menos un elemento de enganche liberable (90) que interactúa con un retén del elemento de enganche (92) en el extremo superior abierto de la carcasa (54), y donde el elemento de enganche (90) incluye una entalladura (91);

la cámara del depósito (62) definida por una base inferior de la cámara del depósito (64) y una pared circundante (66) que se extiende desde la base inferior del depósito (64) para proporcionar una parte superior abierta del depósito (68);

incluyendo la base inferior del depósito (64) una aguja hueca (72) que tiene un extremo inferior (78) y un extremo superior (74) donde la aguja (72) está montada en y es transversal a la base inferior del depósito (64) de modo que el extremo que no contacta con la piel superior (74) está dispuesto dentro del interior (75) de la cámara del depósito (62) y justo debajo de un cuerpo del depósito lleno flexible (70) y el extremo en contacto con la piel inferior (78) puede extenderse más allá de la abertura (60) hasta una segunda posición a una distancia predeterminada definida por la trayectoria de desplazamiento de la cámara del depósito de la base inferior de la cámara del depósito (64) a la base de la carcasa (56) con respecto a la carcasa (52);

conteniendo el cuerpo del depósito lleno flexible (70), de material termoplástico, en su interior el fármaco fluido que está ubicado en la cámara del depósito (62) cerca de la parte superior abierta del depósito (68) y separado del extremo superior (74) de la aguja hueca (72) en la primera posición predeterminada de la cámara del depósito; y

un accionador (80) que tiene un émbolo (82) acoplado de forma operativa a él y que termina en un tope (86);

siendo el elemento de enganche (90) liberable de retén del elemento de enganche (92) cuando se aplica presión al accionador (80);

el émbolo (82) adaptado para estar en comunicación deslizante dentro de la cámara del depósito (62) a través de la parte superior abierta del depósito (68) de modo que, durante el uso, el tope (86) pueda comunicar con el cuerpo del depósito (70) cuando está en la segunda posición predeterminada de la cámara del depósito donde una fuerza que está siendo aplicada al accionador (80) hace que el extremo inferior (78) de la aguja hueca (72) entre en la piel hasta la segunda posición y una fuerza adicional hace que el extremo superior (74) de la aguja hueca (72) perfora el cuerpo del depósito (70) y ponga al extremo superior (74) de la aguja (72) en comunicación fluida con el contenido del depósito (70) de modo que una fuerza continua que está siendo aplicada al accionador (80) hace que el fármaco fluido sea expulsado a través de la aguja hueca (72);

incluyendo el émbolo una muesca (104) para alojar en su interior a una lengüeta (102) ubicada sobre la cámara del depósito (62) para mantener al émbolo hundido en la cámara del depósito (62) después de que el fármaco fluido sea expulsado, y haciendo el acoplamiento de la lengüeta (102) en la muesca (104) que la entalladura (91) se acople con el elemento de enganche (90) cuando la cámara del depósito (62) se devuelve a la posición inicial mediante medios de sollicitación, con lo que la aguja es retraída automáticamente de vuelta al interior de la carcasa (52) en una posición bloqueada.

2. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, donde el contacto de la base inferior de la carcasa (56) con la base inferior de la cámara del depósito (64) en la segunda posición predeterminada de la cámara del depósito actúa para proporcionar una longitud de desplazamiento predeterminada de la aguja hueca (72) a través de la abertura (60).

3. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, donde la longitud de desplazamiento de la aguja hueca (72) en la segunda posición predeterminada de la cámara del depósito es de aproximadamente 0,5 mm a aproximadamente 10 mm que se extienden a través de la abertura (60).

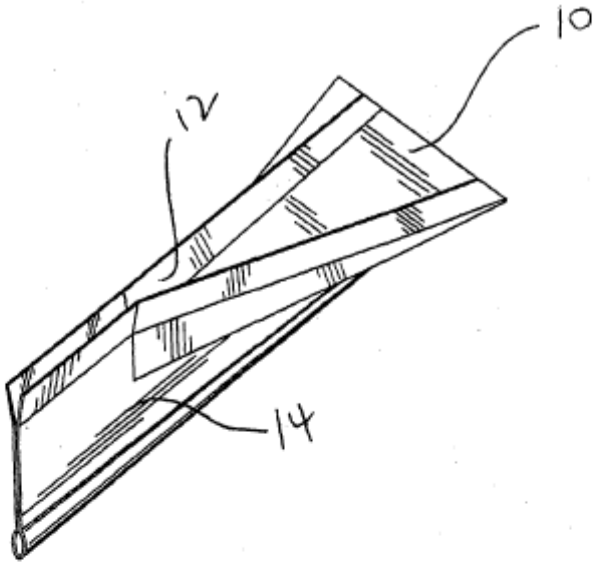
4. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, donde la longitud de desplazamiento de la aguja hueca (72) en la segunda posición predeterminada de la cámara del depósito es de aproximadamente 1,5 mm a aproximadamente 8 mm que se extienden a través de la abertura (60).

5. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, donde la longitud de desplazamiento de la aguja hueca (72) en la segunda posición predeterminada de la cámara del depósito es de aproximadamente 3 mm a aproximadamente 8 mm que se extienden a través de la abertura (60).

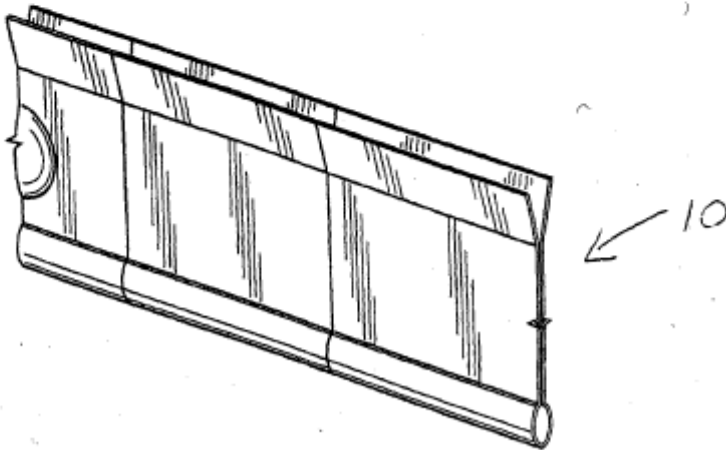
6. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde el medio de sollicitación está ubicado dentro de la cámara interna (58) entre la base inferior de la carcasa (56) y la base inferior del depósito (64) para sollicitar a la cámara del depósito (62) en la primera posición predeterminada de la cámara del depósito.



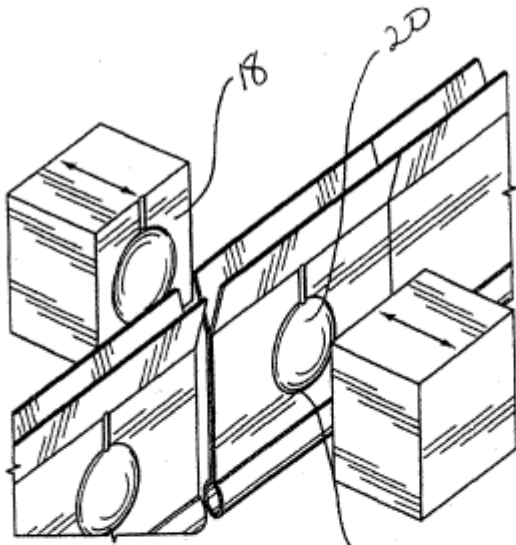
7. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 6, donde el medio de sollicitación es un resorte, una ampolla de vacío o una ampolla moldeable.
- 5 8. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 6 ó 7, donde el medio de sollicitación es un resorte.
9. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 6, donde el medio de sollicitación comprende una vejiga neumática.
- 10 10. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende además un septo que cubre la abertura (60) que es perforable por la aguja hueca (72) que se extiende a través de la abertura (60) en la segunda posición predeterminada de la cámara del depósito.



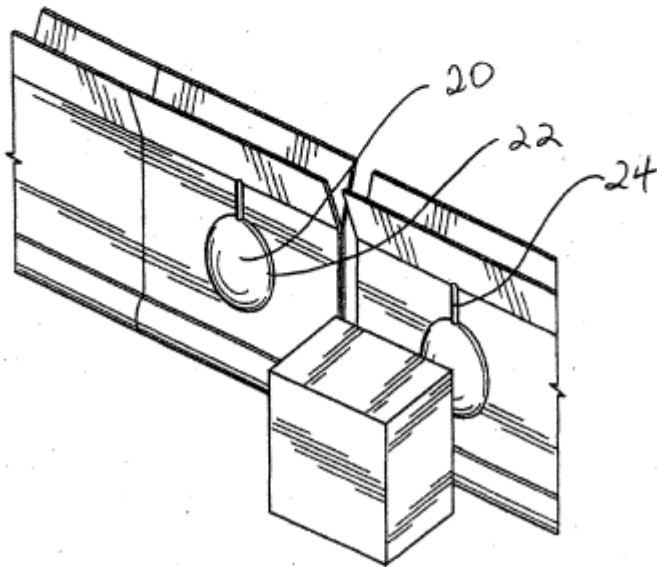
**FIG. 1A**



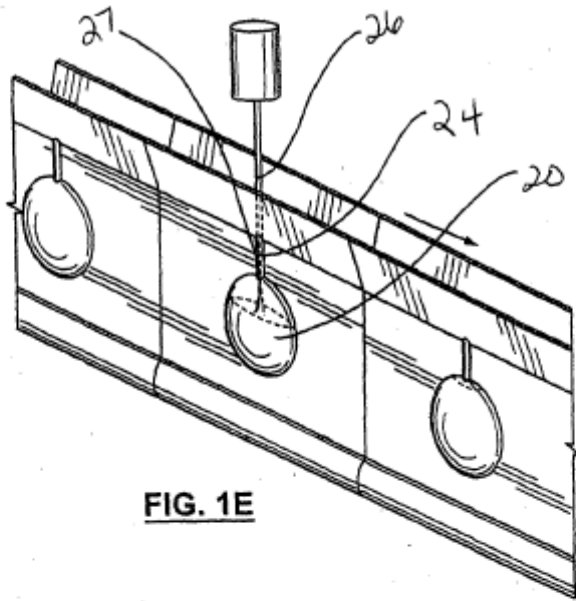
**FIG. 1B**



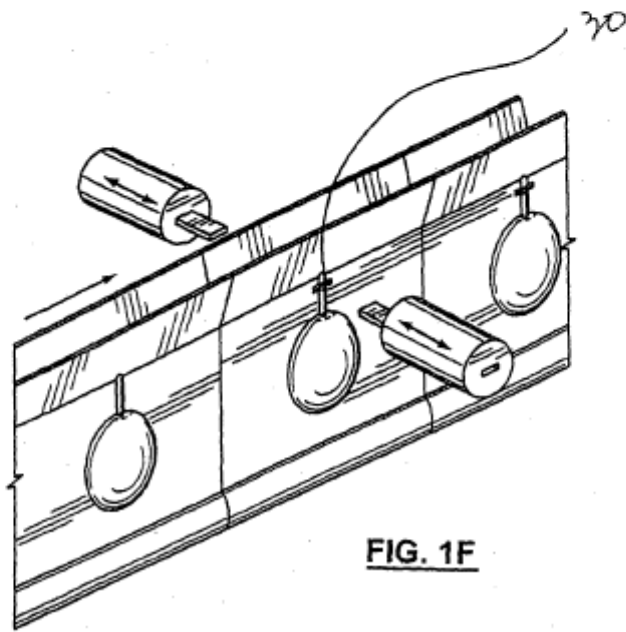
**FIG. 1C**



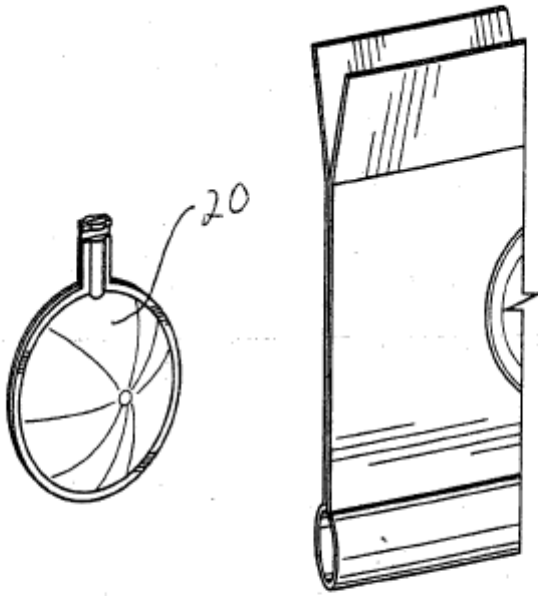
**FIG. 1D**



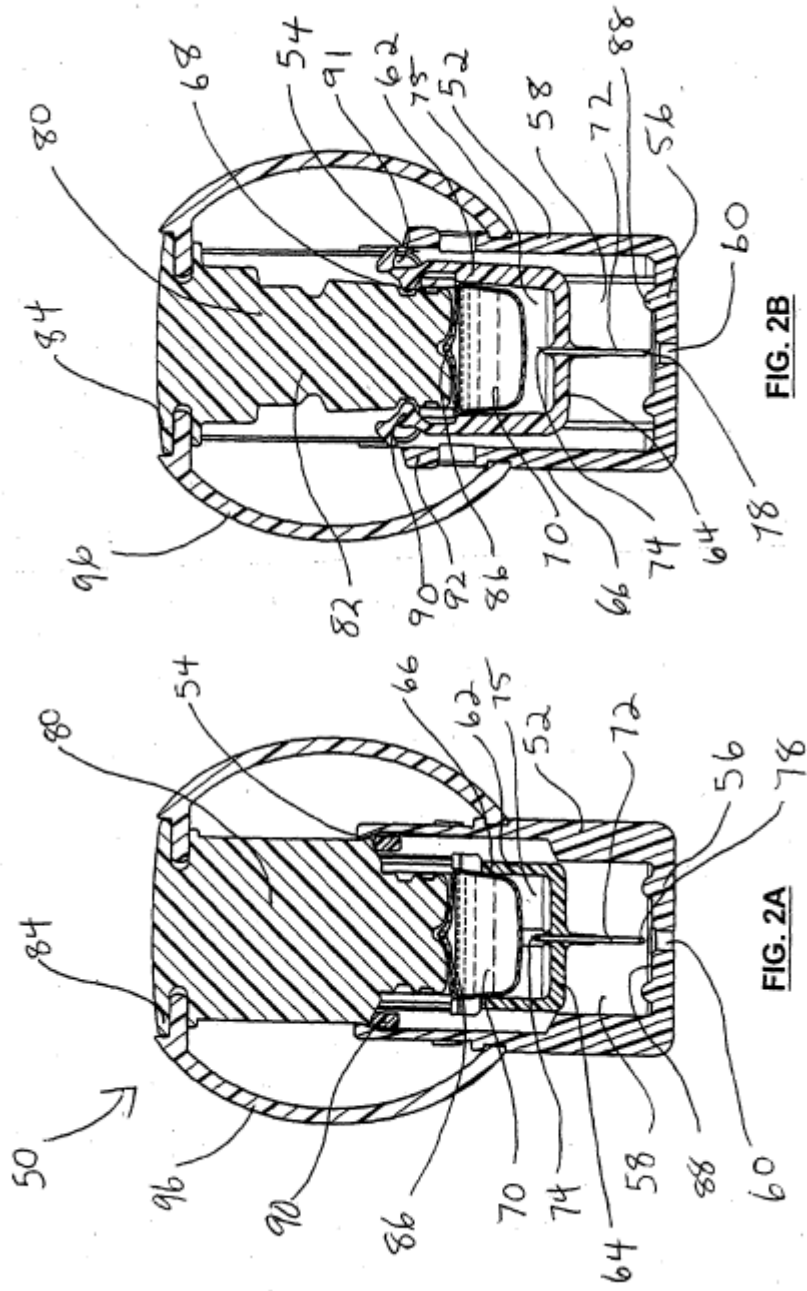
**FIG. 1E**

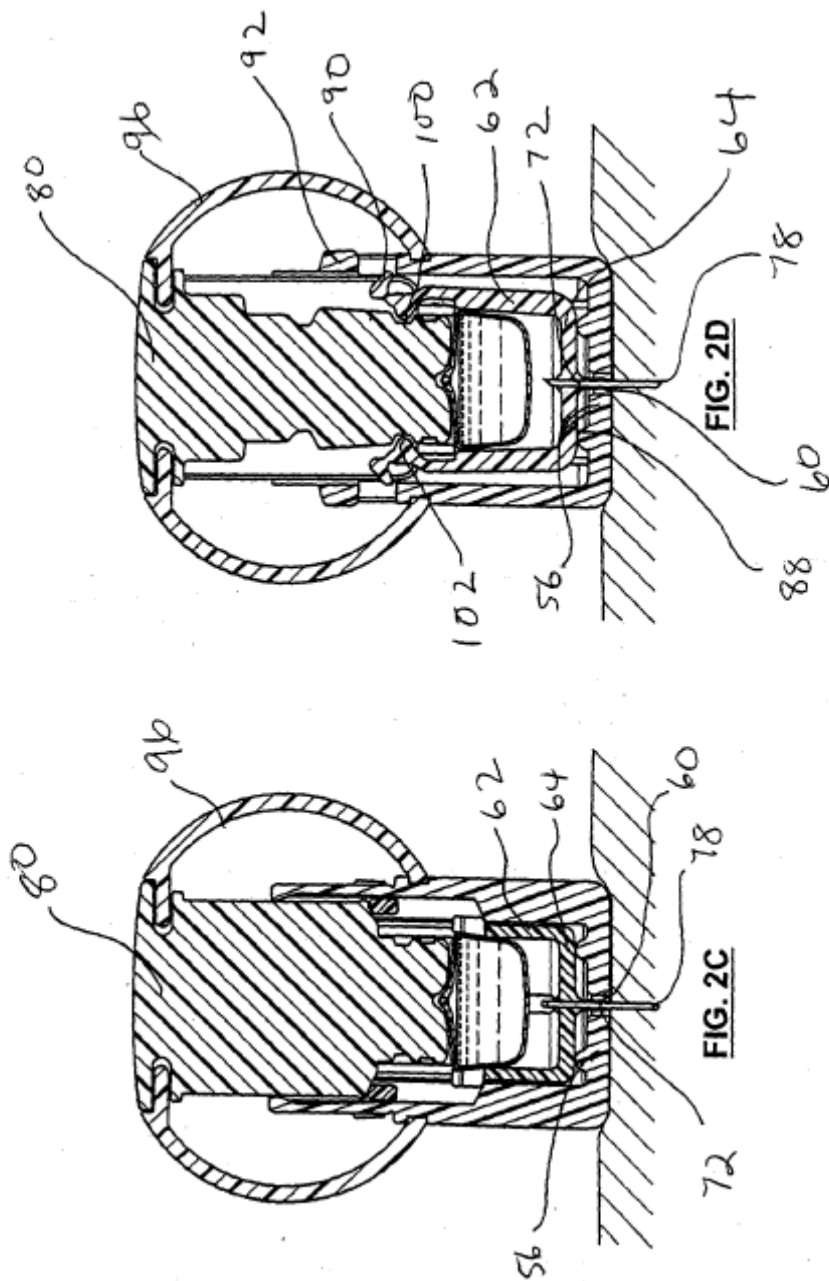


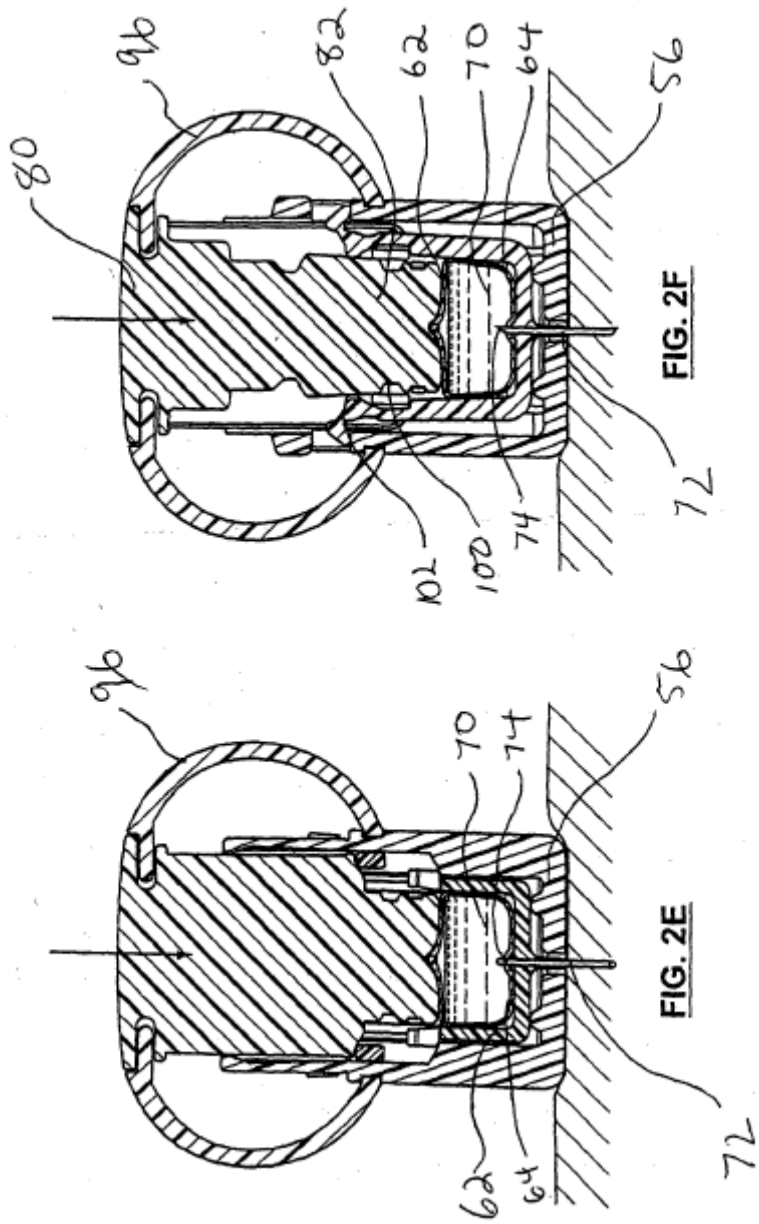
**FIG. 1F**



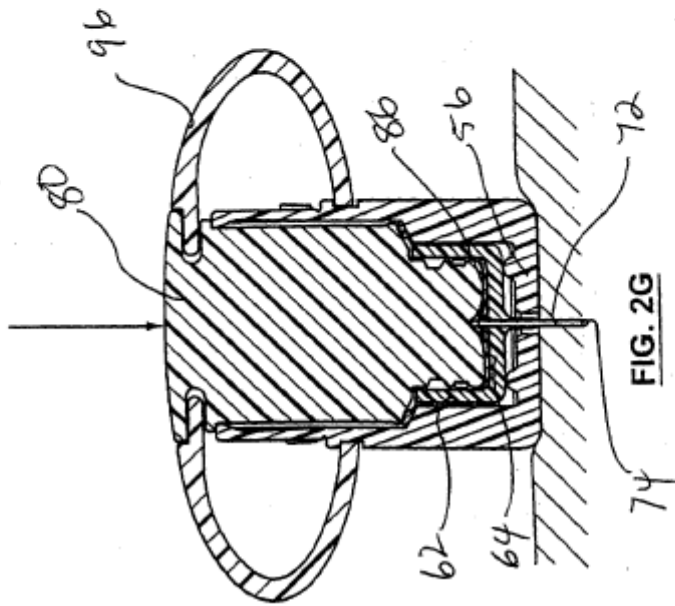
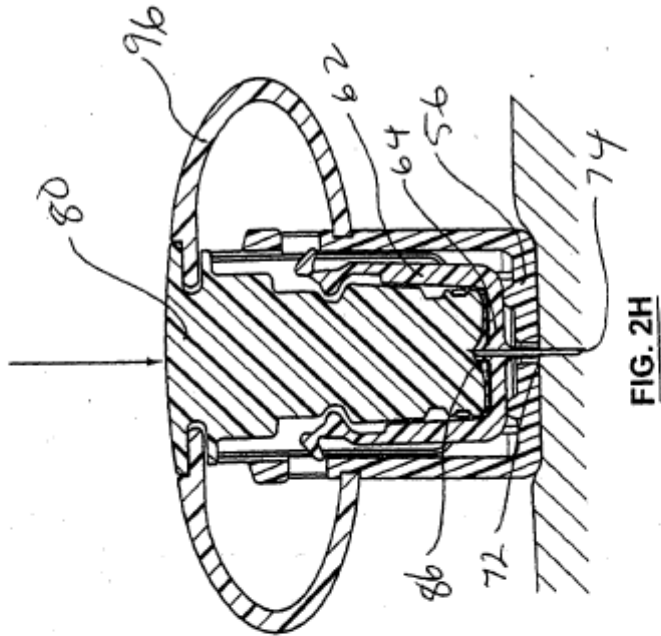
**FIG. 1G**

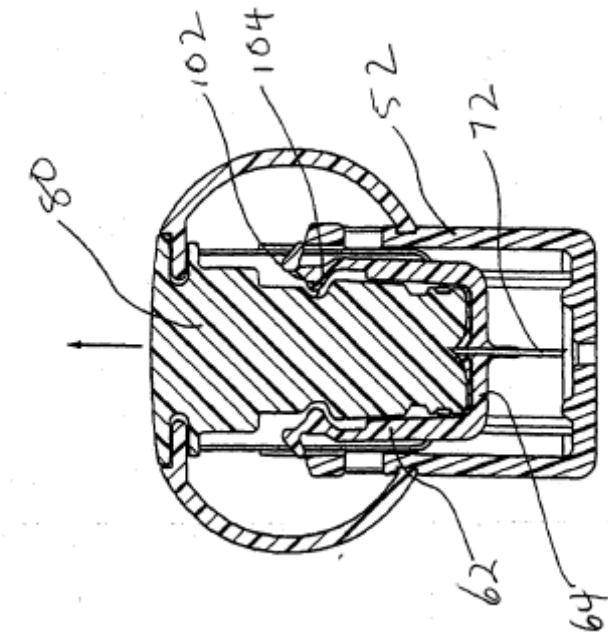




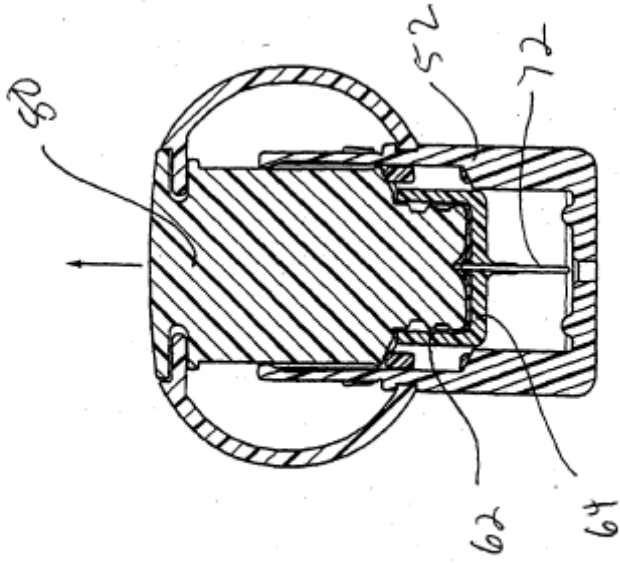




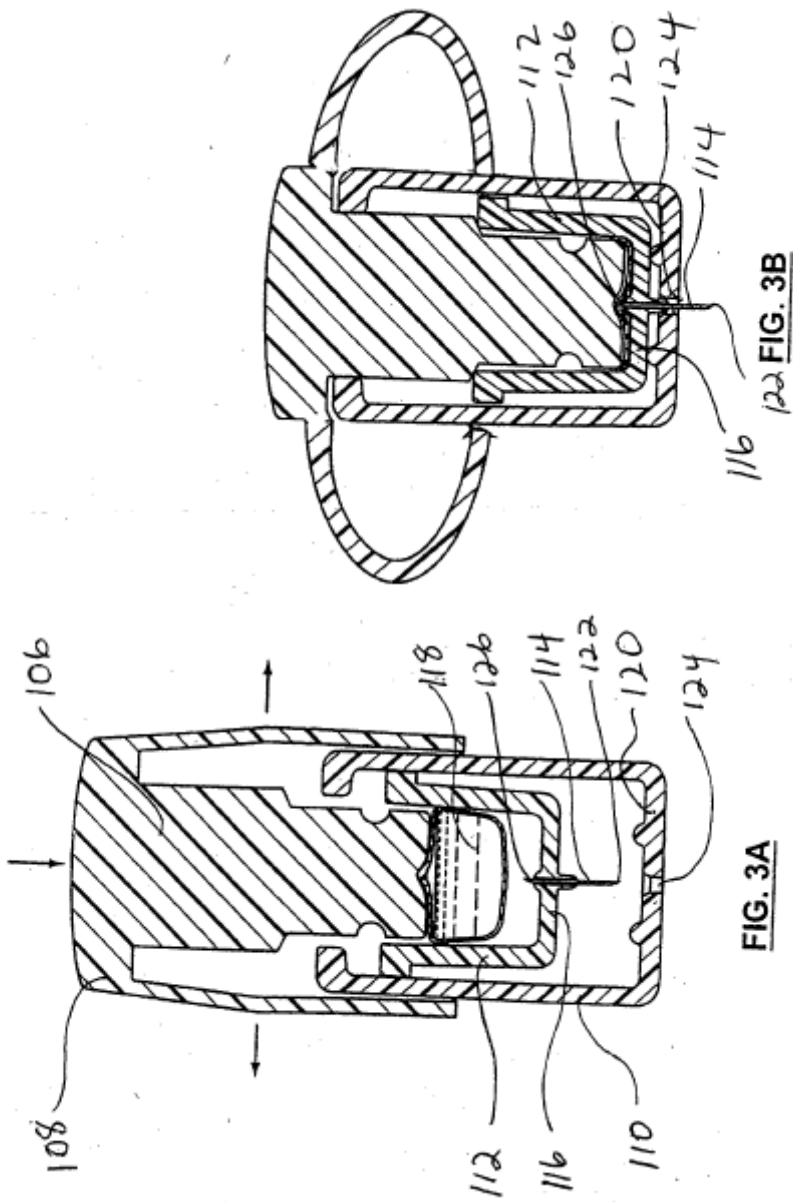


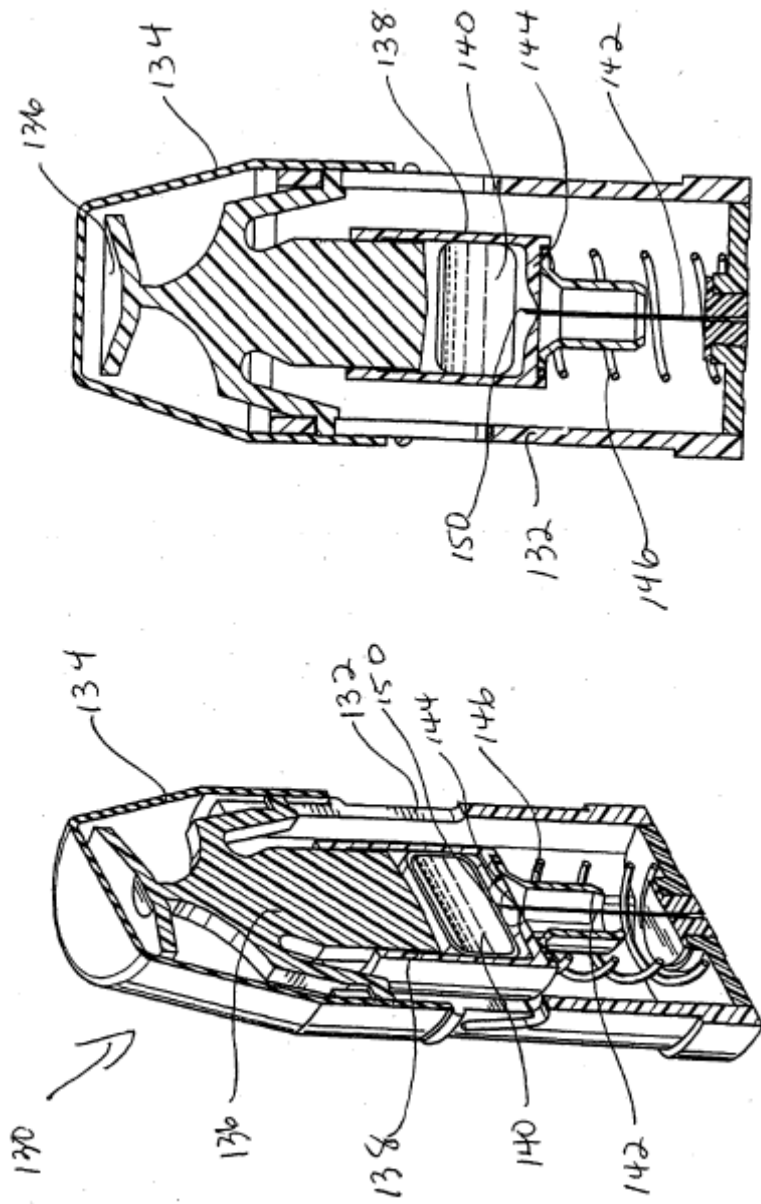


**FIG. 2I**



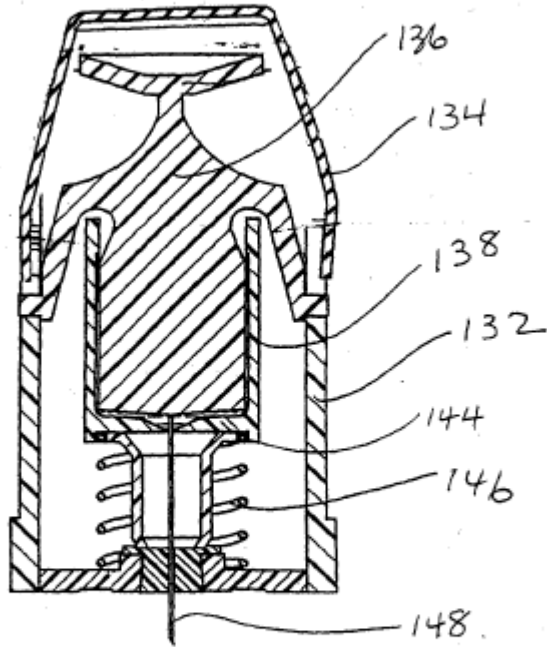
**FIG. 2J**





**FIG. 4A**

**FIG. 4B**



**FIG. 4C**