

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 534 081**

51 Int. Cl.:

A61M 5/24 (2006.01)

A61M 5/315 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.03.2012** **E 12711382 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.01.2015** **EP 2688614**

54 Título: **Mecanismo de fijación de dosis y dispositivo de inyección**

30 Prioridad:

25.03.2011 EP 11159756

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.04.2015

73 Titular/es:

**SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
(100.0%)
Brüningstrasse 50
65929 Frankfurt am Main, DE**

72 Inventor/es:

PLUMPTRE, DAVID AUBREY

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 534 081 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

Mecanismo de fijación de dosis y dispositivo de inyección

5 La presente invención se dirige a un mecanismo de fijación de dosis para un dispositivo de administración de fármacos tal como un inyector tipo pluma, que proporciona la administración por inyección de productos medicinales desde un cartucho multidosis. El mecanismo de fijación de dosis puede comprender una carcasa, un miembro de fijación de dosis (manguito de números), un miembro de accionamiento (manguito de accionamiento), un embrague y un trinquete. Además, la invención se refiere a un dispositivo de inyección con un mecanismo de fijación de dosis de este tipo.

10 En dispositivos de inyección en donde el manguito de accionamiento está acoplado al manguito de números a través de un embrague durante la selección (fijación de la dosis) y está acoplado a la carcasa durante la dispensación, a través de un trinquete, y en donde el acoplamiento y desacoplamiento se logran mediante un movimiento del elemento de embrague entre una posición de selección (fijación de la dosis) y la posición de dispensación, es importante asegurarse de que en situaciones tanto generales como de uso indebido en los extremos de tolerancia, el usuario no pueda desacoplar el manguito de accionamiento del manguito de números sin antes cerciorarse de que está acoplado suficientemente a la carcasa.

15 Si en cualquier momento el manguito de accionamiento no está acoplado al manguito de números ni a la carcasa con una resistencia suficiente, puede ser posible que el usuario gire el manguito de accionamiento con respecto al manguito de número y la carcasa. En dispositivos en los que el manguito de accionamiento tiene una conexión roscada o conexión estriada con un vástago de émbolo que se mueve axialmente para expulsar el contenido de fármacos en el cartucho, la rotación del manguito de accionamiento con respecto tanto al manguito de números como a la carcasa permite al usuario retroceder el vástago de émbolo desde el tapón del cartucho sin reducir la dosis marcada, y esto puede conducir a una seria sub-dosis en la dosis subsiguiente. Si el manguito de accionamiento se hace girar en el sentido opuesto, también puede permitir al usuario expulsar fármaco sin reducir la dosis seleccionada, lo que conduce a la pérdida de fármaco y a una posible confusión.

20 La Figura 1 muestra un mecanismo de fijación de dosis 1 conocido, donde un muelle 7 engrana el trinquete 6 con el embrague 5 y el embrague 5 engrana con el manguito de números 3. Los dientes 6a, 6b del trinquete de una altura axial 'Y1' engranan entre los componentes trinquete 6 y embrague 5 y los dientes 5a, 5b del embrague de una altura axial 'Z1' engranan entre los componentes embrague 5 y manguito de números 3. En este estado "de reposo" existe un hueco de 'X1' que se define como la cantidad que el trinquete 5 puede moverse axialmente hacia el manguito de accionamiento 4 antes de que el muelle 7 sea comprimido a un estado sólido e impida el movimiento axial adicional.

Este hueco "X1" tiene una tolerancia total de 'T' que se compone de la suma de las tolerancias individuales de las partes componentes, longitud axial del trinquete, longitud axial del embrague, espesor de las pestañas del manguito de números, longitud axial del manguito de accionamiento y la altura del muelle cuando está firmemente comprimido.

35 Para que el dispositivo se pueda seleccionar, el hueco 'X1' en su estado de mínima tolerancia, X1-T, debe seguir siendo lo suficientemente grande como para permitir que los dientes 6a, 6b del trinquete monten uno sobre otro durante la selección, de modo que el embrague 5 y, por lo tanto, el manguito de accionamiento 4 pueda girar con relación al manguito de números 3. Por lo tanto, el dispositivo debe cumplir la ecuación

$$X1 - T > Y1.$$

40 De manera similar, para que el dispositivo sea capaz de dispensar, el hueco X debe ser lo suficientemente grande como para permitir que se desengranen los dientes 5a, 5b del embrague entre el embrague 5 y el manguito de números 3. En este caso, el dispositivo debe cumplir la ecuación

$$X1 - T > Z1.$$

45 Además, para asegurar que el manguito de accionamiento 4 se acople a rotación a través del embrague 5 con el manguito de números 3 o se acople a rotación con la carcasa 2 a través del embrague 5 y el trinquete 6, y no se encuentre en un estado indeterminado en el que pueda girar con respecto a las dos piezas, el dispositivo debe cumplir la ecuación

$$X1 + T < Z1 + Y1 - K,$$

en donde K se define como el solapamiento mínimo entre los dientes 6a, 6b del trinquete o los dientes 5a, 5b del embrague para asegurar que el manguito de accionamiento 4 tenga un acoplamiento suficiente con uno de estos conjuntos de dientes de manera que no giren con relación a los dos conjuntos. Este mínimo solapamiento K tendrá que ser mayor si el dispositivo ha de ser capaz de resistir la rotación del manguito de accionamiento 4 con respecto a la carcasa 2 y el manguito de números 3 en virtud de un par motor razonable aplicado por el usuario. La adición de la tolerancia T a X1 permite definir una combinación de piezas en el peor de los casos para este tipo de avería.

Combinando las tres ecuaciones anteriores,

$$X1 - T > Z1 \quad (1)$$

$$X1 - T > Y1 \quad (2) \text{ y}$$

$$X1 + T < Z1 + Y1 - K \quad (3)$$

se puede sustituir a partir de (1) $X1 = T + Z1$ a (3) para dar

$$Y1 > 2 * T + K$$

y a partir de (2) se puede sustituir $X1 = Y1 + T$ a (3) para dar

$$Z1 > 2 * T + K.$$

Debido a la larga cadena de tolerancia arriba identificada, esta tolerancia de apilamiento total de T puede tener un valor de $T = 0,4$ mm, y para asegurar una resistencia adecuada, asimismo $K = 0,4$ mm. En este caso, Y1 debe ser mayor que $2 * 0,4$ mm + $0,4$ mm = $1,2$ mm. Los dientes 6a, 6b del trinquete, sin embargo, tienen, p. ej., 24 posiciones por vuelta y, por lo tanto, 24 dientes. Una altura de $1,2$ mm requeriría que los dientes del trinquete tuvieran un ángulo de flanco muy pendiente debido al diámetro reducido de la pieza, y este ángulo de flanco haría imposible la selección o daría un par motor de selección muy alto. En prototipos sometidos a ensayo, la altura de los dientes del trinquete era sólo $0,7$ mm, y esto le dio un par motor de selección razonable.

El documento WO 2006/037434 A1 describe un mecanismo de accionamiento para un dispositivo de administración de fármacos. La realización de las Figuras 2 a 6 de este documento incluye un primer embrague entre una selección de fijación de dosis y un cilindro interior, y un segundo embrague entre el cilindro interior y una leva de desbloqueo. Sin embargo, el documento WO 2006/037434 A1 no enseña que en cualquier momento durante el funcionamiento el primer embrague se acople con el miembro de fijación de la dosis y el miembro de accionamiento y/o el segundo embrague acople un miembro de accionamiento a un componente trinquete. Además de ello, en este documento no se describe un trinquete que produzca un acople táctil y/o audible. Además, en el mecanismo del documento WO 2006/037434 A1 no hay un miembro de embrague situado entre el miembro de fijación de dosis y un miembro de accionamiento, miembro de embrague que es móvil con respecto a estos componentes en una dirección axial.

Es, por lo tanto, un objeto de esta invención proporcionar un mecanismo de fijación de dosis mejorado y, sin embargo, compacto con un sistema de trinquete que disminuye el riesgo de un funcionamiento erróneo. En más detalle, es un objeto de la presente invención proporcionar un diseño alternativo de un trinquete que no tiene la restricción de $X1 - T > Y1$.

Esto se obtiene mediante un mecanismo de fijación de dosis tal como se define en la reivindicación 1. Un mecanismo de fijación de dosis de acuerdo con la presente invención comprende un miembro de fijación de dosis, un miembro de accionamiento y un miembro de embrague que proporcionan un primer embrague situado entre el elemento de fijación de dosis y el miembro de accionamiento. De preferencia, el miembro de embrague es axialmente móvil con relación al miembro de fijación de dosis y el miembro de accionamiento con el fin de que el primer embrague pueda acoplar o desacoplar a rotación el miembro de fijación de dosis y el miembro de accionamiento. El mecanismo de fijación de dosis comprende, además, un trinquete que tiene un primer componente de trinquete y un segundo componente de trinquete. El primer trinquete está fijado a rotación en la carcasa en todas las posiciones axiales permitidas. El segundo trinquete está fijado a rotación al miembro de accionamiento en todas las posiciones axiales permitidas. Los primero y segundo trinquetes son axialmente móviles uno con relación al otro y con el miembro de accionamiento para producir un acople táctil y/o audible durante la selección, es decir, durante el movimiento de rotación relativo entre el miembro de fijación de dosis y la carcasa. Además, se proporciona un segundo embrague para acoplar y desacoplar a rotación el miembro de accionamiento y el primer componente de trinquete. De acuerdo con la presente invención, el primer embrague y el segundo embrague están diseñados y adaptados entre sí de manera que en cualquier momento durante el funcionamiento, el primer embrague acople a rotación el miembro de fijación de dosis y el miembro de accionamiento o el segundo

embrague acople a rotación el miembro de accionamiento y el primer componente de trinquete o el primer embrague acople a rotación el miembro de fijación de dosis y el miembro de accionamiento y el segundo embrague acople a rotación el elemento de accionamiento y el primer componente de trinquete. En otras palabras, no existe un punto en el que tanto el primer embrague desacople a rotación el miembro de fijación de dosis del miembro de accionamiento y el segundo embrague desacople a rotación el miembro de accionamiento del primer componente de trinquete simultáneamente.

Típicamente, el movimiento axial del miembro de embrague para el desacoplamiento del primer embrague acopla el segundo embrague y el movimiento axial del miembro de embrague que desacopla el segundo embrague acopla el primer embrague. De acuerdo con la presente invención, el movimiento axial del miembro de embrague y los puntos de enganche/desenganche de los dos embragues están adaptados entre sí, de manera que el primer embrague acopla el miembro de fijación de dosis y el miembro de accionamiento antes de que el segundo embrague desacople el miembro de accionamiento del primer componente de trinquete. De una manera similar, el segundo embrague acopla el miembro de accionamiento y el primer componente de trinquete antes de que el primer embrague desacople el miembro de fijación de dosis y el miembro de accionamiento. Esto asegura que en todo momento durante el funcionamiento del mecanismo de fijación de dosis el miembro de accionamiento esté acoplado al miembro de fijación de dosis y/o al primer componente de trinquete. Por lo tanto, al miembro de accionamiento no se le permite girar independiente del miembro de fijación de dosis o del primer componente de trinquete.

La presente invención no está limitada a la realización arriba mencionada. Son posibles diferentes formas para asegurar que en cualquier momento durante el funcionamiento el miembro de accionamiento está acoplado a rotación al miembro de fijación de dosis o a la carcasa (a través del primer componente de trinquete). Como una alternativa a la realización arriba mencionada, se puede proporcionar un mecanismo de bloqueo que bloquee (impida) el desacoplamiento de cualquiera embrague siempre que el otro embrague no esté en su estado acoplado.

Además, la presente invención no está limitada a realizaciones en las que el movimiento axial del miembro de embrague acopla y desacopla los embragues. Como alternativa, se puede utilizar un componente diferente y/o adicional del mecanismo de fijación de dosis para acoplar y desacoplar los embragues. A este respecto, se ha de asegurar que en cualquier momento durante el funcionamiento, el primer embrague acople a rotación el miembro de fijación de dosis y el miembro de accionamiento y/o el segundo embrague acople a rotación el miembro de accionamiento y el primer componente de trinquete. Esto se puede conseguir mediante una pieza componente que arrastre o desplace preferiblemente el miembro de embrague y/o el trinquete, sólo si uno de los dos embragues se encuentra en su estado acoplado.

De acuerdo con una realización preferida de la invención, el acoplamiento del segundo embrague se produce como resultado del movimiento axial del miembro de embrague para el desacoplamiento a rotación del primer embrague entre el miembro de accionamiento y el miembro de fijación de dosis, en donde el segundo embrague acopla a rotación el miembro de accionamiento y el primer componente de trinquete antes de que el primer embrague desacople a rotación el miembro de fijación de dosis y el miembro de accionamiento. El acoplamiento del segundo embrague siguiendo el movimiento axial del miembro de embrague antes del desacoplamiento del primer embrague asegura que el segundo embrague sea accionado o movido para acoplar el miembro de accionamiento al primer componente de trinquete antes de que el primer embrague desacople el miembro de accionamiento del miembro de ajuste de dosis.

De una manera similar, el acoplamiento del primer embrague se produce como resultado del movimiento axial del miembro de embrague para el desacoplamiento a rotación del segundo embrague entre el miembro de accionamiento y el primer componente de trinquete, en donde el primer embrague acopla a rotación el miembro de fijación de dosis y el miembro de accionamiento antes de que el segundo embrague desacople a rotación el miembro de accionamiento y el primer componente de trinquete. De nuevo, el acoplamiento del primer embrague siguiendo el movimiento axial del miembro de embrague antes del desacoplamiento del segundo embrague asegura que el miembro de accionamiento esté acoplado al miembro de fijación de dosis antes de ser desacoplado del primer componente de trinquete.

De acuerdo con una realización preferida de la presente invención, el segundo embrague comprende dientes o estrías del primer embrague proporcionados en el miembro de accionamiento y correspondientes dientes o estrías del segundo embrague proporcionados en el primer componente de trinquete. En otras palabras, el segundo embrague puede comprender componentes separados para acoplar y desacoplar el miembro de accionamiento y el primer componente de trinquete o medios para acoplar o desacoplar el miembro de accionamiento y el primer componente de trinquete puede ser proporcionado directamente en el miembro de accionamiento y/o el primer componente de trinquete.

Además, el primer embrague comprende preferiblemente primeros dientes o estrías de embrague proporcionados en el miembro de fijación de dosis y correspondientes dientes o estrías previstos en el miembro de embrague. El miembro de embrague podría ser un elemento tubular dispuesto en el miembro de accionamiento. Preferiblemente, el miembro tubular de embrague está interpuesto entre el miembro de accionamiento y el miembro de fijación de dosis. Preferiblemente, el miembro de embrague está dispuesto de manera que se acopla a rotación, pero es axialmente libre, con relación al miembro de accionamiento, por ejemplo por medio de estrías a lo largo de la longitud del miembro de embrague y el miembro de accionamiento.

En una disposición preferida del mecanismo de fijación de dosis de acuerdo con la presente invención, el primer componente de trinquete está interpuesto entre el miembro de embrague del primer embrague y el segundo componente de trinquete. El miembro de embrague puede tener una cara extrema que tope con una cara extrema correspondiente del primer componente de trinquete.

De acuerdo con un desarrollo adicional de esta idea, el primer componente de trinquete comprende preferiblemente primeros dientes o estrías de acoplamiento y el miembro de embrague del primer embrague comprende correspondientes segundos dientes o estrías de acoplamiento para acoplar a rotación el primer componente de trinquete y el miembro de embrague. Los dientes o estrías de acoplamiento se pueden proporcionar como una serie de perfiles superficiales de los dientes que se acoplan directamente entre el miembro de embrague y el primer componente de trinquete. Tales dientes superficiales sirven para empujar el miembro de embrague hacia uno de un cierto número de localizaciones preferidas de rotación, por ejemplo alineando el miembro de embrague y, por lo tanto, el miembro de fijación de dosis con relación a la carcasa, de manera que se puede seleccionar uno de un número dado de valores de dosis definidos. La altura superficial de estos dientes asegura el movimiento axial mínimo del primer trinquete durante la selección de la dosis, cuando el segundo embrague, que acopla el primer trinquete y el miembro de accionamiento, no debe estar engranado. Por lo tanto, sólo se requiere un pequeño movimiento del miembro de embrague para engranar el segundo embrague. Así, el diseño de acuerdo con la presente invención combina una buena alineación del número de dosis y un recorrido mínimo del botón de dosis, lo cual, a su vez, minimiza la longitud de la pluma.

Se prefiere tener el primer componente de trinquete permanentemente acoplado a rotación a un miembro de carcasa y el segundo componente de trinquete permanentemente acoplado a rotación al miembro de accionamiento. Por lo tanto, los dos componentes de trinquete realizan un movimiento rotacional relativo si se hace girar el miembro de accionamiento, p. ej., durante la fijación de una dosis, para proporcionar una posición angularmente retenida para el miembro de fijación de dosis durante la selección de la dosis y para producir un acople táctil y audible al usuario a medida que se gira el miembro de fijación de dosis. Además, el primer componente de trinquete está permanentemente acoplado a rotación a un miembro de carcasa que permite el acoplamiento del miembro de accionamiento al miembro de carcasa a través del primer componente de trinquete.

Para producir un acople táctil y audible a un usuario se prefiere proporcionar un muelle del trinquete que actúe sobre los primero y segundo componentes de trinquete. Además, el muelle de trinquete puede empujar el primer embrague en su posición acoplando el miembro de fijación de dosis y el miembro de accionamiento.

De acuerdo con la realización preferida de la presente invención, el miembro de fijación de dosis comprende un manguito seleccionador de dosis que es giratorio con relación a la carcasa para establecer una dosis. Además, el miembro de accionamiento puede comprender un manguito de accionamiento que es movable en una primera dirección axial con relación al miembro de carcasa durante la fijación de dosis y que es movable en una segunda dirección axial con relación al miembro de carcasa durante la dispensación de la dosis, dirección axial segunda que es opuesta a dicha dirección axial primera. Preferiblemente, el movimiento del manguito de accionamiento durante el ajuste de dosis incluye un componente de traslación y un componente de rotación, p. ej., un movimiento a lo largo de una trayectoria helicoidal. Durante la dispensación de la dosis, se prefiere que el manguito de accionamiento se mueva sólo axialmente, es decir, sin ningún componente de rotación del movimiento.

Si el primer embrague acopla a rotación el miembro de fijación de dosis y el miembro de accionamiento durante la fijación de dosis y desacopla a rotación el miembro de fijación de dosis y el miembro de accionamiento durante la dispensación de la dosis, el miembro de accionamiento sigue un movimiento del miembro de fijación de dosis a lo largo de una trayectoria helicoidal durante la fijación de la dosis, mientras que al miembro de fijación de dosis se le permite girar con relación al miembro de accionamiento durante la dispensación de la dosis.

Se prefiere que al primer componente de trinquete y al segundo componente de trinquete se les permita girar uno respecto al otro durante la fijación de dosis y se bloqueen entre sí en rotación durante la dispensación de la dosis.

Así, el mecanismo de fijación de dosis de la presente invención proporciona un retén angular del miembro de fijación de dosis para cada división de dosis seleccionada (dando un acople tanto táctil como audible), garantizando al

mismo tiempo que el manguito de accionamiento se acople al manguito de números o se acople a la carcasa en todo momento. El diseño de un trinquete de dos piezas asegura que el manguito de accionamiento en un dispositivo de inyección reutilizable esté acoplado al manguito de números (durante la selección) o a la carcasa (durante la dispensación). Esto es para asegurar que no haya posición intermedia en la que el manguito de accionamiento sea libre de girar con relación a la carcasa sin aumentar o disminuir la dosis exhibida, por ejemplo, durante la transición entre la selección y la dispensación o en caso de que el usuario pulse, ya sea deliberada o accidentalmente, el botón de dosis mientras que al mismo tiempo gire el miembro de fijación de dosis.

La presente invención es adecuada para diferentes tipos de dispositivos de inyección. Un ejemplo es un dispositivo similar al mostrado en la Figura 2. Este dispositivo puede ser un dispositivo desechable, es decir, un dispositivo que tiene que ser desechado una vez que esté vacío el cartucho que contiene un medicamento, o puede ser un dispositivo reajutable, es decir, un dispositivo que tiene medios que permiten reemplazar un cartucho vacío por un uno nuevo. En este último caso se requiere hacer retroceder un husillo (vástago de émbolo) ya sea desacoplando el husillo desde el miembro de accionamiento o permitiendo que el miembro de accionamiento gire con relación al miembro de fijación de dosis (p. ej., un manguito de números). De acuerdo con una realización preferida de la presente invención, el miembro de accionamiento es un componente de dos partes que comprende una primera parte de accionador y una segunda parte de accionador, que se pueden acoplar a rotación durante la fijación de dosis y la dispensación de la dosis y que se pueden desacoplar a rotación durante el reajuste. Preferiblemente, un muelle empuja a las dos partes de accionador para que encajen durante la fijación de la dosis y la dispensación de la dosis. Este muelle puede ser el muelle del trinquete.

Además de, o como una alternativa a las características antes mencionadas, es una idea básica de la presente invención proporcionar un mecanismo de fijación de dosis para un dispositivo de administración de fármacos, comprendiendo el mecanismo: un miembro de fijación de dosis, un miembro de accionamiento, un miembro de embrague situado entre el miembro de fijación de dosis y el miembro de accionamiento, proporcionando un primer embrague para el acoplamiento y el desacoplamiento a rotación del miembro de fijación de dosis y el miembro de accionamiento, un trinquete que comprende un primer componente de trinquete y un segundo componente de trinquete que son axialmente móviles entre sí, para producir un acople táctil y/o audible durante el movimiento de rotación relativo entre ellos y para el acoplamiento a rotación y el desacoplamiento del miembro de accionamiento y el primer componente de trinquete, y que comprende, además, un muelle, en que el muelle realiza al menos tres de las siguientes funciones:

- El muelle empuja, en un mecanismo reajutable que comprende una parte de miembro de accionamiento distal y una parte de miembro de accionamiento proximal, las partes del miembro de accionamiento distal y proximal, a una posición acoplada (incluido el re-acoplamiento después de un reajuste).

- El muelle empuja el primer componente de trinquete y el segundo componente de trinquete juntos con el fin de que se acoplen positivamente y suministren posiciones de selección retenidas y también el clic de selección audible/táctil.

- El muelle empuja juntos el primer componente de trinquete y el miembro de embrague (dientes de empuje superficiales), con el fin de que el miembro de embrague y el primer componente de trinquete tienden a girar de tal modo que absorban la holgura entre las diversas estrías y ranuras y, por lo tanto, aseguren una buena alineación de los números en la ventana de dosificación.

- En un mecanismo de reajuste que comprende una parte de miembro de accionamiento distal y una parte de miembro de accionamiento proximal, el muelle proporciona una fuerza durante la dispensación de la dosis que impulsa hacia delante la parte distal (frontal) del miembro de accionamiento, suministrando así la dosis. Al final de la dosis, el muelle comprimido proporciona la fuerza requerida para completar el suministro de la dosis.

- El muelle resiste en un mecanismo de reajuste el desacoplamiento de las partes del miembro de accionamiento distal y proximal con una pequeña fuerza. Por lo tanto, en el reajuste, el husillo (vástago de émbolo) puede no 'caer' en el dispositivo bajo la fuerza de la gravedad. Esto es una desventaja de otros determinados dispositivos reajustables, ya que si su soporte de cartucho se desprende parcialmente, entonces puede producirse un reajuste del husillo sin que lo perciba el usuario, lo que resulta en una dosificación insuficiente de la siguiente dosis.

- El muelle engrana el miembro de fijación de dosis (p. ej., un manguito de selección) y los dientes del miembro de embrague al completarse la dosis, asegurando así que se acoplan durante la selección de la dosis subsiguiente.

De acuerdo con una realización preferida, el muelle está diseñado como un muelle ondulado. En particular, el diseño de muelle 'ondulado' del muelle tiene ventajas sobre otros muelles helicoidales, más convencionales. Por ejemplo, el muelle ondulado ocupa menos espacio cuando se encuentra en su estado comprimido. Esto reduce la longitud total

del dispositivo. Además, el perfil de la fuerza del muelle es no lineal. Así, el muelle puede aplicar una fuerza relativamente baja para su compresión inicial (incluyendo cuando se reajusta el dispositivo), pero la fuerza se elevará rápidamente a medida que el muelle se acerque a su estado comprimido (p. ej., bajo altas cargas de dispensación).

5 En lo que sigue, se describirá la invención por un medio de un ejemplo y con referencia a los dibujos esquemáticos, en los que:

La Figura 1 muestra un mecanismo de fijación de dosis conocido,

la figura 2 muestra un mecanismo de fijación de dosis de acuerdo con la invención,

la figura 3 muestra un detalle ampliado de un mecanismo de fijación de dosis similar al de la Figura 2,

10 la figura 4 muestra una vista en perspectiva del muelle del mecanismo de fijación de dosis de la Figura 2, y

la Figura 5 muestra un detalle de la superficie interior del miembro de embrague del mecanismo de fijación de dosis de la Figura 2.

15 La Figura 1 muestra un mecanismo de fijación de dosis 1 típico de un dispositivo de inyección con un mecanismo de trinquete. El mecanismo de fijación de dosis comprende un miembro de carcasa 2 (interno), un miembro de fijación de dosis 3 que comprende un manguito de números (manguito de selección de la dosis) para la visualización de la dosis establecida para el usuario, un miembro de accionamiento 4 en forma de un manguito de accionamiento, un miembro de embrague 5 y un trinquete 6. El miembro de embrague 5 está situado entre el miembro de fijación de dosis 3 y el miembro de accionamiento 4. El miembro de embrague 5 es axialmente móvil con relación al miembro de fijación de dosis 3 y el miembro de accionamiento 4 para el acoplamiento y el desacoplamiento a rotación del miembro de fijación de dosis 3 y del miembro de accionamiento 4. Tal como se muestra en la Figura 1, el primer embrague 5 utiliza dos conjuntos de dientes 5a, 5b de caras coincidentes que están previstos sobre una cara extrema interior del miembro de fijación de dosis 3 y una cara extrema correspondiente del miembro de embrague tubular 5.

25 De una manera similar, el mecanismo de trinquete utiliza dos conjuntos de dientes 6a, 6b de caras coincidentes en unión con un muelle helicoidal 7 para proporcionar los retenes para la dosis seleccionada y los trinquetes para el acople táctil y audible. En otras palabras, los dientes 6a, 6b, que están previstos en el miembro de embrague tubular 5 y un miembro de trinquete 6, respectivamente, tenderán a descansar en una posición acoplada y se les permite montar uno sobre otro durante la fijación de dosis.

30 En el mecanismo de fijación de dosis mostrado en la Figura 1, un miembro de trinquete 6 está chaveteado al miembro de carcasa 2 por medio de estrías dirigidas longitudinalmente para impedir la rotación relativa entre el miembro de trinquete 6 y el miembro de carcasa 2, al tiempo que permite un movimiento axial relativo entre ambos. De una manera similar, el miembro de embrague 5 está chaveteado al miembro de accionamiento 4 por medio de estrías dirigidas longitudinalmente para impedir la rotación relativa entre el miembro de embrague 5 y el miembro de accionamiento 4, al tiempo que permite un movimiento axial relativo entre ambos.

35 El muelle 7 sirve para proporcionar la fuerza axial necesaria para engranar los dientes 5a del embrague en el componente de embrague 5 (que está chaveteado al manguito de accionamiento 4) con características de embrague 5b en el manguito de números 3 al término de una dosis suministrada y durante la subsiguiente selección de la siguiente dosis. Además, el muelle proporciona la fuerza axial entre el componente de embrague 5 y el componente de trinquete 6 que determina que los dientes 6a, 6b de caras coincidentes engranen durante la selección. De esta manera, el muelle 7 cumple dos funciones.

40 La Figura 1 muestra el dispositivo con un botón de dosis (no mostrado) presionado. Esto provoca el movimiento axial del miembro de embrague en la dirección que desacopla los dientes de embrague 5a, 5b entre el miembro de embrague 5 y el manguito de números 3 y comprime el muelle 7 de trinquete. Esté o no comprimido el muelle 7 de trinquete a un estado sólido, la fuerza axial proporcionada por este muelle es suficiente para prevenir que los dientes 6a, 6b enfrentados al trinquete se desengranen bajo cualesquiera cargas de dispensación aplicadas por el usuario al botón durante la dispensación. Por lo tanto, estos dientes 6a, 6b enfrentados al trinquete bloquean a rotación el trinquete 6 al miembro de embrague 5 y, dado que el trinquete 6 está chaveteado al miembro de carcasa 2, y el miembro de embrague 5 está chaveteado al manguito de accionamiento 4, esto bloquea eficazmente el manguito de accionamiento 4 al miembro de carcasa 2 en rotación.

Sin embargo, con el fin de permitir la selección, el trinquete 6 debe estar libre para girar con relación al manguito de accionamiento 4 cuando el botón de dosis no está pulsado. Esto provoca un problema en el dispositivo, que está resaltado en la Figura 1. Aquí el usuario ha presionado el botón de dosis, desengranando los dientes de embrague 5a, 5b entre el miembro de embrague 5 y el manguito de números 3, y luego ha girado el botón de dosis. El botón de dosis está chaveteado tanto al miembro de embrague 5 como al manguito de accionamiento 4 y, en algunas condiciones de tolerancia, un usuario puede ser capaz de girar el botón de dosis y, por lo tanto, el manguito de accionamiento 4 y el embrague miembro 5 golpean sobre los dientes 6a, 6b del trinquete sin volver a engranar los dientes 5a, 5b del embrague entre el miembro de embrague 5 y el manguito de números 3, permitiendo ello que el manguito de accionamiento 4 gire en relación con el manguito de números 3. Un problema similar puede producirse incluso a tolerancias nominales, si el usuario aplica un par de giro al botón de dosis mientras que el botón de dosis se mantiene en un estado parcialmente pulsado. En esta condición, tanto los dientes de embrague 5a, 5b como los dientes de trinquete 6a, 6b engranarían sólo mínimamente, p. ej., en las puntas de ambos conjuntos de dientes. Si el usuario continuara aplicando un par de giro adicional, estos dientes se pueden deformar elástica o plásticamente y pueden permitir el movimiento de rotación del manguito de accionamiento 4 en relación con el manguito de números 3. Una vez que se ha producido la deformación plástica de los dientes, entonces la resistencia rotacional de los acoplamientos se reduce significativamente, haciendo que se produzcan con mayor probabilidad fallos subsiguientes.

Es más probable que este tipo de fallos se produzca cuando el manguito de números 3 se selecciona a la dosis mínima o máxima (p. ej., parada de 80 unidades). A la dosis máxima, el dispositivo de la Figura 1 tiene características de parada rotacional de dosis máxima entre el manguito de números 3 y la carcasa exterior (no mostrada). Al pulsar el botón de dosis, el usuario es capaz de desacoplar el manguito de números 3 del manguito de accionamiento 4, evitando eficazmente esta parada y continuando luego con el giro del botón y, por lo tanto, del manguito de accionamiento 4, dispensando de esta forma algo de fármaco.

Alternativamente, si el botón de dosis se hace girar a la parada rotacional de dosis mínima (parada de 0 unidades) con el fin de reducir la selección, se impide que rote el manguito de números 3 y la rotación del manguito de accionamiento 4 provocará, en este caso, que el vástago de émbolo (no mostrado) se enrolle de nuevo en el manguito de accionamiento 4, y 'retroceda' el vástago del émbolo del tapón del cartucho, abriendo un hueco entre el vástago del émbolo y el tapón del cartucho. Este hueco puede no ser evidente para el usuario y, si no se corrige por parte del usuario que realiza una etapa de imprimación para comprobar el funcionamiento correcto, se traduciría en una dosis insuficiente en cualquier dosis seleccionada subsiguiente, ya que el vástago del émbolo tendría primero que avanzar para cerrar el hueco antes de dispensar cualquier fármaco, reduciendo el volumen de fármaco dispensado.

El desplazamiento axial del trinquete 6 durante la selección de la dosis es igual a la altura de los dientes 6a, 6b del trinquete (aproximadamente 0,7 mm más y menos una tolerancia). Durante el desplazamiento axial, es decir, durante la selección de la dosis, el trinquete 6 debe estar libre para girar con relación al manguito de accionamiento 4. El bloqueo de la rotación del trinquete 6 al manguito de accionamiento 4 durante la dispensación sólo puede producirse, por lo tanto, después de que el trinquete se ha movido axialmente en al menos 0,7 mm, más tolerancia. A medida que los dientes 5a, 5b del embrague en el diseño de la Figura 1 se desacoplan después de sólo 0,8 mm, más tolerancia, no es posible el bloqueo rotacional del trinquete 6 al manguito de accionamiento 4 antes de que los dientes 5a, 5b del embrague se desengranen en todas las condiciones de tolerancia. Incluso a las dimensiones nominales, los dientes 6a, 6b del trinquete engranan sólo mínimamente (en un máximo de 0,1 mm) en el punto en el que los dientes 5a, 5b del embrague se desengranan. Al aumentar el 'solapamiento', p. ej., alargando el engranaje de los dientes 5a, 5b del embrague, aumenta la longitud total de la pluma en al menos el doble de la cantidad del incremento (el mecanismo dentro de la carcasa debe admitir el movimiento incrementado del miembro de embrague y el botón de dosis al hueco de la carcasa también debe aumentar en la misma cantidad para permitir este movimiento). Además esto cambia las características de dispensación de la pluma - el usuario debe ahora presionar más el botón de dosis antes de que comience la dispensación.

Una solución de acuerdo con la presente invención se muestra en las Figuras 2 y 3, al mantener el engranaje axial del embrague en 0,8 mm, la altura de los dientes del trinquete en 0,7 mm, pero asegurándose de que se impida la rotación del manguito de accionamiento 4 con relación al trinquete 6 antes de que el embrague 5 se haya desengranado por completo.

En la Figura 2, se muestra un mecanismo de fijación de dosis, en el que el trinquete está dividido en dos partes, el primer componente de trinquete 6' y el segundo componente de trinquete 6". El primer componente de trinquete 6' es similar al trinquete 6 en la Figura 1 en la medida en que está chaveteado al miembro de carcasa 2 y, por lo tanto, debe girar con relación al manguito de accionamiento 4 y los componentes de embrague 5 durante la selección. Sin embargo, los dientes 6a, 6b del trinquete se han desplazado desde la cara extrema que engrana con el miembro de embrague 5 a la cara extrema opuesta en donde engranan con la parte adicional, segundo componente de trinquete 6". Por lo tanto, el primer componente de trinquete 6' tiene un movimiento axial muy limitado durante la selección

(moviéndose sólo en la altura de los dientes superficiales 8a, 8b) y, por lo tanto, puede ser bloqueado a rotación al manguito de accionamiento 4 después de sólo un muy pequeño desplazamiento axial relativo tal como se muestra en la Figura 3, y bastante dentro del engranaje axial de los dientes de embrague 5a, 5b.

5 El segundo componente de trinquete 6" está siempre acoplado a rotación al manguito de accionamiento 4 y se mueve axialmente comprimiendo el muelle de trinquete 7 para superar los dientes 6a, 6b enfrentados al trinquete durante la selección.

10 Esta solución de diseño requiere un componente extra, sin embargo, permite un recorrido menor del botón y dientes 6a, 6b del trinquete más pronunciados (dando un fuerte clic audible y táctil) en comparación con el diseño de trinquete sencillo mostrado en la Figura 1 por las razones descritas anteriormente, y también asegura que durante la selección y dispensación, el muelle de trinquete 7 no tenga que girar con relación a cualquier otro componente. Esta segunda ventaja asegura que se mejore el acople táctil y audible de selección, y reducirá el desgaste de las caras que están en contacto con el muelle de trinquete 7 metálico.

15 De acuerdo con una realización preferida, el muelle 7 es un muelle ondulado tal como se representa en la Figura 4. El muelle ondulado 7 puede comprender una serie de arandelas (discos perforados) elásticamente deformables curvadas o en forma de plato que están dispuestas a la inversa, es decir, la curvatura de arandelas adyacentes es el contrario, de tal manera que las arandelas adyacentes contactan unas con otras (o pueden ser fijadas entre sí) en dos puntos y están separadas una de la otra en el resto. De este modo, el muelle ondulado ocupa menos espacio cuando en su estado comprimido. Una ventaja adicional es que el perfil de la fuerza del muelle ondulado 7 es no lineal.

20 Se prefiere evitar que el acoplamiento a rotación entre el miembro de embrague 5 y, por lo tanto, el manguito de números 3 con relación al primer componente de trinquete 6' y, por lo tanto, al miembro de carcasa 2 tenga que pasar a través de dos interfaces adicionales en comparación con la Figura 1, ya que esto aumentaría la cadena de tolerancias entre el miembro de carcasa 2 y el manguito de números 3 y, por lo tanto, conduciría a una alineación deficiente del número de dosis exhibidas en relación con el miembro de carcasa 2. Suponiendo la ausencia de características de dientes superficiales 8a, 8b, entonces la primera interfaz adicional sería desde el segundo componente de trinquete 6" al manguito de accionamiento 4, y la segunda interfaz adicional sería la conexión chaveteada entre el miembro de embrague 5 y el manguito de accionamiento 4. Estas dos interfaces adicionales darían lugar a una mayor holgura y desalineación entre los números exhibidos en el manguito de números 3 y la abertura de la ventana del número de dosis en el miembro de alojamiento 2 que puede hacer que la lectura de la dosis seleccionada confunda al usuario. Para evitar el inconveniente anterior, se añade una serie de perfiles de dientes superficiales 8a, 8b que engranan directamente entre el miembro de embrague 5 y el primer componente de trinquete 6', de manera similar a los dientes de trinquete mostrados en la Figura 1, pero de mucha menor altura. Estos dientes superficial 8a, 8b se muestran en la Figura 3 y sirven para empujar a rotación el componente de embrague 5, dentro de los límites angulares proporcionadas por la holgura en las interfaces de rotación entre el segundo trinquete 6" al manguito de accionamiento 4 y el manguito de transmisión 4 al miembro de embrague 5, hacia una de una serie de posiciones rotacionales preferidas, combinando así una buena alineación del número de dosis, con la robustez y el recorrido mínimo del botón de la presente invención.

40 La Figura 3 muestra con más detalle cómo el segundo componente de trinquete 6" está chaveteado al miembro de accionamiento 4 para evitar la rotación relativa entre el segundo componente de trinquete 6" y el miembro de accionamiento 4, al tiempo que permite un movimiento axial relativo entre ellos durante la fijación de dosis. El manguito de accionamiento 4 está provisto de al menos una estría 10 (protuberancia) dirigida longitudinalmente situada en la cara exterior del miembro de accionamiento 4. El segundo componente de trinquete 6" tiene al menos una ranura 9 correspondiente para recibir la estría 10. La longitud de la estría 10 está diseñada para ser lo suficientemente larga como para guiar el segundo componente de trinquete 6" y para impedir la rotación relativa entre el segundo componente de trinquete 6" y el miembro de accionamiento 4, incluso si el segundo componente de trinquete 6" se mueve con relación al miembro de accionamiento 4 en su dirección axial, mientras que monta sobre los dientes de trinquete del primer componente trinquete 6' durante la selección.

50 De una manera similar, el primer componente de trinquete 6' está provisto de una ranura 11 para recibir la estría 10 si el miembro de embrague 5 y el primer componente de trinquete 6' son empujados hacia la derecha en la Figura 3 en contra de la fuerza del muelle 7 de trinquete. Por lo tanto, la estría 10 y la ranura 11 constituyen un segundo embrague para acoplar el manguito de accionamiento 4 (a través del primer componente de trinquete 6') al miembro de carcasa 2.

55 Como se representa en la Figura 3, la longitud L_1 , la distancia por la cual los dientes de embrague 5a, 5b tienen que ser desplazados axialmente para desacoplar el manguito de accionamiento 4 del manguito de números 3, es mayor que la longitud L_2 , la distancia por la cual el primer trinquete 6' debe ser desplazado axialmente antes de acoplar el

manguito de accionamiento 4 al primera trinquete 6'. Por lo tanto, la estría 10 del manguito de accionamiento 4 bloqueará a rotación el primer componente de trinquete 6' mediante el acoplamiento de la ranura 11 antes del desacoplamiento del manguito de accionamiento 4 del manguito de números 3.

5 En cuanto a las ecuaciones arriba mencionadas con respecto a la Figura 1, el diseño mostrado en las Figuras 2 y 3 tiene el trinquete dividido en dos partes, con una parte chaveteada a la carcasa, la parte de trinquete 6', y la segunda parte chaveteada al manguito de accionamiento, la parte de trinquete 6". Como se mencionó anteriormente, en esta disposición se introduce un segundo embrague entre la parte de trinquete 6' y el manguito de accionamiento que no se acopla durante la selección, pero que se acopla cuando el botón está pulsado y se acopla de manera crucial antes de que los dientes del embrague entre el embrague y el manguito de números se hayan desengranado para
10 todas las condiciones de tolerancia. Debido a que este segundo embrague es independiente de los dientes trinquete, puede ser diseñado para que acoplarse pronto después de que el botón ha sido presionado. Este segundo embrague no se puede ver en la Figura 2, pero una sección transversal esquemática de la Figura 2 se muestra en la Figura 3, en donde puede verse que este segundo embrague se acopla después de que el botón haya sido pulsado una distancia L_2 .

15 Además, el diseño en las Figuras 2 y 3 también tiene un segundo conjunto de dientes de trinquete 8a, 8b entre el embrague y la parte de trinquete 6'. Este segundo conjunto de dientes de trinquete tiene una altura axial 'V2' y están presentes puramente para asegurar que, en reposo, estos dientes engranen para controlar la posición de rotación relativa del embrague con relación a la parte de trinquete 6' para asegurar que el manguito de números (que está acoplado al embrague) tenga una buena alineación de los números con la ventana de dosis que está chaveteada a
20 la parte de trinquete 6' a través de la carcasa.

Observando de nuevo las ecuaciones de nuevo, esta vez utilizando X_2 , Y_2 y Z_2 como antes, además de una dimensión 'V2' adicional, que es la altura del diente axial del segundo conjunto de dientes de trinquete 8a, 8b entre el miembro de embrague 5 y la parte de trinquete 6', el dispositivo debe cumplir con las siguientes ecuaciones

25 $X_2 - T > Y_2 + V_2$ (1) para permitir la selección del dispositivo,
 $L_2 - T_2 > V_2$ (2) de nuevo para permitir la selección del dispositivo
 (en donde T_2 es la tolerancia en la pila que define el hueco L_2),
 $X_2 - T > Z_2$ (3) para permitir dispensar el dispositivo y
 $L_2 + T_2 < Z_2 + Y_2 - K$ (4) para asegurar que uno de los embragues esté siempre acoplado en una
 30 cantidad mayor que K.

Si T_2 es 0,2 mm (debido a la cadena de tolerancia menor de partes) y V_2 es 0,15 mm (lo suficiente como para dar una posición de retención entre el miembro de embrague 5 y la parte de trinquete 6') se obtiene de la ecuación (2) $L_2 > V_2 + T_2$, es decir, $L_2 > 0,35$ mm.

Un buen valor para Z_2 es 1,2 mm y, como ya se mencionó anteriormente, un valor de $Y_2 = 0,7$ mm da un buen par motor de selección. Insertando estos valores en la ecuación (4), $K < Z_2 + Y_2 - L_2 - T_2$, es decir, $K < 1,2 + 0,7 - 0,35 - 0,2$ o $K < 1,35$ mm. Obsérvese que las ecuaciones (1) y (3) también se satisfacen con estos valores anteriores.

Esto significa que el dispositivo puede ser diseñado para que tenga siempre un solapamiento entre los embragues de $K = 1,35$ mm, que será suficiente para asegurar que el usuario sea incapaz de desacoplar el manguito de accionamiento tanto desde la carcasa como el manguito de números al mismo tiempo, incluso si se aplica un alto par de torsión a las partes de plástico.
40

El muelle de trinquete 7 puede tener un diseño de muelle ondulado. El muelle de trinquete 7 es particularmente ventajoso, debido a que realiza varias funciones. Preferiblemente, el muelle 7 empuja juntos el primer componente de trinquete 6' y el segundo componente de trinquete 6" con el fin de que se acoplen positivamente y suministren posiciones de selección retenidas y también el clic de selección audible/táctil. Además, el muelle de trinquete 7 empuja juntos el primer componente de trinquete 6' y el miembro de embrague 5 (dientes de empuje superficiales) con el fin de que el miembro de embrague 5 y el primer componente de trinquete 6' tiendan a girar de tal manera que absorban la holgura entre las diversas estrías y surcos y, por lo tanto, aseguren una buena alineación de los números en la ventana de dosis. Además, el muelle de trinquete 7 empuja a engranaje el miembro de fijación de dosis 1 (p. ej., un manguito de selección) y los dientes del miembro de embrague 5 en la terminación de la dosis,
45
50 garantizando así que se acoplen durante la selección de la dosis subsiguiente.

En las figuras 2 y 3, no se representa en detalle el miembro de accionamiento 4 (manguito de accionamiento). El miembro de accionamiento puede ser una sola pieza o puede comprender, alternativamente, dos partes del miembro de accionamiento. Esto último se prefiere especialmente si el mecanismo de fijación de dosis es un mecanismo reajutable que permite reemplazar un cartucho que contiene un medicamento. En este caso, el muelle de trinquete

7 puede realizar una función adicional. El muelle de trinquete 7 empuja preferiblemente las partes distal y proximal del miembro de accionamiento a una posición acoplada (incluido el re-acoplamiento después de un reajuste). Además, el muelle de trinquete 7 puede proporcionar una fuerza durante la dispensación de la dosis que acciona hacia delante la parte distal (frontal) del miembro de accionamiento, suministrando así la dosis. Al final de la dosis el muelle comprimido proporciona la fuerza requerida para completar el suministro de la dosis. El muelle puede resistir, además, un desacoplamiento de las partes distal y proximal del miembro de accionamiento con una pequeña fuerza. Por lo tanto, cuando se reajusta, el husillo (vástago del émbolo) puede no 'caer' en el dispositivo bajo la fuerza de la gravedad. Esto es una desventaja de otros determinados dispositivos reajustables, debido a que si su soporte del cartucho se desprende parcialmente a continuación, entonces puede producirse un reajuste del husillo sin que lo perciba el usuario, lo que resulta en una dosis insuficiente de la siguiente dosis.

Existen diferentes formas de realización que aseguren que en cualquier momento durante el funcionamiento el primer embrague 5a, 5b se acople a rotación con el miembro de fijación de dosis 3 y el miembro de accionamiento 4 y/o el segundo embrague 9, 11 se acople a rotación con el miembro de accionamiento 4 y el primer componente de trinquete 6' según se representa en las Figuras 2 y 3:

15 De acuerdo con una primera forma de realización, tanto el miembro de embrague 5 como el primer componente de trinquete 6' se mueven juntos axialmente como un componente cuando el botón (no mostrado) está pulsado/es liberado para encajar y desencajar los dos embragues, encajando el embrague entre el primer componente de trinquete 6' y el manguito de accionamiento 4 antes del embrague entre el miembro de embrague 5 y el miembro de fijación de dosis 3.

20 De acuerdo con una segunda forma de realización, cuando el miembro de embrague 5 comienza a moverse axialmente, el primer componente de trinquete 6' también comienza a moverse axialmente, y cuando el miembro de embrague 5 deja de moverse, el primer componente de trinquete 6' deja de moverse. Es decir, están acoplados, pero la distancia axial que recorre cada una de las partes no es necesariamente la misma. Por ejemplo, si las dos partes encajan entre sí con rampas helicoidales y, por ejemplo, el miembro de embrague 5 gira con relación al primer componente de trinquete 6' durante este recorrido axial, entonces se producirá un cierto movimiento axial relativo entre los dos componentes y éstos no se moverán axialmente exactamente la misma distancia. Esto es lo que ocurre en el dispositivo representado en la Figura 2, ya que los primeros dientes o estrías de acoplamiento 8a son rampas helicoidales entre el miembro de embrague 5 y el primer componente de trinquete 6' si hay un escalón en la ranura en el miembro de embrague 5 que encaja una estría del miembro de accionamiento 4 que determina que el miembro de embrague 5 gire con relación al primer componente de trinquete 6' cuando el miembro de embrague 5 se mueve axialmente.

Esta característica de este tipo se muestra en la Figura 5, que representa un detalle de la superficie interior del miembro de embrague 5 que está chaveteada al miembro de accionamiento 4 por medio de estrías orientadas longitudinalmente formadas en la superficie exterior del miembro de accionamiento 4 que encajan en ranuras correspondientes del miembro de embrague 5 para impedir la rotación relativa entre el miembro de embrague 5 y el miembro de accionamiento 4, al tiempo que permiten un movimiento longitudinal relativo entre los mismos. En cada una de las ranuras existe un escalón 5c que impide el movimiento proximal del miembro de accionamiento 4 durante el reajuste normal. En otras palabras, dichas ranuras tienen una parte distal de mayor anchura y una parte proximal de menor anchura, estando situado el escalón 5c en la transición entre estas dos porciones. Por lo tanto, dependiendo de la disposición axial de la estría dentro de la ranura, se detiene el movimiento proximal de la estría, ya sea por parte del escalón 5c o se permite el guiado de la estría en la porción de la ranura con la anchura más pequeña. Como alternativa, la o las estrías se pueden prever en el miembro de embrague y la o las ranuras se pueden prever en el miembro de accionamiento.

45 Una tercera realización podría ser en los casos en los que existe un retraso entre el recorrido axial del primer componente de trinquete 6' y el recorrido axial del miembro de embrague 5, de manera que se asegure que el primer componente de trinquete 6' se haya movido axialmente para bloquear el primer componente de trinquete 6' a rotación al miembro de accionamiento 4 antes de que comience a desencajarse el embrague entre el miembro de embrague 5 y el miembro de fijación de dosis 3. Esto podría lograrse actuando sobre el primer componente de trinquete 6' para moverlo axialmente y luego, después de un movimiento definido, esta parte arrastra el miembro de embrague 5 de modo que ambos se mueven juntos. O, como una alternativa, el miembro de embrague 5 se puede dividir en dos partes, una parte que actúa sobre el primer componente de trinquete 6' y una segunda parte que está acoplada a rotación a la primera parte que también forma el embrague para el miembro de fijación de dosis 3.

Estas dos partes son separadas de forma arqueada, con una fuerza del muelle que es más débil que el muelle de embrague principal 7, de modo que cuando la primera parte de embrague se desplaza axialmente, actúa sobre el primer componente de trinquete 6', pero la segunda parte de embrague permanece completamente encajada con el miembro de fijación de dosis 3. Sólo después de un desplazamiento predefinido de la primera parte del miembro de

embrague 5, arrastra a la segunda parte del embrague con el fin de desencajar a éste del miembro de fijación de dosis 3.

5 El mecanismo de fijación de dosis puede ser parte de un dispositivo de inyección que comprende, además, un cartucho que contiene un medicamento. El cartucho puede ser mantenido en un soporte de cartucho que se puede fijar de forma permanente o liberable al mecanismo de fijación de dosis.

El término "medicamento", tal como se utiliza en esta memoria, significa una formulación farmacéutica que contiene al menos un compuesto farmacéuticamente activo,

10 en donde, en una forma de realización, el compuesto farmacéuticamente activo tiene un peso molecular de hasta 1500 Da y/o es un péptido, una proteína, un polisacárido, una vacuna, un ADN, un ARN, una enzima, un anticuerpo o un fragmento del mismo, una hormona o un oligonucleótido, o una mezcla del compuesto farmacéuticamente activo arriba mencionado,

15 en donde, en una forma de realización adicional, el compuesto farmacéuticamente activo es útil para el tratamiento y/o profilaxis de la diabetes mellitus o complicaciones asociadas con la diabetes mellitus tal como retinopatía diabética, trastornos de tromboembolia tales como tromboembolia venosa profunda o pulmonar, síndrome coronario agudo (SCA), angina, infarto de miocardio, cáncer, degeneración macular, inflamación, fiebre del heno, aterosclerosis y/o artritis reumatoide,

en donde, en una forma de realización adicional, el compuesto farmacéuticamente activo comprende al menos un péptido para el tratamiento y/o la profilaxis de la diabetes mellitus o complicaciones asociadas con la diabetes mellitus tal como retinopatía diabética,

20 en donde, en una forma de realización adicional, el compuesto farmacéuticamente activo comprende al menos una insulina humana o un análogo o derivado de insulina humana, péptido similar al glucagón (GLP-1) o un análogo o derivado del mismo, o exendina-3, exendina-4 o un análogo o derivado de exendina-3 o exendina-4.

25 Análogos de la insulina son, por ejemplo, Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32) insulina humana; Lys(B3), Glu(B29) insulina humana; Lys(B28), Pro(B29) insulina humana; Asp(B28) insulina humana; insulina humana, en donde prolina en la posición B28 está reemplazada por Asp, Lys, Leu, Val o Ala, y en donde en la posición B29, Lys puede estar reemplazada por Pro; Ala(B26) insulina humana; Des(B28-B30) insulina humana; Des(B27) insulina humana y Des(B30) insulina humana.

30 Derivados de insulina son, por ejemplo, B29-N-miristoil-des(B30) insulina humana; B29-N-palmitoil-des(B30) insulina humana; B29-N-miristoil-insulina humana; B29-N-palmitoil insulina humana; B28-N-miristoil-LysB28ProB29 insulina humana; B28-N-palmitoil-LysB28ProB29 insulina humana; B30-N-miristoil-ThrB29LysB30 insulina humana; B30-N-palmitoil-ThrB29LysB30 insulina humana; B29-N-(N-palmitoil-Y-glutamil)-des(B30) insulina humana; B29-N-(N-litocolil-Y-glutamil)-des(B30) insulina humana; B29-N-(ω -carboxiheptadecanoil)-des(B30) insulina humana y B29-N-(ω -carboxiheptadecanoil) insulina humana.

35 Exendina-4 por ejemplo, significa Exendina-4(1-39), un péptido de la secuencia H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-NH₂.

Derivados de exendina-4 se seleccionan, por ejemplo, de la siguiente lista de compuestos:

40 H-(Lys)4-des Pro36, des Pro37 Exendina-4(1-39)-NH₂,
H-(Lys)5-des Pro36, des Pro37 Exendina-4(1-39)-NH₂,
des Pro36 Exendina-4(1-39),
des Pro36 [Asp28] Exendina-4(1-39),
des Pro36 [IsoAsp28] Exendina-4(1-39),
des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39),
des Pro36 [Met(O)14, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),
45 des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39),
des Pro36 [Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),
des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39),
des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendina-4(1-39); o

50 des Pro36 [Asp28] Exendina-4(1-39),
des Pro36 [IsoAsp28] Exendina-4(1-39),

- des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39),
 des Pro36 [Met(O)14, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),
 des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39),
 des Pro36 [Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendina-4(1-39)
- 5 des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39),
 des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),
 en donde el grupo -Lys6-NH2 puede estar unido al extremo C del derivado de exendina-4;
- o un derivado de exendina-4 de secuencia
 des Pro36 Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2 (AVE0010),
- 10 H-(Lys)6-des Pro36 [Asp28] Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,
 des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 Exendina-4(1-39)-NH2,
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,
 des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
- 15 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
 H-(Lys)6-des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,
 H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25] Exendina-4(1-39)-NH2,
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,
- 20 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,
 des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
 H-(Lys)6-des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,
- 25 des Met(O)14 Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 Exendina-4(1-39)-NH2,
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,
 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
- 30 H-Asn-(Glu)5 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
 H-Lys6-des Pro36 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,
 H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25] Exendina-4(1-39)-NH2,
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,
- 35 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
- H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(S1-39)-(Lys)6-NH2,
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2;
 o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de uno cualquiera de los derivados de exendina-4 antes
 mencionados.
- 40 Las hormonas son, por ejemplo, hormonas hipofisarias u hormonas hipotálamicas o péptidos activos reguladores y
 sus antagonistas tal como se relacionan en la Rote Liste, ed. 2008, Capítulo 50, tal como gonadotropina (folitropina,
 lutropina, gonadotropina coriónica, menotropina), somatropina (somatropin), desmopresina, terlipresina,
 gonadorelina, triptorelina, leuprorelina, buserelina, nafarelina, goserelina.
- 45 Un polisacárido es, por ejemplo, un glucosaminoglicano, un ácido hialurónico, una heparina, una heparina de bajo
 peso molecular o una heparina de peso molecular ultra-bajo o un derivado de los mismos, o una forma sulfatada, p.
 ej., una forma polisulfatada de los polisacáridos arriba mencionados, y/o una sal farmacéuticamente aceptable de los
 mismos. Un ejemplo de una sal farmacéuticamente aceptable de una heparina de bajo peso molecular polisulfatada
 es la enoxaparina sódica.
- 50 Los anticuerpos son proteínas globulares del plasma (~150 kDa) que se conocen también como inmunoglobulinas
 que comparten una estructura básica. Cuando tienen cadenas de azúcar añadidas a los residuos aminoácidos, son
 glicoproteínas. La unidad funcional básica de cada uno de los anticuerpos es un monómero de inmunoglobulina (Ig)
 (que contiene sólo una unidad de Ig); los anticuerpos secretados también pueden ser diméricos con dos unidades de
 Ig tal como IgA, tetaméricos con cuatro unidades de Ig tal como IgM de pez teleosteo, o pentaméricos con cinco
 unidades de Ig tal como IgM de mamífero.
- 55 El monómero de Ig es una molécula en forma de "Y" que consiste en cuatro cadenas de polipéptido; dos cadenas
 pesadas idénticas y dos cadenas ligeras idénticas conectadas por enlaces disulfuro entre residuos cisteína. Cada
 una de las cadenas pesadas es de aproximadamente 440 aminoácidos de longitud; cada una de las cadenas ligeras

es de aproximadamente 220 aminoácidos de longitud. Cada una de las cadenas pesada y ligera contiene enlaces disulfuro entre cadenas que estabilizan su plegamiento. Cada una de las cadenas está compuesta de dominios estructurales denominados dominios de Ig. Estos dominios contienen aproximadamente 70-110 aminoácidos y se clasifican en diferentes categorías (por ejemplo, variable o V, y constante o C) de acuerdo con su tamaño y función. Tienen un plegamiento de inmunoglobulina característico, en el que dos láminas β crean una forma de "sándwich", mantenidas juntas por interacciones entre cisteínas conservadas y otros aminoácidos cargados.

Hay cinco tipos de cadena pesada de Ig de mamífero indicadas por α , δ , ϵ , γ y μ . El tipo de cadena pesada presente define el isotipo de anticuerpo; estas cadenas se encuentran en anticuerpos IgA, IgD, IgE, IgG e IgM, respectivamente.

Las cadenas pesadas distintas difieren en tamaño y composición; α y γ contienen aproximadamente 450 aminoácidos y δ aproximadamente 500 aminoácidos, mientras que μ y ϵ tienen aproximadamente 550 aminoácidos. Cada una de las cadenas pesadas tiene dos regiones, la región constante (CH) y la región variable (VH). En una especie, la región constante es esencialmente idéntica en todos los anticuerpos del mismo isotipo, pero difiere en anticuerpos de diferentes isotipos. Las cadenas pesadas γ , α y δ tienen una región constante compuesta de tres dominios de Ig en tándem, y una región bisagra para una flexibilidad añadida; las cadenas pesadas μ y ϵ tienen una región constante compuesta de cuatro dominios de inmunoglobulina. La región variable de la cadena pesada difiere en anticuerpos producidos por diferentes células B, pero es la misma para todos los anticuerpos producidos por una sola célula B o clon de célula B. La región variable de cada una de las cadenas pesadas es de aproximadamente 110 aminoácidos de longitud y está compuesta de un solo dominio de Ig.

En mamíferos existen dos tipos de cadena ligera de inmunoglobulina indicada por λ y κ . Una cadena ligera tiene dos dominios sucesivos: un dominio constante (CL) y un dominio variable (VL). La longitud aproximada de una cadena ligera es de 211 a 217 aminoácidos. Cada uno de los anticuerpos contiene dos cadenas ligeras que siempre son idénticas; sólo un tipo de cadena ligera, κ o λ , está presente por anticuerpo en los mamíferos.

Aunque la estructura general de todos los anticuerpos es muy similar, la propiedad única de un anticuerpo dado está determinada por las regiones variables (V), como se ha detallado antes. Más específicamente, los bucles variables, tres en cada cadena ligera (VL) y tres en la cadena pesada (VH), son responsables de la unión al antígeno, es decir, de la especificidad del antígeno. Estos bucles se denominan regiones determinantes de la complementariedad (CDRs). Debido a que las CDRs tanto de los dominios VH como VL contribuyen al sitio de unión al antígeno, es la combinación de las cadenas pesadas y ligeras, y no cualquiera sola, la que determina la especificidad final por el antígeno.

Un "fragmento de anticuerpo" contiene al menos un fragmento de unión al antígeno como se ha definido antes, y exhibe esencialmente la misma función y especificidad que el anticuerpo completo del cual deriva el fragmento. La digestión proteolítica limitada con papaína escinde el prototipo de Ig en tres fragmentos. Dos fragmentos amino terminales idénticos, conteniendo cada uno una cadena L entera y aproximadamente la mitad de una cadena H, son los fragmentos de unión al antígeno (Fab). El tercer fragmento, de tamaño similar pero que contiene la mitad del carboxilo terminal de ambas cadenas pesadas con su enlace disulfuro entre cadenas, es el fragmento cristalizante (Fc). El Fc contiene hidratos de carbono, sitios de unión del complemento y de unión de FcR. La digestión con pepsina limitada da un solo fragmento $F(ab')_2$ que contiene tanto trozos de Fab como la región bisagra, que incluyen el enlace disulfuro entre cadenas H-H. $F(ab')_2$ es divalente para la unión al antígeno. El enlace disulfuro de $F(ab')_2$ se puede escindir con el fin de obtener Fab'. Además, las regiones variables de las cadenas pesadas y ligeras se pueden fusionar entre sí para formar un fragmento variable monocatenario (scFv).

Sales farmacéuticamente aceptables son, por ejemplo, sales por adición de ácidos y sales básicas. Las sales por adición de ácidos son, p. ej., sales de HCl o HBr. Las sales básicas son, p. ej., sales que tienen un catión seleccionado de alcali o alcalino, p. ej., Na^+ o K^+ o Ca^{2+} , o ion amonio $N^+(R_1)(R_2)(R_3)(R_4)$, en donde de R_1 a R_4 , independientemente entre sí, significan: hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido, un grupo alqueno C2-C6 opcionalmente sustituido, un grupo arilo C6-C10 opcionalmente sustituido, o un grupo heteroarilo C6-C10 opcionalmente sustituido. Se describen ejemplos adicionales de sales farmacéuticamente aceptables en "Remington's Pharmaceutical Sciences" 17. ed. Alfonso R. Gennaro (comp.), Mark Publishing Company, Easton, Pa., EE.UU., 1985, y en Encyclopedia of Pharmaceutical Technology.

Solvatos farmacéuticamente aceptables son, por ejemplo, hidratos.

Números de referencia:

1 mecanismo de fijación de dosis

ES 2 534 081 T3

- 2 miembro de carcasa
- 3 manguito de números (miembro de fijación de dosis)
- 4 manguito de accionamiento (miembro de accionamiento)
- 5 (primer) miembro de embrague
- 5 5a, 5b dientes del embrague
- 6 trinquete
- 6a, 6b dientes de trinquete
- 6' primer componente de trinquete
- 6" segundo componente de trinquete
- 10 7 muelle de trinquete
- 8a, 8b dientes superficiales (dientes de retén)
- 9 ranura
- 10 estría (segundo embrague)
- 11 ranura (segundo embrague)
- 15 L₁ distancia por la cual el embrague de dientes 5a, 5b tiene que ser desplazado axialmente para desacoplar el manguito de accionamiento 4 a partir del manguito de números 3
- L₂ distancia por la cual el primera trinquete 6' tiene que ser desplazado axialmente antes de acoplar el manguito de accionamiento 4 al primer trinquete 6'
- Z1, Z2 altura axial de los dientes de embrague 5a, 5b
- 20 Y1, Y2 altura axial de los dientes de trinquete 6a, 6b
- X1, X2 hueco disponible debido a la compresión del muelle 7
- SH altura sólida del muelle 7
- V2 altura axial de los dientes de retención 8a, 8b

REIVINDICACIONES

1. Mecanismo de fijación de dosis para un dispositivo de suministro de fármacos, comprendiendo el mecanismo:
 un miembro de fijación de dosis (3),
 un miembro de accionamiento (4),
 5 un miembro de embrague (5) situado entre el elemento de fijación de dosis (3) y el miembro de accionamiento (4),
 siendo el miembro de embrague (5) axialmente móvil con relación al miembro de fijación de dosis (3) y el miembro
 de accionamiento (4) y estando fijado a rotación al miembro de accionamiento (4), proporcionando un primer
 embrague (5a, 5b) para acoplar y desacoplar a rotación el miembro de fijación de dosis (3) y el miembro de
 accionamiento (4),
 10 un trinquete (6) que comprende un primer componente de trinquete (6') y un segundo componente de trinquete (6''),
 axialmente móviles uno con relación al otro para producir un acople táctil y/o audible durante el movimiento
 rotacional relativo entre ellos,
 en donde el primer componente de trinquete (6') es axialmente móvil con relación al miembro de accionamiento (4),
 proporcionando un segundo embrague (10, 11) para acoplar y desacoplar a rotación el miembro de accionamiento
 15 (4) y el primer componente de trinquete (6'),
 en donde el primer embrague (5a, 5b) y el segundo embrague (9, 11) están diseñados y adaptados entre sí de
 manera que en cualquier momento durante el funcionamiento, el primer embrague (5a, 5b) acople a rotación el
 miembro de fijación de dosis (3) y el miembro de accionamiento (4) y/o el segundo embrague (9, 11) acople a
 rotación el miembro de accionamiento (4) y el primer componente de trinquete (6').
- 20 2. Mecanismo de fijación de dosis de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que el primer trinquete (6')
 sigue el movimiento axial del miembro de embrague (5) durante el movimiento axial del miembro de embrague (5)
 para desacoplar a rotación el primer embrague (5a, 5b) entre el miembro de accionamiento (4) y el miembro de
 fijación de dosis (3), en donde el segundo embrague (10, 11) acopla a rotación el miembro de accionamiento (4) y el
 primer componente de trinquete (6') antes de que el primer embrague (5a, 5b) desacople a rotación el miembro de
 25 fijación de dosis (3) y el miembro de accionamiento (4).
3. Mecanismo de fijación de dosis de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, caracterizado por que el miembro de
 embrague (5) sigue el movimiento axial del primer trinquete (6') durante el movimiento axial del primer trinquete (6')
 para desacoplar a rotación el miembro de accionamiento (4) y el primer componente de trinquete (6'), en donde el
 primer embrague (5a, 5b) acopla a rotación el miembro de fijación de dosis (3) y el miembro de accionamiento (4)
 30 antes de que el segundo embrague (10, 11) desacople a rotación el miembro de accionamiento (4) y el primer
 componente de trinquete (6').
4. Mecanismo de fijación de dosis de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por
 que el segundo embrague comprende primeros dientes o estrías (10) de embrague previstos en el miembro de
 accionamiento (4), y correspondientes segundos dientes o estrías (11) de embrague previstos en el primer
 35 componente de trinquete (6').
5. Mecanismo de fijación de dosis de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por
 que el primer embrague comprende primeros dientes de embrague (5a) o estrías previstos en el miembro de fijación
 de dosis (3), y correspondientes segundos dientes de embrague (5b) o estrías previstos en un miembro de
 embrague (5).
- 40 6. Mecanismo de fijación de dosis de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado por que el primer componente
 de trinquete (6') está interpuesto entre el miembro de embrague (5) del primer embrague y el segundo componente
 de trinquete (6'').
7. Mecanismo de fijación de dosis de acuerdo con la reivindicación 5 ó 6, caracterizado por que el primer
 componente de trinquete (6') comprende primeros dientes o estrías (8a) de acoplamiento, y el miembro de
 45 embrague (5) comprende correspondientes segundos dientes de estrías (8b) de acoplamiento para alinear a rotación
 el primer componente de trinquete (6') y el miembro de embrague (5).
8. Mecanismo de fijación de dosis de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende,
 además, un miembro de carcasa (2), caracterizado por que el primer componente de trinquete (6') está acoplado
 permanentemente a rotación con el miembro de carcasa (2), y el segundo componente de trinquete (6'') está
 50 acoplado permanentemente a rotación con el miembro de accionamiento (4).
9. Mecanismo de fijación de dosis de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por
 que está previsto un muelle de trinquete (7) que actúa sobre el segundo componente de trinquete (6'').

- 5 10. Mecanismo de fijación de dosis de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el miembro de fijación de dosis comprende un manguito de selección de dosis o manguito de números (3) que es rotatorio con relación al miembro de carcasa (2) para fijar una dosis, y por que el miembro de accionamiento comprende un manguito de accionamiento (4) que es movable a una primera dirección axial con relación al miembro de carcasa (2) durante la fijación de la dosis, y que es movable a una segunda dirección axial con relación al miembro de carcasa (2) durante la dispensación de la dosis. segunda dirección axial que es opuesta a dicha primera dirección axial.
- 10 11. Mecanismo de fijación de dosis de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el miembro de embrague (5) acopla a rotación al miembro de fijación de dosis (3) y al miembro de accionamiento (4) durante la fijación de dosis, y desacopla a rotación al miembro de fijación de dosis (3) y al miembro de accionamiento (4) durante la dispensación de la dosis.
- 15 12. Mecanismo de fijación de dosis de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que al primer componente de trinquete (6') y al segundo componente de trinquete (6'') se les permite rotar uno con relación a otro durante la fijación de la dosis y están bloqueados a rotación durante la dispensación de la dosis.
- 15 13. Mecanismo de fijación de dosis de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el segundo componente de trinquete (6'') es libre para moverse axialmente con relación al miembro de accionamiento (4), pero está bloqueado a rotación al miembro de accionamiento (4).
- 20 14. Mecanismo de fijación de dosis de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende además un muelle de trinquete (7) que empuja juntos el primer componente de trinquete (6') y el segundo componente de trinquete (6''), empuja juntos al primer componente de trinquete (6') y al miembro de embrague (5), empuja a encajamiento al miembro de fijación de dosis (1) y al miembro de embrague (5), empuja a una posición encajada dos partes del miembro de accionamiento (4), que comprende una parte distal y proximal del miembro de accionamiento,
- 25 proporciona una fuerza durante la dispensación de la dosis que acciona hacia delante la parte distal (frontal) del miembro de accionamiento (4), y/o resiste el desacoplamiento de las partes distal y proximal del miembro de accionamiento con una fuerza del orden de magnitud de la gravedad.
- 30 15. Dispositivo de inyección que comprende un mecanismo de fijación de dosis de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes y un medicamento que está preferiblemente contenido en un cartucho.

FIG. 1

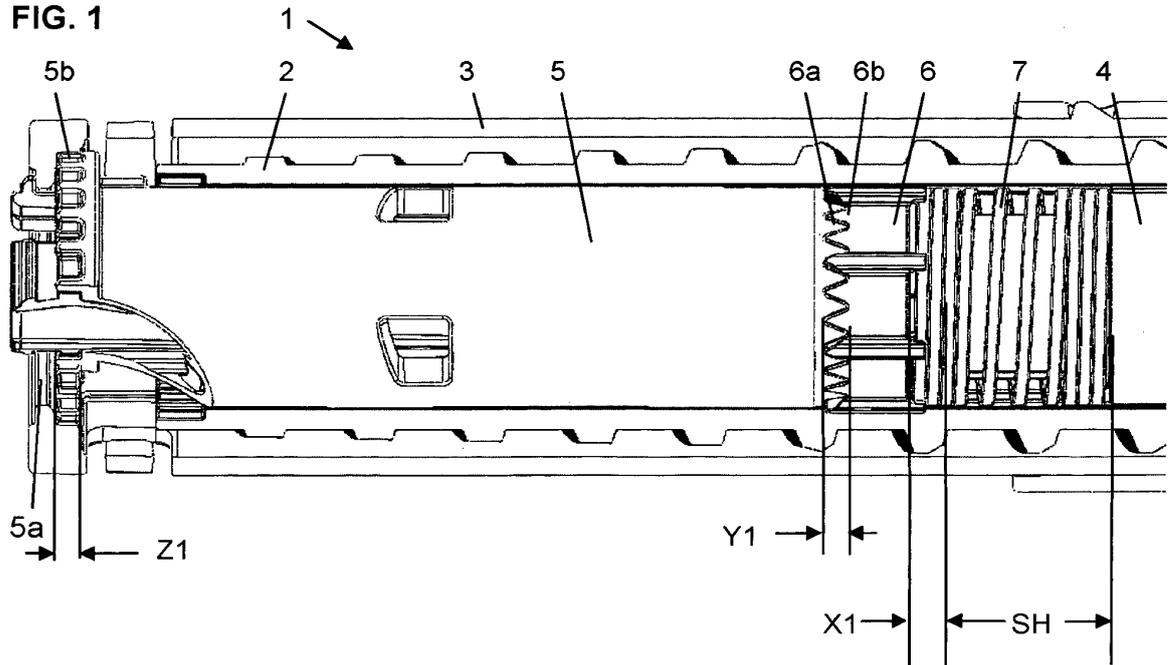


FIG. 2

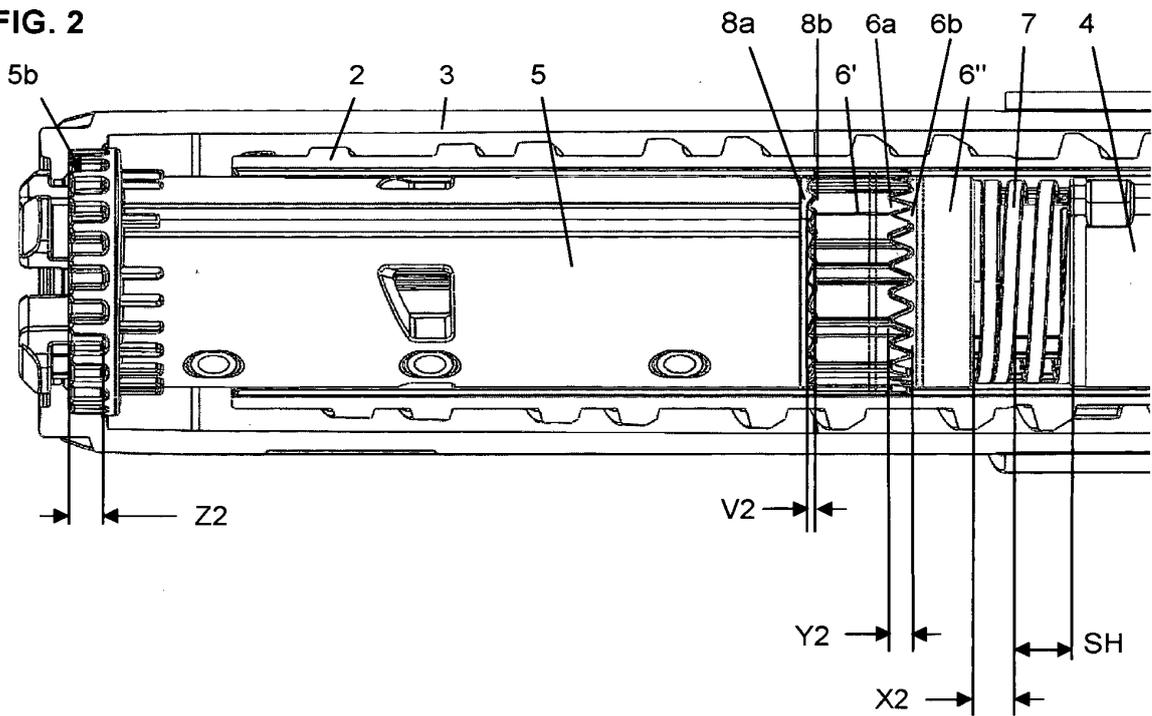


FIG. 3

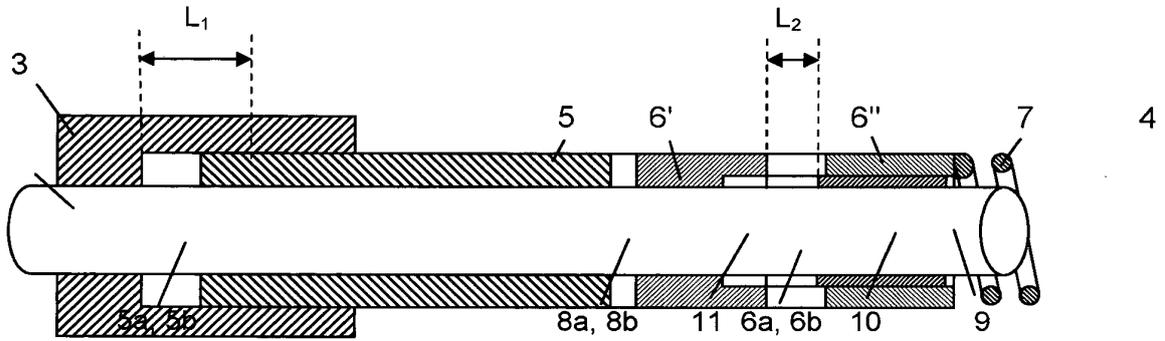


FIG. 4

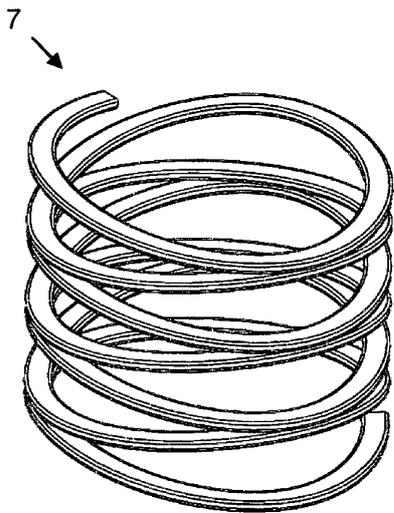


FIG. 5

