

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 533 312**

51 Int. Cl.:

A61M 5/32 (2006.01)

A61M 5/315 (2006.01)

A61M 5/24 (2006.01)

A61M 5/50 (2006.01)

A61K 38/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.07.2011 E 11801536 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.03.2015 EP 2555820**

54 Título: **Dispositivo de administración de solución de hormona folículoestimulante sin conservantes**

30 Prioridad:

02.07.2010 US 361319 P

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

09.04.2015

73 Titular/es:

CAREBAY HOLDING LTD., COMPANY NO. 681498 (50.0%)

**PO Box 957, Offshore Incorporations Centre
Road Town, Tortola, VG y
ITERO BIOPHARMACEUTICALS, INC. (50.0%)**

72 Inventor/es:

**LAWLIS, V. BRYAN;
HAYENGA, KIRK J.;
HORTON, DARLENE P.;
GIAMBATTISTA, LUCIO;
DESALVO, DAVID y
BENDEK, ANTONIO**

74 Agente/Representante:

LAZCANO GAINZA, Jesús

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 533 312 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 solución de hormona folículoestimulante sin conservantes.

5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

[0002] La invención hace referencia a un dispositivo para administrar la solución hormona folículoestimulante y, más concretamente, a un dispositivo auto-inyector de dosificación variable y de un solo uso, para la auto-inyección de una fórmula sin conservantes de la solución de la hormona folículoestimulante.

[0003] La solución de la hormona folículoestimulante (FSH) se emplea para tratar la infertilidad en mujeres mediante la estimulación de uno o varios folículos ováricos (y el huevo contenido dentro del folículo) para que se desarrolle y madure. El tratamiento con FSH se utiliza cuando una mujer desea quedarse embarazada y sus ovarios pueden producir un folículo pero los niveles fisiológicos de FSH no son suficientes para hacer que el folículo madure a la ovulación necesaria para alcanzar el embarazo deseado. El tratamiento con FSH también se utiliza para estimular el desarrollo de múltiples folículos y huevos para los procedimientos de Tecnología de Reproducción Asistida (incluyendo la fecundación in vitro) para conseguir un embarazo deseado. La hormona folículoestimulante también puede utilizarse para tratar la infertilidad en hombres mediante el incremento de la producción de esperma.

[0004] El tratamiento auto-administrado de FSH existe desde hace más de 10 años. Son muy conocidas dos formulaciones de FSH: EMD Serono, Inc's Gonal-f® y Merck & Co. Inc's Follistim®. La FDA (Agencia de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos) aprobó ambos productos en 1997 como fórmulas liofilizadas (o en polvo) que exigen la reconstitución con un diluyente antes de la inyección. Un plan de tratamiento normal con FSH exige una o dos inyecciones al día durante un periodo de varios días. Para la mayoría de los pacientes, visitar la consulta de un médico para la administración diaria o dos veces al día de FSH resulta totalmente imposible. En consecuencia, la industria ha suministrado dispositivos de inyección con forma de bolígrafo con formulaciones líquidas de FSH que se aprobaron en 2004 (el bolígrafo Gonal-f RFF® y el cartucho de Follistim AQ® para utilizar con el bolígrafo Follistim Pen®), normalmente adaptados de los dispositivos de inyección de insulina, para que los pacientes lo utilicen para auto-administrar las dosis de FSH. Sin embargo, estos dispositivos incluyen varias deficiencias que añaden complejidad a la auto-administración de FSH y el potencial de la ansiedad por la aguja o la inyección, errores en la dosificación o no llegar a lograrlo.

[0005] Las personas de avanzada edad tienen serias dificultades a la hora de utilizar estos bolígrafos. Cada dispositivo de técnicas anteriores exige varios pasos que, si no se realizan correctamente y en el orden correcto, pueden derivar en la mala administración de FSH. Más abajo se incluyen ejemplos de los pasos que se exigen al usuario para dos dispositivos de inyección con bolígrafo suministrados por los líderes de la industria del tratamiento de FSH auto-administrada.

40 [0006]

	Bolígrafo Gonal F®RFF ("Gonal-F") por Serono:	Cartucho AQ de Follistim® (inyección de follitropin beta) / Bolígrafo de Puregon® ("Puregon") por Merck:
1.	Examinar el bolígrafo Gonal F para asegurarse de que la medicación es transparente	Retirar la tapa protectora del bolígrafo Puregon
2.	Retirar la tapa blanca del bolígrafo	Desatornillar el cuerpo azul del bolígrafo del soporte del cartucho amarillo
3.	Limpiar la punta enroscada del bolígrafo con un hisopo de algodón	Revisar el cartucho de fármaco Puregon para asegurarse de que está limpio
4.	Retirar la lengüeta de la tapa externa de la aguja	Limpiar el tope de goma del cartucho del fármaco Puregon con un disco de algodón
5.	Sostener la tapa exterior de la aguja con firmeza en una mano	Insertar el cartucho Puregon en el soporte del cartucho amarillo

ES 2 533 312 T3

6.	Presionar la punta roscada del bolígrafo en el extremo de la apertura de la tapa de la aguja externa	Insertar el cuerpo azul del bolígrafo en el soporte del cartucho amarillo con la varilla negra presionando contra el pistón de goma del cartucho
7.	Girar el bolígrafo en el sentido de las agujas del reloj hasta que la aguja quede firmemente unida	Atornillar el soporte del cartucho amarillo hacia el cuerpo azul asegurándose de que la flecha del soporte del cartucho apunta al medio de la marca de alienación del cuerpo del cartucho
8.	Retirarla tapa externa de la aguja tirando hacia afuera	Comprobar que no hay vacío entre el soporte del cartucho amarillo y el cuerpo del bolígrafo
9.	Para cebar el bolígrafo para el primer uso, ajustar la flecha de la dosis a 37.5	Limpiar el extremo abierto del soporte del cartucho y el tope de goma del cartucho con un disco de algodón
10.	Tirar del botón blanco de la inyección tan lejos como se pueda	Retirar el sello de papel de la Unidad de la Aguja del Bolígrafo Ultra Fina BD
11.	Retirar la tapa interna de la aguja	Empujar el extremo del soporte del cartucho amarillo en el protector del aguja externa y atornillar firmemente
12.	Sujetar el bolígrafo de manera que aguja apunte hacia arriba	Utilizar el disco de algodón para limpiar la zona donde se insertará la aguja
13.	Tapar suavemente la reserva previamente llenada con el dedo para evitar que suban burbujas a la parte superior	Retirar el protector exterior de la aguja dejando el protector interno de la aguja en posición
14.	Empujar el botón blanco de inyección y retener hasta que oiga un clic.	Retirar el protector interno de la aguja
15.	Una pequeña cantidad de líquido aparecerá en la punta de la aguja, lo que significa que el bolígrafo ya está cebado y listo para su uso	Sujetar el bolígrafo con la aguja apuntando hacia arriba y tapar el soporte del cartucho suavemente con su dedo para ayudar a que las burbujas suban a la parte superior del cartucho
16.	Sustituir la tapa interna de la aguja	En este punto, ver que se forma una gota en la parte superior de la aguja

ES 2 533 312 T3

17.	Para ajustar la dosis, girar el dial de dosificación de forma que su dosis prescrita se alinee con la flecha de la dosis prescrita	Si no se ve una gota, girar la perilla de dosificación una marca en la escala de dosificación hasta que oiga un clic.
18.	Cargar la dosis tirando del botón de inyección tan lejos como se pueda.	Con la aguja apuntando hacia arriba, pulsar el botón naranja de la inyección hasta el final y luego comprobar la aguja para asegurarse de que la gota del fluido sale
19.	Confirmar la dosis correcta mirando la última flecha plana roja visible en el botón de la inyección que indica que la dosis que está cargada y lista para su inyección	Girar la perilla de dosificación hasta que la dosis deseada esté en medio de la ventana de dosificación
20.	Limpiar el sitio recomendado de la inyección con un hisopo de algodón	Pinchar una zona grande de la piel limpiada entre su dedo y el pulgar
21.	Retirar el tapón de la aguja interna	Con la otra mano, insertar la aguja directamente en la piel a un ángulo de 90 grados
22.	Sujetar el bolígrafo con una mano y con la otra mano pinchar la piel alrededor del sitio de la inyección	Presionar completamente el extremo del botón naranja de inyección y esperar cinco segundos antes de retirar la aguja de la piel
23.	Para inyectar, insertar la aguja en la piel a un ángulo de 90 grados	Colocar el protector externo de la aguja en la mesa con la apertura apuntando hacia arriba
24.	Cuando la aguja esté insertada, soltar la piel pinchada y empujar el botón de inyección hasta que deje de hacer clic	Insertar la aguja unida al bolígrafo de Puregon en la apertura del protector de la aguja externa y empujar hacia abajo firmemente
25.	Mantener la aguja en la piel durante al menos cinco segundos y luego retirar la aguja	Agarrar el protector externo de la aguja y usarlo para desatornillar la aguja
26.	Sostener el bolígrafo firmemente por el reservorio transparente del fármaco para volver a tapar la aguja con el protector de la aguja externa para evitar el pincharse con la aguja y sustituir la tapa externa de la aguja	Colocar la aguja con el protector de la aguja externa en el contenedor Sharps
27.	Agarrar la tapa de aguja externa firmemente y desatornillar el bolígrafo de la aguja girando en sentido contrario a las agujas del reloj	Poner la tapa azul en el bolígrafo Puregon
28.	Deshacerse de la aguja usada en un contenedor Sharps	Guardar el bolígrafo y el cartucho para la siguiente dosificación.

29.	Poner la tapa al bolígrafo	
-----	----------------------------	--

5 **[0007]** Gonal-f actualmente posee el 53% de la cuota del mercado (UE, Norteamérica y Japón) mientras que Follistim® (también conocido como Puregon® fuera de los EE.UU.) posee aproximadamente el 47%. Los fabricantes de los bolígrafos correspondientes de estos productos compiten directamente con el otro, pero aún tienen que mejorar estos dispositivos más allá de los pasos complejos que se indican anteriormente. La complejidad de la autoadministración de agujas se ha identificado en documentos publicados como un problema con el tratamiento de FSH. Mientras que los bolígrafos actualmente comercializados ofrecen menos complejidad sobre una aguja sencilla, jeringa y vial, aún no han tratado completamente las necesidades de la población paciente. Uno de los bolígrafos es uno rebautizado originalmente concebido para utilizarlo en inyecciones de insulina. En consecuencia, las marcaciones de dosificación en el bolígrafo no tienen relación específica con las dosis requeridas para las inyecciones de FSH, y deben interpretarse consecuentemente. Los incrementos de las dosis disponibles son extremadamente pequeños y no tienen relación con las dosis utilizadas comúnmente de FSH. Por ejemplo, el bolígrafo Follistim Pen® tiene 54 ajustes de dosis disponibles. Esto se debe a que este bolígrafo es realmente un bolígrafo de insulina rebautizado en donde cada incremento de dosis corresponde a una unidad internacional de insulina (UI). En consecuencia, sólo unos pocos ajustes de dosificación (aproximadamente el 10%) de las dosis disponibles se utilizan. Esto sólo confunde al usuario y se tiende a cometer errores en la dosificación.

20 **[0008]** Los bolígrafos existentes de FSH están diseñados como bolígrafos multiusos. Un bolígrafo disponible se suministra con una cantidad especificada de proteína tal y como se mide en UI, que es más de lo que se necesita para una administración única. Otro bolígrafo disponible exige el ensamblaje con un cartucho multiuso que normalmente contiene más UIs de la proteína de lo exigido para una administración única. La ventaja de un bolígrafo multiuso es que un paciente puede utilizar el mismo bolígrafo para más de una dosis, reduciendo alguno de los pasos complejos implicados para una inyección posterior con el mismo bolígrafo. Sin embargo, un bolígrafo o cartucho no es suficiente para completar un ciclo de tratamiento, exigiendo a un paciente que utilice al menos 2-3 bolígrafos o cartuchos y tantos como 14 bolígrafos o cartuchos para completar su ciclo de tratamiento. El número total de bolígrafos o cartuchos a utilizar no pueden predecirse antes del tratamiento porque la dosis diaria y el número total de días para completar una terapia varían según la respuesta clínica del paciente. Esto a menudo lleva a la pérdida de la medicación restante en uno o más bolígrafos o cartuchos o la necesidad para aplicar 2 inyecciones separadas para administrar una dosis. En consecuencia, un paciente debe implementar una rutina de dosificación que funcione alrededor de la cantidad disponible de la solución de FSH desde sus bolígrafos o cartuchos prescritos. El paciente también debe ser responsable de calcular la diferencia entre la dosis total contenida en un bolígrafo o cartucho menos las últimas dosis administradas de ese bolígrafo o cartucho y la dosis actual para asegurarse de que el bolígrafo o cartucho que el paciente utiliza actualmente tiene suficiente solución de FSH para proporcionar la dosis necesaria. Para situaciones crónicas como la diabetes, este enfoque puede ser adecuado porque el paciente tiene muchos meses y años para desarrollar la técnica a la hora de seleccionar la dosificación adecuada y uso de los bolígrafos. Sin embargo, para un ciclo de tratamiento de 9-14 días para el tratamiento de infertilidad en mujeres sanas que intentan quedarse embarazadas, las opciones existentes son mucho más complejas.

45 **[0009]** La complejidad de uso no es el único problema percibido a largo plazo que la industria no ha tratado. El uso de una aguja en general puede activar un estado mental conocido como ansiedad por agujas o inyecciones. El simple hecho de ver y manipular una aguja puede ocasionar que muchos pacientes experimenten síntomas de ansiedad o una respuesta fisiológica aumentada que derive en náuseas, mareos y desmayos y puede activar una respuesta dolorosa. Además, la necesidad de que un paciente pulse la varilla del émbolo de estos inyector-bolígrafos le recuerda al paciente que se está inyectando a sí mismo una medicación, añadiendo ansiedad potencial. Algunos pacientes simplemente no buscan la terapia debido a su miedo o ansiedad a las agujas e inyecciones. Otros harán que sus parejas les administren la inyección. La ansiedad por las agujas y las inyecciones pueden resultar, en consecuencia, en una incomodidad general y miedo, lo que lleva a un estrés indebido, accidentes con las agujas, falta de consecución, mareos o desmayos, y una falta de buscar el tratamiento.

55 **[0010]** Además, muchos de los bolígrafos o cartuchos utilizan formulaciones de FSH que se están concebidos para guardarse para usos múltiples. Esto exige formulaciones que incluyen conservantes, como alcohol de benzilo o m-cresol. Sin embargo, los efectos secundarios de esto, pueden ser una sensación dolorosa ocasionada por la inyección del conservante en el paciente. Esto a menudo se describe como una sensación de quemazón, separada del dolor inducido por el pinchazo de la aguja solo. Además, el alcohol de benzilo se ha asociado con importantes efectos secundarios como el quernicterus y la muerte en bebés recién nacidos.

60 **[0011]** Está claro que ha habido necesidades que se han sentido durante mucho tiempo que no han sido

5 tratadas por los líderes de la industria para solucionar los problemas indicados anteriormente. Los problemas mostrados no son meramente separados y distintos, sino que están entrelazados, son complejos y enredosos. La complejidad de uso es notablemente un derivado de implementar un bolígrafo reutilizable, o un bolígrafo reutilizable en combinación con un cartucho de FSH reutilizable, que exige una nueva aguja para cada uso. Además, la ansiedad por las agujas o inyecciones se induce por la necesidad de manipular y visualizar una aguja para un bolígrafo reutilizable y la necesidad de oprimir manualmente la varilla del émbolo. Sin embargo, la ansiedad por las agujas no puede tratarse por los bolígrafos actuales, ya que se exige que estos bolígrafos vuelvan a utilizarse y, por tanto, exigen que se acople una nueva aguja y se manipule para cada uso. Las sensaciones de quemazón dolorosas inducidas por conservantes en soluciones de FSH tampoco son tratadas por los bolígrafos de la técnica anterior porque los cartuchos de FSH necesitan utilizarse durante de muchos tratamientos. Por tanto, el uso de un conservante en una formulación líquida es necesario para minimizar o prevenir el sobrecrecimiento bacteriano del líquido remante en el bolígrafo o cartucho.

10 **[0012]** Todos los problemas indicados plantean cuestiones de seguridad y muchos disminuyen la eficacia del tratamiento con FSH, pero también se ven como soluciones individuales en su propio derecho, lo que complica aún más la identificación de los problemas. Los conservantes utilizados en las soluciones de FSH se ven como beneficiosos en un aspecto porque los bolígrafos o cartuchos pueden utilizarse múltiples veces. Además, los bolígrafos implementados actualmente son compatibles con jeringas y cartuchos utilizados con otras situaciones médicas (por ejemplo, cartuchos de insulina para diabetes), lo que reduce costes. Por tanto, un problema fomenta o causa otro, pero se valora en algunos aspectos para tratar un problema independiente. Se considera que algunas de estas cuestiones reducen costes, pero en cuanto surge el problema de la seguridad, se fomenta el detrimento al paciente y la sociedad en general para asumir los costes.

15 **[0013]** Por tanto, la identificación de las cuestiones problemáticas de la autoadministración de FSH es compleja en que las funciones ya implementadas actualmente son soluciones percibidas que realmente presentan problemas adicionales en su propio derecho. En consecuencia, existe una tendencia en la industria para retener estas funciones. Sería beneficioso tener un dispositivo que trate estos problemas, al tiempo que no a la vez no desmerezcan los beneficios de los bolígrafos de técnicas anteriores. Las realizaciones de la invención tratan estas y otras cuestiones.

20 La patente de US Nº 5.921.966 muestra un bolígrafo para la liberación de medicación para inyectar fluidos como insulina dentro del tejido corporal. El bolígrafo de liberación de medicación incluye un mecanismo que evita la extracción de un cartucho a menos que un botón inyector en el bolígrafo de la medicación esté en una posición predefinida, una bayoneta conectada y un conjunto de embrague en un mecanismo de ajuste de dosis que proporcione control sobre el torque necesario para rotar un anillo contador de unidades en el bolígrafo de liberación de medicación utilizando una perilla de ajuste de dosificación.

25 **BREVE RESUMEN DE LA INVENCÓN**

30 **[0014]** Una realización de la invención proporciona un dispositivo de auto-inyección de un único uso para la auto-liberación de la solución de la hormona folículoestimulante. El dispositivo incluye una carcasa principal alargada con porciones distales y proximales dispuestas a lo largo de un eje longitudinal. Un rotador alargado se conecta a la porción proximal de la carcasa principal y es giratorio sobre el eje longitudinal con respecto a la carcasa principal. Una perilla se extiende desde la porción proximal de la carcasa y rota respecto de la carcasa principal entre una posición de cierre y siete o menos posiciones de dosificación discretas para establecer una liberación variable de dosificación de la solución de la hormona folículoestimulante (FSH). La perilla tiene elementos espaciados longitudinalmente que corresponden respectivamente a la posición de cierre y las siete o menos posiciones de dosificación discretas. Una varilla de émbolo se acopla giratoriamente a una porción del rotador y se orienta longitudinalmente mediante un resorte. La varilla de émbolo está bloqueada de forma giratoria a la perilla en la posición de bloqueo en el elemento correspondiente a la posición de bloqueo. La varilla de émbolo es móvil de forma incremental a lo largo del eje longitudinal entre el elemento correspondiente a la posición de bloqueo y uno de los elementos de las siete o menos posiciones discretas de dosificación. Un conjunto de aguja recubierto permanentemente tiene una aguja unida de forma permanente. La aguja tiene un extremo interno y un extremo de trabajo. Un soporte de cartucho está próximamente unido al conjunto de la aguja. El soporte del cartucho sujeta un cartucho alargado de fármaco que contiene la solución de FSH. La solución FSH es estéril y libre de conservantes para permitir solamente un único uso del dispositivo. El cartucho del medicamento está cubierto permanentemente dentro del soporte del cartucho y tiene una membrana penetrable o disco tal y como se hace referencia en la norma ISO 11608-3:2000 adyacente al extremo interno de la aguja y un émbolo móvil distal y adyacente a la varilla de émbolo. El cartucho del fármaco se desconecta de forma fluida desde el extremo interno de la aguja cuando la varilla está en la posición bloqueada. Un protector de aguja es móvil respecto de la carcasa principal a lo largo del eje longitudinal entre una posición de cobertura que distal al extremo de trabajo de la aguja de inyección y una posición que es proximal al extremo de trabajo de la aguja. El protector de la aguja es empujado por un resorte para ser colocado normalmente en la posición de cobertura y opaco para bloquear sustancialmente la vista del usuario del extremo de trabajo de la aguja en la posición de cobertura. El protector de la aguja tiene una leva o seguidor que interactúa de manera giratoria y longitudinalmente con un seguidor o leva respectivo del rotador durante una carrera de compresión del protector de aguja desde la posición de cobertura a la posición de inyección. Una tapa extraíble se coloca distal al extremo del protector de aguja para cubrir el extremo de trabajo de la aguja contenida dentro del conjunto de la

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

aguja. El conjunto de aguja o el cartucho del medicamento es móvil a lo largo del eje longitudinal a una posición de cebado a través del acoplamiento con la tapa o la varilla del émbolo, respectivamente, para hacer que el extremo interno de la aguja penetre la membrana y de manera fluida conecte con el cartucho del fármaco para cebar la aguja con la solución de FSH. Durante la carrera de compresión, el protector de aguja se mueve a la posición de inyección y gira el rotador para acoplar de forma giratoria la varilla de émbolo y hacer que la varilla del émbolo se mueva a uno de los elementos de las siete o menos posiciones de dosificación discretas y compriman el émbolo móvil para auto-inyectar o liberar una cantidad correspondiente de dosis discreta de solución de FSH desde el extremo de trabajo de la aguja. Los pasos de usuario específicos del dispositivo necesarios para colocar el dispositivo sin embalar de la posición de bloqueo a una posición lista para el uso son cuatro o menos.

[0015] En un aspecto del dispositivo, la perilla es giratoria respecto de la carcasa principal entre la posición de bloqueo y la posición de cebado.

[0016] En otro aspecto del dispositivo, la perilla incluye un elemento cebado espaciado longitudinalmente correspondiente a la posición de cebado, localizándose el elemento de cebado entre la posición de bloqueo y las siete o menos posiciones de dosificación discretas.

[0017] En otro aspecto del dispositivo, girar la perilla para o más allá de la posición privilegiada hace girar la varilla de émbolo desde la posición de bloqueo y mueve incrementalmente la varilla de émbolo a lo largo del eje longitudinal entre el elemento correspondiente a la posición de bloqueo y el elemento de cebado.

[0018] En otro aspecto del dispositivo, la varilla de émbolo se mueve incrementalmente a lo largo del eje longitudinal para mover el cartucho de fármaco en el ensamblaje de la aguja y hace que la membrana sea perforada por el extremo interno de la aguja y cebe la aguja con la solución de FSH.

[0019] En otro aspecto del dispositivo, los pasos de usuario necesarios para colocar el dispositivo sin embalar desde la posición de bloqueo a la posición lista para uso consisten en cebar la aguja con la solución de FSH mediante la rotación de la perilla de la posición de bloqueo, pasada la posición de cebado, a una de las siete o menos posiciones discretas de dosificación, y la eliminación de la tapa de la aguja.

[0020] En otro aspecto del dispositivo, el movimiento distal de la carcasa principal con respecto al protector de la aguja sostenida contra el tejido relativamente inmóvil provoca la carrera de compresión y de auto-inyección de la solución FSH.

[0021] En otro aspecto del dispositivo, la perilla giratoria se marca visualmente con posiciones discretas que indican las siete o menos posiciones de dosificación discretas.

[0022] En otro aspecto del dispositivo, la posición de cebado no se marca en la perilla.

[0023] En otro aspecto del dispositivo, el conjunto de la aguja incluye un conector unido a la aguja, acoplándose de forma roscada con un elemento de soporte del cartucho del conjunto de la aguja.

[0024] En otro aspecto del dispositivo, la tapa extraíble está acoplada de manera giratoria con el elemento de soporte del cartucho, y la rotación de la tapa desmontable desacopla la tapa extraíble del dispositivo y también mueve el conector en una dirección proximal con respecto al elemento de soporte del cartucho y, en consecuencia, hace que la membrana sea perforada por el extremo interno de la aguja y cebe la aguja con la solución de FSH.

[0025] En otro aspecto del dispositivo, los pasos de usuario necesarios para colocar el dispositivo sin embalar desde la posición de bloqueo a la posición lista para uso consisten en cebar la aguja con la solución de FSH mediante la extracción de la tapa de la aguja y girando la perilla de la posición de bloqueo, a una de las siete o menos posiciones de dosificación discretas.

[0026] En otro aspecto del dispositivo, el protector de la aguja incluye un elemento de bloqueo que bloquea el rotador o carcasa principal durante una carrera de descompresión del protector de la aguja desde la posición de inyección a una posición de recuperación para recuperar el extremo de trabajo de la aguja y la protección de la aguja es inamovible respecto de la carcasa principal después de moverse a la posición de recuperación.

[0027] En otro aspecto del dispositivo, la varilla de émbolo contacta con uno de los elementos de las siete o menos posiciones discretas de dosificación con fuerza suficiente para provocar un clic que el usuario pueda oír.

[0028] En otro aspecto del dispositivo, el cartucho del fármaco tiene un volumen de 1,5 ml.

[0029] En otro aspecto del dispositivo, la varilla de émbolo está configurada para liberar una dosis máxima de la solución de FSH dentro de los cinco segundos después de que el protector de aguja se coloque en la posición de inyección.

[0030] En otro aspecto del dispositivo, la solución de FSH no contiene un conservante tal como alcohol bencílico o m-cresol.

5 [0031] En otro aspecto del dispositivo, el protector de aguja bloquea completamente la visión del usuario del extremo de trabajo de la aguja en toda la duración de la inyección a partir del momento en que la protección de la aguja está en la posición de cobertura cuando el extremo distal del protector de aguja se sujeta contra el tejido del usuario antes y después de que se produzca la carrera de compresión.

10 [0032] Estas y otras realizaciones de la invención se describen en más detalle a continuación, lo que proporciona una implementación ejemplar de las realizaciones y aspectos que aquí se indican.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

15 [0033] La FIG. 1A es una vista en perspectiva de un dispositivo de liberación de FSH según una realización de la invención.

[0034] La FIG. 1B ilustra una vista detallada del dispositivo de la FIG. 1A

20 [0035] La FIG. 2A es una vista en perspectiva de una carcasa tubular del dispositivo de la FIG. 1A.

[0036] La FIG. 2B es una vista en perspectiva de un conjunto de la varilla de émbolo del dispositivo de la FIG. 1A.

25 [0037] La FIG. 2C es una vista en perspectiva de un rotador del dispositivo de la FIG. 1A.

[0038] Las FIGs 2D y 2E son vistas en perspectiva de un actuador del dispositivo de la FIG. 1A.

[0039] La FIG. 2F es una vista en perspectiva detallada de un soporte contenedor del medicamento del dispositivo de la FIG. 1A.

30 [0040] La FIG. 2G es una vista en perspectiva detallada del dispositivo de FIG. 1A en posición de bloqueo.

[0041] Las FIGs 3A y 3B son vistas laterales y transversales, respectivamente, de un conjunto de la perilla de dosificación de FIG. 1A.

35 [0042] Las FIGs 4A y 4B son vistas en perspectivas detalladas y vistas en perspectivas distales de un conjunto de tapa/cebado del dispositivo de la FIG. 1A.

[0043] La FIG. 5 es una vista transversal del conjunto de tapa/cebado de la FIG. 4A.

40 [0044] Las FIGs 6A-6C son vistas laterales transversales del conjunto del tapón/imprimación de la FIG. 4A en varias fases de la operación.

[0045] Las FIGs 7A y 7B son vistas en perspectiva de la perilla de dosificación de la FIG. 3A en fases de bloqueo y desbloqueo respectivamente.

45 [0046] Las FIGs 8A-8C ilustran, en perspectiva, el dispositivo de liberación del medicamento en diferentes modos de funcionamiento.

50 [0047] La FIG. 9A muestra una vista lateral y transversal de un dispositivo de liberación de FSH según una realización de la invención.

[0048] Las FIGs 9B y 9C son vistas en perspectiva de un conjunto de ajuste de dosificación con los dispositivos de las FIGs 1A y 9A.

55 [0049] Las FIGs 10A y 10B son vistas laterales diferentes de un dispositivo de liberación tubular de FSH, según una realización de la invención.

[0050] La FIG. 10C es una vista lateral del dispositivo de liberación de FSH de la FIG. 10A en un modo de funcionamiento.

60 [0051] Las FIGs 10D y 10E son vistas distales y próximas, respectivamente, del dispositivo de liberación de FSH de la FIG. 10A.

65 [0052] La FIG. 10F es una vista en perspectiva del dispositivo de liberación de FSH de la FIG. 10A en un modo de funcionamiento.

[0053] Las FIGs 11A y 11B son vistas laterales diferentes de un dispositivo de liberación rectangular de FSH, según una realización de la invención.

[0054] La FIG 11C es una vista lateral del dispositivo de liberación de FSH de la FIG 11A en un modo de funcionamiento.

5 [0055] Las FIGs 11D y 11E son vistas distales y próximas, respectivamente, del dispositivo de liberación de FSH de la FIG 11 A.

[0056] La FIG 11F es una vista en perspectiva del dispositivo de liberación de FSH de la FIG 11A en un modo de funcionamiento.

10 **DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCÓN**

[0057] Las realizaciones de la invención abordan las deficiencias de la técnica anterior proporcionando un dispositivo de auto-inyección fácil de utilizar para que el número de pasos del usuario específico del dispositivos necesarios para colocar un dispositivo sin embalar de liberación de la solución FSH desde una posición de bloqueo (como sin embalar) a una posición lista para su uso sea cuatro o menos, o consista en dos o tres pasos exactamente en algunas realizaciones. Además, el número total de pasos exigidos para utilizar completamente el dispositivo es sólo nuevo, incluyendo la eliminación: Los pasos de ejemplo son los siguientes:

1.	Examinar el dispositivo para garantizar que la medicación es transparente
2.	Sujetar el dispositivo de manera vertical con la tapa de la aguja hacia arriba y la perilla de dosificación hacia abajo. Retirar el tapón del extremo del dispositivo (que puede cebar el dispositivo en algunas realizaciones)
3.	Marcar la dosis correcta (que puede cebar el dispositivo en algunas realizaciones)
4.	Preparar el sitio de la inyección limpiándolo con un hisopo de algodón
5.	Sujetar el dispositivo en el sitio de la inyección a un ángulo de 90 grados con la piel
6.	Empujar el dispositivo hacia la piel, lo que empujará el protector de la aguja hacia el dispositivo, permitiendo que la aguja penetre en la piel y que el dispositivo inyecte el fármaco automáticamente en el cuerpo. En algunas realizaciones, el dispositivo creará un clic audible cuando el dispositivo empiece a inyectar la medicación.
7.	Sujetar en el sitio durante cinco segundos hasta que se oiga un clic (algunas realizaciones) indicando que la dosis completa se ha inyectado en el cuerpo.
8.	Retirar el dispositivo de la piel, lo que ocasionará que el protector de la aguja cubra la aguja y la bloquee en el sitio, evitando así los pinchazos tras la inyección.
9.	Deshacerse del dispositivo tal como ordene el médico

20 [0058] Esta lista de pasos del usuario muestra que el dispositivo aquí indicado es mucho menos complejo de utilizar que los bolígrafos de las técnicas anteriores aquí descritos. Dada que la complejidad de uso del dispositivo es relativamente baja, el dispositivo trata las cuestiones sobre la facilidad de uso asociadas con el uso de los bolígrafos de la técnica anterior. Aquí, el dispositivo puede utilizarse en nueve pasos fáciles de seguir, en oposición a los aproximadamente 30 pasos exigidos para los bolígrafos de las técnicas anteriores.

[0059] Además, después de desembalar el dispositivo, puede ajustarse al estado de listo para utilizar en cuatro pasos o menos, o exactamente en dos en algunas realizaciones. Hay que entender que estos pasos consideran los empujes mecánicos realizados por el usuario a los ajustes en el dispositivo (por ejemplo las perillas) y/o eliminación de componentes (por ejemplo, cobertura de la punta) por parte del usuario para cambiar el dispositivo de un ajuste seguro y no utilizable (por ejemplo, inmóvil, bloqueado y no cebado) a un ajuste fácil de utilizar (por ejemplo, móvil, no bloqueado y cebado). Comparado con los bolígrafos de las técnicas anteriores, la ausencia más notable es la necesidad de manipular, o incluso ver, una aguja, cargar un cartucho de un fármaco y empujar manualmente la varilla de émbolo ya que se eliminan estos pasos por el dispositivo de liberación que aquí se muestra.

[0060] El dispositivo aquí descrito es un dispositivo de liberación de FSH de un único uso que proporciona una formulación de la solución FSH sin conservantes y, en consecuencia, evita cualquier efecto secundario del conservante. Los conservantes añadidos a las preparaciones disponibles de FSH no forman parte del ingrediente farmacéutico activo y se añaden a formulaciones para reducir el crecimiento bacteriano y permite que los productos se vendan como dispositivos multiusos. Sin embargo, tanto el alcohol bencílico como el m-cresol se han asociado al dolor en las inyecciones. Y, para el alcohol de benzilo, también se han producido efectos secundarios peores como quernicterus y la muerte neonatal también. Sin embargo, el campo de la infertilidad espera que las formulaciones de FSH se utilicen en un dispositivo con un conservante porque los únicos dispositivos disponibles para la FSH son dispositivos multi-uso. Así, este dispositivo de único uso con una formulación sin conservantes está fuera de la norma establecida por la industria, ya que la solución de FSH es estéril antes de su uso, y el dispositivo es inutilizable después de un uso.

[0061] En ningún momento en el uso del dispositivo se exige al usuario manejar o ver directamente la aguja que inyecta la solución de FSH. La visión de la aguja cuando se mira el dispositivo desde el lado está completamente

bloqueada por un protector de aguja completamente opaco antes del uso, y durante el uso, ya que el protector se mueve hacia la carcasa principal del dispositivo cuando la aguja se mueve hacia la piel para la inyección. Externamente, todo lo que aparece es un cilindro que se comprime contra el usuario. Esta disposición puede evitar o reducir significativamente la inducción de la ansiedad por las agujas bloqueando la visión de la aguja del usuario y también bloquea la visión de la aguja en público. Esta disposición exige el uso de un dispositivo previamente ensamblado y de un solo uso, ya que hay que evitar que el paciente manipule y vea la aguja para que esta función tenga efecto. De nuevo, esto está fuera de la norma establecida por la industria que promueve los dispositivos reutilizables, y la manipulación de la aguja que debe acompañarlos.

5
10 **[0062]** En ningún momento durante el uso del dispositivo el paciente tiene que empujar manualmente en una varilla de émbolo para auto-inyectarse la medicación. La función de la “auto-inyección” del dispositivo conduce a una inyección automática de la solución de FSH a través de la piel del paciente cuando éste pulsa los dispositivos contra la piel lo suficientemente lejos para activar las funciones de la auto-inyección. Esta función ayuda a prevenir o reducir la ansiedad de la inyección porque el paciente no tiene que preocuparse por no haber inyectado toda la medicación por no haber empujado hacia abajo la varilla de émbolo lo suficiente. Esta función también puede ayudar a eliminar el sentido de inyectar directamente por medio del empuje físico continuo al dispositivo y la inyección de la solución de FSH, que puede añadir ansiedad, eliminando el control del usuario sobre la cantidad emitida de la inyección.

15
20 **[0063]** Por lo general, una auto-inyección por personal no médico, como una terapia que recibe el usuario del dispositivo, también conduce a una velocidad de inyección comparativamente más larga ya que el individuo no entrenado es más propenso a que se tome su tiempo para asegurarse de que la inyección se ha completado correctamente, sin embargo esto es a menudo a un grado demasiado entusiasta e innecesario. Combinado, el paciente es más consciente de la inyección que puede causar más incomodidad o ansiedad al paciente. Con el dispositivo, la aguja no es visible y el usuario es primeramente consciente de comprimir solo un tubo telescópico cargado con un resorte contra la piel, con la inyección que se produce desde una actuación mecánica secundaria que está iniciada por el movimiento de compresión. La velocidad de la inyección está determinada por la liberación o transferencia mecánica de una energía almacenada, como la liberación de un resorte, y no el empuje continuo del usuario a una jeringa. Por tanto, el sentido de inyectar directamente la solución de FSH puede aliviarse en muchos casos.

25
30 **[0064]** La solución de FSH sin conservantes se suministra en 1,5 ml cartuchos específicos para utilizar con el dispositivo y los cartuchos están encerrados permanentemente dentro del dispositivo reduciendo los pasos de ensamblaje exigidos para el paciente. El dispositivo también se bloquea permanentemente después de un uso, para evitar cualquier inclinación a reutilizar la solución de FSH libre de conservantes.

35
40 **[0065]** El dispositivo puede estar disponible en muchas cantidades máximas de dosificación variables que representan las dosis iniciales más comunes utilizadas para la FSH basada en sólidas investigaciones de revisiones gráficas médicas en los Estados Unidos y Europa. Los ajustes de dosificación máximos hasta menos de 6 en cada dispositivo también se han seleccionado para alinearse generalmente con lo que un médico utilizará cuando descienda la dosis de la dosificación más alta inicial. La intención de uso del dispositivo es que el paciente sólo utilice un dispositivo para cada inyección y que toda la dosificación de la solución de FSH se presente dentro del dispositivo (por ejemplo, el ajuste máximo) se inyectará en la mayoría de casos.

45
50 **[0066]** Por lo general, los ajustes de dosificación máximos hasta menos de 6 en cada dispositivo (es decir, las dosis disponibles inferiores a los ajustes máximos) se incluyen en el dispositivo de manera que el paciente pueda utilizar un dispositivo disponible y en posesión simultáneamente (por ejemplo, el mismo día), cuando su médico elija disminuir la dosis. En consecuencia, la adaptabilidad del dispositivo evita la necesidad de tener que comprar un nuevo dispositivo con un cambio en la prescripción. En los días posteriores, un dispositivo con dosis máxima comparativamente menor (es decir, inferior a un dosis individual sobre una planificación de terapia concebida) estará disponible de manera que el paciente pueda utilizar un dispositivo de dosis inferior. Por ejemplo, un usuario puede estar en posesión de un dispositivo con una dosis máxima disponible de 225 UI de solución FSH y el médico del usuario cambia la prescripción de la dosis a 150 UI de solución de FSH. En consecuencia, el usuario puede establecer el dispositivo para reducir la dosis liberada y contabilizar el cambio de dosificación simultánea. Al día siguiente, el usuario puede obtener un dispositivo con una dosis máxima disponible de 150 UI de solución de FSH.

55
60 **[0067]** La disponibilidad de dispositivos con dosificaciones máximas diferentes proporcionan una ventaja para el paciente en que el coste de la medicación con una dosificación menor y será inferior y habrá mucha menos probabilidad de desechar el fármaco no utilizado. Debe entenderse que el coste de la solución de FSH actualmente corresponde al menos al 100% del coste del consumidor/minorista para todos los dispositivos de liberación de FSH disponibles. La disponibilidad de variar las dosificaciones máximas permite que el dispositivo exija sólo 7 ajustes de dosificación o menos, en oposición a las grandes multitudes de ajustes de dosificación exigidas en las técnicas actuales de bolígrafos. Las opciones de dosificación simplifican la dosificación y facilitan el uso, ya que el usuario, en la mayoría de los casos, sólo necesita ajustar el dispositivo al ajuste máximo de dosificación.

65

- 5 **[0068]** La dosificación para el dispositivo la ajusta el usuario girando el botón ajustable con siete posiciones o menos, que corresponden a siete o menos cantidades de dosificación respectivamente. Las dosificaciones son dosis típicas utilizadas para FSH y están preestablecidas con un etiquetado sencillo indicador (por ejemplo 1, 2, 3, 4, 5, 6, etc) y el usuario no necesita interpretarlas, correlacionarlas o calcularlas. Como el dispositivo está concebido únicamente para la liberación de FSH, no hay niveles de dosificación no utilizables y disponibles, como puede haber para bolígrafos de técnicas anteriores que se adaptan de industrias no relacionadas con la FSH. Esto disminuye enormemente la confusión del usuario reduciendo la complejidad de ajuste del nivel de la dosis. En consecuencia, el usuario simplemente tiene que ajustar el dial y utilizar el dispositivo.
- 10 **[0069]** Tal y como se indicó anteriormente, el usuario no tiene que insertar un nuevo cartucho de FSH para utilizar el dispositivo. Al utilizar un cartucho de FSH personalizado sin conservantes en un tamaño de 1.5ml, el dispositivo no está limitado a los volúmenes comúnmente disponibles “para la venta” de las formulaciones de FSH que contienen conservantes. El dispositivo personalizado estará disponible en dosificaciones que están prescritas más comúnmente para el tratamiento de infertilidad. Esto reduce básicamente los pasos de usuario evitando la necesidad de volver a cargar el dispositivo y, en consecuencia, puede proporcionar un plan de dosificación que no es complicado de seguir, ya que el dispositivo puede ajustarse, usarse y desecharse de una manera sencilla. Estas ventajas están basadas en la solución de FSH sin conservantes contenida dentro del cartucho enserado permanentemente, lo que evita la reutilización del dispositivo.
- 15 **[0070]** Todas estas funciones combinadas resultan en un dispositivo con una mayor eficacia de uso que los bolígrafos de las técnicas anteriores y resultan en un tratamiento de FSH mucho más exitoso. Un dispositivo de un solo uso es contrario al bolígrafo reutilizable estándar de la industria, que reutiliza dispositivos y cartuchos con fármacos. Sin embargo, la incapacidad de predecir la dosificación total exigida para un ciclo de tratamiento dado y unas cuantas dosis disponibles de los bolígrafos y cartuchos existentes hacen casi imposible evitar desperdiciar medicación añadiendo el coste de la terapia, ya que la medicación no utilizada no puede devolverse a la farmacia. La invención actual reduce los costes sobre todo al incrementar la eficacia de uso, reduciendo los errores de dosificación y minimizando el desperdicio del fármaco.
- 20 **[0071]** En consecuencia, los problemas con la técnica anterior están plenamente tratados por las realizaciones de la invención proporcionando un dispositivo relativamente sencillo de utilizar que sólo requiere unos cuantos pasos. Debe entenderse que las referencias realizadas a FSH dentro de la siguiente publicación están concebidas para referirse a una solución de FSH libre de conservantes. Una solución de FSH sin conservantes es aquella que debe facilitar el crecimiento microbiano suficiente para hacer que el fármaco no sea seguro para uso humano si nos es para situaciones estériles. Este tipo de soluciones sin conservantes no contienen agentes antimicrobianos farmacéuticamente aceptables adecuados para la inyección en seres humanos, tales como el alcohol bencílico o m-cresol. Una solución sin conservantes de FSH no pasaría el Test de Eficacia Antimicrobiana estándar de la industria farmacéutica, también conocido como Preservative Challenge Method se describe en la Farmacopea de EE.UU. (USP) <51>, lo que demuestra la eficacia antimicrobiana de un sistema conservante. Los criterios de aceptación para la eficacia antimicrobiana se describen en detalle en el documento USP <51>, pero en general, una formulación sin un conservante antimicrobiano no superaría el test al no haber demostrado una reducción logarítmica de 1 a 3 en el recuento de bacterias, o un aumento en los recuentos de la levadura y de moho, desde el nivel inicial en el plazo de una a dos semanas.
- 25 **[0072]** La FSH está disponible a través de fuentes comerciales. La concentración típica de bolígrafos de inyección liberan entre 600 y 833 UI por ml de solución. Las dosis disponibles de un producto comercializado son 300 UI, 450 UI y 900 UI. Las dosis disponibles con el otro producto comercializado son 150 UI, 300 UI, 600 UI y 900 UI. Las dosis típicas por rango de inyección de entre 75 UI y 225 UI para una de las indicaciones de infertilidad femenina y 150 a 450 UI por la otra, con algunas dosis en medio para cada indicación. Por lo tanto, ningún conjunto de dosis disponibles para ningún producto comercializado individual se adapta a su uso potencial para el tratamiento de la infertilidad.
- 30 **[0073]** El dispositivo incluye generalmente una carcasa principal con forma tubular que es alargada en un eje longitudinal. La carcasa principal es lo que el paciente agarrará durante el uso del dispositivo. Un protector tubular de la aguja se extiende desde un extremo distal de la carcasa principal. El protector de la aguja entra de forma telescópica en la carcasa principal y se carga por medio de un resorte para asumir normalmente una posición de cobertura extendida sobre una aguja. En algunas realizaciones, el protector de aguja está bloqueado en la posición extendida hasta que el botón de dosificación se activa para seleccionar una dosis en el momento en que se ceba la aguja y el protector de la aguja se desbloquea. Una tapa extraíble está situada en el extremo distal del protector de aguja. Una vez que la tapa se retira y el protector de aguja está desbloqueado mediante la selección de una dosis el protector de aguja puede entrar telescópicamente en la carcasa principal a través de una carrera de compresión para asumir una posición de inyección para permitir que la aguja penetre la piel. El protector de la aguja es opaco y bloquea sustancialmente la vista del usuario de la aguja en la posición de cobertura y en la posición de inyección durante el uso. Una vez que la carrera de compresión se completa y el dispositivo y la aguja se retiran de la piel, el protector de la aguja asume la posición extendida y se bloquea en el lugar de modo que el dispositivo y el cartucho de un solo uso no puedan utilizarse de nuevo. Esto también evita pinchazos accidentales de agujas ya que la aguja usada, una vez más, queda oculta por el protector de aguja. La carcasa principal y el protector de la aguja aparecen juntos como tubo alargado. Un tapón extraíble está
- 35 **[0071]** En consecuencia, los problemas con la técnica anterior están plenamente tratados por las realizaciones de la invención proporcionando un dispositivo relativamente sencillo de utilizar que sólo requiere unos cuantos pasos. Debe entenderse que las referencias realizadas a FSH dentro de la siguiente publicación están concebidas para referirse a una solución de FSH libre de conservantes. Una solución de FSH sin conservantes es aquella que debe facilitar el crecimiento microbiano suficiente para hacer que el fármaco no sea seguro para uso humano si nos es para situaciones estériles. Este tipo de soluciones sin conservantes no contienen agentes antimicrobianos farmacéuticamente aceptables adecuados para la inyección en seres humanos, tales como el alcohol bencílico o m-cresol. Una solución sin conservantes de FSH no pasaría el Test de Eficacia Antimicrobiana estándar de la industria farmacéutica, también conocido como Preservative Challenge Method se describe en la Farmacopea de EE.UU. (USP) <51>, lo que demuestra la eficacia antimicrobiana de un sistema conservante. Los criterios de aceptación para la eficacia antimicrobiana se describen en detalle en el documento USP <51>, pero en general, una formulación sin un conservante antimicrobiano no superaría el test al no haber demostrado una reducción logarítmica de 1 a 3 en el recuento de bacterias, o un aumento en los recuentos de la levadura y de moho, desde el nivel inicial en el plazo de una a dos semanas.
- 40 **[0072]** La FSH está disponible a través de fuentes comerciales. La concentración típica de bolígrafos de inyección liberan entre 600 y 833 UI por ml de solución. Las dosis disponibles de un producto comercializado son 300 UI, 450 UI y 900 UI. Las dosis disponibles con el otro producto comercializado son 150 UI, 300 UI, 600 UI y 900 UI. Las dosis típicas por rango de inyección de entre 75 UI y 225 UI para una de las indicaciones de infertilidad femenina y 150 a 450 UI por la otra, con algunas dosis en medio para cada indicación. Por lo tanto, ningún conjunto de dosis disponibles para ningún producto comercializado individual se adapta a su uso potencial para el tratamiento de la infertilidad.
- 45 **[0073]** El dispositivo incluye generalmente una carcasa principal con forma tubular que es alargada en un eje longitudinal. La carcasa principal es lo que el paciente agarrará durante el uso del dispositivo. Un protector tubular de la aguja se extiende desde un extremo distal de la carcasa principal. El protector de la aguja entra de forma telescópica en la carcasa principal y se carga por medio de un resorte para asumir normalmente una posición de cobertura extendida sobre una aguja. En algunas realizaciones, el protector de aguja está bloqueado en la posición extendida hasta que el botón de dosificación se activa para seleccionar una dosis en el momento en que se ceba la aguja y el protector de la aguja se desbloquea. Una tapa extraíble está situada en el extremo distal del protector de aguja. Una vez que la tapa se retira y el protector de aguja está desbloqueado mediante la selección de una dosis el protector de aguja puede entrar telescópicamente en la carcasa principal a través de una carrera de compresión para asumir una posición de inyección para permitir que la aguja penetre la piel. El protector de la aguja es opaco y bloquea sustancialmente la vista del usuario de la aguja en la posición de cobertura y en la posición de inyección durante el uso. Una vez que la carrera de compresión se completa y el dispositivo y la aguja se retiran de la piel, el protector de la aguja asume la posición extendida y se bloquea en el lugar de modo que el dispositivo y el cartucho de un solo uso no puedan utilizarse de nuevo. Esto también evita pinchazos accidentales de agujas ya que la aguja usada, una vez más, queda oculta por el protector de aguja. La carcasa principal y el protector de la aguja aparecen juntos como tubo alargado. Un tapón extraíble está
- 50 **[0073]** El dispositivo incluye generalmente una carcasa principal con forma tubular que es alargada en un eje longitudinal. La carcasa principal es lo que el paciente agarrará durante el uso del dispositivo. Un protector tubular de la aguja se extiende desde un extremo distal de la carcasa principal. El protector de la aguja entra de forma telescópica en la carcasa principal y se carga por medio de un resorte para asumir normalmente una posición de cobertura extendida sobre una aguja. En algunas realizaciones, el protector de aguja está bloqueado en la posición extendida hasta que el botón de dosificación se activa para seleccionar una dosis en el momento en que se ceba la aguja y el protector de la aguja se desbloquea. Una tapa extraíble está situada en el extremo distal del protector de aguja. Una vez que la tapa se retira y el protector de aguja está desbloqueado mediante la selección de una dosis el protector de aguja puede entrar telescópicamente en la carcasa principal a través de una carrera de compresión para asumir una posición de inyección para permitir que la aguja penetre la piel. El protector de la aguja es opaco y bloquea sustancialmente la vista del usuario de la aguja en la posición de cobertura y en la posición de inyección durante el uso. Una vez que la carrera de compresión se completa y el dispositivo y la aguja se retiran de la piel, el protector de la aguja asume la posición extendida y se bloquea en el lugar de modo que el dispositivo y el cartucho de un solo uso no puedan utilizarse de nuevo. Esto también evita pinchazos accidentales de agujas ya que la aguja usada, una vez más, queda oculta por el protector de aguja. La carcasa principal y el protector de la aguja aparecen juntos como tubo alargado. Un tapón extraíble está
- 55 **[0073]** El dispositivo incluye generalmente una carcasa principal con forma tubular que es alargada en un eje longitudinal. La carcasa principal es lo que el paciente agarrará durante el uso del dispositivo. Un protector tubular de la aguja se extiende desde un extremo distal de la carcasa principal. El protector de la aguja entra de forma telescópica en la carcasa principal y se carga por medio de un resorte para asumir normalmente una posición de cobertura extendida sobre una aguja. En algunas realizaciones, el protector de aguja está bloqueado en la posición extendida hasta que el botón de dosificación se activa para seleccionar una dosis en el momento en que se ceba la aguja y el protector de la aguja se desbloquea. Una tapa extraíble está situada en el extremo distal del protector de aguja. Una vez que la tapa se retira y el protector de aguja está desbloqueado mediante la selección de una dosis el protector de aguja puede entrar telescópicamente en la carcasa principal a través de una carrera de compresión para asumir una posición de inyección para permitir que la aguja penetre la piel. El protector de la aguja es opaco y bloquea sustancialmente la vista del usuario de la aguja en la posición de cobertura y en la posición de inyección durante el uso. Una vez que la carrera de compresión se completa y el dispositivo y la aguja se retiran de la piel, el protector de la aguja asume la posición extendida y se bloquea en el lugar de modo que el dispositivo y el cartucho de un solo uso no puedan utilizarse de nuevo. Esto también evita pinchazos accidentales de agujas ya que la aguja usada, una vez más, queda oculta por el protector de aguja. La carcasa principal y el protector de la aguja aparecen juntos como tubo alargado. Un tapón extraíble está
- 60 **[0073]** El dispositivo incluye generalmente una carcasa principal con forma tubular que es alargada en un eje longitudinal. La carcasa principal es lo que el paciente agarrará durante el uso del dispositivo. Un protector tubular de la aguja se extiende desde un extremo distal de la carcasa principal. El protector de la aguja entra de forma telescópica en la carcasa principal y se carga por medio de un resorte para asumir normalmente una posición de cobertura extendida sobre una aguja. En algunas realizaciones, el protector de aguja está bloqueado en la posición extendida hasta que el botón de dosificación se activa para seleccionar una dosis en el momento en que se ceba la aguja y el protector de la aguja se desbloquea. Una tapa extraíble está situada en el extremo distal del protector de aguja. Una vez que la tapa se retira y el protector de aguja está desbloqueado mediante la selección de una dosis el protector de aguja puede entrar telescópicamente en la carcasa principal a través de una carrera de compresión para asumir una posición de inyección para permitir que la aguja penetre la piel. El protector de la aguja es opaco y bloquea sustancialmente la vista del usuario de la aguja en la posición de cobertura y en la posición de inyección durante el uso. Una vez que la carrera de compresión se completa y el dispositivo y la aguja se retiran de la piel, el protector de la aguja asume la posición extendida y se bloquea en el lugar de modo que el dispositivo y el cartucho de un solo uso no puedan utilizarse de nuevo. Esto también evita pinchazos accidentales de agujas ya que la aguja usada, una vez más, queda oculta por el protector de aguja. La carcasa principal y el protector de la aguja aparecen juntos como tubo alargado. Un tapón extraíble está
- 65 **[0073]** El dispositivo incluye generalmente una carcasa principal con forma tubular que es alargada en un eje longitudinal. La carcasa principal es lo que el paciente agarrará durante el uso del dispositivo. Un protector tubular de la aguja se extiende desde un extremo distal de la carcasa principal. El protector de la aguja entra de forma telescópica en la carcasa principal y se carga por medio de un resorte para asumir normalmente una posición de cobertura extendida sobre una aguja. En algunas realizaciones, el protector de aguja está bloqueado en la posición extendida hasta que el botón de dosificación se activa para seleccionar una dosis en el momento en que se ceba la aguja y el protector de la aguja se desbloquea. Una tapa extraíble está situada en el extremo distal del protector de aguja. Una vez que la tapa se retira y el protector de aguja está desbloqueado mediante la selección de una dosis el protector de aguja puede entrar telescópicamente en la carcasa principal a través de una carrera de compresión para asumir una posición de inyección para permitir que la aguja penetre la piel. El protector de la aguja es opaco y bloquea sustancialmente la vista del usuario de la aguja en la posición de cobertura y en la posición de inyección durante el uso. Una vez que la carrera de compresión se completa y el dispositivo y la aguja se retiran de la piel, el protector de la aguja asume la posición extendida y se bloquea en el lugar de modo que el dispositivo y el cartucho de un solo uso no puedan utilizarse de nuevo. Esto también evita pinchazos accidentales de agujas ya que la aguja usada, una vez más, queda oculta por el protector de aguja. La carcasa principal y el protector de la aguja aparecen juntos como tubo alargado. Un tapón extraíble está

situado en el extremo distal del protector de aguja.

[0074] Un botón se extiende desde un extremo próximo de la carcasa principal. El botón puede girar desde una posición inicial de bloqueo a una pluralidad de ajustes de dosis discretas de una solución de FSH estéril y sin conservantes, generalmente siete o menos. La perilla se marca visualmente acorde con las siete o menos dosis con referencia rotacional a la carcasa principal y, en algunas realizaciones, con una posición de desbloqueo/cebado. Una porción interna alargada del botón se extiende en la carcasa principal y se bloquea con el protector de la aguja en la posición de bloqueo. Girar la perilla desde la posición de bloqueo desbloquea así el protector de la aguja. La porción interna de la perilla también interactúa con un rotador y una varilla del émbolo. La porción interna incluye elementos espaciados longitudinalmente correspondientes a la pluralidad de ajustes de dosificación. Los elementos interactúan con la varilla de émbolo y limitan el máximo recorrido proximal a distal de la varilla de émbolo.

[0075] El rotador es un tubo alargado que gira dentro de la carcasa principal. El rotador se acopla de manera giratoria y lineal con el protector de la aguja a través de una disposición de leva y seguidor. El rotador también se acopla giratoriamente con la varilla de émbolo. El rotador puede girar a través de la disposición de leva y seguidor y el movimiento lineal del protector de la aguja. Esto a su vez hace girar la varilla de émbolo durante una carrera de compresión del protector de aguja.

[0076] La varilla de émbolo se aloja dentro de la carcasa principal y puede deslizarse a lo largo del eje longitudinal. La varilla de émbolo incluye elementos correspondientes que interactúan con los elementos separados longitudinalmente de la parte interna de la perilla. La varilla de émbolo puede moverse en un movimiento distal e incremental correspondiente a una de las posiciones de dosificación, y en algunas realizaciones a una posición de cebado que está entre la posición de bloqueo y las posiciones de dosificación.

[0077] Un conjunto de aguja está permanentemente encerrado dentro de la región distal de la carcasa principal. El conjunto de aguja incluye una aguja unida de forma permanente con un extremo interior y un extremo de trabajo. El usuario no puede eliminar ni sustituir el conjunto de aguja ni la aguja sin causar la destrucción del dispositivo. El extremo de trabajo se extiende más allá del extremo distal de la carcasa principal y está configurado para perforar el tejido y liberar la solución de FSH. El extremo de trabajo de la aguja está normalmente encerrado por el protector de la aguja. Cuando el protector de aguja está en una posición más proximal respecto a la carcasa principal, como ocurre durante una carrera de compresión, el extremo de trabajo de la aguja se extiende más allá de la protección de aguja. El protector de la aguja es opaco para bloquear la vista del usuario de la aguja en la posición de cobertura.

[0078] Un conjunto de cartucho está dispuesto proximalmente al conjunto de aguja. El conjunto de cartucho encierra permanentemente un cartucho de fármaco que contiene la solución de FSH estéril y sin conservantes. Como la solución no tiene conservantes, sólo puede ser utilizado con seguridad de una vez y no se puede almacenar para uso futuro. Después de una inyección con el dispositivo, el protector de la aguja asume la posición extendida y se bloquea en su lugar de modo que el dispositivo y el cartucho de un solo uso no puedan ser utilizados de nuevo. El extremo interno de la aguja se encuentra adyacente a una membrana penetrable de la parte distal del cartucho. El extremo interno de la aguja se desconecta de forma fluida desde el cartucho del fármaco en la posición bloqueada original de la protección de la aguja. Un émbolo móvil se encuentra en el extremo proximal del cartucho, y está configurado para interconectarse con y ser movido por la varilla de émbolo. En algunas realizaciones, el cartucho está dispuesto de forma deslizable dentro del conjunto de cartucho.

[0079] La varilla de émbolo está bloqueada inicialmente en una posición más proximal a través de una interfaz con un elemento de bloqueo de la perilla. En esta posición un resorte de la varilla de émbolo comprimido mantiene la tensión contra la varilla de émbolo, que cuando se libera provoca el accionamiento distal de la varilla de émbolo. La varilla de émbolo puede ser desacoplado del elemento de bloqueo a través del movimiento de rotación inducido por el protector de la aguja a través del rotador o por la perilla.

[0080] Para la última realización, esto es, la varilla de émbolo se puede desacoplar a través de la perilla, la rotación de la perilla a una posición de desbloqueo, o directamente a una posición de dosificación, hace que la varilla de émbolo se desenganche del elemento de bloqueo, y se muevan en forma incremental a una dirección distal a través del muelle de la varilla de émbolo para detenerse en un elemento de cebado de la perilla. Esta acción ceba la aguja haciendo que la varilla de émbolo mueva distalmente el cartucho en el conjunto de aguja. En consecuencia, la membrana se empuja dentro y está perforada por el extremo interno de la aguja para conectar de forma fluida la solución de FSH con la aguja. La varilla de émbolo también empuja gradual y distalmente el sello móvil una distancia discreta, que es sólo lo suficiente larga para cebar la aguja y evacuar todo el aire que contenga. Para facilidad de uso, la varilla no tiene que marcarse con una posición de cebado, ya que el cebado puede producirse girando la perilla directamente a una de las siete o menos posiciones discretas de dosificación, eliminando cualquier otro paso requerido para el usuario.

[0081] Para la realización anterior, esto es, la varilla de émbolo se desacopla a través del protector de aguja, el conjunto de aguja puede ser accionado a través de la tapa para rotar y mover proximalmente a través de una

disposición enroscada cuando el tapón se tuerce fuera del protector de la aguja. Este movimiento provoca que el extremo interno de la aguja sea conducido hacia delante y perfora la membrana del cartucho y, por lo tanto, ceba la aguja como se describe anteriormente. Para esta realización, el movimiento de la perilla no ceba la aguja y sólo establece el recorrido máximo de la varilla de émbolo, es decir, la dosis deseada.

[0082] En uso, el usuario gira la perilla a una posición cebado/ de desbloqueo o directamente a una cantidad de dosificación deseada para establecer la distancia máxima de desplazamiento de la varilla de émbolo y, en consecuencia, limitar la dosis liberable de solución de FSH. El usuario también retira la tapa. A través de estos pasos, el dispositivo se coloca en la posición de listo para utilizar. Cebado de la aguja puede ocurrir a través de las realizaciones indicadas anteriormente. En ambas realizaciones, el dispositivo puede situarse en una posición lista para utilizar en cuatro o menos pasos de usuario.

[0083] El usuario entonces puede colocar el extremo distal del protector de la aguja contra el tejido. Es entonces cuando se empuja en la carcasa principal en una dirección distal hacia el protector de la aguja relativamente estacionario y el tejido en la carrera de compresión. Esto sitúa al protector de la aguja en una posición más próxima relativa a la carcasa principal. El extremo de trabajo de la aguja penetra en el tejido en esta posición. A medida que el extremo distal del protector de aguja opaco permanece opaco tope contra el tejido en todo momento, la aguja nunca es visible. En o cerca de su posición más proximal el protector de la aguja hace rotar el rotador, que a su vez rota y libera la varilla de émbolo del elemento de bloqueo de la perilla. La varilla de émbolo se libera entonces y se empuja distalmente por el resorte de la varilla del émbolo hasta que se detenga en una de los siete o menos elementos de la perilla correspondiente a los niveles de dosis respectivas. La solución de FSH se descarga automáticamente en el tejido sobre un corto periodo de tiempo, generalmente menos de cinco segundos. En algunas realizaciones, podrá oírse un clic cuando la varilla de émbolo se libere, lo que indicará la iniciación de la inyección. En algunas realizaciones, el usuario podrá oír un segundo clic cuando la varilla de émbolo se ponga en contacto con uno de los siete o menos elementos de la perilla, que pueden proporcionar un indicador audible de que la solución de FSH se ha descargado completamente en el tejido.

[0084] Después de que la solución de FSH se haya descargado, el usuario retira el dispositivo del tejido, lo que provoca que la carcasa principal se mueva en la dirección proximal por medio del resorte durante una carrera de descompresión. El protector de la aguja bloquea la vista de la aguja en todo momento durante la carrera de descompresión hasta que la aguja está plenamente extendida. En la extensión completa, el protector de la aguja puede interactuar con una parte del rotador, la carcasa principal, o rotador para volver a bloquear permanentemente el protector de la aguja en su lugar en la posición de cobertura. En consecuencia, el dispositivo de uso único deja de ser utilizable después de la carrera de descompresión.

[0085] I. EJEMPLO DE CONSTRUCCIÓN DEL DISPOSITIVO DE LIBERACIÓN DE FSH

[0086] La FIG. 1A es una vista en perspectiva de un dispositivo de liberación de FSH 100 completo según una realización de la invención y también ilustra una vista simplificada, detallada, en perspectiva del dispositivo de inyección de FSH 100. En la FIG. 1A se ilustra un dispositivo de inyección de FSH inicial 100, no activado, en el estado de pre-ensamblado con una tapa externa 410 montada. El dispositivo 100 incluye una carcasa tubular 110, con un extremo distal 111 y un extremo opuesto distal 112, con un protector de aguja 120 dispuestos de forma acoplable y coaxial dentro de la carcasa tubular 110, un elemento longitudinal intermedio 119 (ver FIG. 1B) y un elemento de contacto anular distal 121. Un primer resorte 117 (ver FIG. 1B) se acopla en el extremo distal del protector de la aguja 120, entre un saliente anular 202 (ver FIG. 2A) de la carcasa tubular 110 y un saliente anular 235 (ver FIG. 2B) del elemento longitudinal intermedio 119 para mover el protector de la aguja en una dirección distal.

[0087] El dispositivo de liberación de FSH 100 incluye un soporte de cartucho de FSH 150 que está coaxialmente dispuesto en el protector de la aguja 120 y se une fijamente a la carcasa tubular 110 por medio de extensiones radiales 234 (ver FIG. 2F) sobresaliendo a través de aperturas correspondientes 113 (ver FIG. 1A) en la carcasa tubular 110. Un cartucho de FSH 130 se dispone dentro del soporte del cartucho 150 (ver FIG. 1B). El cartucho FSH incluye un tope móvil / deslizable 131, 132 (ver FIG. 1A). El cartucho de FSH 130 incluye una membrana 133, que puede ser perforada por una aguja. El cartucho de FSH 130 está dimensionado según las especificaciones de ISO 11608-3:2000 para un cartucho Tipo A de 1,5 ml.

[0088] Se muestra un rotador 118 (ver FIG. 1B) con una ranura, leva y seguidor en su superficie interna y una protuberancia externa en su superficie externa. Una varilla de émbolo 116 y un segundo resorte 115 están dispuestos dentro de la varilla del émbolo y un elemento de soporte de varilla de émbolo 114. Un botón 160 está dispuesto en el extremo proximal de la carcasa tubular 110 y se utiliza para activar el dispositivo de liberación de FSH 100, es decir, para desbloquear el dispositivo de liberación de FSH y para ajustar las dosis. El botón 160 es giratorio alrededor de un eje longitudinal que se extiende desde el extremo proximal al extremo distal del dispositivo de administración de FSH 100. La perilla 160 incluye siete o menos posiciones incrementadas para el establecimiento de las siete o menos dosis de liberación de FSH, respectivamente. La perilla 160 incluye marcas, que indican visualmente estas dosis claramente. El rotador 118 se acopla rotatoriamente entre el soporte del cartucho 150 y el botón 160. El dispositivo de liberación de FSH 100 también incluye un conjunto de la aguja localizada distalmente 140 (ver FIG. 1A).

- 5 **[0089]** La FIG. 2A muestra una vista detallada en perspectiva de la carcasa tubular 110 con la correspondiente apertura 113 para recibir las extensiones radiales 234 (ver. FIG 2F) para unir fijamente el soporte de cartucho de FSH 150 a la carcasa tubular 110. La FIG. 2A ilustra además una segunda apertura 201, permitiendo a un usuario que vea el cartucho y la solución de FSH para asegurar que no se produce ninguna rotura de vidrio y que una solución transparente libre de partículas es segura para la inyección. La carcasa tubular 110 tiene un saliente anular 202, para soportar el primer resorte 117 (ver FIG. 1B) en un estado pretensado, entre la carcasa tubular 110 y el elemento longitudinal intermedio 119.
- 10 **[0090]** La FIG. 2B muestra el elemento de soporte de varilla de émbolo 114, el segundo resorte 115 y la varilla de émbolo 116 en un estado montado y no tensado. La superficie radial exterior del varilla del émbolo 116 incluye protuberancias 235, adaptadas para actuar conjuntamente con un saliente interior 236 (ver FIG. 3B) del botón 160, a fin de mantener la varilla de émbolo 116 en un estado inactivado pretensado.
- 15 **[0091]** La FIG. 2C ilustra una vista detallada en perspectiva del rotador 118. El rotador 118 tiene al menos una ranura 210, 211, 212 en una superficie exterior del rotador 118, dispuesta de tal manera que un saliente que se extiende radialmente hacia el interior 222 (ver FIG. 2E) del elemento longitudinal intermedio 119 y está adaptado para ser guiado dentro de al menos una ranura, leva o seguidor 210 211, 212, forzando el rotador 118 a girar cuando el elemento longitudinal intermedio 119 se desplaza axialmente, como resultado del movimiento axial del protector de la aguja interconectada 120. Una lengüeta flexible 213 está dispuesta en el rotador 118, y está conectado de forma interactiva al elemento longitudinal intermedio 119 y, por lo tanto también al protector de la aguja 120. La lengüeta flexible 213 está dispuesta para bloquear la segunda protuberancia, por ejemplo, la protuberancia que se extiende radialmente hacia dentro 222 del elemento longitudinal intermedio 119, cuando el protector de aguja 120 se haya extendido completamente hacia la dirección distal.
- 20 **[0092]** La FIG 2C muestra también una protuberancia que se extiende radialmente hacia dentro 216 en la superficie interior del rotador 118 dispuesta o para bloquear una protuberancia flexible que se extiende radialmente hacia fuera 203 (véase la figura 2B) en el extremo próximo de la varilla de émbolo 116, cuando la varilla de émbolo 116 pase a través del interior del rotador 118, es decir, cuando la varilla de émbolo 116 se mueve en una dirección distal. La FIG 2C ilustra también en vista en perspectiva transversal un reborde interior y una ranura 215 del rotador 118.
- 25 **[0093]** Las protuberancias 235 (ver FIG 2B) de la varilla de émbolo 116 están conectados de manera liberable a la ranura 215 (ver Figura 2C) del rotador 118 para sujetar la varilla de émbolo 116 (véase la FIG 2B) y el segundo resorte 115 en un estado pretensado, de tal manera que cuando el protector de aguja 120 se presiona contra un sitio de liberación, el rotador 118 se gira, con lo cual dicha protuberancia 235 se libera de la ranura 215 del rotador 118 y la varilla de émbolo es impulsada distalmente por la fuerza del segundo resorte 115 de tal manera que la varilla de émbolo 116 ejerce una presión sobre el émbolo deslizante 131 mediante el cual la FSH es expulsada a través del conjunto de aguja 140.
- 30 **[0094]** Un elemento tubular de dosis variable (no mostrado) está conectado de forma fija a la perilla 160 y dispuesto de forma rotatoria en relación con el rotador 118. El elemento tubular de dosis variable incluye siete o menos elementos separados longitudinalmente formados como salientes de paso. La varilla de émbolo 116 incluye una protuberancia de cooperación en su superficie externa para hacer tope con al menos uno de los salientes. Cuando el botón 160 se manipula además para elegir una dosis preestablecida, el elemento tubular de la dosis también se gira a tal distancia entre las protuberancias 235 (ver FIG 2B) de la varilla de émbolo 116 y un saliente de paso en la superficie interna del elemento de la dosis variable determina el tamaño de la dosis a liberar. Cuando el protector de aguja 120 se presiona contra un sitio de liberación, el rotador 118 se rota, por donde la protuberancia de cooperación de la varilla de émbolo 116 se libera de la ranura 215 (véase la FIG. 2C) del rotador 118 y la varilla de émbolo 116 se acciona distalmente por la fuerza del segundo resorte 115 (ver FIG. 2B) de modo que la varilla 116 de émbolo ejerce una presión sobre el émbolo deslizante 131, 132 y la dosis conjunto de FSH es expulsada a través del conjunto de aguja 140, hasta que las protuberancias 235 de la varilla de émbolo 116 hacen tope con el saliente de paso en la superficie interior del elemento de dosis variable. Otros mecanismos de ajustes de dosificación de ejemplo para su uso con la invención actual se citan en la Patente de EE.UU. Nº 7.597.685, cuya totalidad se incluye aquí para todos los fines.
- 35 **[0095]** La Figura 2D ilustra el protector de la aguja 120 en una vista en perspectiva. El protector de la aguja 120 incluye un rebaje o una apertura 224 dispuesta para recibir una protuberancia correspondiente 223 del elemento longitudinal intermedio 119 para unir fijamente el elemento longitudinal intermedio 119 al protector de aguja 120. El protector de aguja 120 incluye además un elemento 121 de contacto anular dispuesto para presionar contra la piel de un paciente.
- 40 **[0096]** La FIG. 2E es una vista en perspectiva del elemento longitudinal intermedio 119. El elemento longitudinal intermedio 119 incluye una protuberancia 221 adaptada para actuar conjuntamente con una protuberancia correspondiente 301 (véase la FIG. 3A) de la perilla 160 para sujetar la varilla de émbolo 116 y el primer resorte 117 en un estado pretensado. La protuberancia 221 está situada en una pared anular proximal del elemento longitudinal intermedio 119, y la protuberancia correspondiente 301 es un saliente que se extiende radialmente
- 45
50
55
60
65

hacia el interior.

[0097] La FIG. 2F es una vista detallada en perspectiva del soporte del cartucho de FSH 150 que muestra una apertura 233. Puede haber una abertura 233 correspondiente en el otro lado del soporte de cartucho de FSH 150 (no ilustrado). El soporte del cartucho de FSH 150 incluye además una extensión radial 234 para unir fijamente el soporte del cartucho de FSH 150 a la carcasa tubular 110 a través de la apertura 113 correspondiente (véase la FIG. 2A). El soporte del cartucho de FSH 150 tiene una abertura 233 para acoplarse con una porción correspondiente del conjunto de aguja (véase la FIG. 4A) y el soporte de cartucho 150 FSH, y también tiene un perfil predefinido 231, 232 para la fijación en un perfil correspondiente de la elemento longitudinal intermedio 119.

[0098] La FIG 2G ilustra en perspectiva el primer resorte 117 conectándose interactivamente, en un estado pretensado, a una protuberancia anular 202 de la carcasa tubular 110 y a una protuberancia correspondiente 225 del elemento longitudinal intermedio 119.

[0099] La FIG. 3A ilustra una vista lateral de la perilla 160. La perilla 160 tiene una lengüeta flexible 302 para la fijación de la perilla 160 a una ranura correspondiente del extremo distal de la carcasa tubular 110. La perilla 160 comprende además una protuberancia 301 para conectar de forma interactiva la perilla 160 a una protuberancia correspondiente 221 (véase la FIG. 2E) del elemento longitudinal intermedio 119.

[0100] La FIG. 3B es una vista transversal en perspectiva de la perilla 160 que muestra la ranura como un saliente 236 acoplado para coactuar con las protuberancias correspondientes 235 (ver FIG. 2B) de la varilla de émbolo 116 para mantener el conjunto de la varilla de émbolo 116 en un estado pretensado.

[0101] H. EJEMPLO DE CONJUNTO DE AGUJA AUTO-CEBADORA

[0102] La FIG. 4A muestra una vista en perspectiva del conjunto de aguja 140. Un elemento de retención 430 está conectado de forma fija al soporte del cartucho de FSH 150. Un conector 421 sostiene una aguja que tiene un extremo de trabajo 424 y un extremo interno 425. El conector incluye roscas 423 adaptadas para conectarse interactivamente a las correspondientes roscas 431 del elemento de retención 430. Una tapa interior 416 (ver FIG. 4B) está conectada de forma interactiva al conector 421 y al elemento de retención 430. Una tapa exterior 410 está dispuesta coaxialmente a la tapa interior 416, en el que dicha tapa exterior 410 es rotatoria en relación a dicha tapa interior 416 cuando la varilla de émbolo 116 y el primer resorte 117 están en el estado pretensado. Un elemento de enclavamiento de la tapa 413 se deslizable en el eje, pero se bloqueada rotacionalmente a la tapa interior 416 y se dispone haciendo tope con el elemento de contacto anular 121 (véase la FIG. 1A). El elemento de enclavamiento de la tapa 413 también está dispuesto para interactuar con la tapa exterior 410 cuando la varilla de émbolo actuadora 116 y el primer resorte 117 se liberan de su estado pretensado.

[0103] El conector 421 también incluye rebajes radiales 422 en el extremo distal del conector 421. Los rebajes radiales 422 están conectados interactivamente a las extensiones internas radialmente correspondientes 415 (véase FIG. 4B), de la tapa interna 416. El conector 421 es coaxialmente móvil dentro del elemento de retención 430. Con el movimiento del conector 421 en la dirección proximal, el extremo interno 425 penetrará la membrana 133 (véase la FIG. 1A). El elemento de enclavamiento de la tapa 413 es un elemento anular intermedio, que tiene una protuberancia adaptada para acoplarse con una protuberancia anular correspondiente 417 en la cubierta interior de la tapa exterior 410, lo que permite la rotación de la tapa exterior 410.

[0104] La FIG. 4B es una vista en perspectiva de la tapa exterior 410 vista desde su extremo próximo. La tapa exterior 410 comprende en su superficie exterior uno o muchos elementos de giro que se extienden radialmente hacia fuera 411 proporcionado para permitir un agarre fácil de usar de la tapa exterior 410 cuando se cierra la tapa exterior 410. Como alternativa, la tapa exterior 410 puede estar provista de ranuras internas más pequeñas para permitir un fácil agarre o un diámetro transversal aumentado en la sección de la tapa exterior 410 dispuesto distalmente al protector de la aguja 120 cuando la tapa 410 está unida al dispositivo de administración de FSH 100. También en la FIG 4B se ve la tapa interior 416 que tiene roscas internas 414 conectadas interactivamente a los correspondientes a las roscas internas 432 del elemento de retención 430 (ver Figura 4A). Las roscas internas 414 están dispuestas en la superficie interior de una funda exterior de la tapa interior 416 con una forma cilíndrica circular. Sin embargo, hay que observar que las roscas 414, 432 entre el lado interior de la tapa interior 416 y la superficie exterior del elemento de retención 430 tienen una dirección diferente de la brea que las roscas 423, 431 entre el conector 421 y la superficie interior del elemento de retención 431.

[0105] Cuando el usuario luego comienza a girar la tapa exterior 410, cuando se acopla a la tapa interior por medio de elemento de enclavamiento de la tapa, el conector 421 se atornilla en el elemento de retención 430 mediante el cual el extremo interno 425 de la aguja de inyección penetra la membrana 133 del cartucho de FSH 130 y, debido a la diferente dirección de la brea, la tapa interior 416 se desenrosca y, por lo tanto, la tapa exterior y la tapa interior pueden retirarse. El conector 421 puede aplicar la fuerza suficiente contra el cartucho FSH 130 de tal manera que la aguja quede cebada con solución de FSH durante la extracción de la tapa. Preferiblemente, las breas de las roscas se eligen de manera que hay un movimiento longitudinal principal del conector 421 en la dirección próxima para un ángulo de giro pequeño a fin de evitar tanto como sea posible el giro o "perforación" del extremo interno 425 de la aguja de inyección en la membrana 133. Al mismo tiempo, la

brea de las roscas entre la tapa exterior 410 y el elemento de retención 430 se elige preferiblemente de tal manera que el usuario sólo tiene que girar la tapa exterior 410 alrededor de medio giro con el fin de realizar la operación, para evitar tener que cambiar el agarre con el fin de terminar la operación.

5 **[0106]** En la FIG. 4B se ilustra adicionalmente el elemento de enclavamiento de la tapa 413 para el bloqueo de la tapa exterior 410 a la tapa interior 416. Cuando el elemento de enclavamiento de la tapa 413 está en su posición desbloqueada, la tapa exterior 410 está girando de forma rotatoria en relación con dicha tapa interior; es decir, es imposible quitar la tapa exterior 410. De este modo, no es posible utilizar el dispositivo de liberación de FSH 100 cuando el elemento de enclavamiento de la tapa 413 está en su posición de desbloqueo. Cuando la
10 perilla 160 se gira, una protuberancia 221 en la pared anular exterior del elemento longitudinal intermedio 119 se libera de la protuberancia de cooperación 301 de la perilla 160 (véase la FIG 7A y la FIG 7B) y el protector de aguja 120 es forzado en la dirección distal, por la fuerza ejercida por el primer resorte 117, por donde el elemento de contacto anular 121 que está en contacto con el elemento de enclavamiento de la tapa 413 empuja al elemento de enclavamiento de la tapa 413 de forma distal, de tal manera que la tapa exterior se bloquea en la
15 tapa interna, que es una posición de bloqueo del elemento de enclavamiento de la tapa 413 (véase la FIG 6A a FIG 6C). El dispositivo 100 también puede hacer uso del mecanismo de cebado de la aguja ilustrado en la publicación internacional WO/2009/150078A1.

[0107] III EJEMPLOS DE MODOS OPERATIVOS:

20 **[0108]** III (a). Cebado a través de eliminación de la tapa:

[0109] La FIG. 5 es una vista en perspectiva transversal del conjunto de liberación que muestra el elemento de retención 430 conectado de forma fija al soporte de cartucho de FSH 150, la tapa exterior 410, la tapa interior 416 y el conector 421.

25 **[0110]** La FIG. 6A ilustra una vista lateral transversal de la tapa exterior 410 y el conjunto del elemento de retención 430 en un modo inicial, donde el elemento de enclavamiento de la tapa 413 está en una posición desbloqueada.

30 **[0111]** La FIG. 6B ilustra la misma vista lateral en sección transversal de la tapa exterior 410 y el conjunto de elemento de retención 430 en el que el elemento de enclavamiento de la tapa 413 es empujado axialmente en una dirección proximal por el protector de la aguja 120 a una posición de bloqueo.

35 **[0112]** La FIG 6C ilustra una vez más la misma vista lateral transversal de la tapa exterior 410 y un conjunto del elemento retenedor 430 en un modo de "cebado", donde el elemento de enclavamiento de la tapa 413 permanece en la posición de bloqueo y donde se está retirando la tapa exterior 410, haciendo que el conector 421 se mueva axialmente en una dirección proximal, forzando a que la aguja de extremo distal 425 penetre la membrana 133 del cartucho de FSH 130 y ceba la aguja.

40 **[0113]** III (b). Desbloqueo del protector de la aguja:

[0114] La FIG. 7A es una ilustración en perspectiva de la perilla 160 en un estado inicial, inactivado, conectada interactivamente al elemento longitudinal intermedio 119. En el estado inicial la protuberancia del elemento longitudinal intermedio 119 se acopla a la protuberancia correspondiente de la perilla 160.

45 **[0115]** La FIG. 7B es una ilustración en perspectiva de la perilla 160 en un segundo, estado activado, conectada interactivamente al elemento longitudinal intermedio 119. La perilla 160 se ha girado para desbloquear el dispositivo. La perilla 160 puede incluir un marcado visual y/o señal que indica al usuario que el dispositivo está desbloqueado. El desbloqueo del dispositivo también puede producirse girando la perilla 160, que puede girarse
50 directamente a un ajuste de la dosis como se describe aquí. En el estado de desbloqueo, la protuberancia del elemento longitudinal intermedio 119 se libera de su acoplamiento a la protuberancia correspondiente de la perilla 160 y, a su vez permite que el protector de aguja 120 se mueva en una dirección proximal tras la aplicación de la fuerza a la carcasa 110. El dispositivo está ahora listo para usar.

55 **[0116]** III (c). Uso del dispositivo:

[0117] Las FIGS. 8A-8C ilustran, en perspectiva, el dispositivo de administración de FSH 100 desde su estado activado, que se muestra en la FIG. 8A, en el que el extremo interior 425 de la aguja (véase también FIG 4A) ha penetrado en la membrana 133 (FIG. 1A) y el dispositivo de liberación de FSH 100 está en un estado listo para
60 el uso, a través de la FIG. 8B, en el que se ilustra el estado real de la inyección, que muestra el extremo distal de la aguja 424 listo para expulsar la solución FSH, y finalmente en la FIG. 8C se muestra un estado de bloqueo del dispositivo de liberación de FSH 100; es decir, la inyección se ha hecho.

65 **[0118]** Cuando el dispositivo de liberación de FSH 100 está listo para el uso y el usuario está a punto de hacer una inyección él/ella presiona el extremo distal, es decir, el elemento de contacto anular 121, contra el tejido del usuario, es decir, la piel, para provocar la carrera de compresión del dispositivo. La carcasa 110 se mueve entonces en una dirección distal en relación a la aguja relativamente estacionaria 120 sujeta contra el tejido, y la

aguja de extremo proximal 425 penetra en la piel. Cuando el protector de aguja 120 está a punto de ser colocado en su posición más proximal, en relación con el alojamiento tubular 110, se realiza la inyección; es decir, cuando el protector de aguja 120 pasa por una posición de inyección predeterminada, cerca de su posición más proximal, se logra la iniciación del estado de inyección. El dispositivo 100 puede emitir un primer clic audible causado por la interacción entre el rotador 118 y la varilla de émbolo 116 para indicar que ha comenzado el estado de inyección. El dispositivo 100 puede emitir un segundo clic audible causado por la interacción de la varilla de émbolo 116 con un elemento de ajuste/ parada de la dosis, lo que indica al usuario que la inyección se ha completado. El período de la inyección puede durar menos de cinco segundos para completarse.

[0119] Debe entenderse que el protector de aguja 120 es opaco para bloquear la vista de la aguja antes, durante y después de la carrera de compresión del dispositivo para la inyección de la solución de FSH en el paciente. En consecuencia, la ansiedad por la aguja puede aliviarse mediante la prevención de que el usuario vea la aguja antes y después de la carrera de compresión y, por consiguiente, antes y después de la carrera de descompresión para el estado final bloqueado e inutilizable del dispositivo.

[0120] Este estado de penetración y la inyección se muestran en las Figs. 8A-8C. Cuando se completa la inyección, el usuario retira el dispositivo de liberación de 100 FSH de la piel, permitiendo de este modo una carrera de descompresión del protector de aguja 120 (ver FIG. 8C). Durante la carrera de descompresión la carcasa 110 se mueve en una dirección proximal en relación con el protector de aguja 120 por una fuerza ejercida por el primer resorte 117 y para finalmente llegar a su estado final, es decir, el estado de bloqueo. En el estado de bloqueo, el protector de aguja 120 una vez más está en su posición más distal, como se ilustra en la figura. 8C. En este estado, el protector de aguja 120 protege plenamente el extremo de trabajo 424 de la aguja, y el protector de aguja 120 también se bloquea en esa posición, con el fin de prevenir la disponibilidad no intencional del extremo de trabajo 424. Por lo tanto, para activar el dispositivo de liberación de FSH 100 un usuario tiene que presionar el elemento de contacto anular 121 contra la piel, que soltará la varilla 116 de émbolo en una dirección distal en relación con el alojamiento tubular 110, ejercida por la fuerza del segundo resorte 115. La varilla de émbolo 116 forzará de este modo el émbolo móvil 131, 132 para moverse también en una dirección distal en relación con el alojamiento tubular 110, provocando que la solución de FSH sea expulsada de la aguja.

[0121] IV. DOSIFICACIÓN VARIABLE Y MECANISMO DE CEBADO DE EJEMPLO:

[0122] Las FIGS. 9A a 9C muestran una función de ajuste de dosis, de acuerdo con una realización de la invención. Esta función se puede utilizar para proporcionar inyectores para diferentes dosis de la solución de FSH.

[0123] El elemento longitudinal intermedio 119 está dispuesto entre la perilla de ajuste de la dosificación 160 y el rotador 126 como se muestra en la FIG. 9B. El elemento longitudinal intermedio 119 está bloqueado en rotación a la perilla de ajuste de dosis 160 extendiéndose hacia fuera las garras dispuestas en oposición 903 (ver Figura 9C), entre los cuales se encuentran las correspondiente garras que se extienden hacia dentro en la perilla de ajuste de dosis 160. El elemento de soporte de la varilla de émbolo 114 se mantiene en una posición inicial por medio de un conjunto de perillas que se extienden hacia fuera 906 en el elemento longitudinal intermedio 119 haciendo tope con una primera serie de elementos espaciados longitudinalmente, que pueden ser salientes 904 dispuestos en la superficie interior de la perilla de ajuste de dosis 160.

[0124] Girando la perilla 160 a la posición de cebado, o directamente a una posición de dosis deseada, hace que las perillas 906 se deslicen fuera de los salientes 904. En algunas realizaciones, una posición de cebado no está indicada en la perilla, y girar el botón 906 directamente a una posición de ajuste deseado hará que la perilla 906 se deslice fuera de los salientes 904. La fuerza del segundo resorte 115 empuja el elemento de soporte de varilla de émbolo 114 hacia delante a una posición de cebado incremental, expulsando el aire que prevalece en el cartucho 130.

[0125] En esta realización, el cartucho se desliza respecto a un conjunto de aguja estacionaria 910, como se muestra en la FIG. 9A. El dispositivo en esta realización también incluye una tapa de la aguja situado distalmente (no mostrada) que se retira antes de su uso, aunque la tapa de la aguja no acopla rotacionalmente el conjunto de aguja para el propósito de cebado. En consecuencia, la varilla de émbolo está configurada para mover el cartucho 130 en el conjunto de la aguja 910 para perforar primero la membrana 133 durante el cebado. La varilla de émbolo continúa empujando el émbolo móvil 131, 132 para cebar el cartucho 130. El movimiento se detiene cuando un segundo conjunto de perillas (no mostrados) del elemento de soporte de varilla de émbolo 114 hace tope con un segundo conjunto de salientes dispuestos en la superficie interior del rotador 126.

[0126] La perilla de ajuste de la dosis es ahora libre para ser girarse para establecer una dosis concreta. Para este propósito la superficie interna del elemento tubular 902 está dispuesta con una segunda serie de elementos espaciados longitudinalmente, es decir, los salientes 908 (ver. FIG. 9B), a ciertas distancias desde el extremo proximal del inyector, formando un conjunto de salientes descendentes. Cada saliente corresponde a una dosis concreta a liberar limitando el recorrido máximo del elemento de soporte de varilla de émbolo 114.

Generalmente, se proporcionan siete salientes o menos para siete o menos respectivas dosis discretas de la solución de FSH. El giro incremental de la perilla se indica mediante símbolos o signos adecuados para mostrar al usuario cual es la dosis establecida. Como se muestra en la FIG. 9A, la distancia X corresponde a la longitud del émbolo para viajar durante la inyección, y por tanto, se corresponde a la dosis administrada.

[0127] El dispositivo está ahora listo para la inyección. Cuando se presiona el dispositivo contra el sitio de inyección y penetra en la piel, las perillas de guía del elemento longitudinal intermedio 119 giran el rotador 126 como se describe anteriormente, en donde las perillas se extienden hacia fuera 906 del émbolo se deslizan fuera de la segunda serie de salientes 149. Esto provoca que la varilla 116 del émbolo se mueva hacia adelante, causando una inyección hasta que las perillas se extiendan hacia fuera 906 hagan tope con los bordes descendientes 908 que se establece para una dosis determinada. Las perillas que se extiende hacia fuera 906 pueden afectar a uno de los salientes descendentes con la fuerza suficiente para causar un chasquido audible por el usuario para indicar que la dosis deseada ha sido liberada. Además, la dosis máxima posible puede ser liberarse en cinco segundos o menos, es decir, dentro de los cinco segundos después de que el protector de aguja se coloque en la posición de inyección.

[0128] Cuando la inyección se termina, el usuario retira el dispositivo y el protector de aguja 120 se bloqueará de forma permanente después de la carrera de descompresión del protector de aguja 120, y por lo tanto, quedar inservible. En la Patente US No. 7.597.685 se exponen más mecanismos de fijación de dosis para su uso con la presente invención.

[0129] V. EJEMPLOS DE DISPOSITIVOS DE LIBERACIÓN DE FSH

[0130] Las FIGs 10A-10F muestran diversas vistas de un estilo de dispositivo de administración de FSH 1000, de acuerdo con una realización de la invención. El dispositivo de liberación de FSH 1000 funciona y está construido de acuerdo con las diversas realizaciones descritas en este documento y, en consecuencia, incluye los aspectos internos (tales como un rotador alargado, varilla de émbolo, conjunto de aguja, soporte del cartucho, y el cartucho de FSH) que han sido bien descritos anteriormente con respecto a todas las realizaciones del dispositivo de liberación de FSH 100.

[0131] El dispositivo de administración de FSH de 1000 pies incluye una carcasa tubular 1010. La carcasa tubular 1010 incluye una ventana 1012 para permitir la inspección de un cartucho de FSH dentro de la carcasa tubular 1010. La carcasa tubular 1010 está acoplada funcionalmente a una perilla de dosificación en 1015, que puede ser girar desde una posición cerrada a una posición de dosificación deseada, como se muestra en la FIG. 10F.

[0132] Una tapa de la aguja extraíble 1020 se acopla de forma desmontable a la carcasa tubular 1010. La eliminación de la tapa de la aguja 1020 a través de la rotación, hace que un conjunto de aguja interna (no se muestra) cebe el cartucho de FSH y extienda un protector de aguja 1025. En una forma de realización alternativa, el cebado se activa a través de la perilla de dosificación 1015, mientras que la extracción de la tapa 1020 hace que el protector de la aguja se extienda. Tales mecanismos de cebado están bien descritos anteriormente.

[0133] En uso, el usuario gira la perilla de dosificación 1015 a una dosis prescrita girando la perilla 1015, a partir de la posición de bloqueo que se muestra en la FIG. 10A, hasta que una dosis deseada se alinea con un indicador sobre la perilla 1015. El usuario también elimina la tapa de la aguja 1020 para hacer que el protector de la aguja 1025 se amplíe y proteja una aguja fija de la vista del usuario y el contacto accidental, antes o después de ajustar la dosis.

[0134] El usuario luego aplica un borde más distal del protector de la aguja 1025 a una porción de piel del usuario (o de la de otra persona) y empuja la carcasa tubular 1010 hacia la piel. Este movimiento hace que el protector de la aguja 1025 se retraiga parcialmente en el carcasa tubular 1010 de tal forma que el borde más distal del protector de aguja 1025 se aproxime a la punta de la aguja fija. Así pues, la aguja fija perfora la piel y libera la solución de FSH a través de la acción interna de la varilla de émbolo contra el cartucho de FSH, que se describe en este documento.

[0135] Durante este paso, el usuario mantiene el alojamiento tubular 1010 en posición contra la piel durante un momento (por ejemplo, a cinco segundos) para liberar completamente la dosis elegida. El usuario también puede confirmar que la solución FSH está siendo, o ha sido liberada, mediante la observación de agotamiento de la solución de FSH a través de la ventana de 1012. La eliminación del dispositivo de administración de FSH 1000 de la porción de la piel hace que el protector de la aguja 1025 se extienda simultáneamente y vuelva a proteger la aguja fija, impidiendo así que el usuario nunca vea la aguja fija. En algunas realizaciones, el protector de la aguja 1025 se bloqueará en la posición extendida y, por lo tanto, se quede inmóvil para evitar su reutilización. En consecuencia, la dosis prescrita de FSH puede liberarse usando el dispositivo de administración de FSH 1000 en cuatro pasos o menos.

[0136] Las FIGS 11A-11F muestran diversas vistas de otro estilo de dispositivo de administración de FSH 1100,

de acuerdo con una realización de la invención. El dispositivo de administración de FSH 1100 funciona y está construido de acuerdo con las diversas realizaciones descritas en este documento y, en consecuencia, incluye los aspectos internos (tales como un rotador alargado, varilla de émbolo, conjunto de aguja, soporte del cartucho, y el cartucho de FSH) que han sido bien descritos anteriormente con respecto a todas las realizaciones del dispositivo de administración de FSH 100.

[0137] El dispositivo de administración de FSH 1100 incluye una carcasa rectangular 1110. La carcasa rectangular 1110 es funcionalmente equivalente a la carcasa tubular 1010 descrita anteriormente. La carcasa rectangular 1110 incluye una ventana 1112 para permitir la inspección de un cartucho de FSH dentro de la carcasa tubular 1110. La carcasa rectangular 1110 también está acoplada de manera funcional a una perilla de dosificación en 1115, que se puede girar desde una posición cerrada (como se muestra en la FIG. 10A) a una posición de dosificación deseada (como se muestra en las FIGs 11C y 11F). La perilla de 1115 se acopla funcionalmente a un barril interno de dosificación 1117, que gira con la perilla 1115 para mostrar diferentes dosis disponibles por el dispositivo de administración de FSH 1100.

[0138] Una tapa de la aguja extraíble 1120 se acopla de forma desmontable a la carcasa rectangular 1110. La eliminación de la tapa de la aguja 1120 a través de la rotación, hace que un conjunto de aguja interna (no mostrada) cebe el cartucho de FSH y extienda un protector de aguja 1125. En una realización alternativa, el cebado se activa a través de la perilla de dosificación 1115, mientras que la eliminación de la tapa 1120 hace que el protector de la aguja 1125 se extienda. Tales mecanismos de cebado están bien descritos en el presente documento.

[0139] En uso, el usuario gira la perilla de dosificación 1115 a una dosis prescrita girando la perilla 1115, desde la posición de bloqueo mostrada en la FIG. 11 A, hasta que una dosis deseada marcada en el barril de dosificación interno 1117 se hace visible a través de la carcasa rectangular 1110, como se muestra en las FIGs 11C y 11F. El usuario también elimina la tapa de la aguja 1120 para hacer que el protector de la aguja 1125 se extienda y proteja una aguja fija tanto de la vista del usuario y el contacto accidental, antes o después de ajustar la dosis.

[0140] El usuario luego aplica un borde más distal del protector de la aguja 1125 a una porción de piel del usuario (o la de otra persona) y empuja la carcasa rectangular 1110 hacia la piel. Este movimiento hace que el protector de la aguja 1125 se retraiga parcialmente en la carcasa rectangular 1110 de tal modo que el borde más distal del protector de aguja 1125 esté próximo a la punta de la aguja fija. Así pues, la aguja fija perfora la piel y libera la solución FSH a través de la acción interna de la varilla de émbolo contra el cartucho de FSH, que se describe en este documento.

[0141] Durante este paso, el usuario mantiene la carcasa rectangular 1100 en posición contra la piel durante un momento (por ejemplo, cinco segundos) para liberar completamente la dosis elegida. El usuario también puede confirmar que la solución FSH está siendo, o ha sido liberada, mediante la observación de agotamiento de la solución de FSH a través de la ventana de 1112. La eliminación del dispositivo de administración de FSH 1100 de la porción de la piel hace que el protector de la aguja 1125 se extienda simultáneamente y vuelva a proteger la aguja fija, impidiendo así que el usuario vea la aguja fija. En algunas realizaciones, el protector de la aguja 1125 se bloqueará en la posición extendida y, por lo tanto, quedará inmóvil para evitar su reutilización. En consecuencia, la dosis prescrita de FSH puede liberarse usando dispositivo de liberación de FSH 1100 en cuatro pasos o menos.

[0142] La descripción anterior es ilustrativa y no limitativa. Muchas variaciones de la invención serán evidentes para los expertos en la técnica tras la revisión de la publicación. Por consiguiente, el ámbito de la invención debe determinarse no con referencia a la descripción anterior, sino que debe determinarse con referencia a las reivindicaciones pendientes junto con su ámbito completo o equivalentes

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un dispositivo de un único uso (100, 1000, 1100) para la auto-liberación de la solución de la hormona folículoestimulante. El dispositivo incluye:
 una carcasa principal alargada (110, 1010, 1110);
 un rotador giratorio (118);
 una perilla (160, 1015, 1115) ;
 una varilla de émbolo (116);
 10 un conjunto de la aguja (140); y
 un soporte del cartucho (150)
 la carcasa principal alargada tiene porciones distales (111) y proximales (112) dispuestas a lo largo del eje longitudinal;
 con la característica de que el rotador giratorio se conecta a la porción proximal de la carcasa principal y giratoria sobre el eje longitudinal respecto de la carcasa principal;
 15 la perilla se extiende desde la porción proximal y es rotatoria respecto de la carcasa principal entre una posición de bloqueo y siete o menos posiciones de dosificación discretas para ajustar la liberación de dosis variable de la solución de la hormona folículoestimulante (FSH), la perilla tiene elementos espaciados longitudinalmente (908) que corresponden respectivamente a la posición de cierre y a las siete o menos posiciones de dosificación discretas;
 20 la varilla de émbolo se acopla de forma giratoria a una porción del rotador y está orientado por un resorte longitudinalmente, la varilla del émbolo se bloquea de forma rotatoria a la perilla en la posición de bloqueo en el elemento correspondiente a la posición de bloqueo, la varilla del émbolo es móvil de forma incrementada a lo largo del eje longitudinal entre el elemento correspondiente a la posición de bloqueo y uno de los elementos de los siete o menos posiciones de dosificación discretas;
 25 el conjunto de la aguja se encierra permanentemente con una aguja unida permanentemente, la cual tiene un extremo interno (425) y un extremo de trabajo (424);
 el soporte del cartucho está unido proximalmente al conjunto de la aguja, el soporte del cartucho sujeta un cartucho alargado del fármaco (130) que contiene la solución de FSH, esta solución es estéril y libre de conservantes para permitir solo un único uso del dispositivo, el cartucho del fármaco está permanentemente encerrado dentro del soporte del cartucho y con una membrana penetrable (133) adyacente al extremo interno de la aguja y el émbolo móvil (131, 132) adyacente a la varilla del émbolo, el cartucho del fármaco se desconecta de forma fluida del extremo interno de la aguja cuando la perilla está en la posición de bloqueo;
 30 y en él el dispositivo incluye además un protector de aguja (120, 1025, 1125) móvil respecto de la carcasa principal a lo largo del eje longitudinal entre una posición de cobertura que es distal al extremo de trabajo de la aguja y una posición de inyección que es próxima al extremo de trabajo de la aguja, siendo el protector de la aguja orientado por medio de resorte para colocarse normalmente en la posición de cobertura y siendo opaco para bloquear de manera sustancial la vista del usuario del extremo de trabajo de la aguja en la posición de cobertura, teniendo el protector de la aguja una leva o seguidor que de manera rotatoria y longitudinal que interactúa con un seguidor o leva respectiva del rotador durante una carrera de comprensión del protector de la aguja desde la posición de cobertura a la posición de inyección; y
 una tapa extraíble (410, 1020, 1120) colocada para cubrir el extremo de trabajo de la aguja, en donde el montaje de la aguja o el cartucho del fármaco es móvil a lo largo del eje longitudinal a una posición de cebado por medio del acoplamiento con la tapa o la varilla del émbolo, respectivamente, para hacer que el extremo interno de la aguja penetre en la membrana y de manera fluida conecte con el fármaco del cartucho para cebar la aguja con la solución de FSH,
 35 en donde durante la carrera de compresión el protector de aguja se mueve a la posición de inyección y hace girar el rotador para acoplar de manera giratoria el émbolo y hacer que la varilla del émbolo se mueva a uno de los elementos de las siete o menos posiciones de dosificación discretas y compriman el émbolo móvil para liberar una cantidad de dosis discreta correspondiente de solución de FSH desde el extremo de trabajo de la aguja,
 En donde los pasos de usuarios necesarios para colocar el dispositivo no embalado desde la posición de bloqueo hasta una posición lista para utilizar son cuatro o menos.
- 55 2. El dispositivo de la reivindicación 1, en donde la perilla es giratoria respecto de la carcasa principal entre la posición de bloqueo y la posición de cebado.
- 60 3. El dispositivo de la reivindicación 2, en el que la perilla incluye un elemento de cebado espaciado longitudinalmente que corresponde a la posición de cebado, el elemento de cebado está situado entre la posición de bloqueo y las siete o menos posiciones de dosificación discretas.
- 65 4. El dispositivo de la reivindicación 3, en el que girando la perilla para o más allá de la posición de cebado hace girar la varilla de émbolo desde la posición de bloqueo y mueve incrementalmente la varilla del émbolo a lo largo del eje longitudinal entre el elemento correspondiente a la posición de bloqueo y el elemento de cebado.

ES 2 533 312 T3

- 5
5. El dispositivo de la reivindicación 4, en el que la varilla de émbolo se mueve incrementalmente a lo largo del eje longitudinal para mover el cartucho del fármaco en el conjunto de la aguja y provocar que la membrana sea perforada por el extremo de trabajo de la aguja y ceba la aguja con la solución de FSH .
- 10
6. El dispositivo de la reivindicación 5, en el que los pasos de usuario necesarios para colocar el dispositivo sin embalar desde la posición de bloqueo a la posición lista para uso consisten en:
cebado de la aguja con la solución de FSH rotando la perilla desde la posición de bloqueo, más allá de la posición de cebado, a una de las siete posiciones o menos de dosificación discretas; y retirar la tapa de la aguja.
- 15
7. El dispositivo de la reivindicación 6, en el que el movimiento distal de la carcasa principal con respecto a la protección de la aguja sostenida contra el tejido relativamente inmóvil provoca la carrera de compresión.
- 20
8. El dispositivo de la reivindicación 6, en el que la perilla del rotador se marca visualmente con posiciones discretas que indican las siete o menos posiciones de dosificación discretas.
- 25
9. El dispositivo de la reivindicación 8, en donde la posición de cebado no está marcada en la perilla.
- 30
10. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el conjunto de aguja incluye un conector (421) unido a la aguja, y el conector se enrosca (423, 431) con un elemento de retención (430) del conjunto de la aguja.
- 35
11. El dispositivo de la reivindicación 10, en el que la tapa desmontable de manera giratoria se acopla con el elemento de retención, y en el que la rotación de la tapa extraíble desacopla la tapa desmontable del dispositivo y también se mueve el conector en una dirección proximal con respecto al elemento de retención y, en consecuencia, hace que la membrana sea perforada por el extremo de trabajo de la aguja y ceba la aguja con la solución de FSH.
- 40
12. El dispositivo de la reivindicación 11, en el que los pasos de usuario necesarios para colocar el dispositivo sin embalar desde la posición de bloqueo a la posición lista para uso consisten en:
cebar la aguja con la solución de FSH mediante la eliminación de la tapa de la aguja; y girar la perilla de la posición de bloqueo a una de las siete o menos posiciones de dosificación discretas.
- 45
13. El dispositivo de la reivindicación 12, en el que el movimiento distal de la carcasa principal con respecto a la protección de la aguja sostenida contra el tejido relativamente inmóvil provoca la carrera de compresión.
- 50
14. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el protector de aguja incluye un elemento de bloqueo que bloquea al rotador o carcasa principal durante una carrera de descompresión del protector de la aguja desde la posición de inyección a una posición de recuperación para recuperar el extremo de trabajo de la aguja, y en el que el protector de la aguja es inamovible con respecto a la carcasa principal después de mover a la posición de recuperación.
- 55
15. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la varilla del émbolo contacta con uno de los elementos de las siete o menos posiciones de dosificación discretas con suficiente fuerza para provocar un clic audible por el usuario.
16. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el cartucho del fármaco tiene un volumen de 1,5 ml.
17. El dispositivo de la reivindicación 16, en el que la varilla de émbolo está configurado para liberar una dosis máxima de la solución de FSH dentro de los cinco segundos después de que el protector de aguja se coloque en la posición de inyección.
18. El dispositivo de la reivindicación 1, donde la solución de FSH no contiene alcohol bencílico o m-cresol.

19. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el protector de aguja bloquea completamente la visión del usuario del extremo de trabajo de la aguja en la posición de cobertura cuando el extremo distal del protector de aguja se sujeta contra el tejido del usuario antes y después de que se produzca la carrera de compresión.

5

10

15

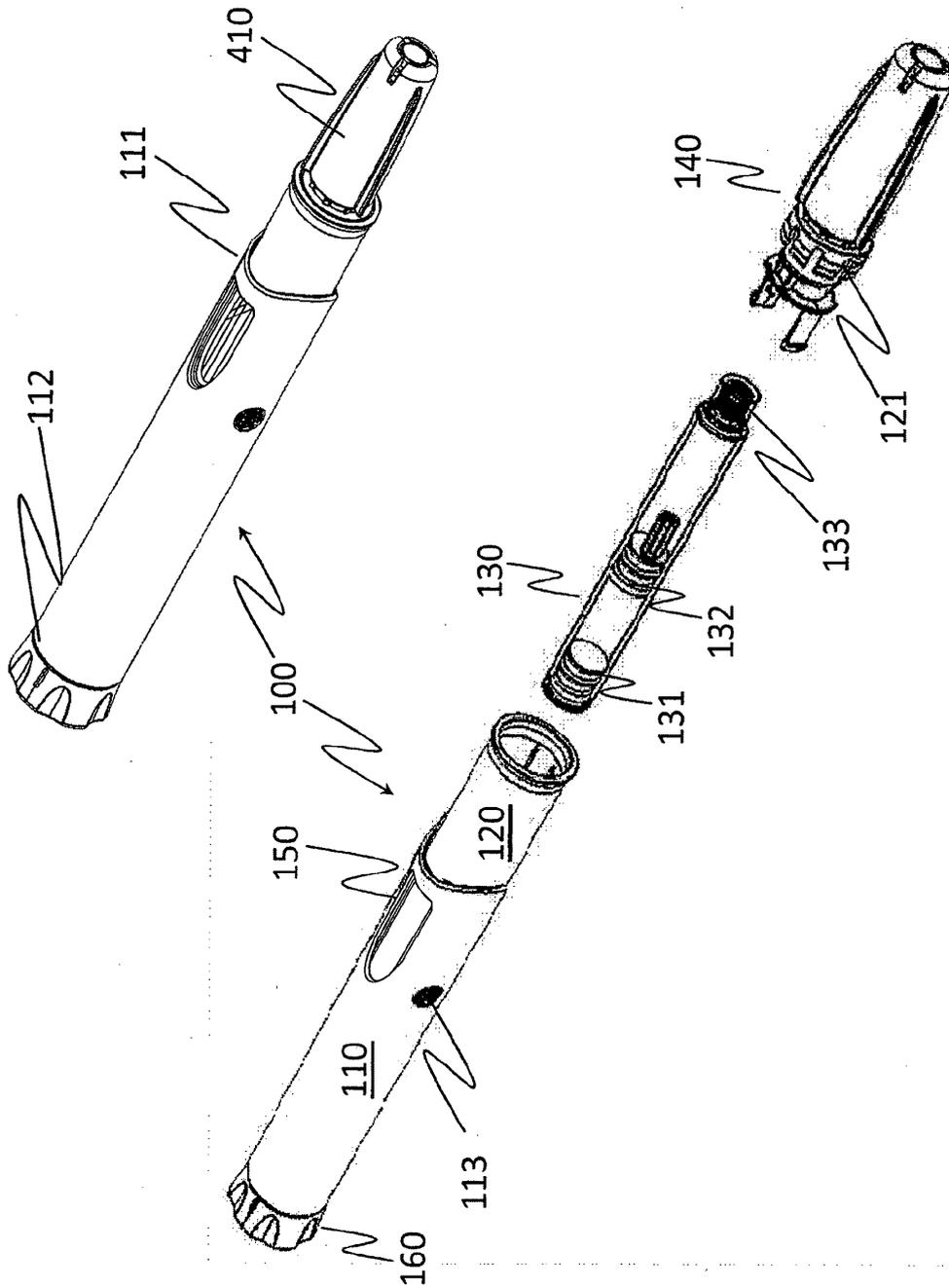


Fig. 1A

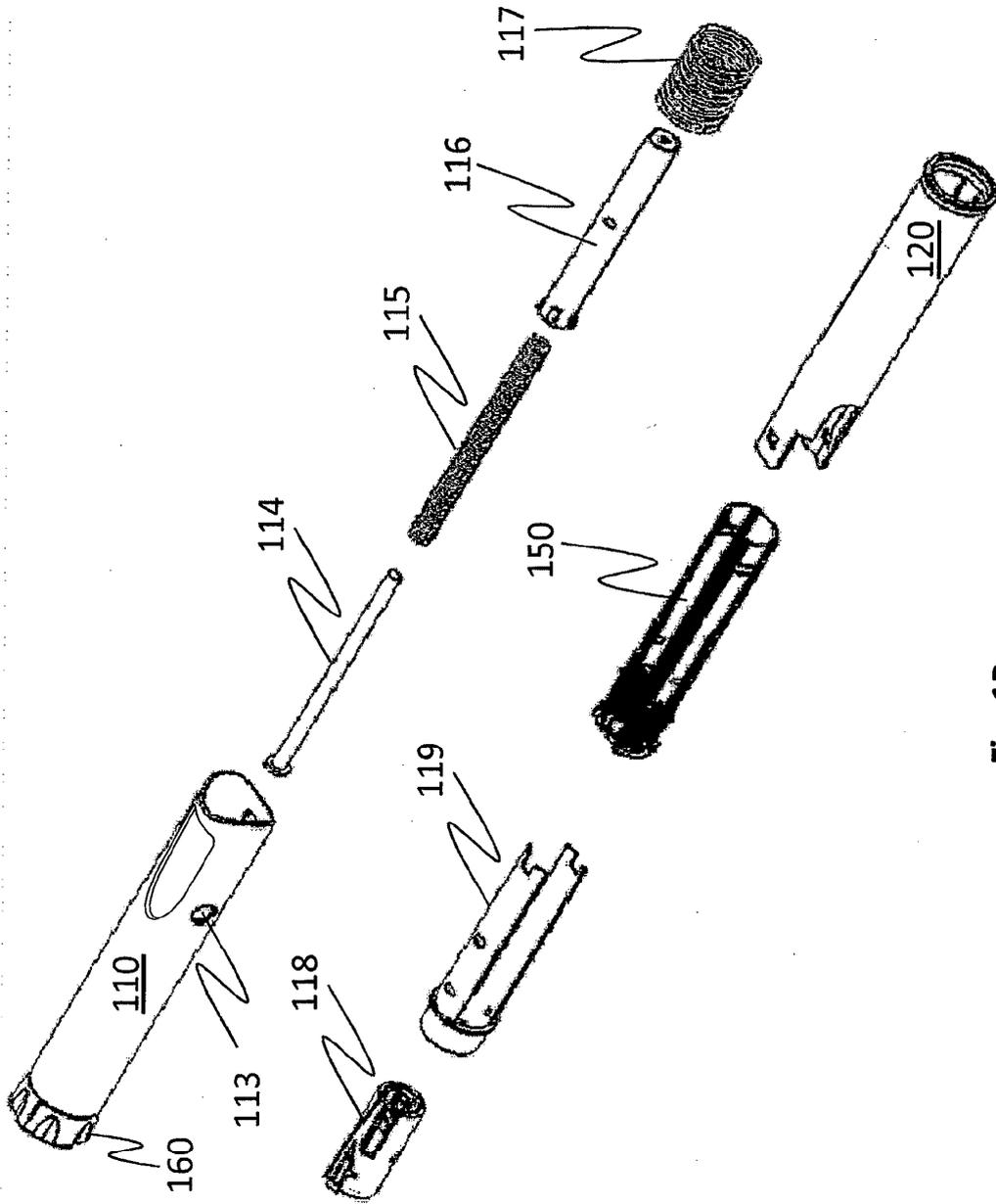
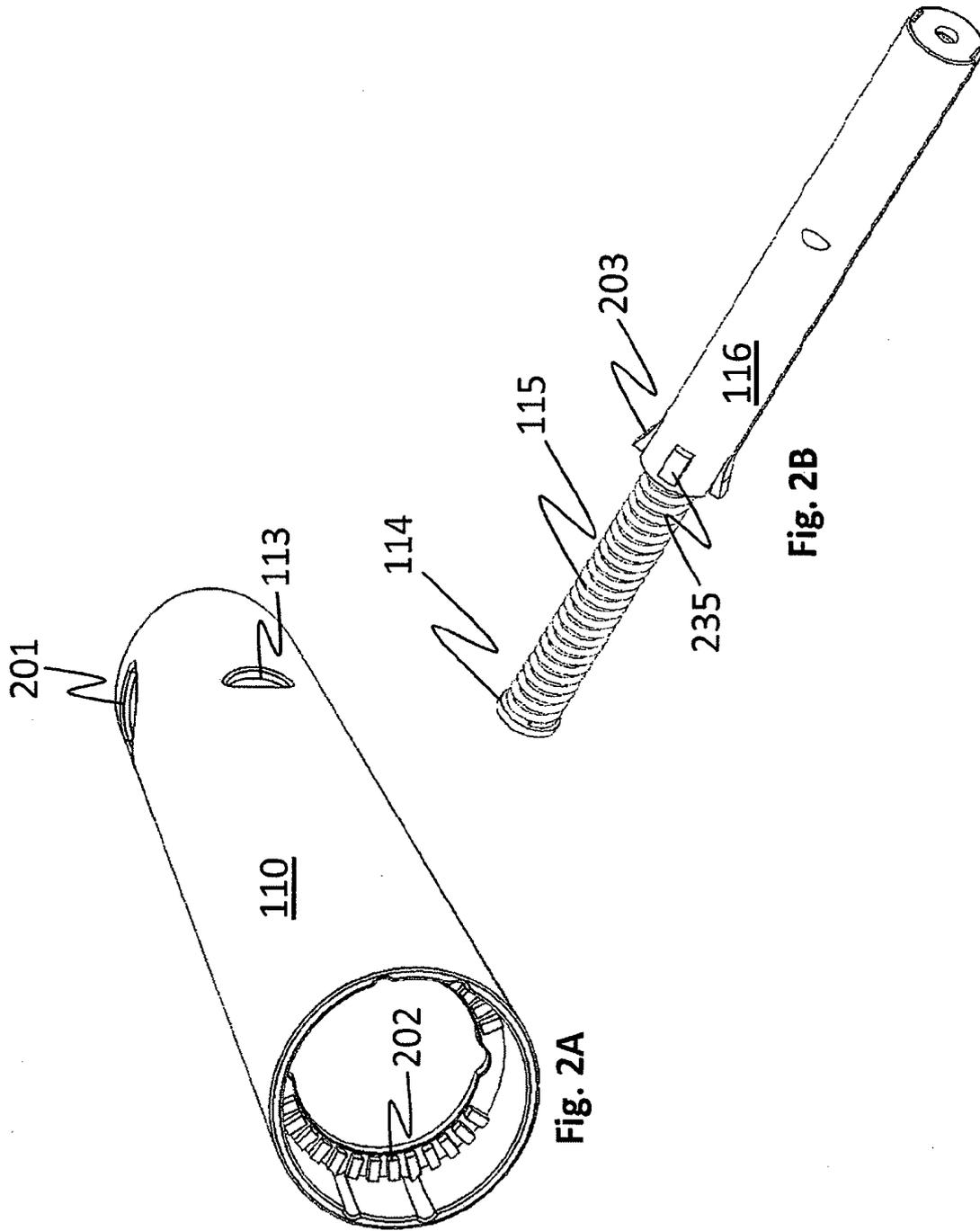


Fig. 1B



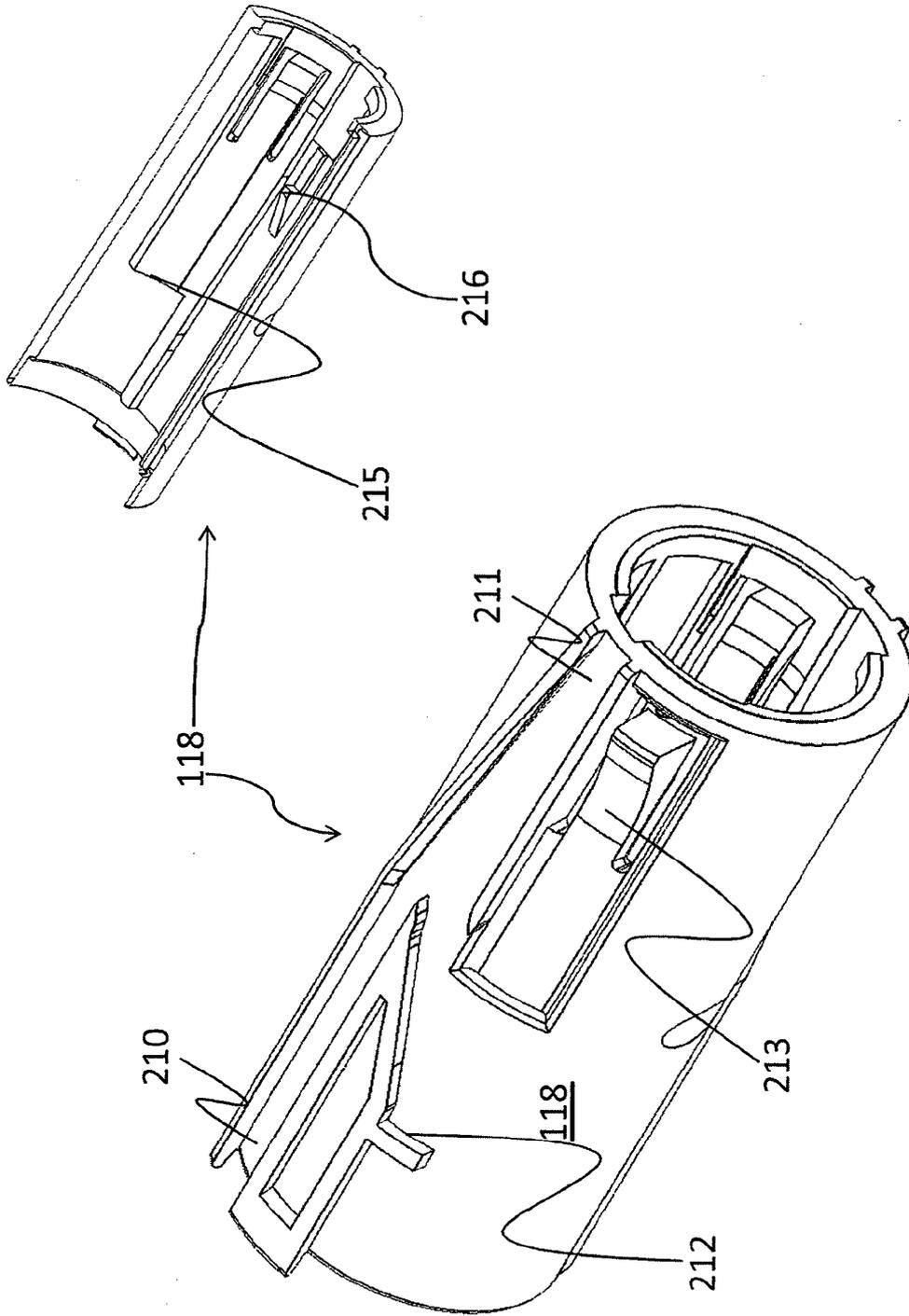
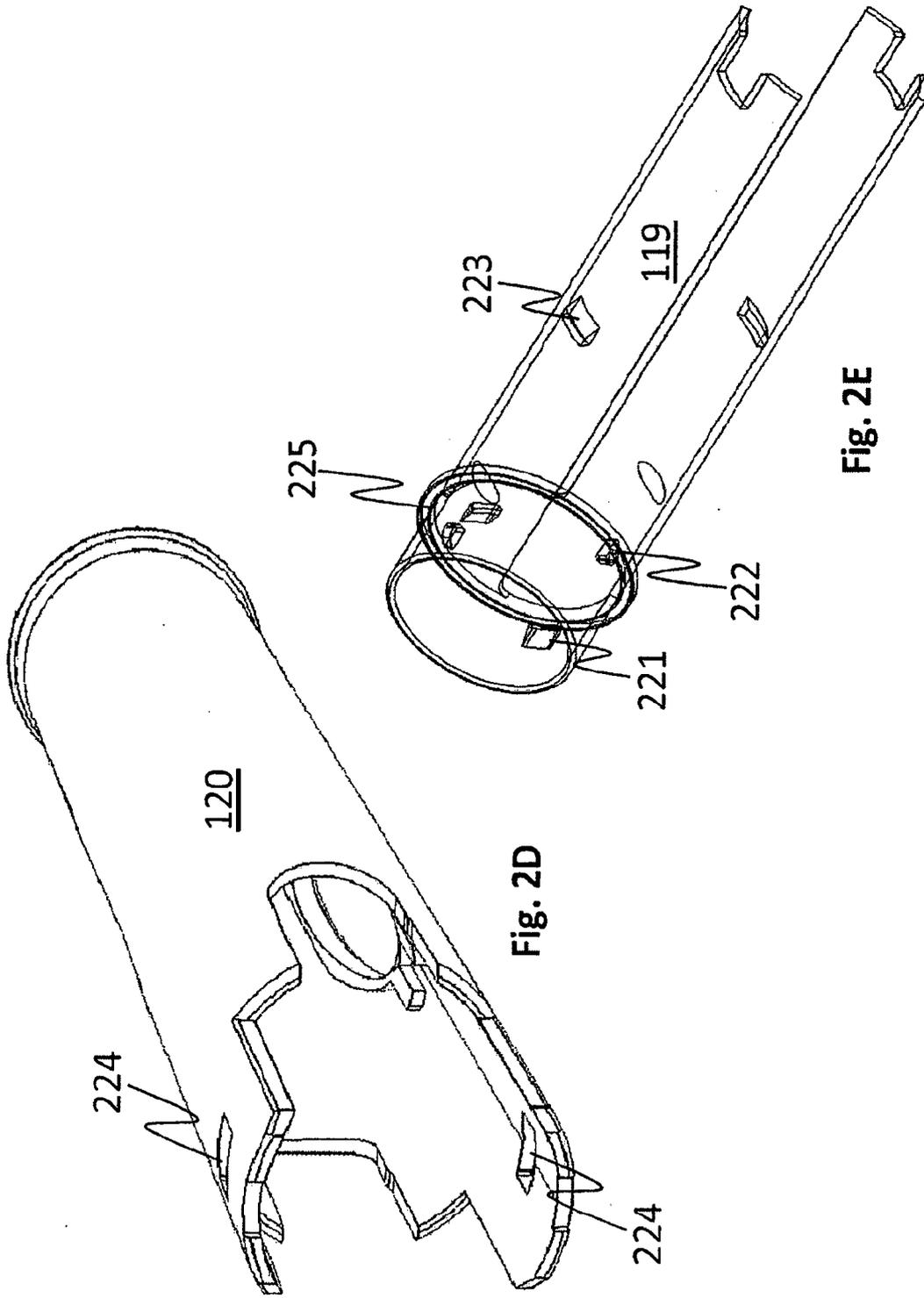


Fig. 2C



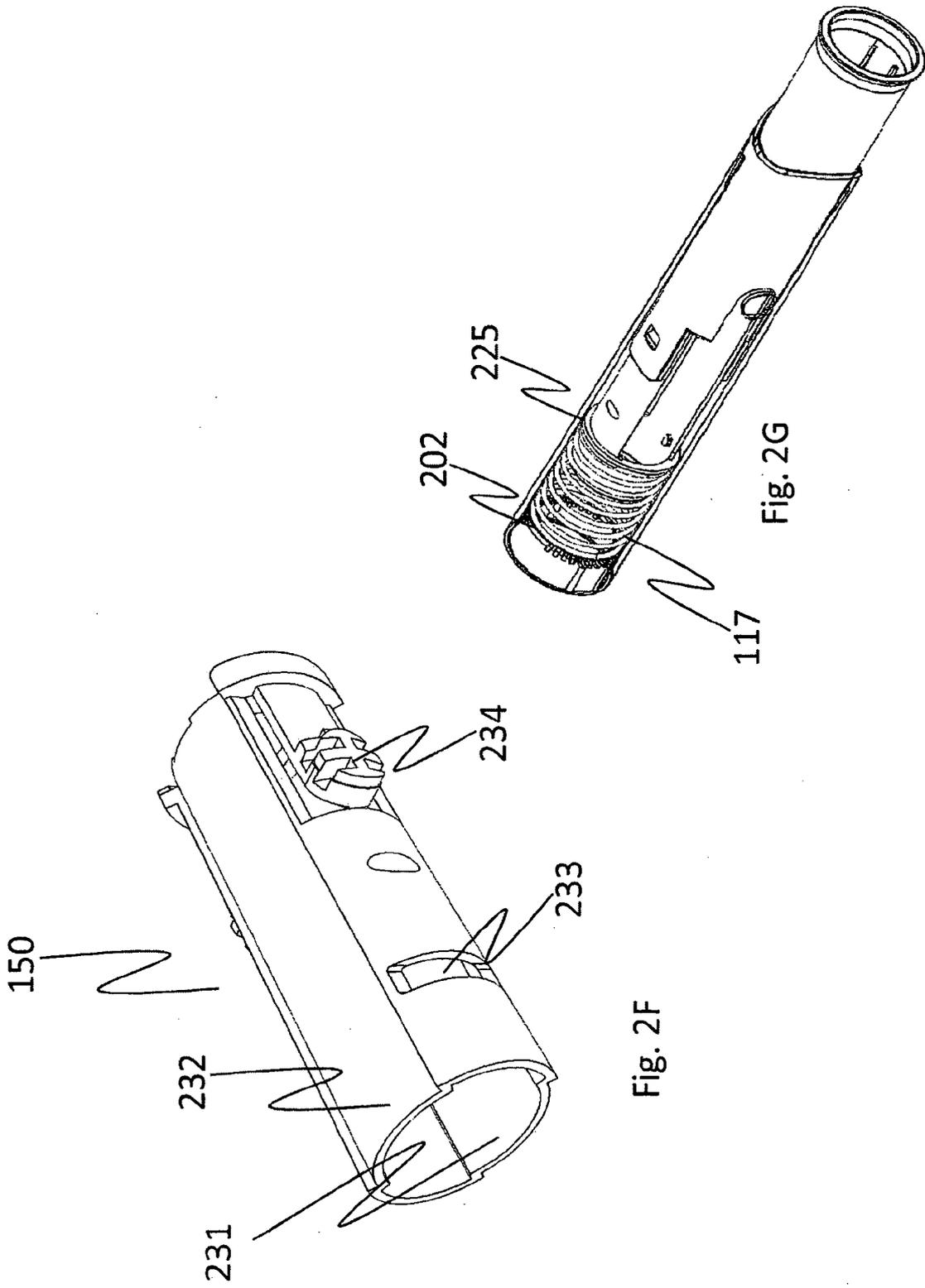
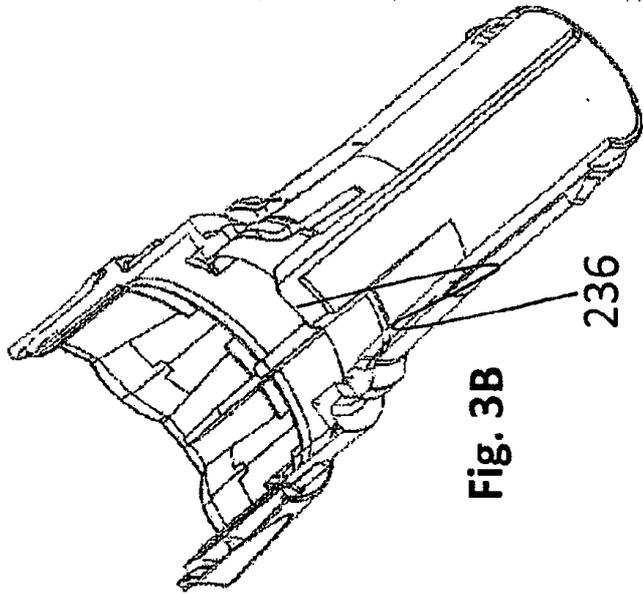
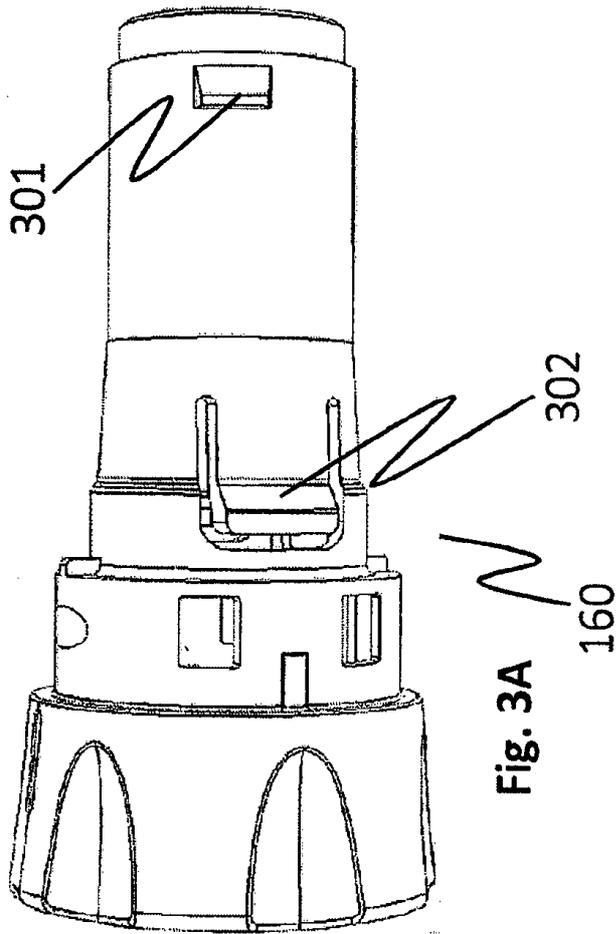


Fig. 2F

Fig. 2G



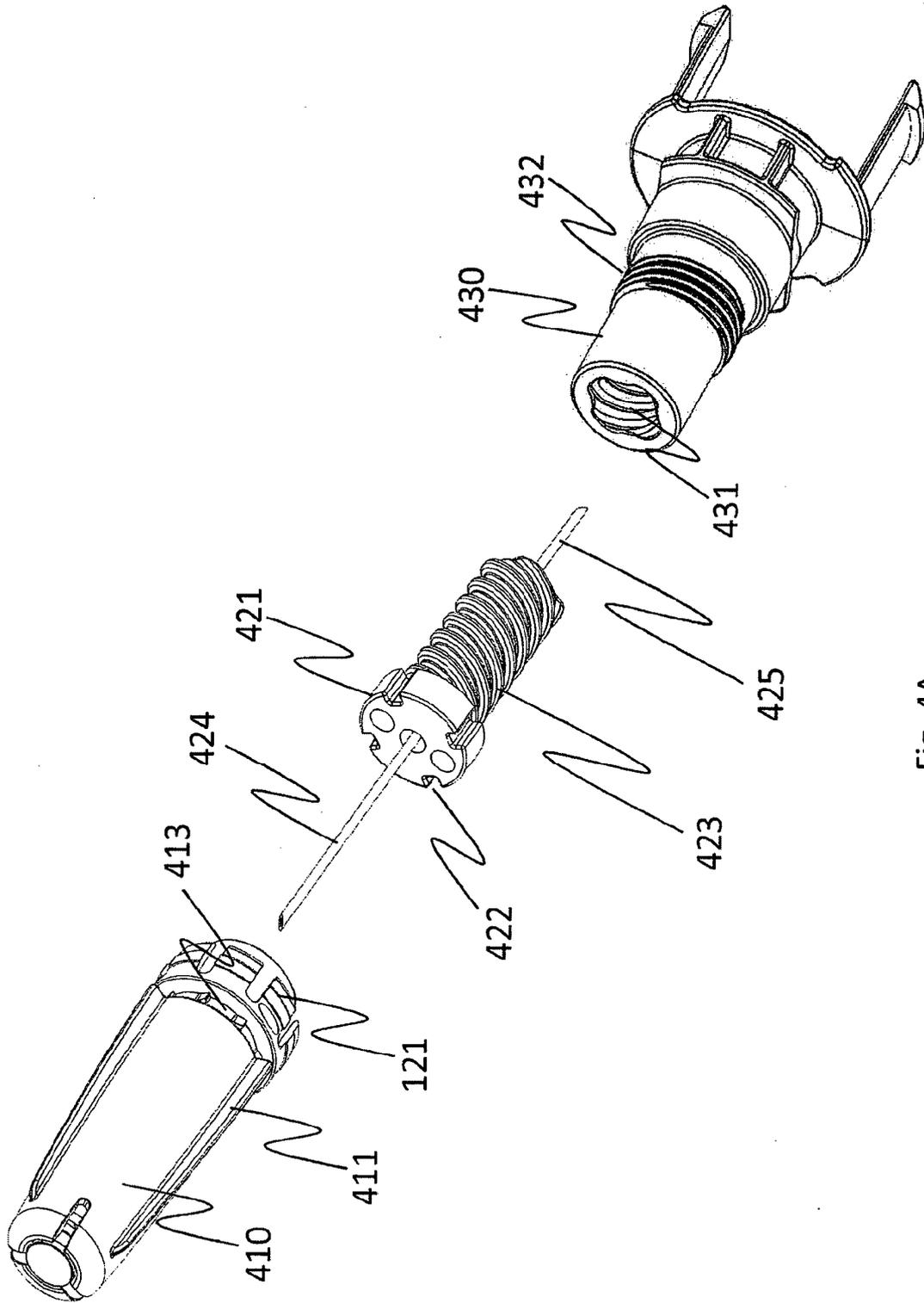


Fig. 4A

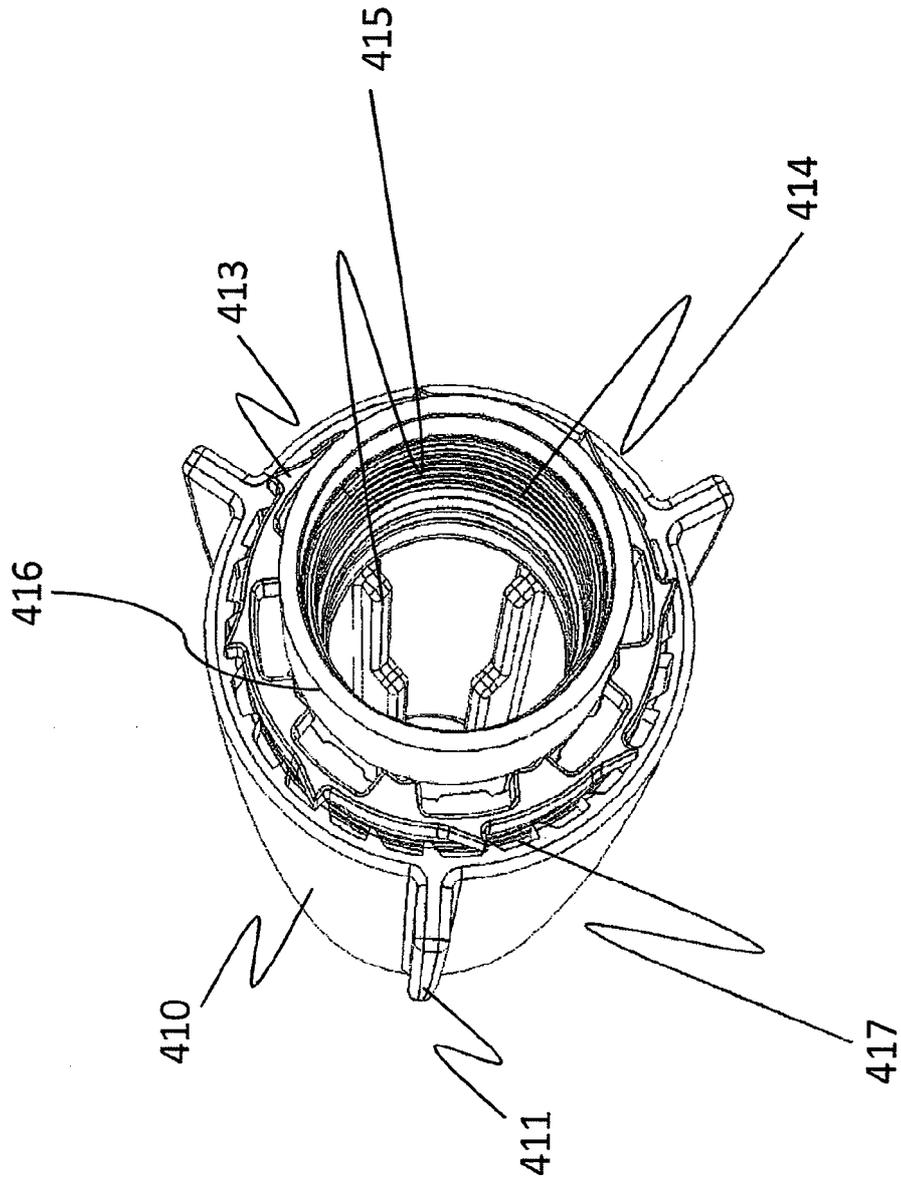


Fig. 4B

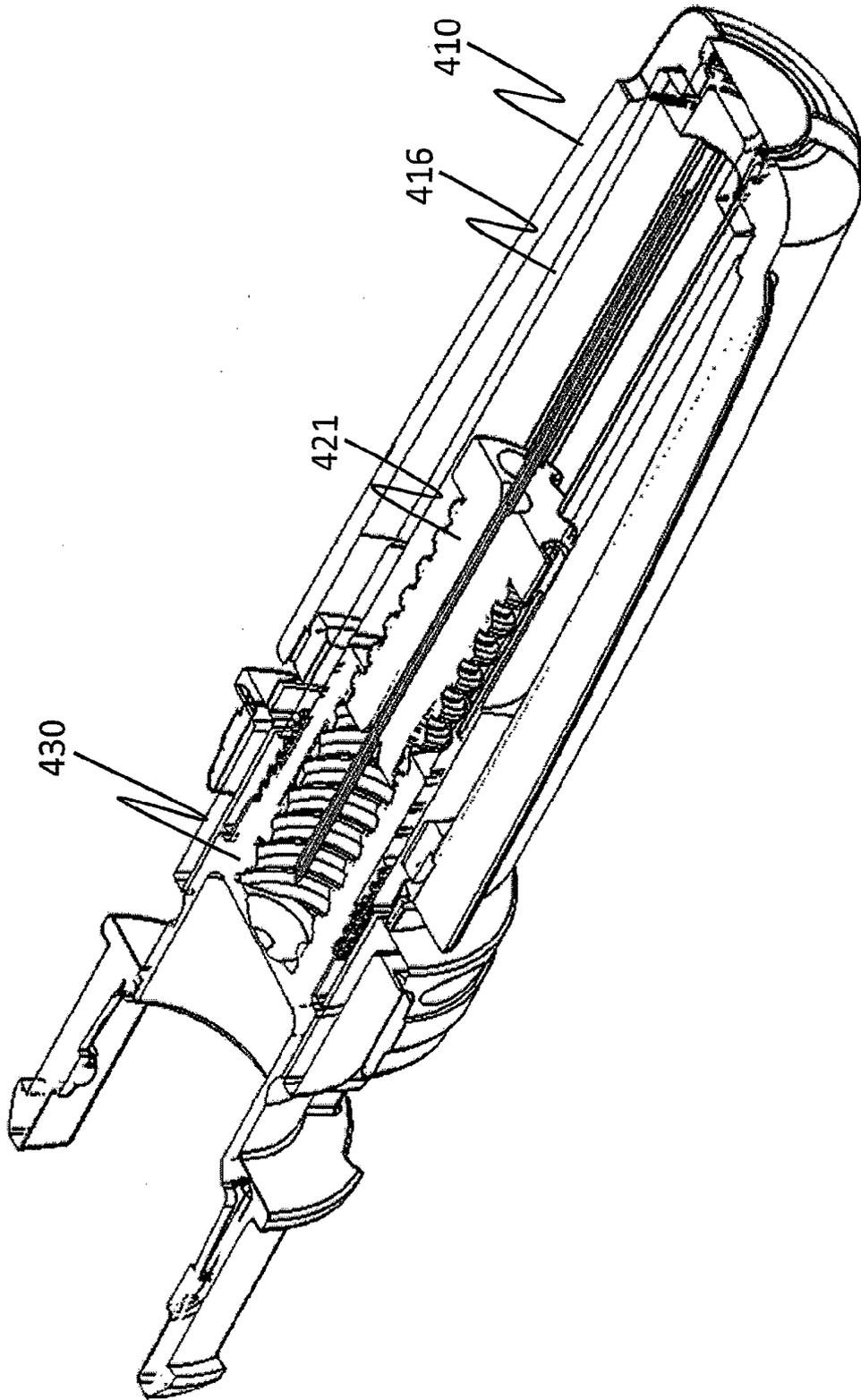
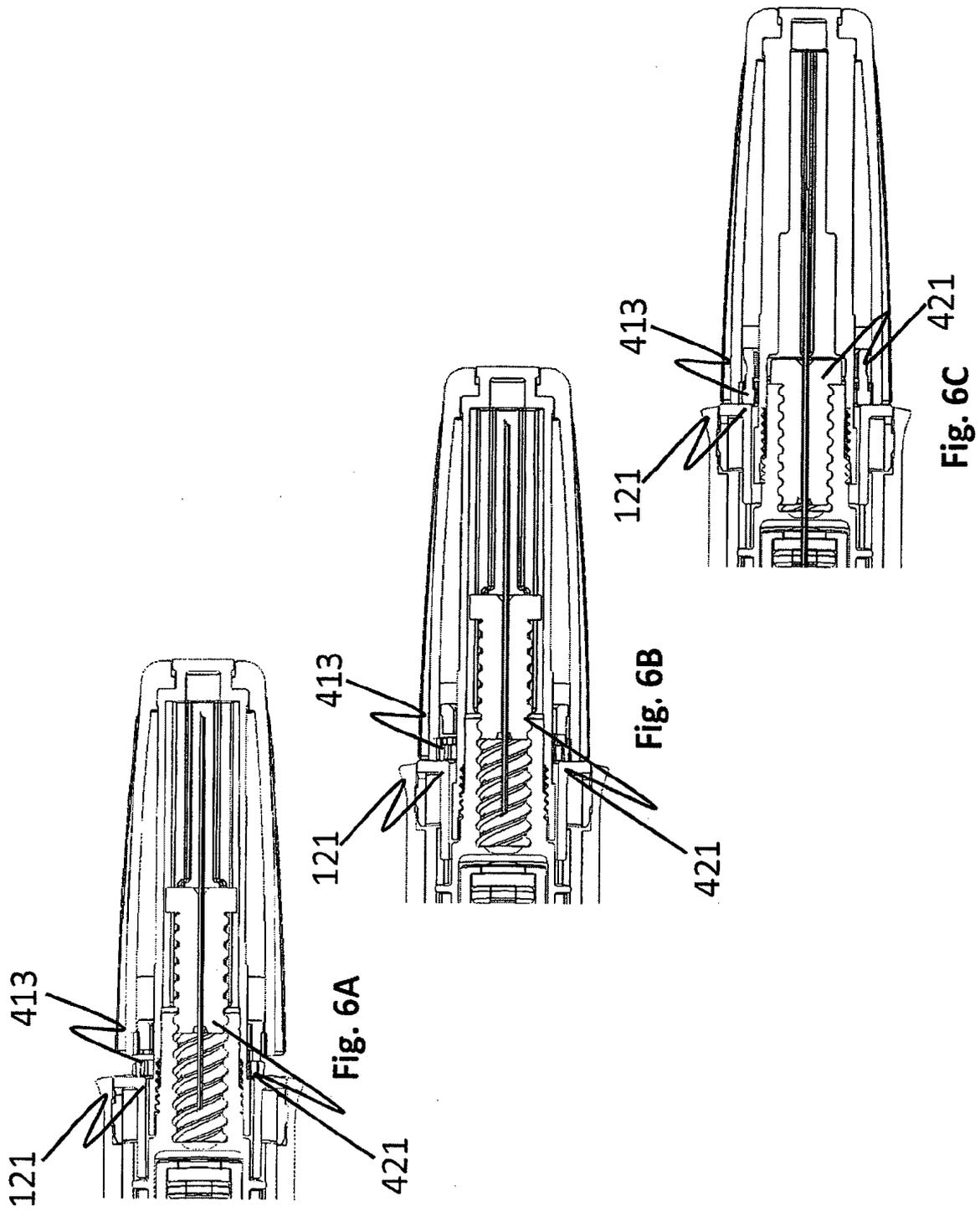
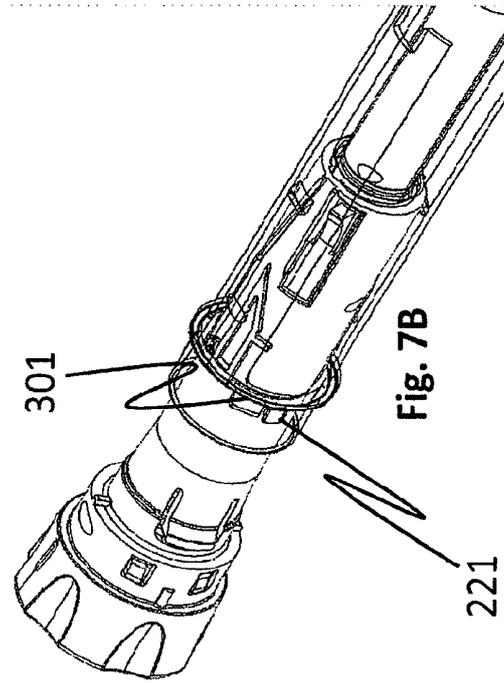
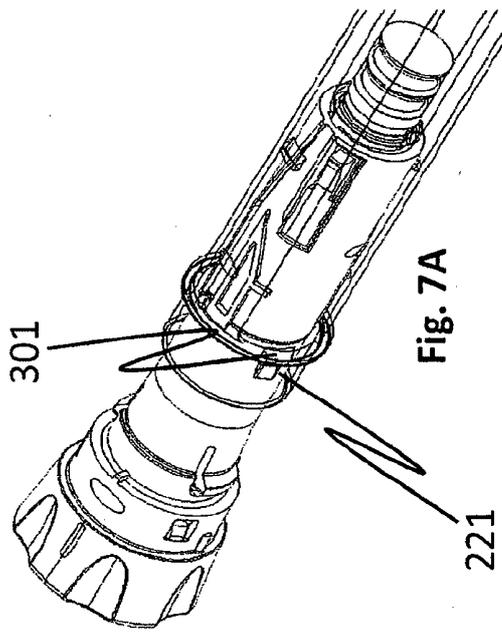
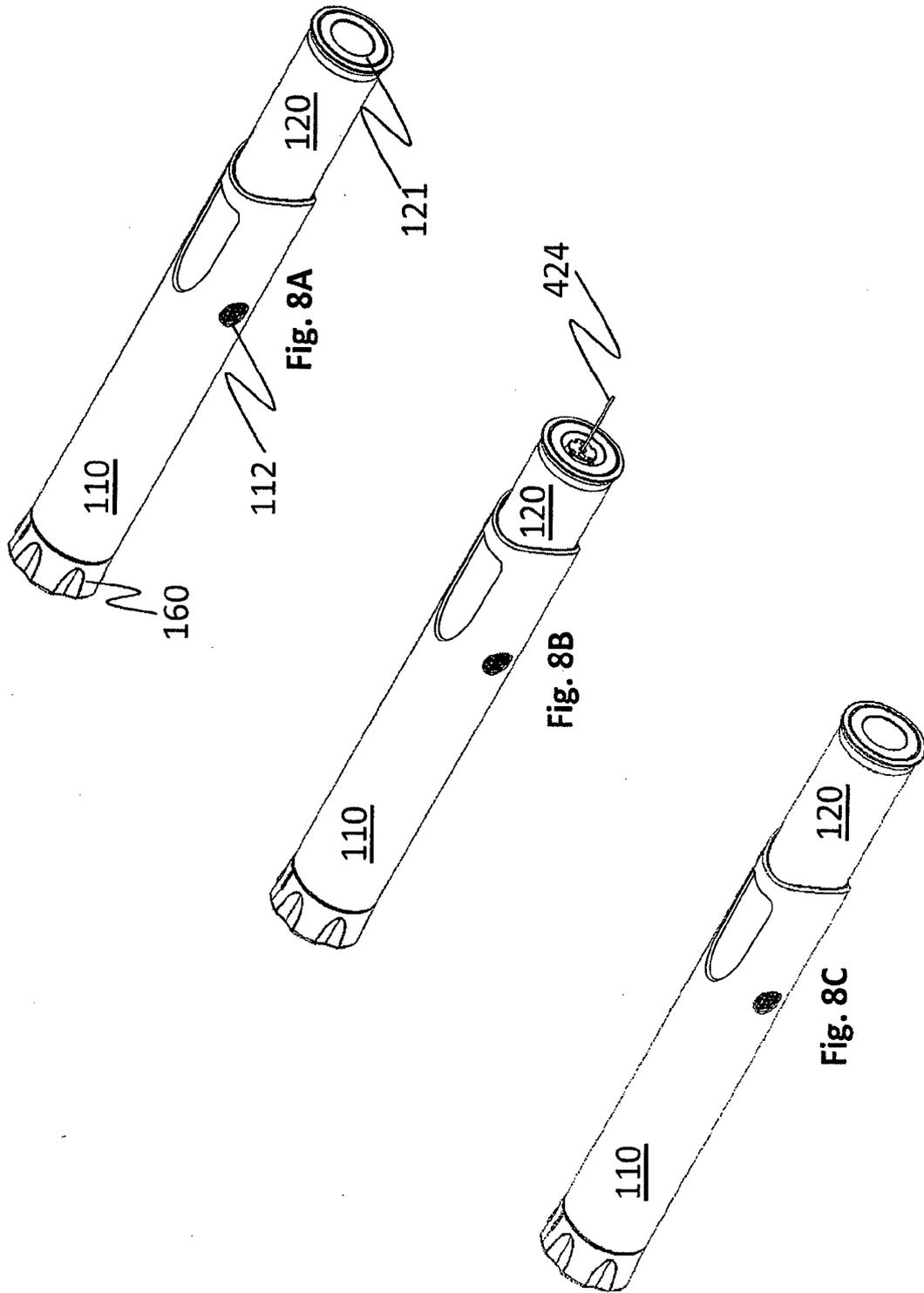


Fig. 5







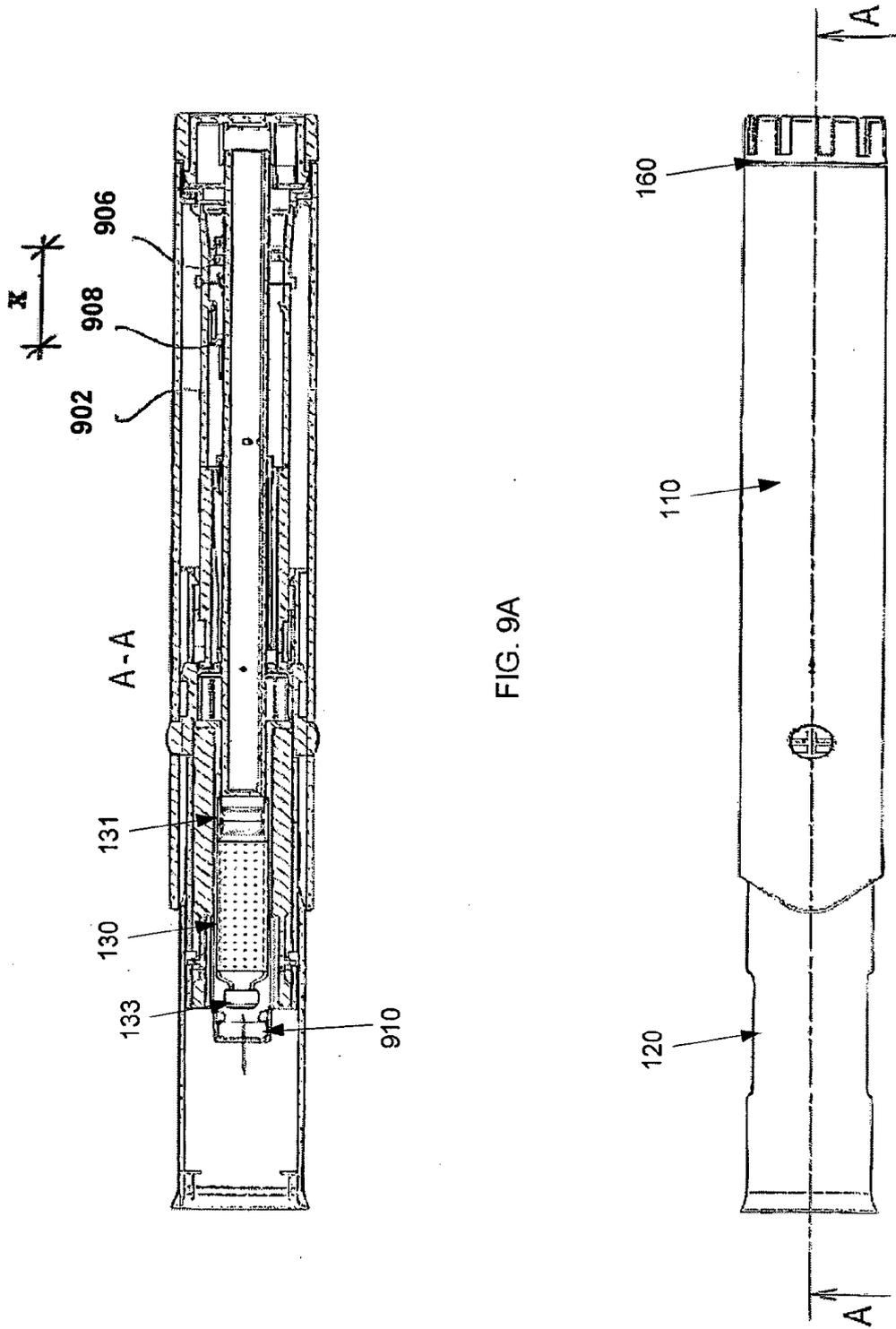


FIG. 9A

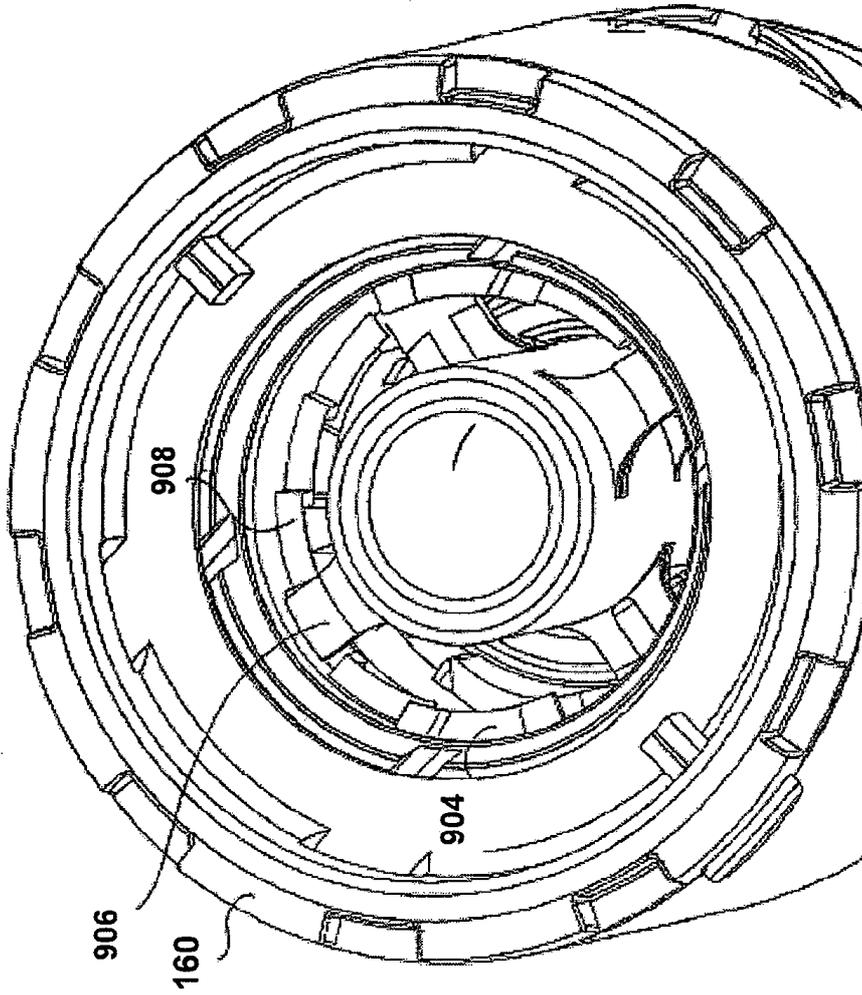


FIG. 9B

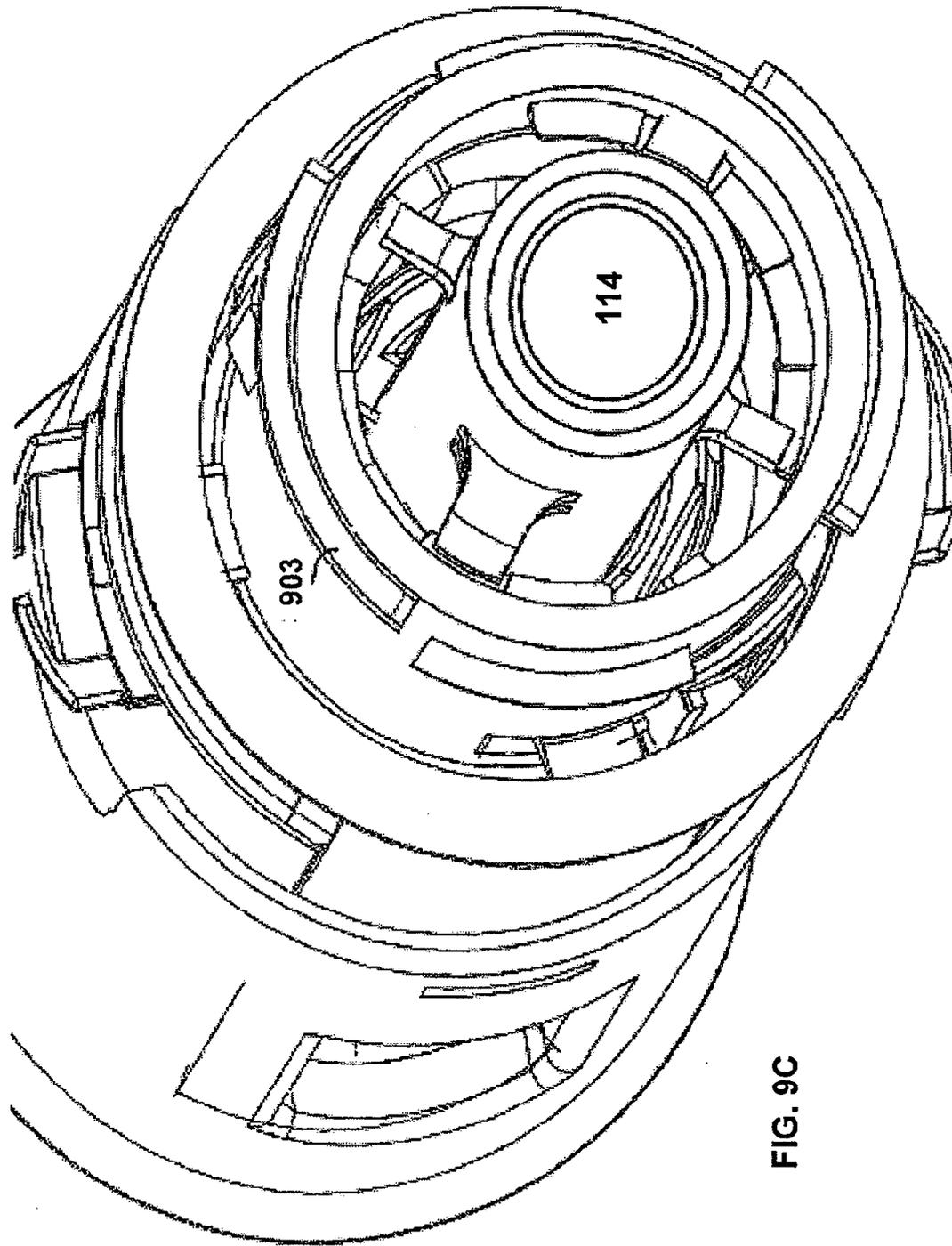


FIG. 9C

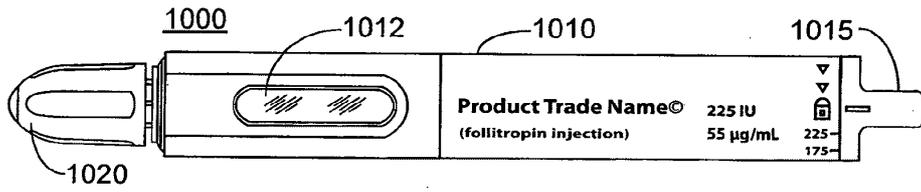


FIG. 10A

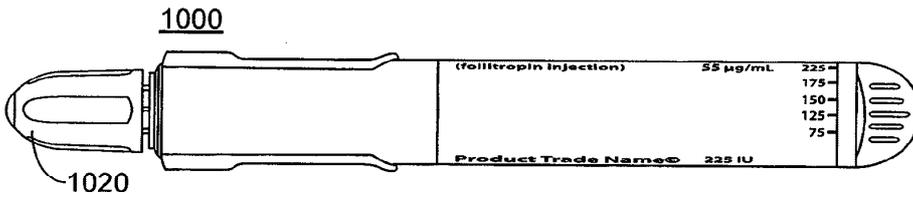


FIG. 10B

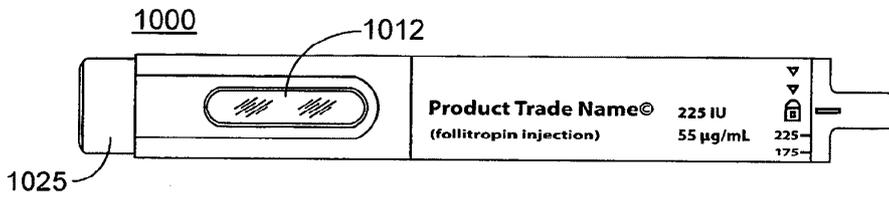


FIG. 10C

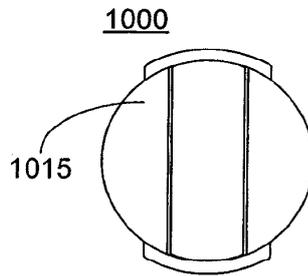


FIG. 10D

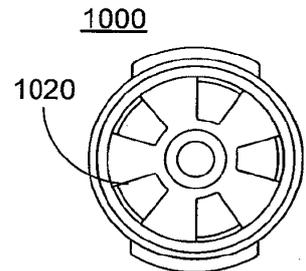


FIG. 10E

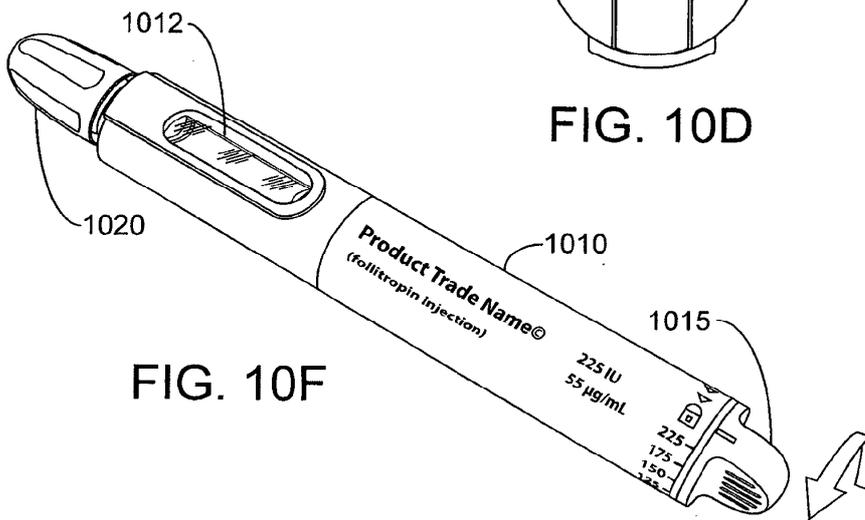


FIG. 10F

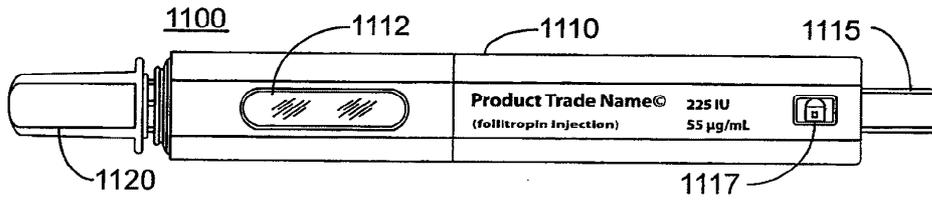


FIG. 11A

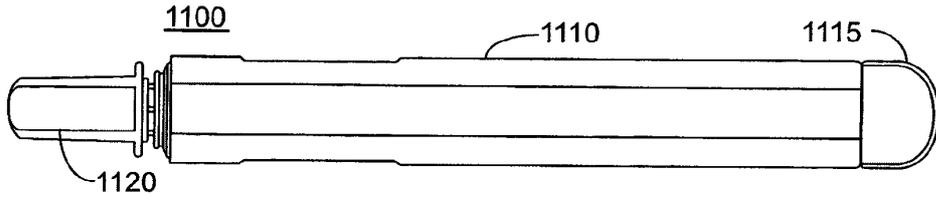


FIG. 11B

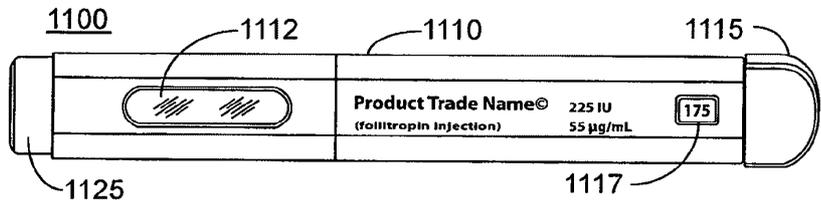


FIG. 11C

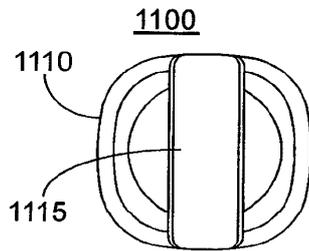


FIG. 11D

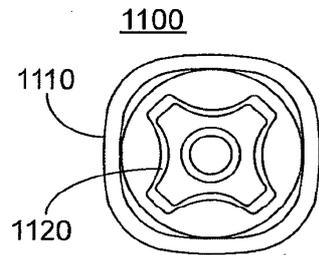


FIG. 11E

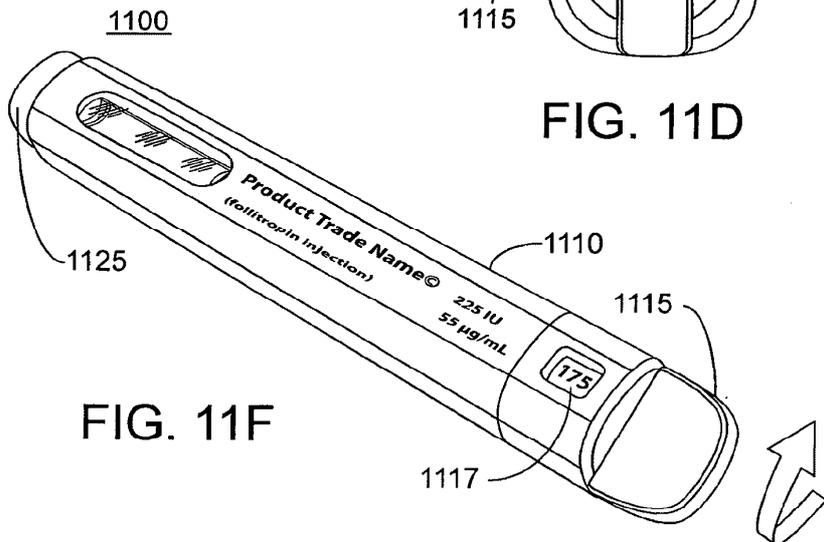


FIG. 11F