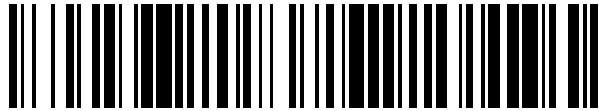


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 566 058**

51 Int. Cl.:

**A61M 5/145** (2006.01)

**A61M 5/168** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.03.2007** **E 07759578 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.02.2016** **EP 2005309**

54 Título: **Dispositivo de suministro de fluidos de múltiples cartuchos**

30 Prioridad:

**30.03.2006 US 787616 P**

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

**08.04.2016**

73 Titular/es:

**VALERITAS, INC. (100.0%)  
750 Route 202 South, Suite 100  
Bridgewater, NJ 08807, US**

72 Inventor/es:

**GONNELLI, ROBERT;  
LEVESQUE, STEVEN F. y  
NARDI, RONALD V.**

74 Agente/Representante:

**UNGRÍA LÓPEZ, Javier**

ES 2 566 058 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 suministro de fluidos de múltiples cartuchos

**5 Campo de la divulgación**

La presente divulgación se refiere en general a dispositivos de suministro de fluidos y, en particular, a dispositivos de suministro de fluidos capaces de transportar uno o más medicamentos a un paciente para proporcionar un suministro sostenido, basal y/o en bolo de cada medicamento. La invención se expone en las reivindicaciones adjuntas.

**Antecedentes**

Los dispositivos de suministro de fluidos, tales como bombas de infusión ambulatorias, por ejemplo, se han desarrollado para el suministro de medicamentos líquidos a un paciente. Muchas de tales bombas o dispositivos de suministro de fármacos son capaces de proporcionar tanto un suministro de estado estable ("suministro basal") como ráfagas instantáneas de una cantidad predeterminada del fármaco ("suministro en bolo") según se requiera. En muchos casos, es beneficioso proporcionar un suministro basal de un fármaco que se pueda complementar también con un suministro en bolo. Por ejemplo, la insulina para el tratamiento de la diabetes, así como la analgesia controlada por el paciente para el tratamiento del dolor crónico se puede administrar tanto a una velocidad basal continua de suministro, así como por las cantidades de suministro en bolo. Muchos de tales dispositivos de suministro de fármacos son compactos y capaces de fijarse al usuario o paciente durante su uso y desecharse posteriormente cuando se termina el tratamiento.

Se han hecho muchos intentos para proporcionar un suministro basal continuo o casi continuo de tales medicamentos mediante el uso de diversos sistemas de bomba. La precisión de la velocidad de suministro basal varía a menudo cuando el volumen del fármaco que se suministra es bajo. Muchos dispositivos de suministro de fluidos incluyen un depósito para contener el medicamento líquido y utilizan diversas tecnologías de bomba o dosificación mecánicas, gaseosas, o electromecánicas para suministrar el medicamento al paciente a través de una aguja u otro catéter insertado de forma transcutánea, o a través de la piel del paciente. Se hace referencia a la Patente de Estados Unidos n.º 6.939.324 titulada SISTEMAS Y MÉTODOS DE MEDICIÓN Y SUMINISTRO DE FLUIDOS; Solicitud de Patente de Estados Unidos con n.º de Publicación US 2005/0119618 titulada BOMBA HIDRAULICAMENTE ACCIONADA PARA UNA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTO DE LARGA DURACIÓN; y la Solicitud de Estados Unidos n.º 11/219.944 titulada SISTEMAS Y MÉTODOS DE MEDICIÓN Y SUMINISTRO DE FLUIDOS. Además, el documento US 5.716.343 divulga un dispositivo de suministro de fluidos de acuerdo el preámbulo de la reivindicación 1. El documento US 5.527.258 divulga un dispositivo de administración de fármacos intradérmico que comprende una pluralidad de depósitos.

**Sumario**

La presente divulgación comprende una o más de las siguientes características o combinaciones de las mismas:

De acuerdo con un aspecto de la divulgación, se proporciona un dispositivo de suministro de fluidos para administrar un primer medicamento y un segundo medicamento. El dispositivo de suministro de fluidos puede funcionar para administrar un suministro basal del primer medicamento y/o un suministro basal del segundo medicamento. Además, el dispositivo de suministro de fluidos puede funcionar para administrar un suministro en bolo del primer medicamento y/o un suministro en bolo del segundo medicamento. En otras palabras, se contempla cualquier combinación de suministros basal y/o en bolo de cada uno del primer y segundo medicamentos.

Diversas configuraciones de mecanismos de accionamiento basal del dispositivo de suministro de fluidos pueden proporcionar el suministro basal del primer y/o segundo medicamentos. Por ejemplo, un mecanismo de accionamiento basal puede proporcionar el suministro basal de solo el primer medicamento, solo del segundo medicamento, o de tanto del primer como del segundo medicamentos. En los casos en que el mecanismo de accionamiento basal proporciona el suministro basal de solo uno del primer y segundo medicamentos, un segundo mecanismo de accionamiento basal del dispositivo de suministro de fluidos puede proporcionar el suministro basal del otro medicamento.

Del mismo modo, diversas configuraciones de mecanismos de accionamiento en bolo del dispositivo de suministro de fluidos pueden proporcionar el suministro en bolo del primer y/o segundo medicamentos. Por ejemplo, un mecanismo de accionamiento en bolo puede proporcionar el suministro en bolo de solo el primer medicamento, de solo el segundo medicamento, o de tanto del primer como del segundo medicamentos. En los casos en que el mecanismo de accionamiento en bolo proporciona el suministro en bolo de solo uno del primer y segundo medicamentos, un segundo mecanismo de accionamiento en bolo del dispositivo de suministro de fluidos puede proporcionar el suministro en bolo del otro medicamento.

65

De acuerdo con otro aspecto de la presente divulgación, el dispositivo de suministro de fluidos puede incluir una o más agujas en comunicación fluida con el primer y segundo depósitos que contienen el primer y segundo medicamentos. Por ejemplo, una primera aguja puede estar en comunicación fluida con el depósito que contiene el primer medicamento, mientras que una segunda aguja puede estar en comunicación fluida con el depósito que contiene el segundo medicamento. Tales agujas se pueden separar la una de la otra en los extremos opuestos del dispositivo de suministro de fluidos para evitar sustancialmente cualquier mezcla del primer y segundo medicamentos durante el suministro. Además, una aguja puede incluir un brazo de suministro (para su inserción subcutánea en la piel del paciente), que es más largo que un brazo de suministro de la otra aguja. En tal caso, uno del primer y segundo medicamentos se suministrarán a una profundidad subcutánea mayor que el otro del primer y segundo medicamentos. El suministro de los medicamentos a una profundidad diferente puede también evitar sustancialmente cualquier mezcla del primer y segundo medicamentos.

De acuerdo con otro aspecto adicional de la presente divulgación, se puede proporcionar una sola aguja que está en comunicación fluida con cada depósito del primer y segundo medicamentos. Una aguja de este tipo puede tener "forma de Y" e incluir un primer brazo de adsorción para la comunicación fluida con el depósito que contiene el primer medicamento y un segundo brazo de adsorción para la comunicación fluida con el depósito que contiene el segundo medicamento. Cada uno del primer y segundo brazos de adsorción de la aguja pueden estar en comunicación fluida con un brazo de suministro de la aguja de tal manera que el primer y segundo medicamentos se pueden mezclar entre sí dentro del brazo de suministro de la aguja antes de suministrarse en el paciente.

A modo ilustrativo, un dispositivo de suministro de fluidos de la presente divulgación puede incluir una carcasa exterior, un primer depósito dentro de la carcasa configurado para contener el primer medicamento, y un segundo depósito dentro de la carcasa configurado para contener el segundo medicamento. El dispositivo de suministro de fluidos puede incluir además una aguja que tiene un primer extremo configurado para su comunicación fluida con el primer depósito y un segundo extremo configurado para extenderse exteriormente desde la carcasa. Como alternativa, la aguja puede incluir un tercer extremo configurado para su comunicación fluida con el segundo depósito que contiene el segundo medicamento. El dispositivo de suministro de fluidos puede incluir además una segunda aguja que tiene un primer extremo configurado para su comunicación fluida con el segundo depósito y un segundo extremo configurado para extenderse exteriormente desde la carcasa. La primera aguja se puede situar en un primer extremo de la carcasa, mientras que la segunda aguja se puede situar en un segundo extremo de la carcasa. Además, un brazo de suministro de la primera aguja puede ser más largo que un brazo de suministro de la segunda aguja.

Además, a modo ilustrativo, el dispositivo de suministro de fluidos puede incluir un mecanismo de accionamiento basal para proporcionar un suministro basal del primer medicamento. El mismo mecanismo de accionamiento basal puede proporcionar también un suministro basal del segundo medicamento. Por otra parte, un segundo mecanismo de accionamiento basal puede proporcionar el suministro basal del segundo medicamento. En cualquier caso, el mecanismo de accionamiento basal puede incluir un resorte helicoidal, un pistón de accionamiento basal, y un depósito de fluido hidráulico. Además, el dispositivo de suministro de fluidos puede incluir una primera cámara de bomba asociada con el primer medicamento en comunicación fluida con el depósito de fluido hidráulico del primer mecanismo de accionamiento basal a través de un primer miembro de restricción de flujo. Del mismo modo, una segunda cámara de bomba asociada con el segundo medicamento puede estar en comunicación fluida con el depósito de fluido hidráulico del segundo mecanismo de accionamiento basal a través de un segundo miembro de restricción de flujo.

Además, a modo ilustrativo, un primer pistón de suministro del dispositivo de suministro de fluidos se puede situar dentro del primer depósito de fluido para ejercer una fuerza en el primer medicamento dentro del primer depósito de fluido. Del mismo modo, un segundo pistón de suministro se puede situar dentro del segundo depósito de fluido para ejercer una fuerza sobre el segundo medicamento dentro del segundo depósito de fluido.

El dispositivo de suministro de fluidos puede incluir además un mecanismo de accionamiento en bolo para proporcionar un suministro en bolo del primer medicamento. El mismo mecanismo de accionamiento en bolo puede proporcionar también un suministro en bolo del segundo medicamento. Por otra parte, un segundo mecanismo de accionamiento en bolo puede proporcionar el suministro en bolo del segundo medicamento. En cualquier caso, el mecanismo de accionamiento en bolo puede incluir un trinquete y un pistón del bolo acoplado al trinquete. Una cámara de bomba del dispositivo de suministro de fluidos se asocia con el primer depósito de fluido y el pistón del bolo se coloca dentro de un depósito de fluido del bolo en comunicación fluida con la cámara de bomba.

De acuerdo con otro aspecto de la presente divulgación, un método de administración del primer y segundo medicamentos desde un dispositivo de suministro de fluidos incluye el suministro de un primer suministro basal del primer medicamento, y el suministro de un segundo suministro basal del segundo medicamento. El primer suministro basal puede ser aproximadamente igual al segundo suministro basal. Como alternativa, el primer suministro basal puede ser mayor que el segundo suministro basal.

A modo ilustrativo, el suministro del primer medicamento puede el accionamiento de un primer mecanismo de accionamiento basal y el suministro del segundo medicamento puede incluir, similarmente, el accionamiento del

primer mecanismo de accionamiento basal. Como alternativa, el suministro del segundo medicamento puede incluir el accionamiento de un segundo mecanismo de accionamiento basal diferente del primer mecanismo de accionamiento basal.

5 El método puede incluir además el suministro de un primer suministro en bolo del primer medicamento y el suministro de un segundo suministro en bolo del segundo medicamento. El primer suministro en bolo puede igual que el segundo suministro en bolo. Como alternativa, el primer suministro en bolo puede ser mayor que el segundo suministro en bolo.

10 A modo ilustrativo, el suministro del primer suministro en bolo puede incluir el accionamiento de un primer mecanismo de accionamiento en bolo y el suministro del segundo suministro en bolo puede incluir el accionamiento del primer mecanismo de accionamiento en bolo. Como alternativa, el suministro del segundo suministro en bolo puede incluir el accionamiento de un segundo mecanismo de accionamiento en bolo diferente del primer mecanismo de accionamiento en bolo.

15 De acuerdo con otro aspecto adicional de la presente divulgación, otro método de administración del primer y segundo medicamentos desde un dispositivo de suministro de fluidos incluye (i) forzar un fluido hidráulico desde un depósito de fluido hidráulico en una primera cámara de bomba para ejercer una fuerza en una primera barrera móvil, (ii) forzar el fluido hidráulico desde el depósito de fluido hidráulico en una segunda cámara de bomba para ejercer una fuerza en una segunda barrera móvil, (iii) ejercer una fuerza sobre un primer pistón para expulsar al menos una porción del primer medicamento a través una abertura del primer depósito de fluido, y (iv) ejercer una fuerza sobre un segundo pistón para expulsar al menos una porción del segundo medicamento a través de una abertura del segundo depósito de fluido.

20 A modo ilustrativo, forzar el fluido hidráulico desde el depósito de fluido hidráulico puede incluir la aplicación de una fuerza de compresión en un pistón dentro del depósito de fluido hidráulico. Forzar el fluido hidráulico desde el depósito de fluido hidráulico puede incluir, además, forzar el fluido hidráulico desde el depósito de fluido hidráulico a través de un miembro de restricción de flujo y en la primera y segunda cámaras de bomba.

25 Los dispositivos de suministro de fluidos descritos en la presente memoria se pueden utilizar para el suministro de una amplia variedad de fármacos, agentes farmacéuticos y medicamentos, y otros componentes útiles para el tratamiento de enfermedades y condiciones de enfermedad. En una realización, los dispositivos de suministro descritos en la presente memoria incluyen o se configuran o adaptan para incluir medicamentos preseleccionados en los depósitos correspondientes. En un aspecto, los medicamentos preseleccionados se utilizan para tratar la diabetes y/o condiciones de la diabetes. En otro aspecto, los medicamentos preseleccionados se utilizan para tratar infecciones bacterianas y/u otras enfermedades asociadas con poblaciones de células patogénicas. En otro aspecto, los medicamentos preseleccionados se utilizan para tratar enfermedades asociadas con la disfunción de los neurotransmisores, incluyendo pero sin limitarse a enfermedades que se pueden tratar con dopamina y/o compuestos que funcionan como agonistas de la dopamina y/o antagonistas de la dopamina. La invención se expone en las siguientes reivindicaciones adjuntas. Los ejemplos, realizaciones o aspectos de la presente divulgación que no caen dentro del alcance de dichas reivindicaciones se proporcionan a modo de ilustración y no forman parte de la presente invención.

#### 45 **Breve descripción de los dibujos**

Las características anteriores y otras de la presente divulgación se pondrán de manifiesto a partir de la siguiente descripción y de los dibujos adjuntos.

La descripción detallada se refiere particularmente a las figuras adjuntas en las que:

50 Las Figuras 1-5b son esquemas que muestran los dispositivos de suministro de fármacos de doble cartucho de la presente divulgación que proporcionan un suministro basal tanto del primer como del segundo medicamentos y que proporcionan un suministro en bolo de tanto del primer como del segundo medicamentos;

55 Las Figuras 6-7 son esquemas que muestran los dispositivos de suministro de fármacos adicionales de la presente divulgación que proporcionan un suministro basal de solo el primer medicamento y un suministro en bolo del primer y segundo medicamentos;

Las Figuras 8-9 son esquemas que muestran además dispositivos de suministro de fármacos adicionales de la presente divulgación que proporcionan un suministro basal del primer y segundo medicamentos mientras que proporcionan un suministro en bolo de solo el segundo medicamento;

60 Las Figuras 10-11 son esquemas que muestran otros dispositivos de suministro de fármacos de la presente divulgación que proporcionan un suministro basal del primer y segundo medicamentos mientras que no proporcionan ningún suministro en bolo de ninguno del primer o segundo medicamento;

65 Las Figuras 12-13 son esquemas que muestran los dispositivos de suministro de fármacos adicionales de la presente divulgación que proporcionan un suministro en bolo del primer y segundo medicamentos mientras que no proporcionan ningún suministro basal de ninguno del primer o segundo medicamento;

La Figura 14 es una vista esquemática de otro dispositivo de suministro de fármacos de la presente divulgación que proporciona un suministro en bolo de solo el primer medicamento y un suministro basal de solo el segundo medicamento;

La Figura 15 es una vista esquemática de otro dispositivo de suministro de fármacos de la presente divulgación que proporciona un depósito de fluido basal en forma de globo asociado con cada uno del primer y segundo medicamentos y un mecanismo de accionamiento basal alternativo acoplado a los respectivos depósitos de fluido basal;

La Figura 16 es una vista esquemática de otro dispositivo de suministro de fármacos de la presente divulgación similar al dispositivo que se muestra en la Figura 15 y que proporciona un mecanismo de accionamiento basal individual alternativo y depósito de fluido basal en forma de globo para proporcionar un suministro basal de cada uno del primer y segundo medicamentos;

La Figura 17 es una vista esquemática de otro dispositivo de suministro de fármacos de la presente divulgación similar al dispositivo que se muestra en la Figura 1 donde un pistón de suministro asociado con cada uno del primer y segundo medicamentos de la Figura 1 se sustituye por un miembro flexible;

La Figura 18 es un esquema de una configuración de aguja de la presente divulgación que incluye la primera y segunda agujas con brazos de suministro de diferentes longitudes para proporcionar el primer y segundo medicamentos a una profundidad subcutánea diferente dentro del paciente; y

La Figura 19 es un esquema de una aguja generalmente en forma de "Y" para su comunicación fluida con el depósito de cada uno del primer y segundo medicamentos.

### Descripción detallada de los dibujos

Observando en primer lugar a las Figuras 1-5b, diversos dispositivos de suministro de fluidos o fármacos 10, 110, 210, 310, 410, y 450 se proporcionan. Cada uno de estos dispositivos de suministro de fármacos 10, 110, 210, 310, 410, y 450 es capaz de suministrar un primer medicamento 20 tanto en un suministro o infusión de estado estable sostenido o basal, así como una cantidad instantánea del primer medicamento 20 para proporcionar un suministro o infusión pulsátil a corto plazo o en bolo. Además, cada uno de los dispositivos de suministro de fármacos 10, 110, 210, 310, 410, y 450 es capaz de proporcionar tanto un suministro basal de un segundo medicamento 22 como un suministro en bolo del segundo medicamento 22. El medio por el que cada dispositivo suministra el primer y segundo medicamentos se describe a continuación.

Se debe apreciar que los dispositivos de suministro de fluidos descritos en la presente memoria incluyen cada uno una carcasa exterior o exterior (no mostrada). Por lo tanto, las estructuras que se muestran en las Figuras 1-17 están generalmente contenidas dentro de una carcasa de este tipo. A modo ilustrativo, la carcasa puede incluir diversos botones o accionadores enganchables por un usuario o paciente que activan los mecanismos de accionamiento basal y en bolo descritos en la presente memoria. Además, como se describe en mayor detalle a continuación, las agujas 32, 34 de cada dispositivo de suministro de fluidos que se muestra en las Figuras 1-17 se pueden mover entre una primera configuración sin activar (no mostrada) mediante la que la totalidad de la aguja está o bien contenida dentro de la carcasa exterior y/o dentro de un botón externo de la carcasa exterior, y una segunda configuración activada. En la segunda configuración activada (que se muestra en las Figuras 1 a 17), la aguja se baja de manera que una porción de la aguja está en comunicación fluida con un depósito que contiene uno del primer y segundo medicamentos 20, 22 y una segunda porción de la aguja se coloca fuera de la carcasa exterior del dispositivo para su inserción subcutánea en un paciente, por ejemplo. A modo ilustrativo, la aguja se configura para la inserción simultánea generalmente en uno de los depósitos de fluido (o el tope asociado con cada depósito) y el paciente. En otras palabras, el movimiento de la aguja desde la posición sin activar a la posición activada colocará generalmente de forma simultánea el primer extremo de la aguja en comunicación fluida con el depósito de fluido asociado mientras se coloca el segundo extremo de la aguja en el paciente.

Observando ahora la Figura 1, el dispositivo de suministro de fármacos 10 incluye un primer depósito o cartucho de fármaco 12 y un segundo depósito o cartucho de fármaco 14. Como tal, el dispositivo de suministro de fármacos 10 (así como los otros dispositivos de suministro de fármacos descritos en la presente memoria) se puede considerar un dispositivo de doble cartucho. A modo ilustrativo, el primer medicamento 20 está contenido dentro del primer depósito 12 mientras que el segundo medicamento 22 está contenido dentro del segundo depósito 14. Un primer tabique u tope 24 se recibe en parte dentro de la cámara interior del primer depósito 12 de tal manera que una porción del primer tope 24 sobresale de un extremo proximal 25 del primer depósito 12. El primer tope 24 incluye una cámara hueca 26 en comunicación fluida con el primer depósito 12. De manera similar, un segundo tope 28 se recibe en parte dentro de la cámara interior del segundo depósito 14 de tal manera que una porción del segundo tope 28 sobresale del extremo proximal 25 del segundo depósito 14. El segundo tope 28 incluye, de manera similar, la cámara hueca 26 en comunicación fluida con el segundo depósito 14. A modo ilustrativo, cada uno del primer y segundo tope 24, 28 se puede fabricar de caucho. Está dentro del alcance de esta divulgación, sin embargo, que el primer y segundo tope 24, 28 se fabriquen también de otros materiales adecuados.

Cada una de la primera y segunda agujas 32, 34 del dispositivo de suministro de fármacos 10 incluye un primer extremo 36 y un segundo extremo 38. El primer extremo 36 de cada aguja 32, 34 se recibe a través de una pared exterior del primer y segundo tope 24, 28 respectivos, para situar cada tope 24, 28 dentro de la cámara hueca 26. El segundo extremo 38 de cada aguja 32, 34 se proporciona para su inserción subcutánea en un paciente con el fin

de suministrar el primer y segundo medicamentos 20, 22 al paciente. A modo ilustrativo, la primera y segunda agujas 32, 34 se muestran definiendo una "forma de J" de tal manera que cada aguja 32, 34 incluye un brazo de adsorción 40 y un brazo de suministro 42 que son generalmente paralelos entre sí y un brazo transversal 44 que conecta los brazos de adsorción y suministro 40, 42 entre sí. Cada brazo 40, 42, 44 de cada aguja 32, 34 se canaliza para proporcionar un paso generalmente continuo en forma de J para permitir que el primer y segundo medicamentos 20, 22, respectivos, viajen del primer extremo 36 de cada aguja 32, 34 al segundo extremo 38 de cada aguja 32, 34.

Como se muestra en la Figura 1, los brazos 40, 42 de cada aguja 32, 34 tienen diferentes longitudes. Está dentro del alcance de esta divulgación, sin embargo, incluir agujas 32, 34 con brazos 40, 42, 44 de longitud igual o variables. También está dentro del alcance de esta divulgación incluir otros diseños de aguja, donde un extremo de la aguja se coloca o es capaz de colocarse dentro de la cámara hueca 26 de uno de los topes 24, 28 y donde el otro extremo de la aguja es capaz de insertarse por vía subcutánea en un paciente. Además, está dentro del alcance de esta divulgación incluir otros dispositivos de infusión para el suministro de los medicamentos 20, 22 desde sus respectivos depósitos 12, 14 al paciente. Por ejemplo, un lumen y un conjunto de aguja, un conjunto de catéter-cánula, y/o una microaguja o matriz de microagujas unidas por uno o más lúmenes se pueden utilizar en lugar de las agujas 32, 34. Además cada uno de los depósitos de fluido 12, 14 puede incluir una abertura a través de la que se expulsan los medicamentos 20, 22 dentro de cada cámara. Un experto ordinario en la materia apreciará que muchos dispositivos se pueden utilizar para transferir medicamentos en un cuerpo. Por consiguiente, la presente divulgación no se limita a los tipos de dispositivos de infusión o de inyección que se muestran en la presente memoria.

Observando de nuevo la Figura 1, el dispositivo de suministro de fármacos 10 incluye un primer mecanismo de accionamiento basal 46 que proporciona un suministro basal del primer medicamento 20 para el paciente. El primer mecanismo de accionamiento basal 46 incluye un resorte helicoidal 48 fijado a un pistón de accionamiento basal 50. El pistón de accionamiento basal 50 se coloca en la cámara interior de un depósito de fluido basal 52. El pistón de accionamiento basal 50 se puede mover en relación con las paredes del depósito de fluido 52. Una cámara de bomba 54 está en comunicación fluida con el depósito de fluido basal 52 a través de un miembro de restricción de paso o flujo conectivo 56. El resorte 48 ejerce una fuerza generalmente constante sobre el pistón de accionamiento basal 50 para ejercer presión sobre el fluido hidráulico dentro de la cámara de fluido basal 52.

Un pistón accionado o de suministro 58 del dispositivo de suministro de fármacos 10 se sitúa dentro de la cámara interior del depósito 12 y funciona como una partición o barrera móvil entre el primer medicamento 20 contenido dentro del primer depósito de fármaco 12 y el fluido hidráulico contenido dentro de la cámara de bomba 56. A modo ilustrativo, el fluido hidráulico contenido dentro de la cámara de bomba 54 y el depósito de fluido basal 52 es un aceite (no mostrado), o particularmente un aceite de silicona, por ejemplo. Sin embargo, estas cámaras se pueden cargar con otros fluidos no compresibles también, como aquellos descritos en la Publicación de la Solicitud de Patente de Estados Unidos US 2005/0119618.

Durante su operación, el resorte helicoidal 48 del primer mecanismo de accionamiento basal 46 se expande lentamente para ejercer un empuje en el pistón de accionamiento basal 50 ejerciendo de este modo una fuerza sobre el fluido hidráulico dentro del depósito de fluido basal 52 y la cámara de bomba 54. Un aumento de presión de este tipo en el fluido dentro de la cámara de bomba 54 empuja al pistón de suministro 58 hacia la derecha (según se observa en la orientación de la Figura 1). Tal movimiento del pistón 50 hace que una cantidad del primer medicamento 20 dentro del depósito 12 se fuerce a través de la aguja 32 y se suministre a un paciente. La operación de un mecanismo de accionamiento basal de este tipo se describe en mayor detalle en la Solicitud de Patente de Estados Unidos con n.º de Publicación US 2005/0119618.

El dispositivo de suministro de fármacos 10 incluye además un segundo mecanismo de accionamiento basal 60 que proporciona un suministro basal del segundo medicamento 22 para el paciente. El segundo mecanismo de accionamiento basal 60 es el mismo que o similar al primer mecanismo de accionamiento basal 46. Como tal, los mismos números de referencia se han utilizado para denotar componentes similares. Por ejemplo, el segundo mecanismo de accionamiento basal 60 incluye el resorte helicoidal 48 fijado al pistón de accionamiento basal 50. El depósito de fluido basal 52 del segundo sistema basal está en comunicación fluida con la cámara de bomba 54 a través del miembro de restricción de paso o flujo conectivo 56. Del mismo modo, cada uno del depósito de fluido 52, el depósito de bomba 54, y miembro de restricción de flujo 56 asociado con el segundo medicamento se carga con un aceite tal como un aceite de silicona, por ejemplo. Además, el segundo mecanismo de accionamiento basal 60 opera igual que o similar al primer mecanismo de accionamiento basal 46 para forzar el segundo medicamento 22 desde el interior del segundo depósito 14 a través de la aguja 34 y en un paciente.

Como se ha descrito anteriormente, el dispositivo de suministro de fluidos 10 incluye dos mecanismos de accionamiento basal separados 46, 60 para proporcionar un suministro basal de cada uno del primer y segundo medicamentos 20, 22. Durante la operación, un solo botón o accionador se puede activar por un usuario para accionar tanto el primer como el segundo mecanismos de accionamiento 46, 60 a la vez. Por supuesto, se pueden utilizar accionadores separados para accionar independientemente cada uno de los mecanismos de accionamiento 46, 60 también. A modo ilustrativo, tal botón o botones o accionador o accionadores se pueden situar en o dentro de la carcasa exterior (no mostrada) del dispositivo de suministro de fluidos 10 para activarse por un usuario o paciente.

Observando todavía la Figura 1, un mecanismo de accionamiento en bolo individual 62 se utiliza para proporcionar un suministro en bolo de cada uno del primer y segundo medicamentos 20, 22. El mecanismo de accionamiento en bolo 62 incluye un trinquete 64 que tiene una cremallera dentada 66 y un gatillo 68 acoplado con los dientes de la cremallera dentada 66. La cremallera dentada 66 se acopla a un conjunto de pistón de doble cabezal 70 que incluye el primer y segundo brazos 72, 74 separados uno de otro por un brazo transversal 76 acoplado tanto al primer como al segundo brazos 72, 74. A modo ilustrativo, la cremallera dentada 66 del trinquete 64 se acopla al brazo transversal 76. Un pistón de accionamiento 78 del bolo se acopla a cada uno del primer y segundo brazos 72, 74 del conjunto de pistón de doble cabezal 70. Cada uno de los pistones 78 se sitúa dentro de una cámara interior de uno o de un par de depósitos de suministro 80 del bolo. Los depósitos de suministro 80 del bolo están en comunicación fluida con sus respectivas cámaras de bomba 54.

Durante la operación, una fuerza aplicada a la cremallera dentada 66 hace avanzar el conjunto de pistón de doble cabezal 70 para forzar el fluido desde cada depósito de fluido 80 del bolo a la cámara de bomba respectiva 54 para mover el pistón accionado 58 respectivo, provocando de esta manera el suministro en bolo tanto del primer como del segundo medicamentos 20, 22 desde el primer y segundo depósitos de fármacos 12, 14 respectivos. Un botón accionador del bolo se puede acoplar a la cremallera dentada 66 de tal manera que cuando un usuario presiona el botón accionador del bolo de este tipo, la cremallera dentada 66 se hace avanzar una distancia predeterminada. Como alternativa, un botón accionador del bolo se puede acoplar al gatillo 68 de tal manera que cuando un usuario presiona el botón accionador del bolo, el gatillo 68 se hace avanzar una distancia predeterminada y obliga a la cremallera dentada 66 a avanzar la misma distancia predeterminada también. Con una disposición de este tipo, un mecanismo secundario se puede utilizar para retraer el gatillo 68 con respecto a la cremallera dentada 66 hasta una posición activada de tal manera que el gatillo 68 se puede hacer avanzar de nuevo para proporcionar otro suministro en bolo. En cualquier caso, el gatillo 68 del trinquete 64 evita que la cremallera dentada 66 se mueva hacia atrás después de haberse hecho avanzar. Además, el gatillo 68 del trinquete 64 evita que la cremallera dentada 66 se mueva hacia atrás debido a cualquier aumento de la presión de fluido causado por un fluido en movimiento procedente de los depósitos de fluido basal 52 en las cámaras de bomba 54, por ejemplo.

Como se ha descrito anteriormente, el dispositivo de suministro de fluidos 10 incluye dos depósitos de fluido separados 12, 14 que contienen dos medicamentos diferentes 20, 22 en su interior. A modo ilustrativo, agujas separadas 32, 34 se proporcionan para suministrar cada medicamento 20, 22 a un paciente. Sin embargo, está dentro del alcance de esta divulgación incluir una única aguja para el suministro de cada uno del primer y del segundo medicamentos 20, 22. Estas realizaciones se describen en mayor detalle a continuación.

Observando a continuación la Figura 2, un dispositivo de suministro de fluidos 110 es similar al dispositivo de suministro de fluidos 10 que se ha descrito anteriormente. Como tal, los mismos números de referencia se han utilizado para denotar los componentes iguales o similares. El dispositivo de suministro de fluidos 110 incluye un primer pistón 178 del bolo situado dentro de un primero depósito 180 del bolo. El pistón 178 del bolo es más grande que el pistón 78 del bolo. Específicamente, el primer pistón 178 del bolo tiene un diámetro D1 que es mayor que el diámetro D2 del segundo pistón 78 del bolo. Como tal, el pistón 178 del bolo tiene un área superficial mayor que el segundo pistón 78 del bolo. La disparidad de tamaño entre el primer y segundo pistones 78, 178 del bolo produce un suministro en bolo diferente (por ejemplo, cantidad o cuantía de medicamento que se suministra) de cada uno del primer y segundo medicamentos 20, 22 en respuesta al movimiento del conjunto de pistón de doble cabezal 70.

En otras palabras, el movimiento concertado de los pistones 78, 178 opera para desplazar una cantidad diferente de fluido de los respectivos depósitos 80, 180 del bolo para actuar sobre el pistón accionado 58 asociado con cada uno del primer y segundo depósitos 12, 14. Esto provoca una mayor presión sobre el pistón 58 asociado con el depósito 12 en relación con la presión asociada con el depósito 14. Esto a su vez causa un suministro en bolo más grande del primer medicamento 20 a suministrar en relación con el suministro en bolo del segundo medicamento 22. Por lo tanto, un movimiento incremental del conjunto de pistón de doble cabezal 70 del mecanismo de accionamiento en bolo 62 hará que se suministre una mayor cantidad del primer medicamento 20 al paciente en comparación con el segundo medicamento 22.

En muchos casos, por ejemplo, puede ser preferible suministrar una primera cantidad de un primer medicamento con una segunda cantidad de un segundo medicamento. Variar el tamaño del pistón de accionamiento en bolo permite, por tanto, variar la relación de los dos medicamentos suministrados en un suministro en bolo. En otras palabras, está dentro del alcance de esta divulgación variar el tamaño de los pistones de los bolos de los dispositivos de suministro de fluidos descritos en la presente memoria con el fin de alcanzar cualquier proporción de suministro en bolo deseada entre los dos medicamentos que se van a suministrar a un paciente.

Como se describe en mayor detalle a continuación, el tamaño de otros componentes asociados con el dispositivo de suministro de fluidos (por ejemplo, los pistones de accionamiento, miembro de restricciones de flujo, etc.) se puede variar también con el fin de suministrar básicamente el primer medicamento a una velocidad diferente en comparación con el segundo medicamento. Una vez más, cualquiera de estas dimensiones se pueden configurar con el fin de producir una relación deseada entre las velocidades de suministro basal del primer y segundo medicamentos.

Observando a continuación la Figura 3, se proporciona otro dispositivo de suministro de fluidos 210. Una vez más, el dispositivo de suministro de fluidos 210 es similar a los dispositivos 10, 110 descritos anteriormente. Como tal, los mismos números de referencia se han utilizado para denotar componentes similares. El dispositivo de suministro de fluidos 210 incluye un primer mecanismo de accionamiento en bolo 280 y un segundo mecanismo de accionamiento en bolo 282. Cada uno del primer y segundo mecanismos de accionamiento en bolo 280, 282 incluye un trinquete 64 que tiene una cremallera dentada 66 y un gatillo 68 acoplado con los dientes de la cremallera dentada 66. Cada mecanismo de accionamiento en bolo 280 282 incluye además un pistón 78 acoplado a un extremo de cada cremallera dentada 66 y que se coloca dentro de una cámara interior de los depósitos de fluido 80 del bolo respectivos. Como tal, la función de suministro en bolo de cada medicamento 20, 22 se acciona de forma independiente mediante mecanismos de accionamiento en bolo separados 280, 282.

En la práctica, los mecanismos de accionamiento en bolo 280, 282 pueden, por tanto, accionarse de forma independiente para hacer avanzar por separado cada una de las cremalleras 66 de los mecanismos de accionamiento en bolo separados 280, 282 permitiendo a un usuario proporcionar un suministro en bolo de uno de las medicamentos 20, 22 sin proporcionar un suministro en bolo del otro medicamento 20, 22. Por ejemplo, el accionamiento por un usuario del primer mecanismo de accionamiento en bolo 280 proporciona un suministro en bolo de solo el primer medicamento 20, mientras que el accionamiento del segundo mecanismo de accionamiento en bolo 282 proporciona un suministro en bolo de solo el segundo medicamento 22. Por supuesto, los mecanismos de accionamiento en bolo 280, 282 se pueden accionar también por un solo accionador (no mostrado) que es capaz de hacer avanzar cada una de las cremalleras dentadas 186 al mismo tiempo.

Observando a continuación la Figura 4, se proporciona el dispositivo de suministro de fluidos 310. El dispositivo de suministro 310 es similar a los dispositivos de suministro 10, 110, y 210 que se han descrito anteriormente. Como tal, los mismos números de referencia se han utilizado para denotar componentes similares. El dispositivo de suministro de fluidos 310 incluye un mecanismo de accionamiento basal individual 346 que tiene el resorte en espiral 48 y el pistón de accionamiento basal 50. Un depósito de fluido basal 352 está en comunicación fluida con ambas cámaras de bomba 54 respectivas asociadas a cada uno del primer y segundo depósitos de fármaco 12, 14. A modo ilustrativo, un primer miembro de restricción de flujo 356 se sitúa entre el depósito de fluido 352 y la cámara de bomba 54 asociada con el primer depósito 12. Un segundo miembro de restricción de flujo 358 se sitúa entre el depósito de fluido 352 y la cámara de bomba 54 asociada con el segundo depósito 14. A modo ilustrativo, el primer miembro de restricción de flujo 356 se coloca aguas arriba del segundo miembro de restricción de flujo 358. Está dentro del alcance de esta divulgación, sin embargo, proporcionar un dispositivo de suministro de fluidos similar donde el miembro de restricción de flujo asociado con el segundo medicamento se coloque aguas arriba del miembro de restricción de flujo asociado con el primer medicamento o, como alternativa, que los dos miembros de restricción de flujo estén paralelos entre sí. En otras palabras, la posición o ubicación del miembro de restricción de flujo asociado con cada uno del primer y segundo mecanismos de accionamiento basal se puede alterar como se desee.

El mecanismo de accionamiento basal individual 346 del dispositivo de suministro de fluidos 310 acciona el suministro basal tanto del primer como del segundo medicamentos 20, 22. De este modo, el accionamiento del mecanismo de accionamiento 346 para permitir que el resorte helicoidal 48 haga avanzar el pistón de accionamiento basal 50 hará que los dos pistones accionados 58 avancen también. A modo ilustrativo, el tamaño (incluyendo el diámetro, o anchura, y longitud) de cada uno de los miembros de restricción de flujo 356, 358, las cámaras de bomba 54, los pistones 58, y los depósitos de fármaco 12, 14 se muestran como siendo generalmente los mismos. Como tal, la velocidad de suministro basal del primer y segundo medicamentos 20, 22 será generalmente la misma o similar. Sin embargo, se debe apreciar que la variación de una o más de las dimensiones de uno o más de los componentes mencionados anteriormente asociados con cualquier medicamento 20, 22 proporcionará un dispositivo de suministro de fluidos que es capaz de suministrar el primer medicamento 20 a una primera velocidad de suministro basal mientras que el segundo medicamento 22 se suministra a una segunda velocidad de suministro basal diferente de la primera velocidad de suministro basal. En un escenario de este tipo, estas velocidades de suministro basal diferentes se proporcionan con el uso de un mecanismo de accionamiento basal individual.

De acuerdo con otro aspecto de la presente divulgación, un dispositivo de suministro de fluidos (no mostrado) similar al dispositivo de suministro de fluidos 310 de la Figura 4 puede incluir, de manera similar, un mecanismo de accionamiento basal individual para proporcionar un suministro basal de cada uno del primer y del segundo medicamentos 20, 22. Sin embargo, un dispositivo de suministro de dicho fluido puede incluir un depósito de fluido basal en comunicación con una cámara de bomba individual a través de un miembro de restricción de flujo individual. Un extremo trasero de un pistón generalmente en forma de Y (no mostrado) se puede recibir dentro de la cámara de bomba individual, mientras que cada brazo separado del pistón en forma de Y se puede recibir dentro del depósito de fluido 12, 14 que contiene los medicamentos respectivos 20, 22.

Como tal, el mecanismo de accionamiento opera para expulsar el fluido hidráulico, tal como aceite de silicona, por ejemplo, desde el depósito de fluido basal, a través del miembro de restricción de flujo, y en la cámara de bomba para actuar sobre el extremo trasero del pistón en forma de Y. Esta fuerza sobre el pistón en forma de Y hace que el pistón expulse de esta manera el primer y el segundo medicamentos 20, 22 de los depósitos 12, 14. En un sistema de suministro de dicho fluido, un mecanismo de accionamiento en bolo individual puede también accionar el



suministro en bolo de cada uno del primer y segundo medicamentos. Además, brazos de pistón con un tamaño diferente o área superficial en sección transversal diferente con respecto al otro se proporciona para un suministro basal diferente y un suministro en bolo diferente entre los dos medicamentos 20, 22.

5 A modo ilustrativo, el dispositivo de suministro de fluidos 310 que se muestra en la Figura 4 incluye el mecanismo de accionamiento en bolo individual 62 similar al que se muestra en las Figuras 1 y 2 para proporcionar el suministro en bolo tanto del primer como del segundo medicamentos 20, 22. Sin embargo, se puede proporcionar un dispositivo de suministro de fluidos, tal como el dispositivo de suministro de fluidos 410 que se muestra en la Figura 5a, que incluye el mecanismo de accionamiento basal individual 346 que se muestra en la Figura 4 y mecanismos de accionamiento  
10 en bolo separados 280, 282 similares a los que se muestran en la Figura 3.

Además, un dispositivo de suministro de fluidos 450, que se muestra en la Figura 5b, es similar al dispositivo de suministro de fluidos 410 que se muestra en la Figura 5a. Por ejemplo, el dispositivo 450 incluye de manera similar un mecanismo de accionamiento basal individual 346 y proporciona un suministro basal de cada uno del primer y del  
15 segundo medicamentos 20, 22 mientras que dos mecanismos de accionamiento en bolo separados 280, 282 proporcionan un suministro en bolo de cada uno del primer y del segundo medicamentos 20, 22. A modo ilustrativo, sin embargo, dos miembros de restricción de flujo 356, 357 conectan de manera fluida el depósito de fluido basal 352 con la cámara de bomba 54 asociada con el primer depósito 12. Un miembro de restricción de flujo individual 358 se proporciona entre el depósito de fluido basal 352 y la bomba de cámara 54 asociada con el segundo depósito  
20 14. Los miembros de restricción de flujo dobles 356, 357 permiten que el fluido hidráulico adicional (no mostrado) procedente del depósito de fluido basal 352 entre en la cámara de bomba 54 asociada con el primer depósito 12. Como tal, una mayor presión se ejerce sobre el pistón de accionamiento 58 asociado con el primer depósito 12 que la que se ejerce sobre el pistón de accionamiento 58 asociado con el segundo depósito 14. Esto a su vez causa un suministro basal más grande (es decir, una mayor velocidad de suministro) del primer medicamento 20 que se va a suministrar en relación con el suministro basal del segundo medicamento 22. Se pueden proporcionar otros sistemas que incluyen cualquier número de miembros de restricción de flujo que conecten el depósito de fluido 352 con cualquiera de las cámaras de bomba 54.  
25

Como se ha descrito anteriormente, cada uno de los dispositivos de suministro de fluidos 10, 110, 210, 310, 410, y  
30 450 son capaces de proporcionar tanto un suministro basal como un suministro en bolo del primer medicamento 20, así como tanto un suministro basal como un suministro en bolo del segundo medicamento 22. Esta función se puede realizar a través de varias combinaciones de diversas características de estos dispositivos 10, 110, 210, 310, 410, y 450. Por ejemplo, el dispositivo de suministro de fluidos 10 incluye dos mecanismos de accionamiento basal separados y un mecanismo de accionamiento en bolo individual capaz de proporcionar un suministro en bolo de cada uno del primer y del segundo medicamentos 20, 22. El dispositivo de suministro de fluidos 210 de la Figura 3 incluye, por otra parte, dos mecanismos de accionamiento basal separados y dos mecanismos de accionamiento en bolo separados. El dispositivo de suministro de fluidos 310 de la Figura 4 incluye solo un mecanismo de suministro basal y un mecanismo de suministro en bolo mientras que los dispositivos de suministro de fluidos de las Figuras 5a y 5b incluyen un mecanismo de suministro basal individual y dos mecanismos de suministro en bolo separados.  
35

Como se ha señalado anteriormente, el dispositivo de suministro de fluidos 110 de la Figura 2 ilustra una diferencia de tamaño entre el área superficial de los pistones de accionamiento en bolo 178, 78 asociados con cada uno del primer y segundo depósitos 12, 13 a fin de proporcionar un suministro en bolo diferente de cada uno del primer y segundo medicamentos 20, 22 utilizando el mecanismo de accionamiento en bolo individual 62. Como se ha  
40 mencionado anteriormente, la dimensión o dimensiones de muchos otros componentes de los diversos dispositivos de suministro de fluidos 10, 110, 210, 310, 410 y 450 se pueden variar con el fin de proporcionar un dispositivo donde el suministro basal y/o en bolo del primer y segundo medicamentos 20, 22 sean diferentes entre sí.  
45

Observando a continuación las Figuras 6 y 7, se proporcionan los dispositivos de suministro de fluidos 510 y 610. Los dispositivos de suministro de fluidos 510, 610 tienen una naturaleza similar a los dispositivos de suministro de fluidos descritos anteriormente en las Figuras 1-5b. Como tal, los mismos números de referencia se han utilizado para denotar componentes similares. Cada uno de los dispositivos de suministro de fluidos 510 y 610 proporciona un suministro basal de un solo medicamento, A modo ilustrativo, el primer medicamento 20. En otras palabras, ninguno de los dispositivos de suministro de fluidos 510, 610 que se muestra en las Figuras 6 y 7 proporciona un suministro  
50 basal del segundo medicamento 22. Sin embargo, un suministro en bolo de cada medicamento 20, 22 se proporciona. Esta disposición puede ser beneficiosa para el uso de diversas combinaciones del primer y segundo medicamentos donde sea necesario un suministro basal para un solo medicamento, pero donde se desea un suministro en bolo de cada medicamento. Por supuesto, los dispositivos de suministro de fluidos 510, 610 pueden, en cambio, configurarse para proporcionar un suministro basal de solo el segundo medicamento 22.  
55

Observando en primer lugar a la Figura 6, el dispositivo de suministro de fluidos 510 incluye un mecanismo de accionamiento basal 46 para proporcionar un suministro basal del primer medicamento 20. El dispositivo de suministro de fluidos 510 incluye además un mecanismo de accionamiento en bolo 62 para proporcionar un suministro en bolo de cada uno del primer y segundo medicamentos 20, 22. El dispositivo de suministro de fluidos 610 de la Figura 7 incluye un mecanismo de accionamiento basal 46 para proporcionar un suministro basal del primer medicamento 20. El dispositivo de suministro de fluidos 610 incluye, además, el primer mecanismo de  
60  
65

accionamiento en bolo 280 para proporcionar un suministro en bolo del primer medicamento 20 y el segundo mecanismo de accionamiento en bolo 282 para proporcionar un suministro en bolo del segundo medicamento 22. Por supuesto, la dimensión o dimensiones de muchos de los componentes de los dispositivos de suministro de fluidos 510, 610 se pueden variar con el fin de proporcionar un dispositivo donde el suministro en bolo del primer y segundo medicamentos 20, 22 sean diferentes entre sí.

Observando a continuación las Figuras 8 y 9, se proporcionan los dispositivos de suministro de fluidos 710 y 810. Cada uno de estos dispositivos de suministro de fluidos 710, 810 es similar a los dispositivos de suministro de fluidos descritos anteriormente. Como tal, los mismos números de referencia se utilizan para designar componentes similares. Cada uno de los dispositivos de suministro de fluidos 710, 810 que se muestran en las Figuras 8 y 9 proporciona un suministro basal del primer y segundo medicamentos 20, 22 al tiempo que proporciona un suministro en bolo de solo el segundo medicamento 22. No se proporciona ninguna función de suministro en bolo del primer medicamento 20. Por supuesto, los dispositivos de suministro de fluidos 710, 810 se pueden modificar para proporcionar un suministro en bolo del primer medicamento 20 solamente. Una disposición de este tipo puede ser beneficiosa cuando se desea suministrar basalmente dos medicamentos diferentes a un paciente al tiempo que se proporciona un suministro en bolo de uno solo de los dos medicamentos.

Observando en primer lugar a la Figura 8, el dispositivo de suministro de fluidos 710 incluye el primer mecanismo de accionamiento basal 46 para proporcionar un suministro basal del primer medicamento 20 y el segundo mecanismo de accionamiento basal 60 para proporcionar un suministro basal del segundo medicamento 22. El mecanismo de suministro en bolo individual 282 proporciona el suministro en bolo del segundo medicamento 22. A modo ilustrativo, el depósito de fluido del bolo 80 está en comunicación fluida con la cámara de bomba 54 asociada con el segundo depósito 14. Como tal, el avance de la rueda dentada 66 del mecanismo de accionamiento en bolo 282 para hacer avanzar el pistón de accionamiento en bolo 78 ejerce una presión sobre el pistón accionado 58 para hacer avanzar el pistón accionado 58 y suministrar una cantidad en bolo del segundo medicamento 22 a través de la aguja 34.

Al igual que en el dispositivo de suministro de fluidos 710, el dispositivo de suministro de fluidos 810 que se muestra en la Figura 9 proporciona un suministro basal del primer y del segundo medicamentos 20, 22 al tiempo que proporciona un suministro en bolo de solo el segundo medicamento 22. El suministro basal tanto del primer como del segundo medicamentos 20, 22 se proporciona mediante el uso de un mecanismo de accionamiento basal individual 846. Un primer miembro de restricción de flujo 856 conecta de forma fluida el depósito de fluido basal 52 y la cámara de bomba 54 asociada con el primer depósito de fármaco 12 mientras que un segundo miembro de restricción de flujo 858 conecta de manera fluida el depósito de fluido basal 52 y la cámara de bomba 54 asociada con el segundo depósito de fármaco 14.

Además, a modo ilustrativo, el mecanismo de accionamiento basal 846 se sitúa entre las cámaras de bomba 54 y el primer y segundo depósitos de fármaco 12, 14 que contienen el primer y segundo medicamentos 20, 22. Como tal, ningún miembro de restricción de flujo 856, 858 se sitúa aguas arriba o aguas abajo del otro. Si bien se proporciona el mecanismo de accionamiento basal individual 846, también está dentro del alcance de esta divulgación incluir, en el dispositivo de suministro de fluidos 810, el mecanismo de accionamiento basal individual 346 que se muestra en las Figuras 4 y 5, por ejemplo. El mecanismo de accionamiento en bolo 282 del dispositivo de suministro de fluidos 810 proporciona un suministro en bolo de solo el segundo medicamento 22. Por supuesto, la dimensión o dimensiones de muchos de los componentes de los dispositivos de suministro de fluidos 710, 810 se pueden variar a fin de proporcionar un dispositivo donde el suministro basal del primer y segundo medicamentos 20, 22 sean diferentes entre sí.

Observando a continuación las Figuras 10 y 11, se proporcionan los dispositivos de suministro de fluidos 910, 1010 de la presente divulgación. Los dispositivos 910, 1010 son similares a los dispositivos de suministro de fluidos descritos anteriormente. Como tal, los mismos números de referencia se utilizan para designar componentes similares. Cada uno de los dispositivos de suministro de fluidos 910, 1010 proporciona solo un suministro basal tanto del primer como del segundo medicamentos 20, 22. Por lo tanto, observando primero a la Figura 10, el dispositivo de suministro de fluidos 910 incluye el primer y segundo mecanismos de accionamiento basal 46, 60 asociados con el primer y segundo depósitos de fármacos respectivos 12, 14 para proporcionar un suministro basal independiente de cada uno del primer y segundo medicamentos 20, 22. No se proporciona ninguna función en bolo para el primer o segundo medicamento 20, 22. A modo ilustrativo, el dispositivo de suministro de fluidos 910 que se muestra en la Figura 10 proporciona el suministro basal del primer y del segundo medicamentos 20, 22 utilizando dos mecanismos de accionamiento basal separados 46, 60. Sin embargo, un mecanismo de accionamiento basal individual 846 se puede utilizar para proporcionar el suministro basal del primer y del segundo medicamentos 20, 22, como se muestra por el dispositivo de suministro de fluidos 1010 de la Figura 11, por ejemplo. Una vez más, no se proporciona ninguna función de suministro en bolo para el dispositivo 1010 de la Figura 11. Por supuesto, la dimensión o dimensiones de muchos de los componentes de los dispositivos de suministro de fluidos 910, 1010 se pueden variar a fin de proporcionar un dispositivo donde el suministro basal del primer medicamento 20 sea diferente del suministro basal del segundo medicamento 22.

Observando a continuación las Figuras 12 y 13, se proporcionan los dispositivos de suministro de fluidos 1110, 1210 de la presente divulgación. Los dispositivos 1110, 1210 son similares a los dispositivos de suministro de fluidos

descritos anteriormente. Como tal, los mismos números de referencia se utilizan para designar componentes similares. Cada uno de los dispositivos de suministro de fluidos 1110, 1210 proporciona solo un suministro en bolo tanto del primer como del segundo medicamentos 20, 22 y no proporciona un suministro basal ninguno del primer y segundo medicamentos 20, 22. Por lo tanto, observando primero a la Figura 12, el dispositivo de suministro de fluidos 1110 incluye un mecanismo de accionamiento en bolo 62 asociado con cada uno del primer y segundo depósitos de fármacos respectivos 12, 14 para proporcionar un suministro en bolo de cada uno del primer y segundo medicamentos 20, 22. No se proporciona ninguna función de suministro basal de ninguno del primer o segundo medicamento 20, 22. Observando a continuación la Figura 13, el dispositivo de suministro de fluidos 1210 incluye el primer y segundo mecanismos de accionamiento en bolo 280, 282 asociados con el primer y segundo depósitos de fármacos respectivos 12, 14 para proporcionar un suministro en bolo separado de cada uno del primer y segundo medicamentos 20, 22. Una vez más, no se proporciona ninguna función de suministro basal del primer o segundo medicamento 20, 22. Por supuesto, la dimensión o dimensiones de muchos de los componentes de los dispositivos de suministro de fluidos 1110, 1210 se pueden variar a fin de proporcionar un dispositivo donde el suministro en bolo del primer medicamento 20 sea diferente del suministro en bolo del segundo medicamento 22. Por ejemplo, el tamaño o diámetro de uno o ambos de los pistones 78 del bolo se pueden variar tal como se muestra en el dispositivo de suministro de fluidos 450 de la Figura 5b.

Observando a continuación la Figura 14, un dispositivo de suministro de fluidos 1310 proporciona un suministro basal del segundo medicamento 22 y un suministro en bolo del primer medicamento 20. A modo ilustrativo, no se proporciona el suministro basal del primer medicamento 20, mientras que no se proporciona el suministro en bolo del segundo medicamento 22. Una disposición de este tipo puede ser beneficiosa cuando se desea el suministro basal de solo un primer medicamento, mientras que se desea solo el suministro en bolo complementario del segundo medicamento. Está dentro del alcance de esta divulgación proporcionar un dispositivo de suministro de fluidos capaz de proporcionar un suministro basal de solo el primer medicamento 20 al tiempo que proporciona un suministro en bolo de solo el segundo medicamento 22, por ejemplo. A modo ilustrativo, el dispositivo de suministro de fluidos 1310 que se muestra en la Figura 14 incluye el mecanismo de accionamiento en bolo 280 asociado con el primer depósito de fluido 12 y el mecanismo de accionamiento basal 60 asociado con el segundo depósito de fluido 14.

Cada uno de los dispositivos suministro de fluidos 10, 110, 210, 310, 410, 510, 550, 610, 710, 810, 910, 1010, 1310, y 1410 descritos anteriormente incluye uno o más de los depósitos de fluido basal 52, 352 acoplados de forma fluida a una o más cámaras de bomba 54 mediante un miembro de restricción de flujo, tal como los miembros de restricción de flujo 56, 356, 357, 358, 856, 858. A modo ilustrativo, los depósitos de fluido 52, 352 definen cada uno una cámara interior en la que el pistón de accionamiento basal 50 respectivo del mecanismo de accionamiento basal particular se sitúa dentro de la cámara interior. Sin embargo, otros diversos depósitos de fluido basal en comunicación fluida con una o más cámaras de bomba se pueden ser proporcionar también. Por ejemplo, observando a las Figuras 15 y 16, se proporcionan dispositivos de suministro de fluidos 1410 y 1510 que incluyen, cada uno, un depósito de suministro de fluido flexible, en forma de globo 1452 que contiene fluido hidráulico, tal como aceite, en su interior.

Observando específicamente la Figura 15, se proporcionan dos depósitos de suministro de fluido separados 1452 estando cada uno asociado con uno del primer y segundo depósitos de fluido 12, 14. Se proporciona además un mecanismo de accionamiento basal alternativo 1446 para forzar el fluido desde el depósito de fluido basal respectivo 1452 a través del miembro de restricción de flujo 56 y en la cámara de bomba 54. A modo ilustrativo, cada mecanismo de accionamiento basal 1446 incluye un miembro de placa articulado 1450 acoplado al depósito de fluido basal flexible respectivo 1452. El miembro de placa articulado 1450 se puede comprimir con un resorte 1460 u otra fuerza externa a fin de forzar el fluido hidráulico desde dentro del depósito 1452 a través del miembro de restricción de flujo y dentro de la cámara de bomba 54 para hacer avanzar el pistón de accionamiento 58 y proporcionar un suministro basal del primer medicamento 20, por ejemplo. Si bien el miembro de placa articulado 1450 y el resorte 1460 se divulgan, está dentro del alcance de esta divulgación proporcionar otros mecanismos de accionamiento adecuados para comprimir el depósito de fluido basal flexible 1452.

Como se muestra en la Figura 15, el primer y segundo mecanismos de accionamiento basal 1446, 1460 operan para comprimir el depósito de fluido basal flexible respectivo 1452 a fin de proporcionar un suministro basal de cada uno del primer y segundo medicamentos 20, 22. Como alternativa, un mecanismo de accionamiento basal individual 1446 del dispositivo de suministro de fluidos 1510 que se muestra en la Figura 16 opera para proporcionar un suministro basal tanto del primer como del segundo medicamentos 20, 22.

A modo ilustrativo, cualquiera de los dispositivos de suministro de fluidos de acuerdo con la invención puede incluir mecanismos de accionamiento basal y/o en bolo que incluyen un elemento de placa articulado y un depósito de fluido compresible tal como aquellos que se muestran en las Figuras 15 y 16. También está dentro del alcance de esta divulgación incluir otros mecanismos de accionamiento adecuados para hacer avanzar un fluido a través de un miembro de restricción de flujo. Por ejemplo, un mecanismo de accionamiento de gas puede generar gas, tal como oxígeno, por ejemplo, que ejerce una fuerza sobre cualquier pistón, tal como los pistones de accionamiento basal y en bolo descritos en la presente memoria, o que ejerce una fuerza sobre una membrana flexible para empujar un líquido hidráulico a través de un miembro de restricción de flujo para hacer avanzar después el medicamento que se va a suministrar. Como alternativa, una membrana flexible de este tipo puede forzar directamente el medicamento a

través de una aguja u otro dispositivo de infusión. Además, una manivela de fuelles comprimida por resorte, un conjunto de rodillos pareados, u otro mecanismo para forzar el fluido hidráulico (desde un depósito de fluido, por ejemplo) a través de un miembro de restricción de flujo y en una cámara de bomba para ejercer de este modo una presión sobre una barrera móvil dentro de una cámara de suministro de fármaco para expulsar al menos algún fluido desde dentro de la cámara de suministro de fármaco a través de una abertura de la cámara de suministro de fármaco se puede proporcionar.

Observando a continuación la Figura 17, se proporciona un dispositivo de suministro de fluidos 1610. El dispositivo de suministro de fluidos 1610 es similar a los dispositivos de suministro de fluidos descritos anteriormente. Como tal, los mismos números de referencia se utilizan para designar componentes similares. Un miembro flexible 1658 del dispositivo de suministro de fluidos 1610 ha sustituido al pistón accionado 58 de las realizaciones anteriores. El miembro flexible 1658 es capaz de deformarse en respuesta a la presión ejercida sobre el mismo mediante el fluido hidráulico forzado en la cámara de bomba 54 procedente del depósito de fluido basal 52 a través del miembro de restricción de flujo 56 o del depósito de fluido en bolo 80. La deformación del miembro flexible 1658 en el depósito de fármaco 12 fuerza al primer medicamento 20 dentro del depósito 12 a través de la aguja 32.

A modo ilustrativo, el miembro flexible 1658, así como el pistón 58 que se han descrito en las realizaciones anteriores operan como mecanismos de barrera entre el uno de los medicamentos 20, 22 y la presión que ejerce el fluido hidráulico en el mecanismo de barrera. Si bien el pistón 58 y el miembro flexible 1658 se han divulgado específicamente en la presente memoria, está dentro del alcance de esta divulgación incluir otros mecanismos de barrera adecuados que separen el medicamento 20, 22 del fluido hidráulico. Al menos una porción de dichos mecanismos de barrera es capaz de moverse dentro de la cámara interior del depósito de fluido en relación con las paredes exteriores del depósito de fluido a fin de forzar el medicamento fuera del depósito de fluido. Diversos otros mecanismos de barrera se describen en mayor detalle en la Patente de Estados Unidos n.º 6.969.324 y en la Solicitud de Patente de Estados Unidos con n.º de Publicación US 2005/0119618.

Cada uno de los dispositivos de suministro de fluidos descritos anteriormente incluye una primera aguja 32 en comunicación fluida con el depósito 12 que contiene el primer medicamento 20 y una segunda aguja 34 en comunicación fluida el depósito 14 que contiene el segundo medicamento 22. Estas agujas separadas 32, 34 se pueden separar la una de la otra una distancia deseada a fin de evitar cualquier mezcla o unión del primer y segundo medicamentos 20, 22 una vez que los medicamentos se introducen por vía subcutánea en el paciente. A menudo es deseable, por ejemplo, evitar cualquier mezcla de dos medicamentos diferentes antes de suministrar, durante el suministro, y después de suministrar los medicamentos en el paciente si y cuando puedan haber problemas de compatibilidad entre los dos medicamentos, por ejemplo. Como tal, las agujas 32, 34 se pueden situar en extremos opuestos del dispositivo de suministro de fluidos respectivo a fin de maximizar la distancia entre los dos medicamentos cuando cada uno se suministra al paciente.

Además, o como alternativa, la primera aguja 32 puede estar provista de un brazo de suministro 142, que es significativamente más largo que el brazo de suministro 42 de la segunda aguja 34, como se muestra en la Figura 18, por ejemplo. Como tal, el brazo de suministro 142 de la primera aguja 32 se insertará a una profundidad subcutánea mayor en el paciente que el brazo de suministro 42 de la segunda aguja 34. En tal caso, el primer medicamento 20 se suministra al paciente a una profundidad subcutánea diferente de la profundidad subcutánea a la que se suministra el segundo medicamento 22. Mediante la variación de la profundidad a la que el extremo de suministro de las agujas 32, 34 se inserta dentro de un paciente, se puede evitar sustancialmente que el primer y segundo medicamentos 20, 22 se mezclen una vez inyectados en el paciente.

Por lo tanto, a modo ilustrativo, se pueden utilizar agujas separadas 32, 34 para suministrar por separado el primer y segundo medicamentos 20, 22. En los casos donde pueden haber problemas de compatibilidad entre los dos medicamentos 20, 22, las agujas 32, 34 se pueden haber separado una de la otra una distancia adecuada para evitar sustancialmente cualquier mezcla de los medicamentos 20, 22 durante y después del suministro de los medicamentos 20, 22 en el paciente. Además, o como alternativa, las agujas 32, 34 se pueden insertar en el paciente a diferentes profundidades para evitar aún más cualquier mezcla de los medicamentos 20, 22 durante o después del suministro de los medicamentos 20, 22.

Observando de nuevo la Figura 18, se proporciona un botón de cubierta de aguja 200 que aloja, a modo ilustrativo, las dos agujas 32, 34 en su interior. Como tal, el accionamiento del botón de cubierta de aguja 200 por parte de un usuario o paciente acciona ambas agujas 32, 34 al mismo tiempo. A modo ilustrativo, Durante la operación, las agujas 32, 34 se sitúan en una primera posición, sin activar (no mostrada) donde el brazo de adsorción 40 de cada aguja 32, 34 se separa de los topes respectivos 24, 28. Además, el brazo de suministro 142, 42 de cada aguja 32, 34 está contenido dentro de una carcasa exterior (no mostrada) del dispositivo de suministro de fluidos. A fin de mover las agujas hasta una posición activada, un usuario presiona el botón 200 para bajar cada aguja 32, 34 de tal manera que el brazo de adsorción 40 de cada aguja 32, 34 perfora el tope respectivo 24, 28 y entra en comunicación fluida con la cámara hueca 26 que contiene el primer y segundo medicamentos respectivos 20, 22, como se muestra en las Figuras 1-17, por ejemplo. Además, en la posición activada el extremo distal 38 del brazo de suministro 142, 42 de cada aguja 32, 34 se extiende más allá de la carcasa exterior del dispositivo de suministro para su colocación subcutánea en el paciente. Aunque el botón de cubierta de aguja individual 200 se muestra en la Figura 18, está

dentro del alcance de esta divulgación incluir un botón de cubierta de aguja separado asociado con cada aguja 32, 34 de tal manera que las agujas 32, 34 se puedan activar por separado.

5 Observando a continuación la Figura 19, se proporciona una aguja generalmente "forma de Y" 232 y se puede utilizar con uno o más de los dispositivos de suministro divulgados en la presente memoria. A modo ilustrativo, la aguja 232 incluye un brazo de suministro individual 242, un primer brazo de adsorción 244 separado de e ilustrativamente paralelo al brazo de suministro 242, y un segundo brazo de adsorción 246 separado de e, ilustrativamente, paralelo al brazo de suministro 242 del mismo modo. Un primer y segundo brazo transversal o conector respectivo 248, 250 acopla cada uno de los brazos de adsorción 244, 246 al brazo de suministro 242. La aguja 232 se canula para definir una vía continua que se extiende a través de cada uno de los brazos 242, 244, 246, 248, 250. En una posición activada, el primer extremo 36 de cada brazo de adsorción 244, 246 se recibe a través de una pared exterior del primer y segundo topes respectivos 24, 28 de los diversos dispositivos de suministro de fluidos divulgados en la presente memoria. Como tal, el primer extremo 36 de cada brazo de adsorción 244, 246 se coloca dentro de la cámara hueca 26 de cada tope 24, 28 cuando la aguja 232 está en la posición activada. El segundo extremo 38 del brazo de suministro 242 de la aguja 232 se proporciona para su inserción subcutánea en un paciente a fin de suministrar el primer y segundo medicamentos 20, 22 al paciente.

20 A modo ilustrativo, la aguja 232 permite que el primer y segundo medicamentos 20, 22 se mezclan entre sí antes de ser suministrarse al paciente. Por ejemplo, el primer medicamento 20 puede entrar en el brazo de adsorción 244 de la aguja 232 y viajar a lo largo del brazo transversal 248 hasta el brazo de suministro 242. El segundo medicamento 22 puede entrar de manera similar en el brazo de adsorción 246 de la aguja 232 y viajar a lo largo del brazo transversal 250 para mezclarse con el primer medicamento 20 en el brazo de suministro 242. La aguja 232 se puede utilizar con dispositivos de suministro, donde el primer y segundo medicamentos 20, 22 contenidos dentro de tales dispositivos de suministro son compatibles entre sí y se pueden mezclar antes de su suministro al paciente. Por supuesto, con los mecanismos de suministro basal y en bolo separados, pueden haber casos donde solo el primer medicamento 20 o solo el segundo medicamento 22 está siendo suministrado a través de la aguja 232.

30 Si bien la aguja en forma de "Y" 232 se divulga en la presente memoria para su uso con medicamentos compatibles capaces de mezclarse entre sí, se debe entender que se pueden utilizar otras agujas adecuadas que permiten que los medicamentos se mezclen entre sí después de salir de los depósitos de fluido donde se almacena cada uno. Por ejemplo, se debe entender las formas en Y pretenden abarcar formas en T. Además, a modo ilustrativo, un botón de cubierta 252 se muestra en la Figura 19 para cubrir y mantener la aguja 232 en la posición sin activar hasta que el botón 252 se presiona o activada por un usuario o paciente. Además, al presionar el botón de cubierta 252, la aguja 232 se puede mover a la posición activada para permitir que los fluidos del primer y segundo depósitos 12, 14 entren en los respectivos brazos de adsorción 244, 246.

40 De acuerdo con un aspecto de la presente divulgación, un dispositivo de suministro de fluidos puede incluir una pluralidad de depósitos de fármaco para contener y suministrar una pluralidad de medicamentos diferentes. Por ejemplo, si bien los dispositivos de suministro de fluidos descritos anteriormente y que se muestran en las Figuras 1-17, incluyen el primer y segundo medicamentos 20, 22 contenidos dentro del primer y segundo depósitos 12, 14, está dentro del alcance de esta divulgación incluir un dispositivo de suministro de fluidos que tiene un tercer medicamento contenido dentro de un tercer depósito. Un mecanismo de accionamiento basal separado o compartido se puede asociar con el tercer depósito que contiene el tercer medicamento mientras que un mecanismo de accionamiento en bolo separado o compartido se puede asociar también con el tercer depósito que contiene el tercer medicamento. Además, una aguja compartida o separada se puede asociar también con cada uno del primero, segundo, y tercer medicamentos para suministrar cada medicamento por separado o combinados. Del mismo modo, está dentro del alcance de esta divulgación incluir un dispositivo de suministro de fluidos que tiene más de tres medicamentos, cada uno contenido dentro de depósitos de fluido separados.

50 De acuerdo con otro aspecto de la presente divulgación, los dispositivos de suministro descritos en la presente memoria son relativamente compactos, portátiles y capaces de conectarse al usuario o paciente durante su uso y desecharse posteriormente cuando se termina el tratamiento. Por supuesto, otros de tales dispositivos de suministro no portátiles y no desechables se incluyen dentro del alcance de esta divulgación también.

55 De acuerdo con otro aspecto adicional de la presente divulgación, los dispositivos de suministro de fluidos descritos en la presente memoria se adaptan para suministrar dos medicamentos diferentes 20 y 22. En una realización, el primer y segundo medicamentos 20, 22 se seleccionan como estando adaptados para el tratamiento de dos enfermedades diferentes que pueden ocurrir en un estado de enfermedad co-mórbida. En otra realización, el primer y segundo medicamentos 20, 22 se seleccionan como estando adaptados para el tratamiento de dos síntomas diferentes que pueden estar presentes en una sola enfermedad. En otra realización, el primer y segundo medicamentos 20, 22 se seleccionan como estando adaptados para el tratamiento de la misma enfermedad y/o síntoma donde una combinación de dichos dos o más medicamentos de este tipo se puede contemplar o ser deseable.

65 En otra realización, el primer y segundo medicamentos 20, 22 se seleccionan como estando adaptados para el tratamiento de un estado de enfermedad donde, por ejemplo, uno del primer o segundo medicamento 20, 22

provoca efectos secundarios indeseados o no deseados u otros eventos adversos, y el otro del primer y segundo medicamentos 20, 22 media, aminora, o alivia los efectos secundarios o los eventos adversos.

5 En otra realización, el primer y segundo medicamentos 20, 22 se seleccionan como estando adaptados para el  
tratamiento de un estado de enfermedad donde la eficacia o rendimiento de uno del primer o segundo medicamento  
20, 22 se mejora o potencia mediante la administración conjunta del otro del primer o segundo medicamento 20, 22.  
La mejora de la eficacia puede ser aditiva o sinérgica, o puede corregir o mediar la sensibilización, la  
desensibilización o tolerancia que puede acompañar el uso de uno del primer o segundo medicamento 20, 22. Se  
10 aprecia que dicha mejora o potenciación puede conducir a la reducción de la cantidad total del medicamento cuya  
eficacia o rendimiento se ha mejorado.

Se entiende que los dispositivos descritos en la presente memoria pueden permitir la combinación de dos  
medicamentos que de otro modo no podrían suministrarse en una forma de dosificación unitaria utilizando medios  
convencionales. Por ejemplo, ciertas parejas de medicamentos no pueden ser posible en formas de dosificación  
15 unitarias convencionales debido a su incompatibilidad química, diferentes requisitos de estabilidad, diferentes  
requisitos de formulación y otros parámetros de optimización necesarios para su eficacia. Además, determinados  
combinaciones de medicamentos no pueden ser posible en formas de dosificación unitarias convencionales debido a  
la necesidad de flexibilidad en la alteración de la relación del primer y segundo medicamentos. Se sugiere que las  
formas de dosificación convencionales requieran una relación fija. Además, determinados combinaciones de  
20 medicamentos no pueden ser posibles en formas de dosificación unitarias convencionales debido a los complicados  
régimenes de dosificación que requieren su administración alternativa durante periodos de tiempo predeterminados.  
Se debe entender, además, que aunque lo anterior describe combinaciones de fármacos, aquellos aspectos aplican  
igualmente a las realizaciones de los dispositivos de suministro descritos en la presente memoria que se configuran  
para suministrar tres o más medicamentos.

25 En una realización, los dispositivos descritos en la presente memoria se adaptan para el suministro de  
medicamentos para tratar la diabetes, incluyendo la diabetes tipo I y tipo II, síntomas de diabetes, y las condiciones  
diabéticas.

30 En una realización, el primer o segundo medicamento 20, 22 es insulina o un análogo de insulina, y el otro  
medicamento 20, 22 se selecciona a partir de fármacos para mejorar el rendimiento, o reducir el perfil de efectos  
secundarios de la insulina o análogo de insulina. Se debe entender que el primer y segundo medicamentos 20, 22  
pueden cada uno referirse a la insulina o análogo de la misma. Por ejemplo, como se utiliza en la presente memoria,  
los análogos de insulina incluyen pro-insulina, pre-insulina, e insulinas que se han modificado con diversos  
35 aminoácidos, tales como con inserciones, deleciones y sustituciones. Los dispositivos descritos en la presente  
memoria incluyen diversas opciones en cuanto a la presencia o ausencia del suministro en bolo y/o basal, el tamaño  
relativo del suministro en bolo, la velocidad relativa del suministro basal, y otras características. Por consiguiente, en  
algunas realizaciones de los dispositivos, la insulina o análogo de insulina es el primer medicamento 20, mientras  
que en otras realizaciones, la insulina o análogo de insulina es el segundo medicamento 22. En consecuencia, como  
40 se utiliza a lo largo de la presente memoria, las expresiones primer medicamento 20 y segundo medicamento 22 se  
pueden intercambiar con la identificación del medicamento para diferentes configuraciones y realizaciones de los  
dispositivos descritos en la presente memoria.

En otra realización, tanto insulinas como los análogos de insulina naturales y sintéticos se pueden utilizar como el  
45 primer o segundo medicamento 20, 22. En un aspecto, las insulinas utilizadas son de origen natural, tales como  
insulinas de origen natural humano y análogos, incluyendo, pero sin limitarse a las producidas mediante métodos  
recombinantes a partir de otros organismos tales como bacterias. En otro aspecto, las insulinas utilizadas son  
insulinas sintéticas, o insulinas modificadas, incluyendo modificaciones de la cadena de aminoácidos tales como  
inserciones, deleciones e intercambios en la secuencia de la insulina. A modo ilustrativo, las insulinas son insulina  
50 Lispro, insulina Aspart, insulina Glargina, insulina Detemir, y similares. Además, las insulinas incluyen, pero no se  
limitan a las inserciones de aminoácidos, deleciones de aminoácidos y sustituciones de aminoácidos de diversas  
insulinas de origen humano y otros. Se entiende que tales modificaciones se pueden hacer en las cadenas A o B. A  
modo ilustrativo, las insulinas se pueden incluir como medicamentos 20, 22 en la presente memoria, donde Asp28  
en la cadena B se sustituye, tal como con Pro28 o Lys28; donde Lys29 en la cadena B se sustituye con Pro29 o  
55 Glu29; donde la cadena B se extiende, tal como con Arg31 o Arg31-Arg32; donde Asn 21 en la cadena A se  
sustituye, tal como con Gly21; donde Asn3 en la cadena B se sustituye, tal como con Lys3; y modificaciones  
similares.

En otro aspecto, las insulinas utilizadas como medicamentos en la presente memoria son las insulinas de acción  
60 intermedia, incluyendo pero sin limitarse a, HUMULIN L, HUMULIN N, NOVOLIN N, NOVOLIN R, y similares. En otro  
aspecto, las insulinas utilizadas como medicamentos en la presente memoria son las insulinas de acción rápida,  
incluyendo pero sin limitarse a APIDRA, HUMALOG HUMULIN R, NOVOLIN R, NOVOLOG, y similares. En otro  
aspecto, las insulinas utilizadas como medicamentos en la presente memoria son las insulinas de acción  
prolongada, incluyendo pero sin limitarse a HUMULIN U, LANTUS, y similares. En otro aspecto, las insulinas  
65 utilizadas como medicamentos en la presente memoria son mezclas de diversas insulinas, incluyendo pero sin  
limitarse a HUMALOG MIX 75/25, HUMULIN 50/50, HUMULIN 70/30, NOVOLIN 70/30, NOVOLOG MIX 70/30, y

similares.

En una variante, ambos medicamentos 20, 22 son insulinas. Se aprecia que mezclas de insulinas más variadas se pueden suministrar a ciertos pacientes mediante el uso de configuraciones donde el primer medicamento 20 es una insulina, y el segundo medicamento 22 es otra insulina. Se entiende que las insulinas se pueden seleccionar para satisfacer las necesidades de diversas subpoblaciones de pacientes para los que las insulinas premezcladas fácilmente disponibles son menos deseables, o para donde son indeseables las insulinas de mezcla. En otro aspecto, la primera insulina es una insulina de acción prolongada tal como HUMULIN U, LANTUS, y similares, y la segunda insulina es una insulina de acción intermedia o baja, como se describe en la presente memoria. En una configuración, el dispositivo se selecciona de tal manera que tanto el primer como el segundo medicamentos 20, 22 se administran principal o exclusivamente al paciente en una forma en bolo en lugar de en forma basal. En dicha configuración, se entiende que, por ejemplo, la insulina de acción prolongada se puede administrar como una cantidad en bolo una vez al día, y la insulina de acción corta o intermedio se administra en una cantidad en bolo con la comida. En una variación, se contempla que la insulina de acción corta o intermedia se puede administrar de una manera basal también, o en otra variación una insulina de acción corta o intermedia se puede administrar de una manera basal durante un período de tiempo más corto para que se corresponda con la hora de la comida.

En una realización alternativa, el otro medicamento 20, 22 se pueden incluir para aumentar la eficacia de, mejorar el rendimiento de, o disminuir el perfil de efectos secundarios del análogo de insulina o de la insulina utilizada como medicamento. Los mecanismos para este aumento de la eficacia o rendimiento mejorado de la insulina pueden ser cualquiera que incluya la mejora de la producción de insulina endógena, disminuya la resistencia a la insulina o insensibilidad a la insulina, mejore la utilización de la insulina y la glucosa por los tejidos periféricos, aumente la adsorción de glucosa por los tejidos periféricos, disminuya la cantidad o la velocidad de la producción de azúcar endógena de ciertos órganos, incluyendo pero sin limitarse al hígado, disminuya la cantidad o velocidad de la absorción de azúcar gastrointestinal, y similares.

En una configuración, el otro medicamento es una incretina, mimético de incretina o análogo de la incretina, como péptido similar al glucagón (GLP), un análogo de GLP-1, la exenatida (Byetta, Amylin, Lilly), Extendin-4, y similares. Los miméticos de la incretina y/o los análogos de la incretina pueden actuar similar al péptido similar al glucagón-1 (GLP-1), un péptido de origen natural que mejora la secreción de insulina en respuesta a niveles de glucosa en plasma elevados, se pueden incluir como medicamentos auxiliares. Se entiende que el sistema de GLP-1 aumenta la secreción de insulina solo en presencia de niveles elevados de glucosa en plasma, evitando niveles inapropiadamente elevados de insulina durante el ayuno. Se aprecia que las incretinas pueden aumentar la secreción de insulina dependiente de la glucosa y exhiben otras acciones antihiper glucémicas después de su liberación en la circulación. Las incretinas pueden moderar también los niveles de glucagón plasmáticos máximos durante los períodos de hiperglucemia después de las comidas, sin interferir con la liberación de glucagón en respuesta a la hipoglucemia. Las incretinas pueden tener también efectos secundarios beneficiosos de la reducción de la velocidad de vaciado gástrico y disminuir la ingesta de alimentos, mitigar de la posible gravedad de los acontecimientos hiperglucémicos después de las comidas. En una realización, los dispositivos descritos en la presente memoria incluyen una dosis diaria de BYETTA en el intervalo de aproximadamente 5 a aproximadamente 10 microgramos. En la configuración anterior, se apreciará que se pueden seleccionar dispositivos que incluyen una aguja separada para cada uno de los depósitos que contienen medicamentos 20, 22, de tal manera que la mezcla sustancial de los dos medicamentos no se produce en, o cerca de, opcionalmente, los sitios de inyección.

En otra configuración, el otro medicamento es un péptido de amilina, tal como pramlintida (SIMLYN, Amilina). Se aprecia que las deficiencias de la insulina pueden ser paralelas a las deficiencias de amilina. La amilina puede tener un efecto moderador sobre la absorción de glucosa en sangre del intestino a la sangre, la desaceleración y la gestión de flujo de entrada de glucosa derivado de las comidas, el control de la secreción de glucagón pancreático, y por consiguiente la regulación de la producción de glucosa hepática. En la configuración anterior, se apreciará que se pueden seleccionar dispositivos que incluyen una aguja separada para cada uno de los depósitos que contienen medicamentos 20, 22, de tal manera que la mezcla sustancial de los dos medicamentos no se produce en, u opcionalmente, cerca de, los sitios de inyección.

En otra configuración, el otro medicamento es una combinación biguanida o biguanida. En un aspecto ilustrativo, la biguanida es metformina (GLUCOPHAGE, FORTAMET, RIOMET). En otro aspecto ilustrativo, la biguanida es un inhibidor de la producción de glucosa hepática. En otro aspecto, la biguanida es un inhibidor de la absorción de glucosa gastrointestinal. Se aprecia que las biguanidas pueden aumentar la eficacia de la terapia de insulina disminuyendo la producción hepática de glucosa, disminuyendo la absorción intestinal de la glucosa, y/o aumentando la adsorción de glucosa periférica y su utilización. En una variación, las sales farmacéuticamente aceptables de dichos medicamentos se incluyen en los dispositivos descritos en la presente memoria.

En otra configuración, el otro medicamento es un inhibidor de la glucosidasa, tal como acarbosa (PRECOSE, Bayer), y similares. Se aprecia que los inhibidores de la glucosidasa pueden aumentar la eficacia de la terapia de insulina ya sea por la desaceleración del páncreas y/o la hidrólisis intestinal de hidratos de carbono complejos en glucosa.

65

En otra configuración, el otro medicamento es una sulfonilurea, tal como la glimepirida Amaryl (AMARYL, Aventis), la gliburida (DIABETA, Aventis), glipizida (GLUCOTROL, Pfizer), y secretagogos de insulina similares. Se aprecia que las sulfonilureas pueden aumentar la eficacia de la terapia de insulina mediante el aumento de la cantidad de secreción de insulina endógena, tal como a partir de células beta pancreáticas. Además, las sulfonilureas pueden

5

En otra configuración, el otro medicamento es una meglitinida, tal como repaglinida (PRANDIN, Novo Nordisk), la nateglidina (STARLIX, Novartis), y secretagogos de la insulina similares. Se aprecia que las meglitinidas pueden aumentar la eficacia de la terapia de insulina mediante el aumento de la cantidad de secreción de insulina endógena, tal como a partir de células beta pancreáticas, mediante el bloqueo de los canales de potasio ATP dependientes.

10

En otra configuración, el otro medicamento es un agonista de un agonista del peroxisoma proliferador activado del receptor (PPAR), tal como PPAR $\gamma$ . En una realización, el agonista de PPAR $\gamma$  es un sensibilizador de insulina tiazolidindiona (TZD), incluyendo pero sin limitarse a la pioglitazona (ACTOS, Takeda), AVANDAMET (GlaxoSmithKline), maleato de rosiglitazona (AVANDIA, GlaxoSmithKline), fenformina, buformina, y similares. Se aprecia que los sensibilizadores de insulina TZD y otros agonistas de PPAR $\gamma$  pueden aumentar la eficacia de la terapia con insulina mediante la disminución de la resistencia a la insulina o insensibilidad en los tejidos periféricos y en el hígado, lo que da como resultado un aumento de la eliminación de glucosa dependiente y disminución de la producción de glucosa hepática. Se aprecia que los compuestos que también carecen de la acción de unión a PPAR $\alpha$  se pueden incluir ventajosamente en los dispositivos descritos en la presente memoria.

15

20

En otra configuración, se contemplan mezclas de estos otros medicamentos. A modo ilustrativo, la mezcla puede ser de un sensibilizador de insulina TZD o de un agonista de PPAR $\gamma$  y una biguanida, tal como metformina mezclada con maleato de rosiglitazona (AVANDAMET, GlaxoSmithKline), y mezclas similares. Se aprecia que otros fármacos que reducen la gluconeogénesis hepática pueden incluirse solos o en combinación con los TZD. También se apreciará que otros medicamentos que disminuyen la absorción intestinal de la glucosa pueden incluirse solos o en combinación con los TZD. También se apreciará que otros fármacos que mejoran la sensibilidad a la insulina mediante el aumento de la adsorción y utilización de la glucosa periférica se pueden incluir solos o en combinación con los TZD. Además, la mezcla puede ser de un mimético de la incretina o análogo de la incretina y una biguanida o sulfonilurea, tales como exenatida mezclada con metformina o glimepirida, y mezclas similares. Además, la mezcla puede ser de una biguanida y una sulfonilurea, tales como metformina mezclada con glipizida (METAGLIP, Bristol Meyers Squibb), y mezclas similares.

25

30

En otra configuración, el otro medicamento es un sacárido, tal como un glucagón o un análogo del mismo. Se aprecia que durante la administración de insulina con los dispositivos descritos en la presente memoria, puede ser deseable o necesario moderar y/o reducir el impacto de la administración de insulina que puede resultar en hipoglucemia o una condición hipoglucémica. Se aprecia además que la administración de un sacárido de este tipo se puede controlar por las funciones basales de los dispositivos descritos en la presente memoria, o, como alternativa, por las funciones en bolo de los dispositivos descritos en la presente memoria. Por ejemplo, en una realización ilustrativa, tras la aparición de hipoglucemia o una condición hipoglucémica, el paciente que está siendo tratado puede iniciar una administración en bolo del sacárido. Se entiende que la aparición de hipoglucemia o una condición hipoglucémica se puede determinar utilizando cualquier método convencional de control de los niveles de glucosa en sangre, incluyendo, pero sin limitarse a tiras de glucosa en sangre, y similares. En una variación, la aparición de hipoglucemia o una condición hipoglucémica se puede determinar por el paciente a través de la formación, y/o experiencia en el reconocimiento de ciertos síntomas que indican tal hipoglucemia o condición hipoglucémica. Se entiende, además, que en otras configuraciones, es menos deseable tener cualquier nivel sostenido de administración de glucagón, y por lo tanto una variación de esta realización incluiría el suministro en bolo del sacárido como la ruta principal o exclusiva de administración.

35

40

45

En otra configuración, el otro medicamento es el factor de crecimiento de tipo insulina (IGF) 1 o 2, o un análogo o derivado del mismo. Se aprecia que el IGF-1 y/o IGF-2 se puede administrar junto con insulina o análogos de la misma, para disminuir la hipoglucemia y/o condiciones hipoglucémicas que se pueden causar por la administración de solamente la insulina. El IGF-1 e IGF-2 se unen a los receptores de insulina, pero con una afinidad mucho más baja que lo hace la insulina, tal como a aproximadamente 10 veces o incluso 100 veces menos de afinidad que la insulina. Sin estar ligado a la teoría, se sugiere que la administración conjunta de IGF-1 o IGF-2, o de un análogo o derivado del mismo, puede disminuir la sensibilidad a la insulina y puede, por tanto, reducir el potencial para la aparición de hipoglucemia y/o condiciones hipoglucémicas provocadas por la administración de insulina. Se entiende que el IGF-1 y IGF-2 se puede unir rápidamente a las proteínas de unión después de la administración. Por consiguiente, los conjugados ligados de IGF-1 e IGF-2, y sus análogos se contemplan también en la presente memoria. Tales conjugados ligados pueden aumentar la biodisponibilidad general del IGF-1 y IGF-2, o análogo del mismo que se administra como se describe en la presente memoria.

50

55

60

En otra configuración, el otro medicamento es Péptido C, o un análogo del mismo. Se entiende que en la producción de insulina endógena y en el metabolismo, la pro-insulina se hace en las células- $\beta$  y una vez liberada se escinde por las peptidasas para liberar el fragmento Péptido C. Finalmente, la carboxipeptidasa E produce la insulina madura

65



truncando la terminación de la cadena B. Se aprecia que el péptido C se puede administrar conjuntamente con la insulina, o cualquier análogo o derivado de la misma, como el segundo medicamento. Sin estar ligado a la teoría, se sugiere que el péptido C es útil en la regulación del metabolismo de la glucosa y también en otros procesos biológicamente importantes, y por lo tanto, toda o casi toda la sustitución de la insulina endógena con fuentes exógenas puede conducir a un nivel indeseable del Péptido C. Por ejemplo, la neuropatía es una patología comórbida que puede acompañar a la diabetes u otras condiciones de la diabetes o enfermedad de desregulación de la glucosa. Por lo tanto, se sugiere que la administración del Péptido C puede tratar la neuropatía, disminuir la progresión de la neuropatía, o retrasar o detener la aparición de la neuropatía. Se aprecia que los dispositivos descritos en la presente memoria pueden conducir a una mejor observancia del paciente que con los métodos convencionales, incluyendo métodos convencionales que incluyen la administración del péptido C por inyección.

En un aspecto, el Péptido C, o un análogo o derivado del mismo, se administra al paciente en una relación de aproximadamente 1:1 sobre una base molar en comparación con la insulina, lo que refleja así la condición endógena en pacientes sanos. En otro aspecto, el Péptido C, o un análogo o derivado del mismo, se administra al paciente en una proporción de menos de 1:1 sobre una base molar en comparación con la insulina. En esta última realización, se entiende que los niveles del péptido C pueden no tener que mantenerse tan altos como los de la insulina para tratar la diabetes y condiciones asociadas. Además, se entiende que la administración del péptido C puede dar lugar a un efecto meseta, y en consecuencia, las necesidades del paciente para el Péptido C pueden disminuir con el tiempo. Por lo tanto, en este aspecto alternativo, el Péptido C, o un análogo o derivado del mismo, se administra al paciente en una relación de aproximadamente 4:5, de aproximadamente 3:4, aproximadamente 2:3, o de aproximadamente 1:2 sobre una base molar en comparación con la insulina.

Además, se aprecia que, aunque la realización anterior donde el segundo medicamento es el Péptido C, o un análogo o derivado del mismo, se puede administrar mediante cualquiera de los dispositivos descritos en la presente memoria, en una variación, se seleccionan dispositivos que incluyen una sola aguja, con lo que ambos medicamentos 20, 22 se mezclan antes de su administración. En otra variación, se seleccionan dispositivos que incluyen dos o más agujas, en los que al menos dos de tales agujas se sitúan proximalmente entre sí, permitiendo así que ambos medicamentos 20, 22 se mezclen inmediatamente o poco después de su administración en el sitio de entrada en el paciente.

En otra configuración, el primer y segundo medicamentos 20, 22 son ambos compuestos anti-infecciosos. En un aspecto, los compuestos anti-infecciosos son agentes antibacterianos, tales como penicilinas y compuestos relacionados, incluyendo carbacefemos, carbapenemos, cefalosporinas, y similares, monobactamas, polipéptidos, aminoglucósidos, glucopeptidos, vancomicinas, antibióticos macrólidos tales como eritromicinas, quinolonas, sulfonamidas, tetraciclinas, y similares.

Los aminoglucósidos ilustrativos que pueden incluirse en los dispositivos descritos en la presente memoria incluyen, pero sin limitarse a, amikacina, gentamicina, kanamicina, neomicina, netilmicina, estreptomina, tobramicina, y similares. Los carbacefemos ilustrativos incluyen loracarbef y similares. Los carbapenemos ilustrativos incluyen ertapenem, imipenem, cilastatina, meropenem, y similares. Las cefalosporinas ilustrativas incluyen primera, segunda, tercera y cuarta generación de cefalosporinas, tales como cefadroxil, cefazolina, cefalexina, cefaclor, cefamandol, cefoxitina, cefprozil, cefuroxima, cefixima, cefdinir, cefditoren, cefoperazona, cefotaxima, cefpodoxima, ceftazidima, ceftibuteno, ceftizoxima, ceftriaxona, cefepima, y similares.

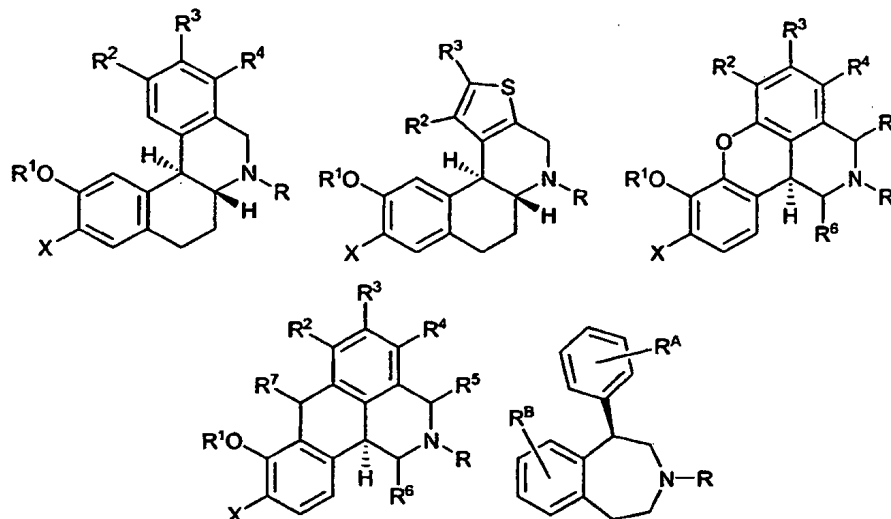
Los macrólidos ilustrativos que pueden incluirse en los dispositivos descritos en la presente memoria incluyen, pero sin limitarse a, azitromicina, claritromicina, diritromicina, eritromicina, roxitromicina, troleandomicina, y similares. Los glicopéptidos ilustrativos que pueden incluirse en los dispositivos descritos en la presente memoria incluyen la teicoplanina, vancomicina, y similares. Las penicilinas ilustrativas incluyen amoxicilina, ampicilina, azlocilina, cabenicilina, cloxacilina, y similares, y los monobactamas incluyen aztreonam, y similares. Los polipéptidos ilustrativos incluyen bacitracina, colistina, polimixina B, y similares.

Las quinolonas ilustrativas incluyen ciprofloxacina, enoxacina, gatifloxacina, moxifloxacina levofloxacina, y similares. Las sulfonamidas ilustrativas incluyen mafenida, sulfacetamida, sulfametizol, sulfasalazina, sulfisoxazol, trimetoprima, Bactrim, y similares. Las tetraciclinas ilustrativas incluyen demeclociclina, doxiciclina, minociclina, oxitetraciclina, tetraciclina, y similares. Sin embargo, otros antibióticos ilustrativos que pueden incluirse en los dispositivos descritos en la presente memoria incluyen, pero sin limitarse a, arsfenamina, cloranfenicol, floramfenicol, clindamicina, etambutol, fosfomicina, furzolidona, isoniazida, linezolid, metronidazol, nitrofurantoína, rifampicina, espectinomina, telitromicina, y similares.

En otra realización, el primer y segundo medicamentos 20, 22 son agonistas o antagonistas de receptores de neurotransmisores. En un aspecto ilustrativo, el primer medicamento es la dopamina o un agonista de receptor de la dopamina, y el segundo medicamento es un antagonista del receptor de la dopamina. Agonistas y antagonistas de los receptores de dopamina ilustrativos se describen en la solicitud internacional PCT con n.º de serie PCT/US2004/043145. En un aspecto, el agonista de dopamina es selectivo para el receptor de la dopamina D<sub>1</sub>. En otro aspecto, el antagonista de la dopamina es selectivo para el receptor de la dopamina D<sub>2</sub>. Se aprecia que la administración conjunta de un antagonista del receptor de la dopamina D<sub>2</sub> puede aumentar o mejorar la eficacia o

beneficio global del agonista del receptor de la dopamina, incluyendo los agonistas de los receptores de la dopamina D<sub>1</sub>. También se apreciará que la administración conjunta de un antagonista del receptor de la dopamina D<sub>2</sub> puede disminuir, mejorar, o aliviar los efectos secundarios asociados con el agonista del receptor de la dopamina, incluyendo los agonistas de los receptores de la dopamina D<sub>1</sub>.

5 Los antagonistas de los receptores de la dopamina D<sub>2</sub> ilustrativos que se pueden incluir en los dispositivos descritos en la presente memoria incluyen, pero sin limitarse a, compuestos de las fórmulas:



10 y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, donde R es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; R<sup>1</sup> es hidrógeno, acilo, tales como benzoilo, pivaloilo, alcanilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y similares, o un grupo protector de fenilo o fenoxi opcionalmente sustituido, tal como un profármaco y similares; X es hidrógeno, fluoro, cloro, bromo, yodo o un grupo de la fórmula -OR<sup>8</sup> donde R<sup>8</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, acilo, tales como benzoilo, pivaloilo, alcanilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y similares, o un grupo protector de fenilo o fenoxi opcionalmente sustituido, siempre que cuando X es un grupo de la fórmula -OR<sup>8</sup>, los grupos R<sup>1</sup> y R<sup>8</sup> pueden tomarse opcionalmente juntos para formar un grupo -CH<sub>2</sub>- o grupo -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-, lo que representa un grupo funcional metilendioxi o etilendioxi; R<sup>A</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> y R<sup>7</sup> se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, fenilo, fluoro, cloro, bromo, yodo, y un grupo -OR<sup>9</sup> donde R<sup>9</sup> es hidrógeno, acilo, tal como benzoilo, pivaloilo, alcanilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y similares, o un grupo protector de fenilo o fenoxi opcionalmente sustituido; y R<sup>B</sup> se selecciona de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, fenilo, fluoro, cloro, bromo, yodo, un grupo -OR<sup>9</sup> donde R<sup>9</sup> es hidrógeno, acilo, tal como benzoilo, pivaloilo, alcanilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, y similares, -OR<sup>1</sup> y X, como se define anteriormente, y opcionalmente grupos protectores de fenilo o fenoxi opcionalmente sustituidos, siempre que al menos uno de R<sup>B</sup> sea -OR<sup>1</sup>

25 Los antagonistas de los receptores de la dopamina D<sub>2</sub> ilustrativos que se pueden incluir en los dispositivos descritos en la presente memoria incluyen, pero sin limitarse a, agentes antipsicóticos, seleccionados ilustrativamente de las familias típicas y atípicas de los agentes antipsicóticos. Se aprecia que los antipsicóticos atípicos pueden, por lo general, asociarse con síntomas extrapiramidales menos agudos, especialmente distonias, y aumentos menos frecuentes y menores de las concentraciones de prolactina en suero asociadas con la terapia. En un aspecto, los agentes antipsicóticos típicos incluyen fenotiazinas y no fenotiazinas tales como loxapina, molindona, y similares. En otro aspecto, los agentes antipsicóticos atípicos incluyen agentes similares a clozapina, y otros, incluyendo aripiprazol, risperidona (3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzisoxazol-3-il)piperidino]etil]-2-metil-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirido-[1,2-a]pirimidin-4-ona), amisulpirida, sertindol (1-[2-[4-[5-cloro-1-(4-fluorofenil)-1H-indol-3-il]-1-piperidinil]etil]imidazolidin-2-ona) y similares. Las fenotiazinas incluyen, pero no se limitan a la clorpromazina, flufenazina, mesoridazina, perfenazina, proclorperazina, tioridazina y trifluoperazina. Los no fenotiazinas incluyen, pero no se limitan a haloperidol, pimozida, y tiotixeno. Otros agentes similares a la clozapina incluyen, pero no se limitan a la olanzapina (2-metil-4-(4-metil-1-piperazinil)10H-tieno[2,3-b][1,5] benzodiazepina), clozapina (8-cloro-11-(4-metil-1-piperazinil)5H-dibenzo[b,e][1,4] diazepina), quetiapina (5-[2-(4-dibenzo[b,f][1,4]tiazepin-11-il-1-piperazinil)etoxi]etanol), ziprasidona (5-[2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinil]etil]-6-cloro-1,3-dihidro-2H-indol-2-ona), y similares. Se aprecia que otros agentes antipsicóticos típicos y atípicos se pueden utilizar como el antagonista del receptor de la dopamina que se describe aquí. También se apreciará que diversas combinaciones de agentes antipsicóticos típicos y atípicos se pueden utilizar.

45 Los dispositivos descritos en la presente memoria se pueden configurar para suministrar cantidades de dosificación diarias de los diversos primer y segundo medicamentos 20, 22 en los niveles de bioequivalencia comparables a las formulaciones de medicamentos convencionales. A modo ilustrativo, la metformina puede ser suministrar a velocidades que se correlacionan con la dosis oral convencional de 500, 850, 1.000, o 2.000 mg/día. Se debe entender que la cantidad suministrada por las vías parenterales descritas en la presente memoria para los diferentes

dispositivos será sustancialmente, a menudo, menor que la forma de dosificación oral equivalente. Por ejemplo, la metformina se puede suministrar en un perfil de administración pulsátil o en bolo a una velocidad que corresponde a valores que no superan la concentración plasmática máxima ( $C_{max}$ ) observada para la forma de dosificación oral, tal como en el intervalo de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 4  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . Como alternativa, la metformina se puede suministrar en un perfil de liberación sostenida o basal a velocidades más bajas que la  $C_{max}$ , y que corresponde al valor medio bajo el área bajo la curva (AUC), tal como en el intervalo de aproximadamente 4 a aproximadamente 10  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ . Estos y otros valores para la metformina, así como para otro primer y segundo medicamentos 20, 22 descritos en la presente memoria se encuentran en y/o se derivan rutinariamente de los valores presentados para las formas de dosificación convencionales de tales medicamentos en Physicians 'Desk Reference, Thompson PDR, Montvale NJ (59ª edición, 2005).

Se sugiere que los dispositivos descritos en la presente memoria pueden ser particularmente apropiados para el suministro basal, o, como alternativa, el suministro en bolo en dosis más frecuentes y más bajas, de medicamentos que se suministran de manera convencional una o dos veces por día debido a problemas de formulación, conveniencia o poca observancia esperada en el paciente. De acuerdo con ello, los dispositivos descritos de la presente memoria se pueden configurar para suministrar perfiles farmacocinéticos (PK) de medicamentos que no son posibles con las formulaciones convencionales. Por ejemplo, el perfil PK de pico-valle que acompaña generalmente una dosis diaria, la dosis se puede convertir en un perfil PK de liberación sostenida de nivel inferior, o un perfil PK pulsátil más frecuente de pico más alto que valle inferior.

La presente invención se define en las siguientes reivindicaciones:

## REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de suministro de fluidos (310, 410, 450, 810, 910, 1510) para la administración de un primer medicamento y de un segundo medicamento que comprende:
- 5 una carcasa,  
un primer depósito (12) dentro de la carcasa y configurado para contener el primer medicamento,  
un segundo depósito (14) diferente del primer depósito (12) dentro de la carcasa y configurado para contener el  
segundo medicamento, y un dispositivo para transferir los medicamentos al paciente,
- 10 **CARACTERIZADO POR:**
- un mecanismo de accionamiento basal (46, 60, 346, 846) para proporcionar un suministro basal del primer medicamento, estando el mecanismo de accionamiento basal dentro de la carcasa y teniendo un depósito de fluido hidráulico (352, 1452);
- 15 una primera cámara de bomba (54) en comunicación fluida con el depósito de fluido hidráulico (352, 1452) del mecanismo de accionamiento basal (46, 60, 346, 846) a través de un primer miembro de restricción de flujo (356, 357, 856), estando la primera cámara de bomba (54) configurada para acoplarse con el primer depósito (12) para proporcionar un suministro basal del primer medicamento durante su uso; y  
una segunda cámara de bomba (54) diferente de la primera cámara de bomba (54) en comunicación fluida  
20 con el depósito de fluido hidráulico (352, 1452) del mecanismo de accionamiento basal (46, 60, 346, 846) a través de un segundo miembro de restricción de flujo (358, 858), estando la segunda cámara de bomba (54) configurada para acoplar el segundo depósito (14) para proporcionar un suministro basal del segundo medicamento durante su uso.
- 25 2. Un dispositivo de suministro de fluidos de acuerdo con la reivindicación 1, donde el dispositivo de transferencia de medicamentos comprende una aguja (32) que tiene un primer extremo configurado para su comunicación fluida con el primer depósito (12) y un segundo extremo configurado para extenderse exteriormente desde la carcasa.
- 30 3. El dispositivo de suministro de fluidos de la reivindicación 1 o 2, donde el mecanismo de accionamiento basal (46, 60, 346, 846) proporciona un suministro basal del segundo medicamento.
4. El dispositivo de suministro de fluidos de cualquier reivindicación anterior, donde el mecanismo de accionamiento basal (46, 60, 346, 846) incluye un resorte helicoidal (46) acoplado a un pistón de accionamiento (50) situado dentro del depósito de fluido hidráulico (352, 1452) para ejercer una fuerza sobre un fluido dentro del depósito de fluido hidráulico.
- 35 5. El dispositivo de suministro de fluidos de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además un mecanismo de accionamiento en bolo (62, 280, 282) para proporcionar un suministro en bolo del primer medicamento.
- 40 6. El dispositivo de suministro de fluidos de la reivindicación 5, donde el mecanismo de accionamiento en bolo (62, 280, 282) proporciona un suministro en bolo del segundo medicamento.
- 45 7. El dispositivo de suministro de fluidos de la reivindicación 5, donde el mecanismo de accionamiento es un primer mecanismo de accionamiento en bolo (280) y donde el dispositivo de suministro de fluidos comprende además un segundo mecanismo de accionamiento en bolo (282) para proporcionar un suministro en bolo del segundo medicamento.
- 50 8. El dispositivo de suministro de fluidos de la reivindicación 7, donde el bolo del primer medicamento es más grande que el bolo del segundo medicamento.
9. El dispositivo de suministro de fluidos de la reivindicación 5, donde el mecanismo de accionamiento en bolo (62, 280, 282) incluye un trinquete (66) y un pistón (78) del bolo acoplado al trinquete (66).
- 55 10. El dispositivo de suministro de fluidos de la reivindicación 9, que comprende además una cámara de bomba asociada con el primer depósito de fluido (12) y donde el pistón (78) del bolo está situado dentro de un depósito de fluido en bolo en comunicación fluida con la cámara de bomba.
- 60 11. El dispositivo de suministro de fluidos de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 10, que comprende además una segunda aguja (34) que tiene un primer extremo configurado para su comunicación fluida con el segundo depósito (14) y un segundo extremo configurado para extenderse exteriormente desde la carcasa.
- 65 12. El dispositivo de suministro de fluidos de la reivindicación 11, donde la primera aguja está situada en un primer extremo de la carcasa y la segunda aguja está situada en un segundo extremo de la carcasa.

13. El dispositivo de suministro de fluidos de las reivindicaciones 11 o 12, donde un brazo de suministro de la primera aguja es más largo que un brazo de suministro de la segunda aguja.
- 5 14. El dispositivo de suministro de fluidos de la reivindicación 2, donde la aguja incluye un tercer extremo configurado para su comunicación fluida con el segundo depósito.
15. El dispositivo de suministro de fluidos de la reivindicación 14, donde la aguja tiene generalmente "forma de Y".
- 10 16. El dispositivo de suministro de fluidos de la reivindicación 2, donde la aguja tiene generalmente "forma de J".
17. El dispositivo de suministro de fluidos de la reivindicación 16, donde la aguja en forma de J incluye un primer extremo configurado para insertarse en el primer depósito y un segundo extremo configurado para insertarse en un paciente generalmente simultáneamente a la inserción del primer extremo en el primer depósito.
- 15 18. El dispositivo de suministro de fluidos de la reivindicación 1, que comprende además un tercer depósito dentro de la carcasa y configurado para contener un tercer medicamento.
- 20 19. El dispositivo de suministro de fluidos de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además el primer medicamento contenido dentro del primer depósito, y el segundo medicamento contenido dentro del segundo depósito.
- 25 20. El dispositivo de suministro de fluidos de acuerdo con la reivindicación 19, donde uno del primer o segundo medicamento es insulina o un análogo de la insulina, y el otro del primer o segundo medicamento comprende un componente seleccionado del grupo que consiste en incretina, miméticos de incretina, análogos de la incretina, amilinas, secretagogos de insulina, sensibilizadores de insulina, inhibidores de la producción de glucosa hepática, inhibidores de glucosidasa, bloqueadores de los canales de potasio ATP dependientes, agonistas del peroxisoma proliferador activado del receptor, inhibidores de la absorción de glucosa gastrointestinal, y combinaciones de los mismos.
- 30 21. El dispositivo de suministro de fluidos de acuerdo con la reivindicación 20, donde el otro del primer o segundo medicamento comprende una biguanida.
- 35 22. El dispositivo de suministro de fluidos de acuerdo con la reivindicación 20, donde el otro del primer o segundo medicamento comprende un péptido similar al glucagón-1.
23. El dispositivo de suministro de fluidos de acuerdo con la reivindicación 20, donde el otro del primer o segundo medicamento comprende un inhibidor de la glucosidasa.
- 40 24. El dispositivo de suministro de fluidos de acuerdo con la reivindicación 20, donde el otro del primer o segundo medicamento comprende una sulfonilurea.
25. El dispositivo de suministro de fluidos de acuerdo con la reivindicación 20, donde el otro del primer o segundo medicamento comprende una meglitinida.
- 45 26. El dispositivo de suministro de fluidos de acuerdo con la reivindicación 20, donde el otro del primer o segundo medicamento comprende un agonista del peroxisoma proliferador activado del receptor.
- 50 27. El dispositivo de suministro de fluidos de acuerdo con la reivindicación 26, donde el agonista del peroxisoma proliferador activado del receptor es una tiazolidindiona.
28. El dispositivo de suministro de fluidos de acuerdo con la reivindicación 20, donde el otro del primer o segundo medicamento comprende Péptido C.
- 55 29. El dispositivo de suministro de fluidos de acuerdo con la reivindicación 20, donde el otro del primer o segundo medicamento comprende glucagón.
30. El dispositivo de suministro de fluidos de acuerdo con la reivindicación 20, donde el otro del primer o segundo medicamento comprende un factor de crecimiento similar a la insulina.
- 60 31. El dispositivo de suministro de fluidos de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el dispositivo es una bomba de infusión ambulatoria.



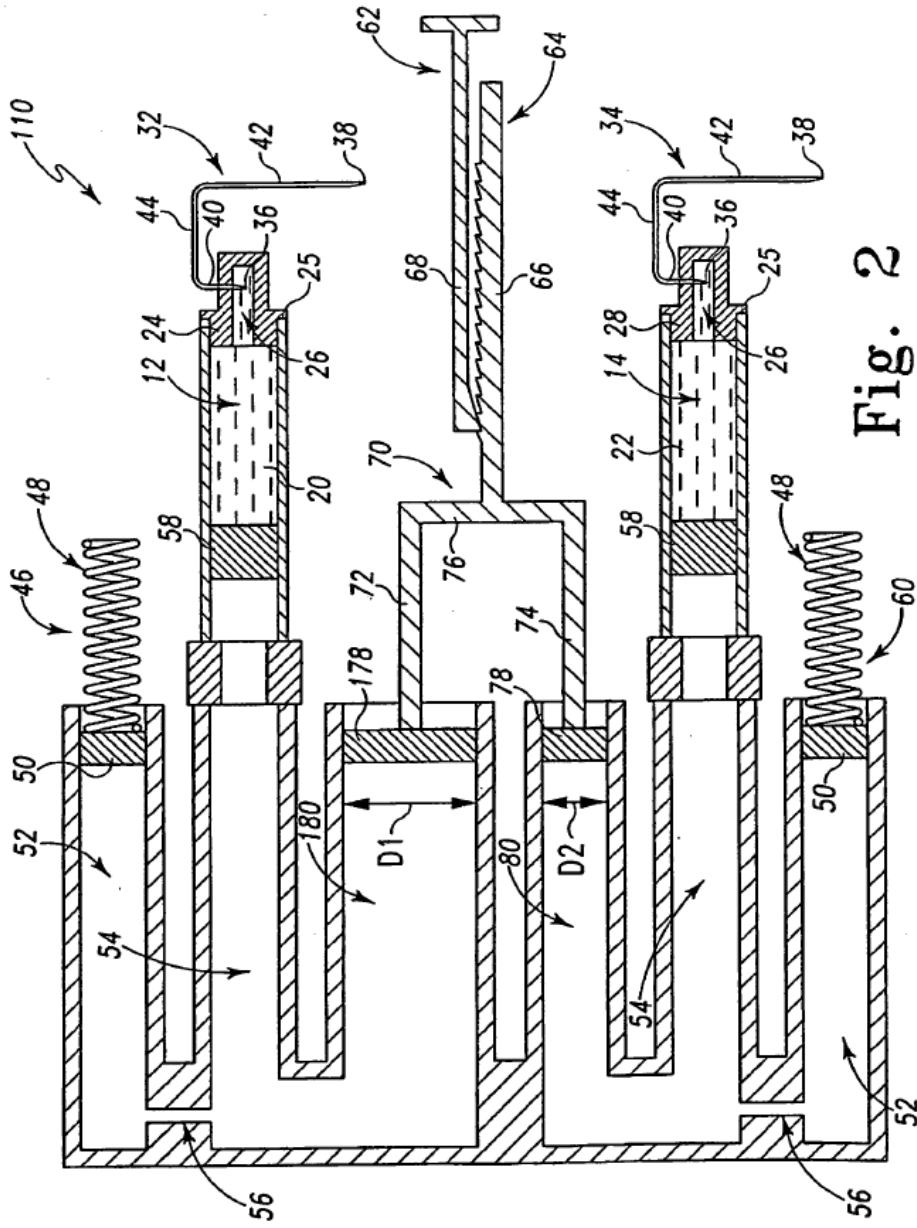


Fig. 2

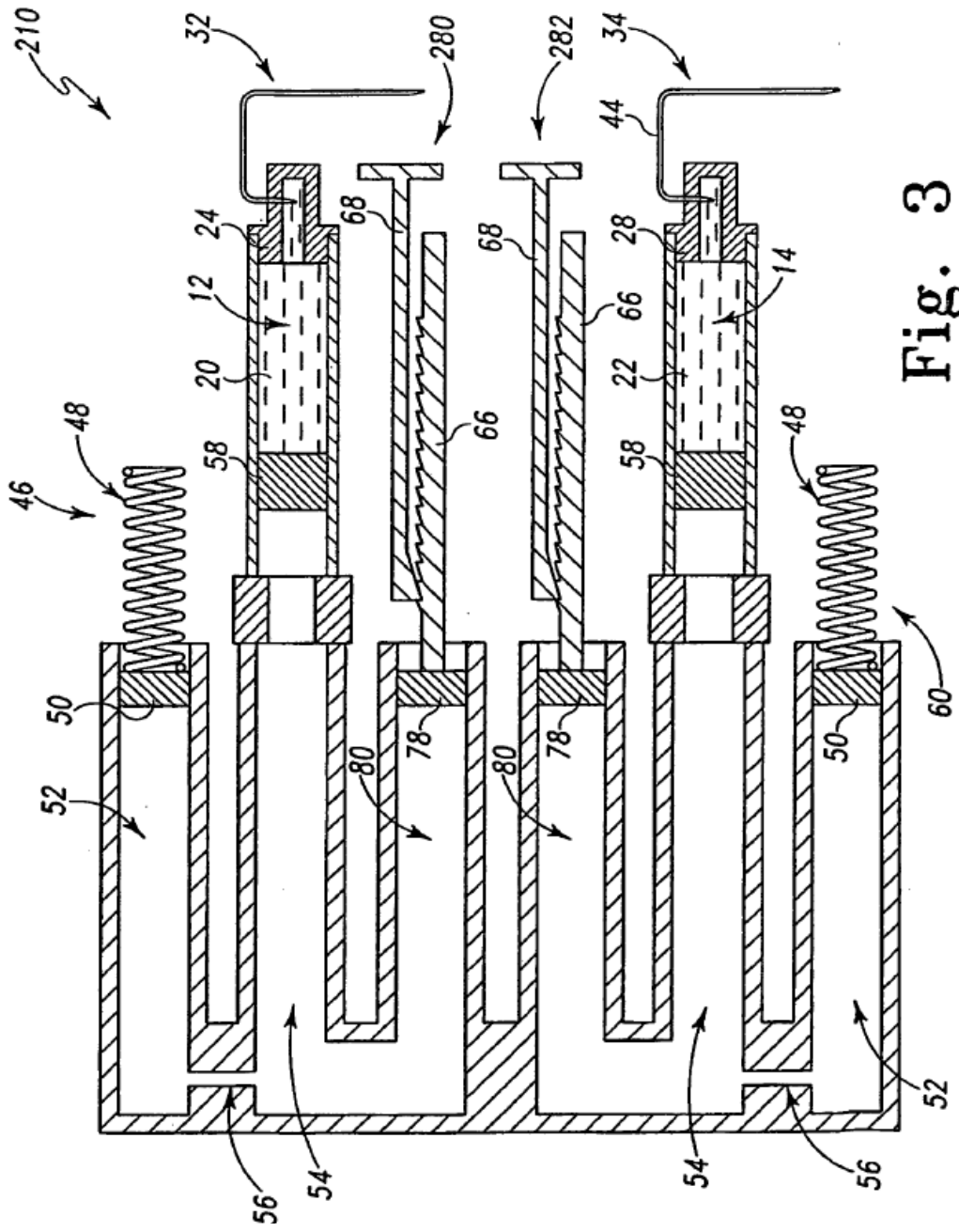


Fig. 3



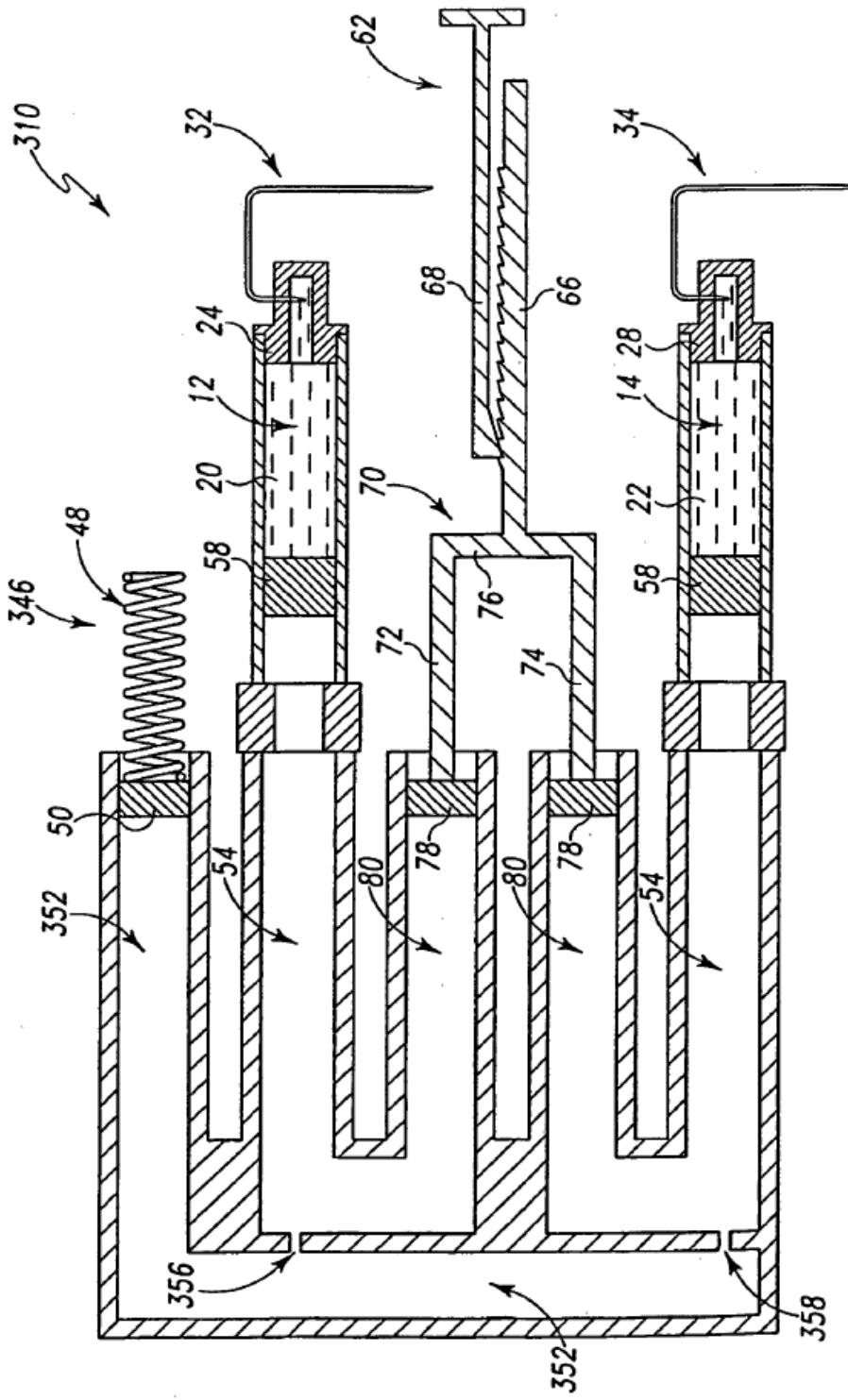


Fig. 4



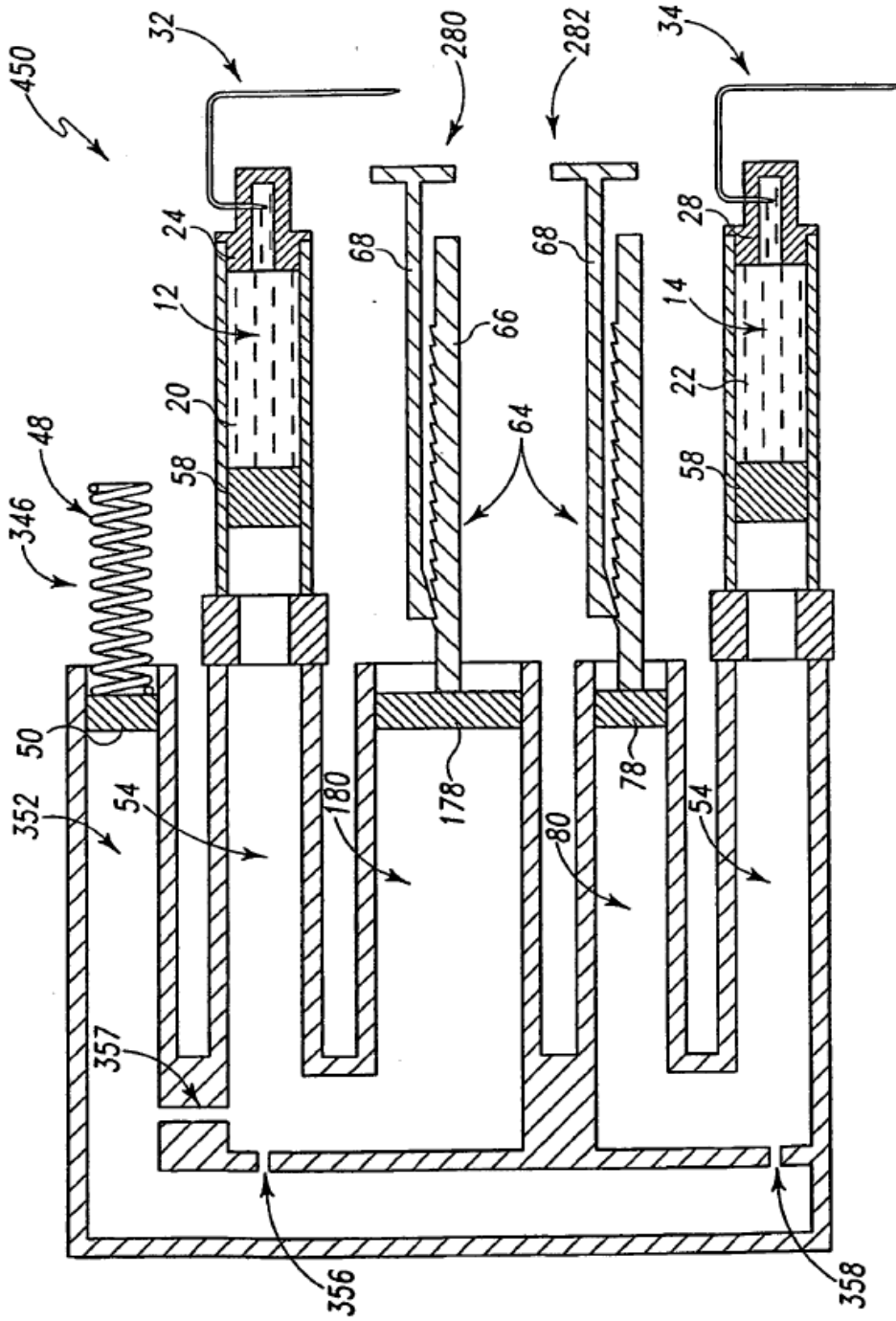


Fig. 5B

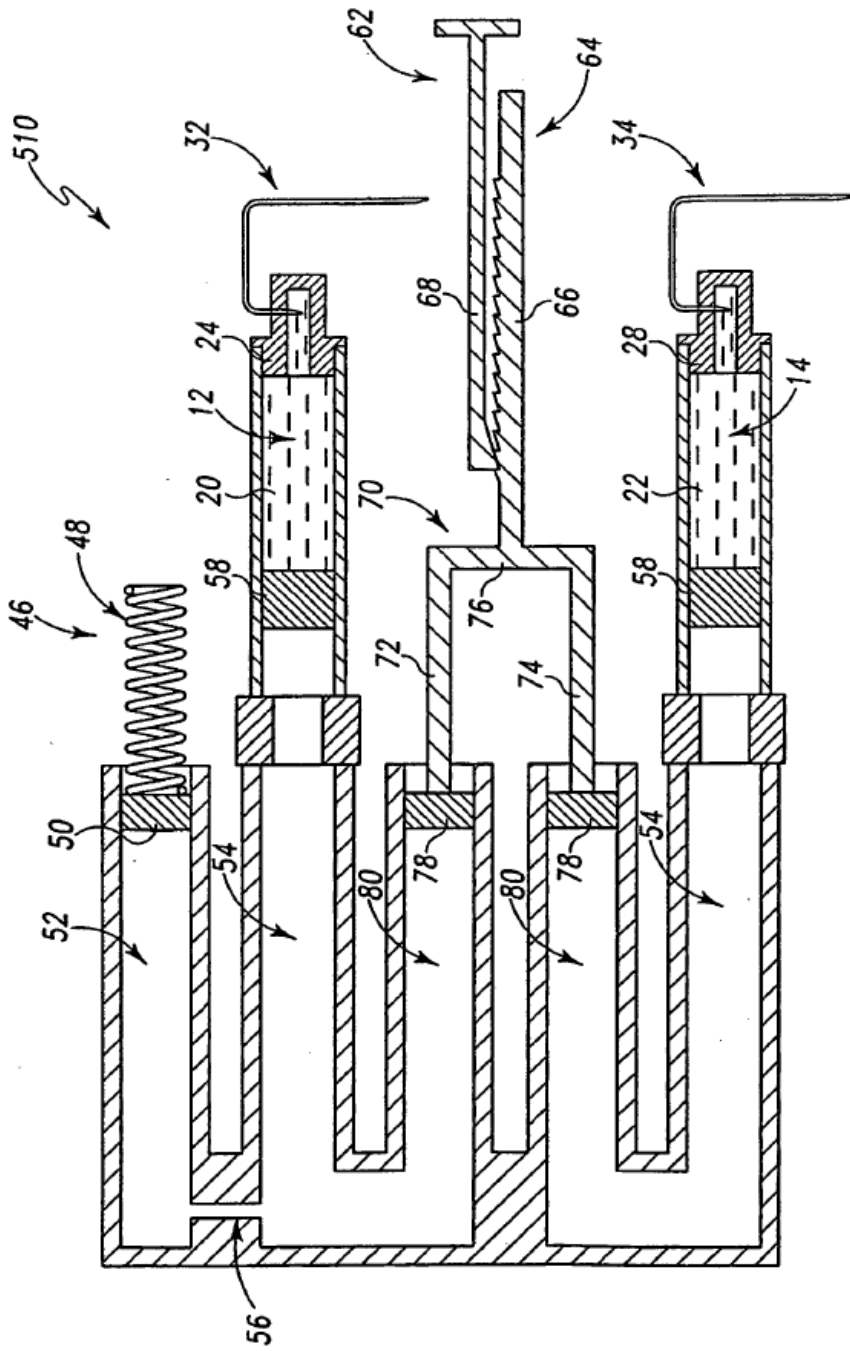


Fig. 6



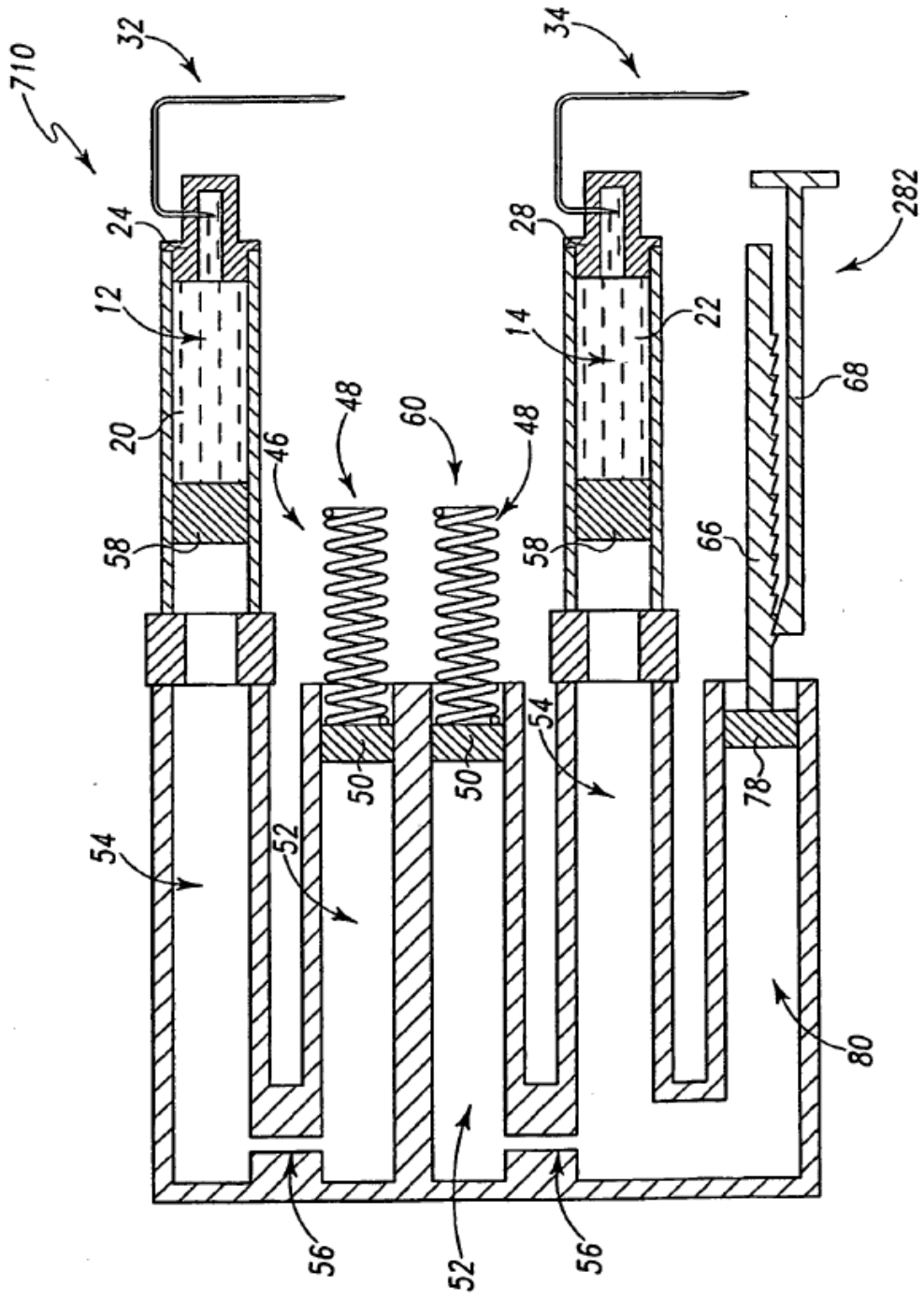


Fig. 8

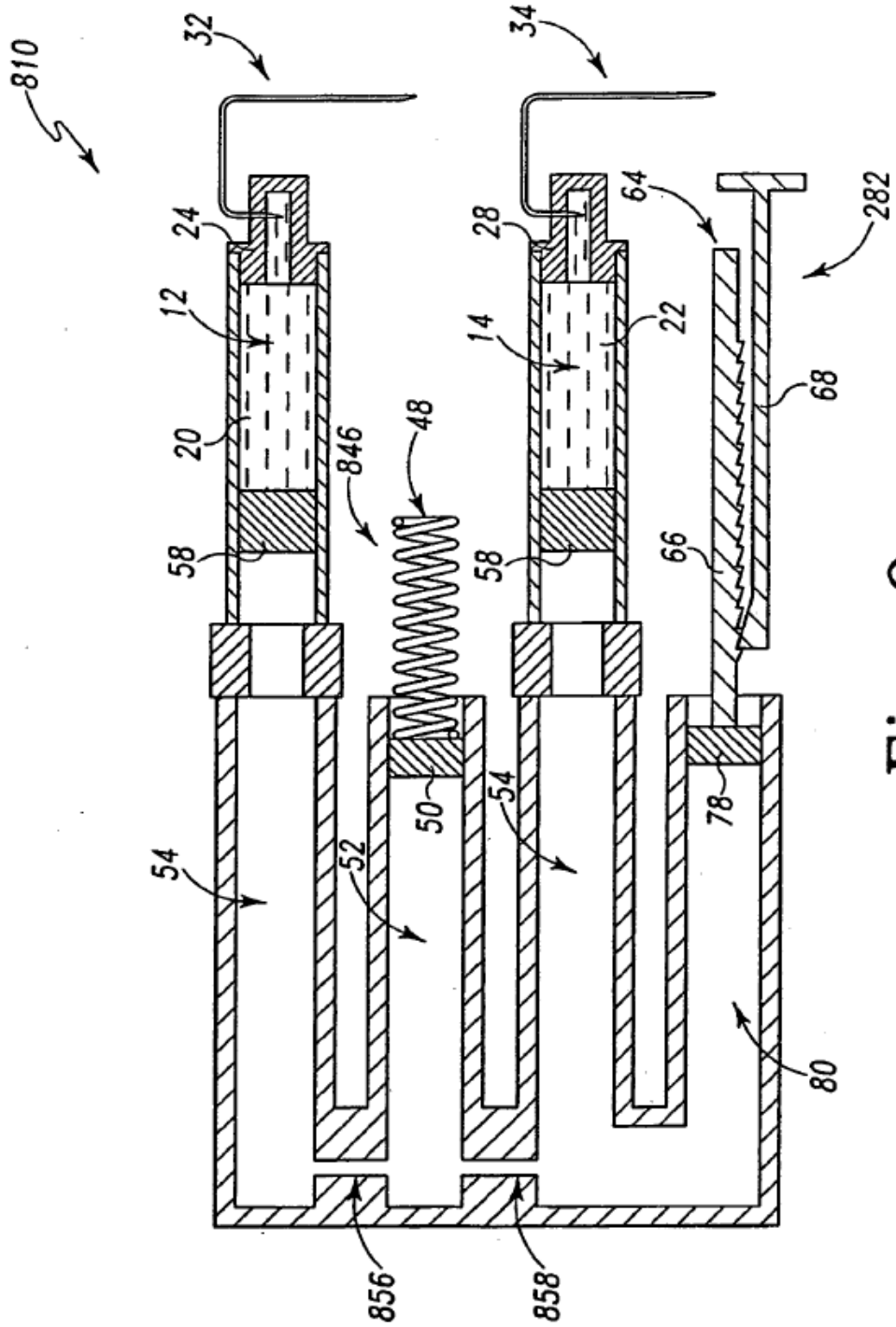


Fig. 9

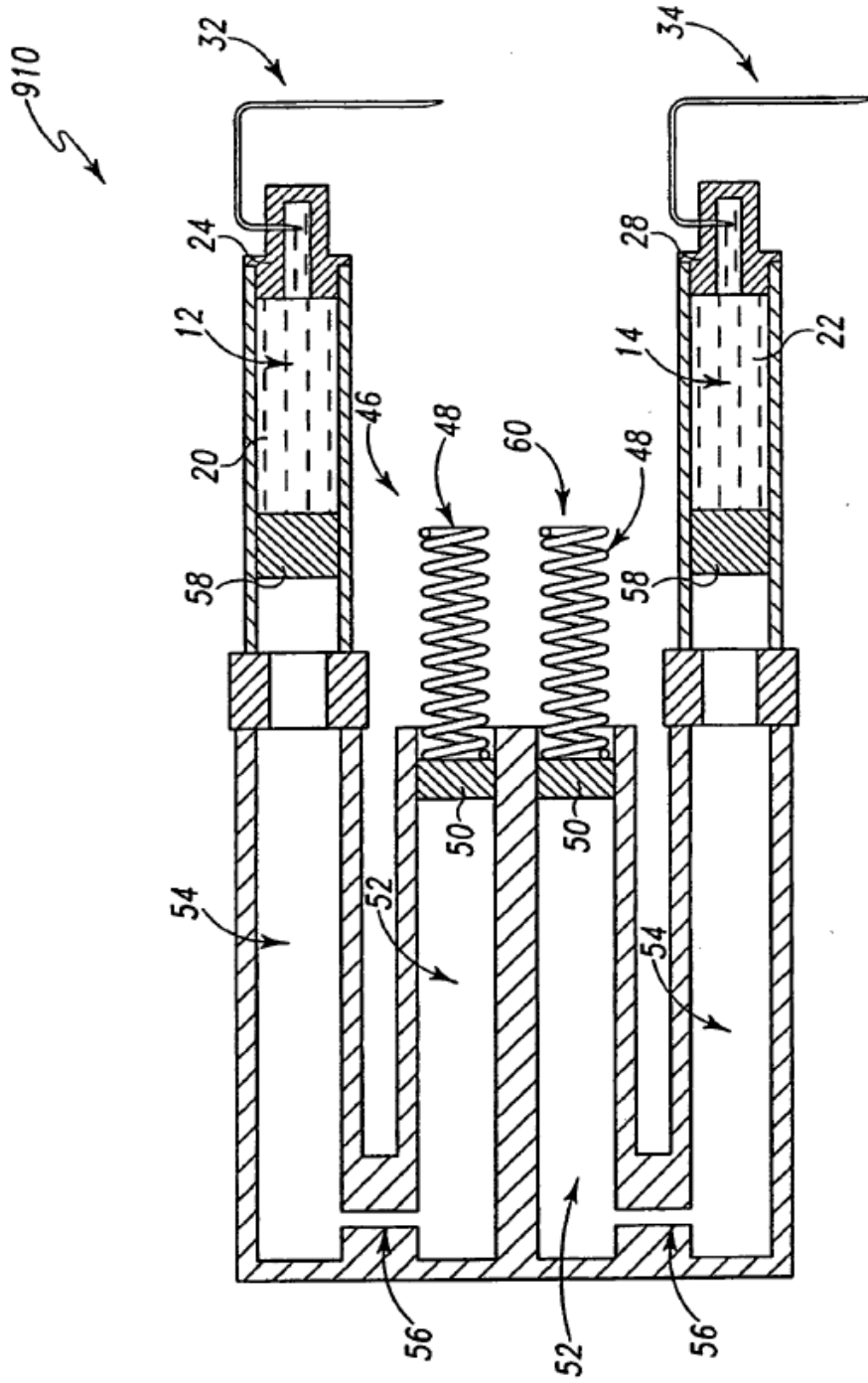


Fig. 10



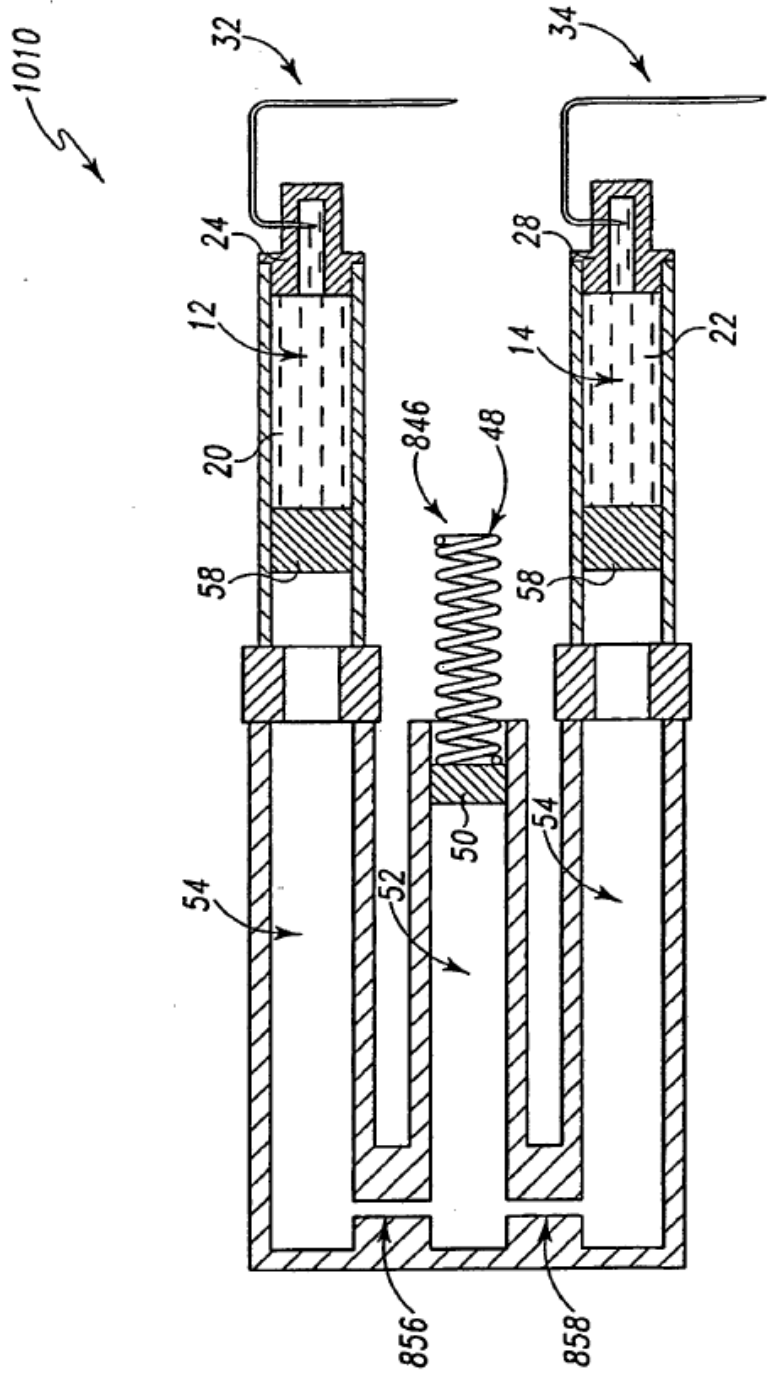


Fig. 11

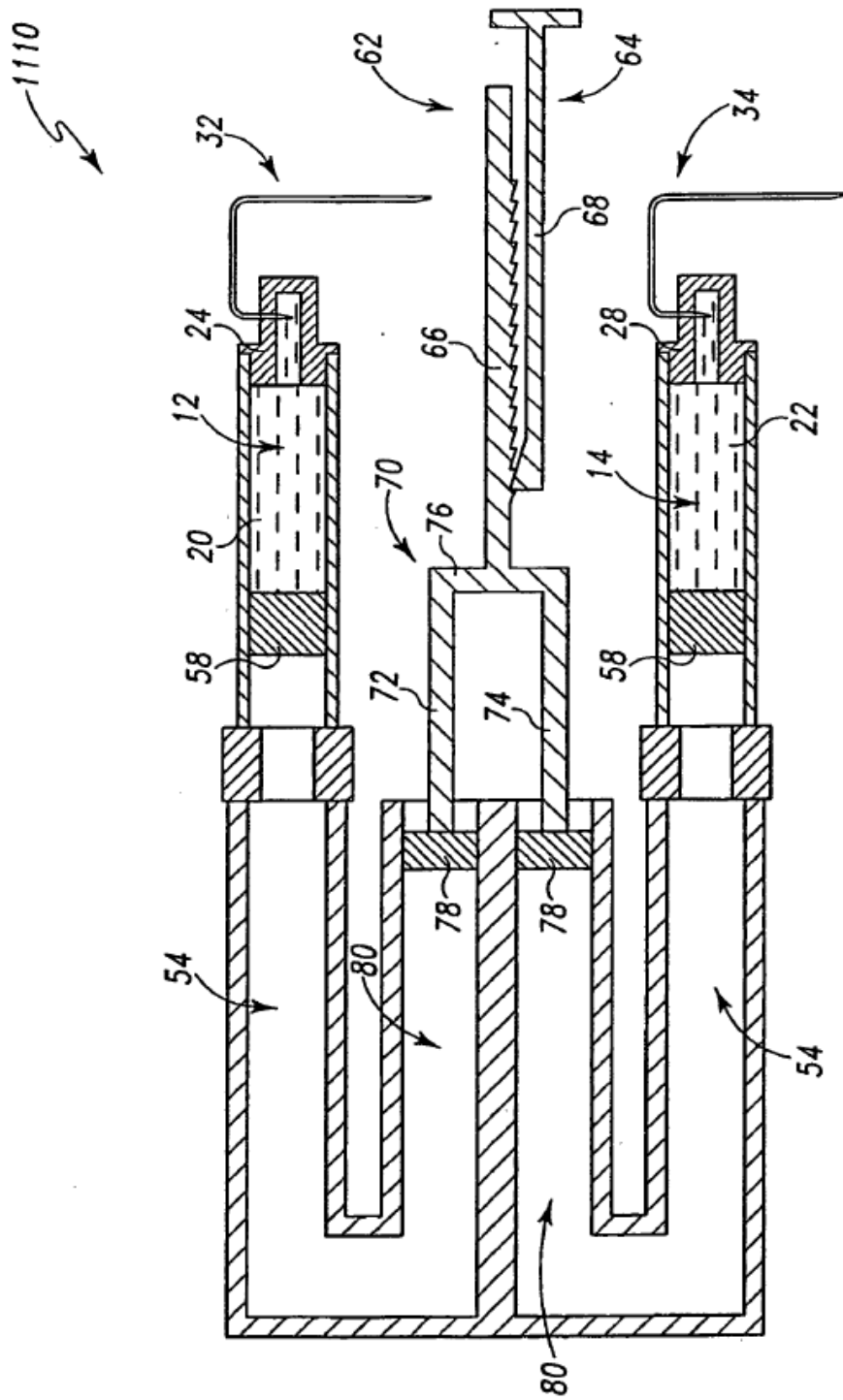


Fig. 12



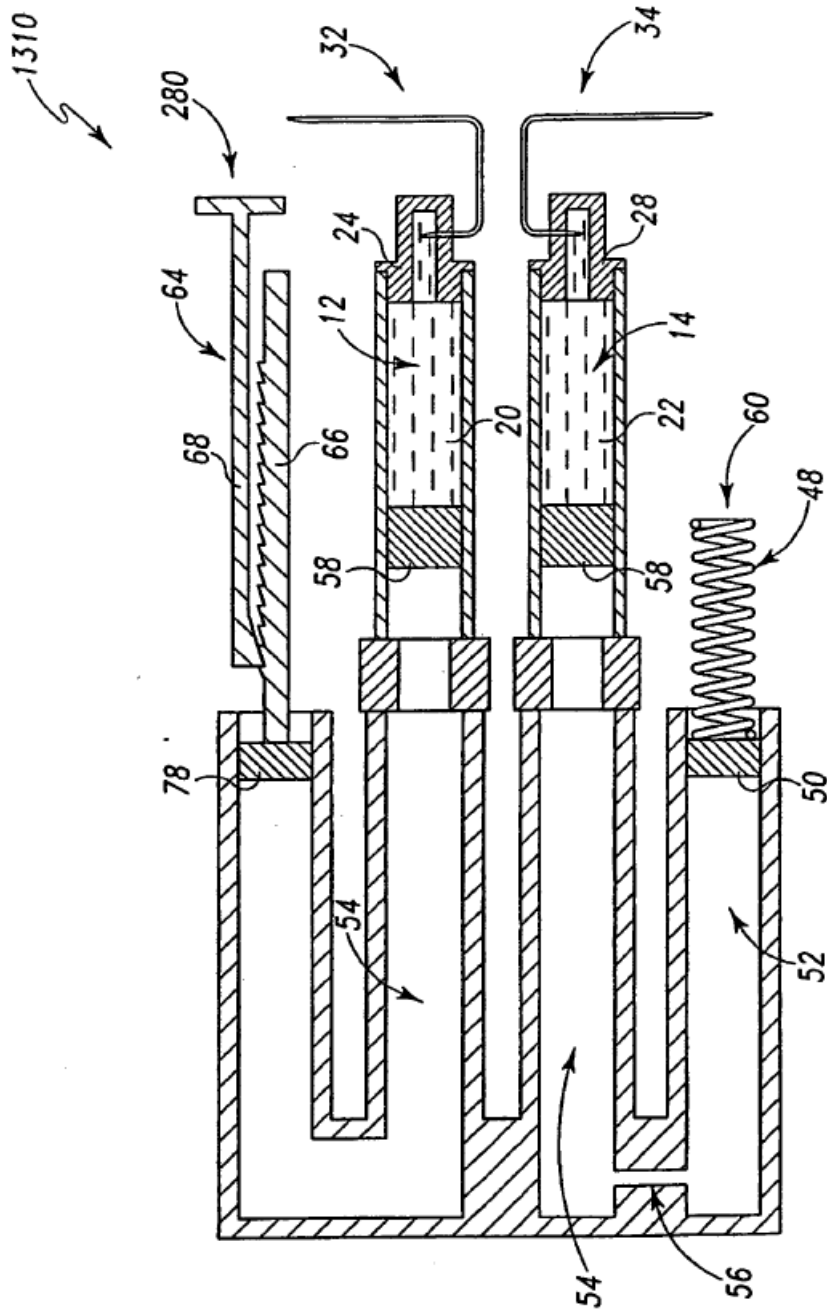


Fig. 14

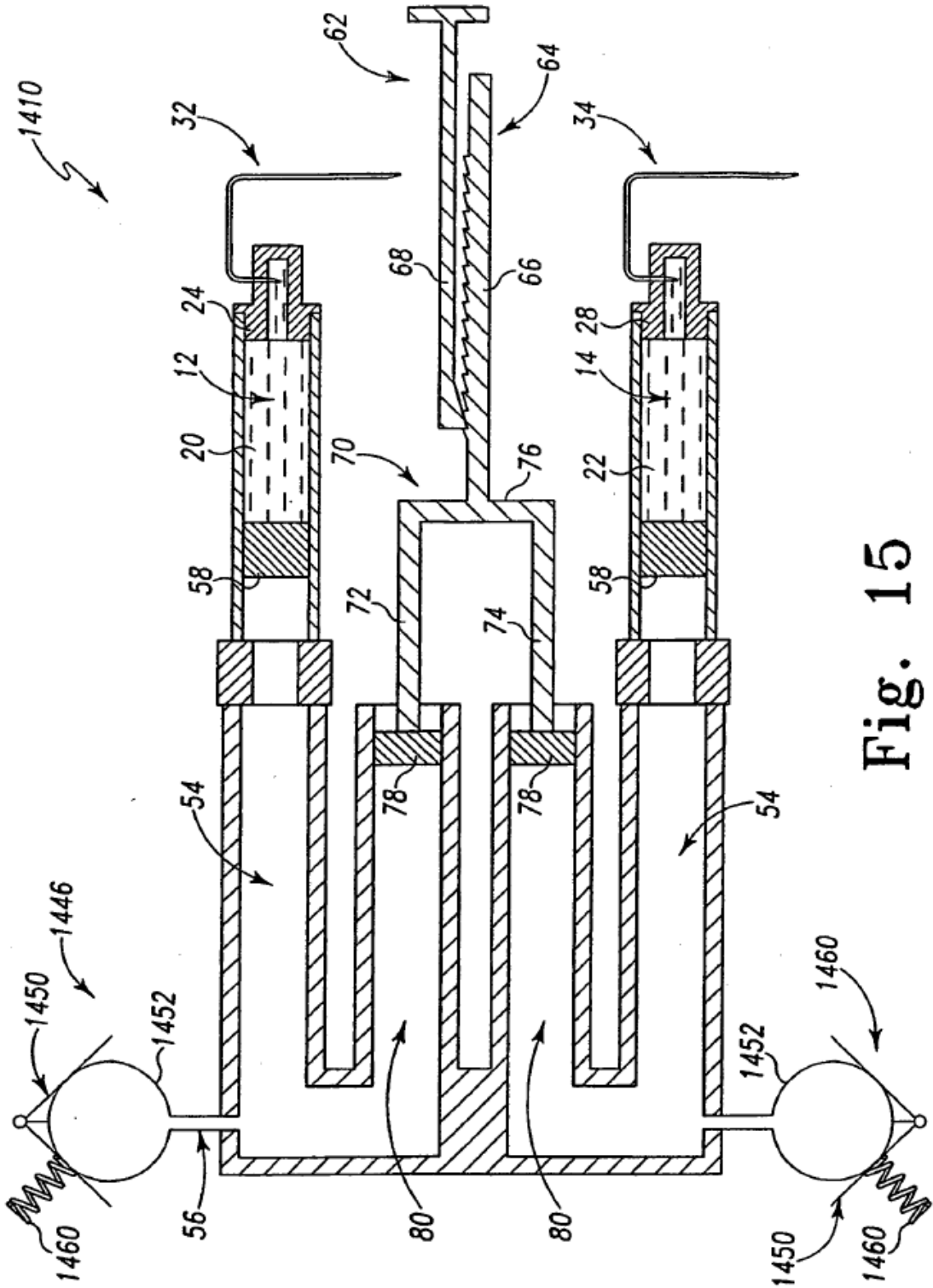


Fig. 15

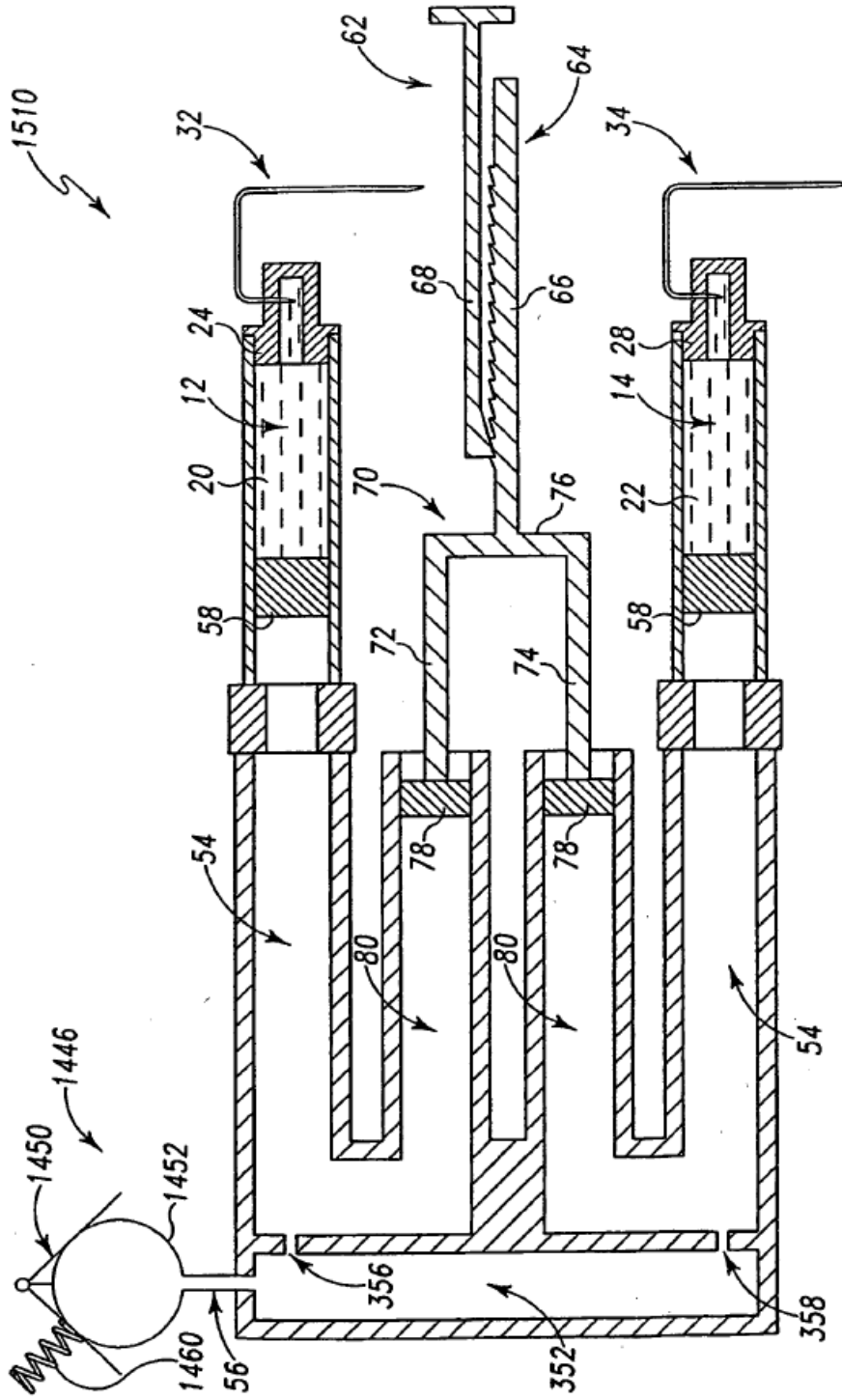


Fig. 16

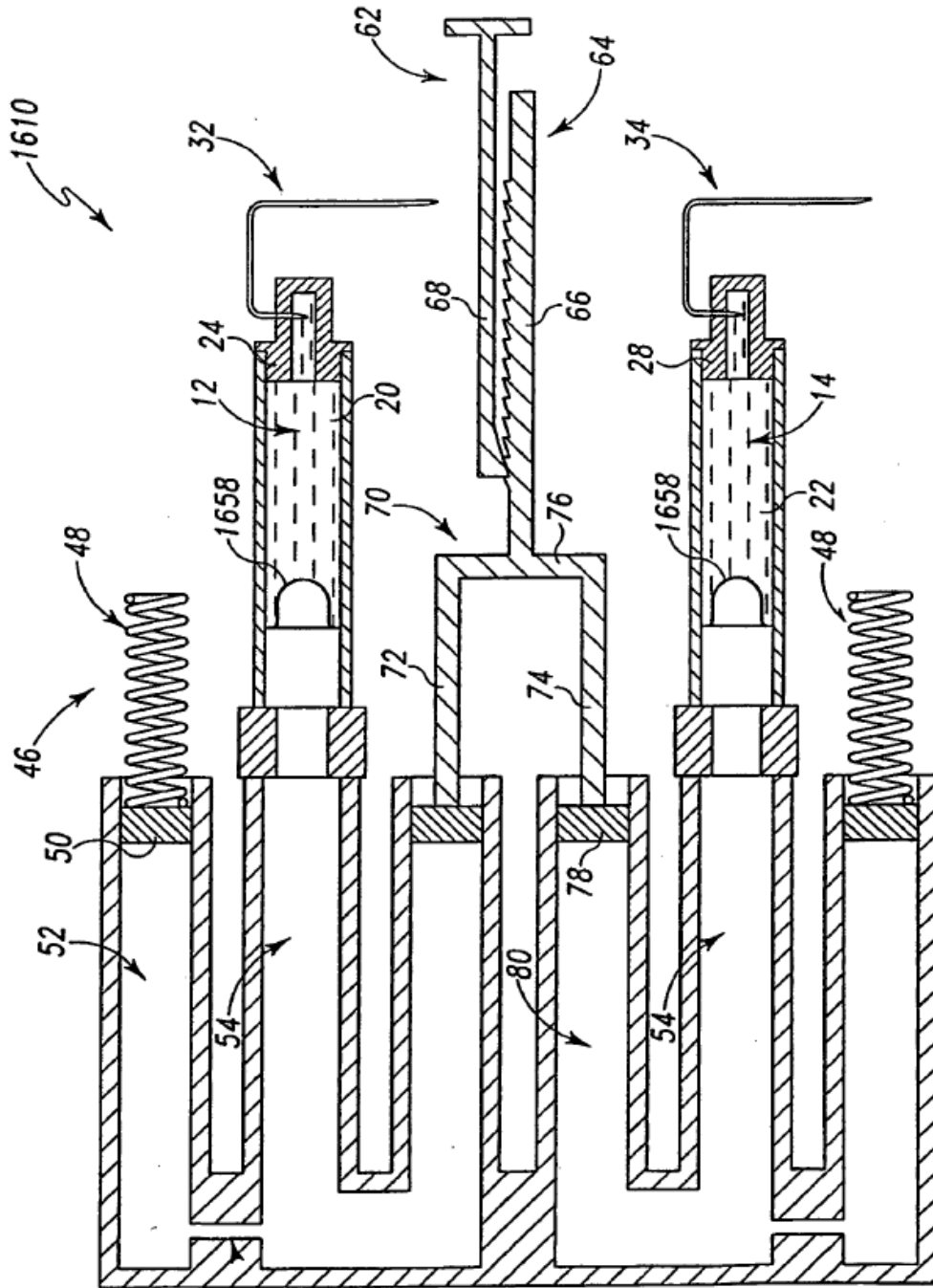


Fig. 17

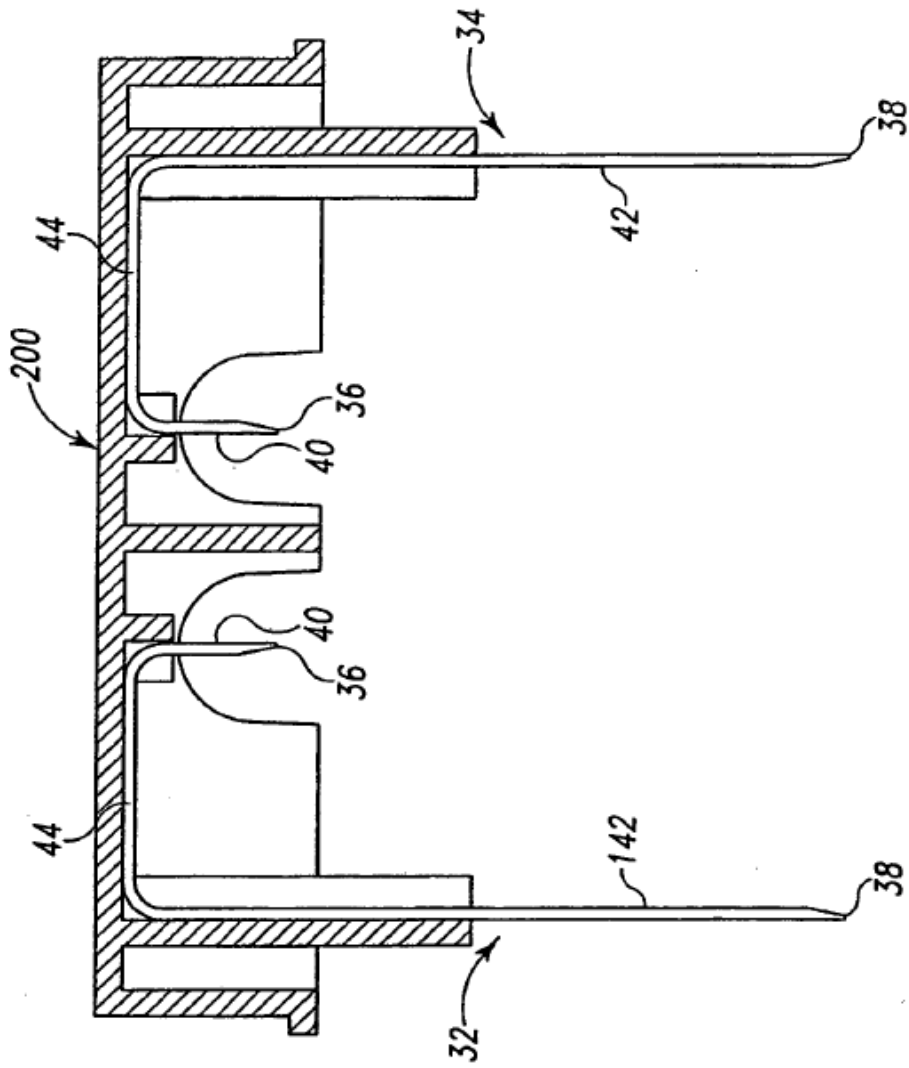


Fig. 18



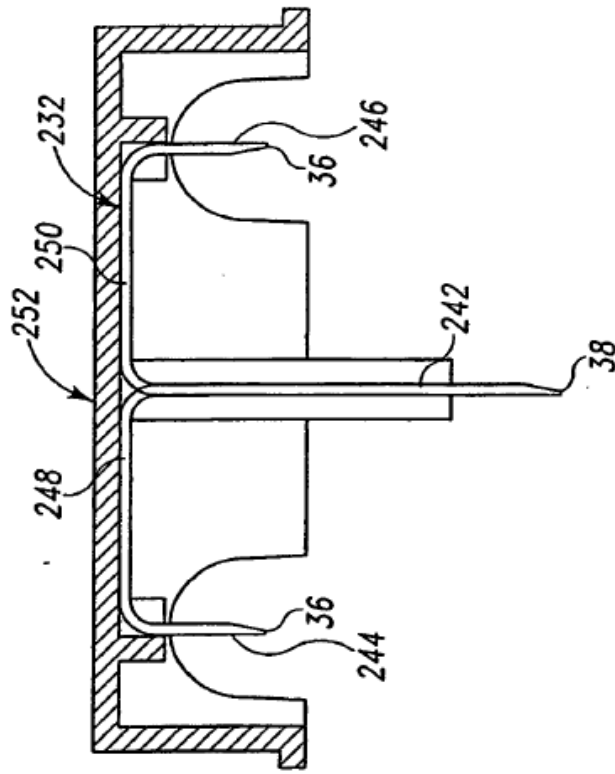


Fig. 19