

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 603 749**

51 Int. Cl.:

**A61M 5/145** (2006.01)

**A61M 5/315** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.09.2010 PCT/EP2010/063842**

87 Fecha y número de publicación internacional: **31.03.2011 WO11036134**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.09.2010 E 10762886 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.08.2016 EP 2480268**

54 Título: **Conjunto e indicador para un dispositivo de administración de fármacos**

30 Prioridad:

**23.09.2009 EP 09171134**

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

**01.03.2017**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**PLUMPTRE, DAVID;  
TERRY, WARREN;  
VEASEY, ROBERT;  
JONES, MATTHEW y  
CLAUGHTON, TIMOTHY GILES**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 603 749 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**

Conjunto e indicador para un dispositivo de administración de fármacos

Esta descripción se refiere a un conjunto para un dispositivo de administración de fármacos. Además, la descripción se refiere a un indicador para un dispositivo de administración de fármacos.

- 5 En un dispositivo de administración de fármacos, a menudo, un tapón dentro de un cartucho que contiene una pluralidad de dosis de un fármaco es desplazado con respecto al cartucho en una dirección distal por un vástago de pistón. Por ello, una dosis del fármaco puede ser expulsada desde el cartucho.

Se han descrito dispositivos de administración de fármacos en los documentos WO 2008/031238 A1, US 2007/0197976 A1, US 2003/078496 A1, US 6.030.363, y WO 2008/154616 A1, por ejemplo.

- 10 Es un objeto de la presente descripción proporcionar un conjunto y un indicador que faciliten la provisión de un dispositivo de administración de fármacos novedoso, preferiblemente mejorado.

Este objeto puede ser conseguido el sujeto de las reivindicaciones independientes. Otras realizaciones características y ventajosas son el sujeto de las reivindicaciones dependientes.

- 15 De acuerdo con un aspecto, es proporcionado un conjunto para un dispositivo de administración de fármacos. El conjunto puede comprender un alojamiento. El alojamiento puede tener una extremidad proximal y una extremidad distal. El conjunto puede comprender un vástago de pistón. El vástago de pistón puede estar adaptado para ser desplazado de manera distal con respecto al alojamiento lejos de una posición inicial proximal y hacia una posición final distal para administrar un fármaco. El conjunto puede comprender un indicador. El indicador puede estar adaptado para indicar al menos dos estados de operación diferentes del conjunto. El indicador puede ser móvil con respecto al alojamiento desde una primera posición de indicación para un primer estado, por ejemplo un estado sin cebar, del conjunto a una segunda posición de indicación para un segundo estado, por ejemplo un estado cebado, del conjunto. El vástago del pistón y el indicador pueden ser configurados para interactuar de manera mecánica para convertir el movimiento, preferiblemente el movimiento rotacional, del vástago del pistón a un movimiento, preferiblemente un movimiento rotacional, del indicador.

- 25 El conjunto puede comprender un primer fiador. El primer fiador puede ser configurado para asegurar de manera que se puede liberar el indicador en la primera posición de indicación de tal manera que se permite el movimiento a la segunda posición de indicación. El conjunto puede comprender un segundo fiador. El segundo fiador puede estar configurado para asegurar el indicador en la segunda posición de indicación de tal manera que se impide el movimiento a la primera posición de indicación.

- 30 Otro aspecto se refiere a un indicador para un dispositivo de administración de fármacos. El indicador puede comprender un miembro interior. El indicador puede comprender un elemento de indicación exterior. El elemento de indicación exterior puede proporcionar una superficie de indicación. El elemento de indicación exterior puede ser conectado de manera elástica al miembro interior por al menos un miembro flexible.

- 35 Otro aspecto se refiere a un indicador para un dispositivo de administración de fármacos. El indicador puede comprender un miembro interior. El indicador puede comprender un miembro de indicación exterior. El elemento de indicación exterior puede proporcionar una superficie de indicación. El elemento de indicación exterior puede estar conectado elásticamente al miembro interior por al menos un miembro flexible. El indicador puede comprender al menos un primer fiador. El indicador puede comprender al menos un segundo fiador. El primer fiador puede estar adaptado para permitir la rotación del indicador en una primera dirección. El segundo fiador puede estar adaptado para impedir la rotación del indicador en la dirección opuesta a la primera dirección.

- 40 El dispositivo de administración de fármacos comprende convenientemente el conjunto descrito antes. El dispositivo de administración de fármacos puede comprender un cartucho que contiene un fármaco. El fármaco puede ser un medicamento líquido, comprendiendo por ejemplo GLP-1, insulina de acción a largo plazo o de acción a corto plazo, heparina u hormonas del crecimiento. Un tapón puede ser retenido en el cartucho. El tapón puede cerrar herméticamente el cartucho de manera proximal. El dispositivo de administración de fármacos puede ser un dispositivo de inyección. El dispositivo de administración de fármacos puede ser un dispositivo de tipo pluma, por ejemplo un inyector de tipo pluma.

- 45 El dispositivo de administración de fármacos y el alojamiento tienen una extremidad distal y una extremidad proximal. El término "extremidad distal" indica la extremidad del dispositivo de administración de fármacos o un componente del mismo que está o ha de estar dispuesto más cerca de una extremidad de dispensación del dispositivo de administración de fármacos. El término "extremidad proximal" indica la extremidad del dispositivo o un componente del mismo que está o ha de estar más lejos de la extremidad de dispensación del dispositivo.

- 50 De acuerdo con una realización, el indicador está configurado para ser un indicador de estado cebado. La primera posición de indicación puede señalar un estado sin cebar del dispositivo. La segunda posición de indicación puede señalar un estado cebado del dispositivo.

Cuando el dispositivo no está cebado, puede haber un espacio entre el vástago de pistón y el tapón. El espacio puede surgir de las tolerancias de fabricación o de montaje. Cuando se administra el fármaco, el espacio puede reducir la exactitud de la dosis. Así, un usuario puede dispensar una dosis menor, lo que puede tener consecuencias fatales o letales.

5 Con el fin de reducir, en particular eliminar, el espacio, el dispositivo puede ser cebado. Por ello, una dosis mínima del fármaco, por ejemplo, una dosis de cebado, puede ser establecida y dispensada desde el cartucho. El indicador puede ser accionado, en particular hecho girar, por el vástago de pistón cuando el dispositivo es cebado, por ejemplo cuando el dispositivo es cambiado del estado sin cebar al estado cebado. Debido al movimiento rotacional del indicador, el indicador es cambiado desde la primera posición de indicación, por ejemplo una posición sin cebar, a la segunda posición de indicación, por ejemplo una posición cebada. Cuando el indicador está en la posición cebada, se le indica al usuario, que el dispositivo ha sido cebado. De este modo, se consigue un dispositivo de administración de fármacos fácil para el usuario, proporcionando alta seguridad para el usuario. Después de armar el dispositivo, una primera dosis del fármaco puede ser establecida y entregada al usuario.

10 De acuerdo con una realización, el segundo fiador asegura de manera que no se puede liberar el indicador en la segunda posición de indicación mientras que el vástago de pistón se desplaza a la posición de la extremidad distal.

15 Preferiblemente, el indicador es asegurado de manera que se puede liberar en la primera posición de indicación por medio del primer fiador. Preferiblemente, el indicador es mantenido de manera que no se puede liberar en la segunda posición de indicación por medio del segundo fiador. De manera preferible, el segundo fiador impide la rotación del indicador de nuevo a la primera posición de indicación una vez que el dispositivo ha sido cebado. Por tanto, el indicador puede permanecer en la posición cebada una vez que el dispositivo fue cebado. De este modo, puede impedirse la dispensación de una dosis de cebado adicional y, por tanto, desechar una dosis del fármaco. Preferiblemente, el indicador comprende el primer fiador y el segundo fiador. El primer fiador y el segundo fiador pueden comprender o pueden estar realizados como una muesca respectiva.

20 De acuerdo con una realización, el vástago de pistón es giratorio en una primera dirección rotacional con respecto al alojamiento. El indicador puede estar dispuesto y configurado para interactuar mecánicamente con el vástago de pistón de tal manera que el indicador es al menos girado parcialmente junto con el vástago de pistón en la primera dirección rotacional cuando el conjunto cambia desde la primera posición de indicación a la segunda posición de indicación.

25 Preferiblemente, la primera dirección rotacional es una dirección de administración. La dirección de administración puede ser en sentido contrario a las agujas del reloj, por ejemplo. El vástago de pistón puede accionar el indicador en la dirección de entrega para cambiar el indicador desde la primera posición de indicación a la segunda posición de indicación cuando el dispositivo es cebado. De este modo, se consigue la provisión de un dispositivo de administración de drogas efectivo y fácilmente manejable.

30 De acuerdo con una realización, el primer fiador comprende una rampa. La rampa puede estar adaptada para asegurar el indicador de forma que se puede liberar en la primera posición de indicación. La rampa puede ascender en la primera dirección rotacional.

35 Preferiblemente, la rampa reduce el esfuerzo de par necesario para hacer girar el indicador en la dirección de entrega para cambiar el indicador desde la primera posición de indicación a la segunda posición de indicación. De este modo, la fuerza requerida para la rotación del indicador es reducida y, por tanto, se facilita la provisión de un dispositivo de administración de fármacos fácil para el usuario.

40 De acuerdo con una realización, hay previsto un miembro de accionamiento. Puede preverse un botón de dosis. El botón de dosis puede ser móvil con respecto al alojamiento. El movimiento del botón de dosis puede ser convertido a movimiento del miembro de accionamiento por interacción mecánica del botón de dosis y del miembro de accionamiento. El movimiento del botón de dosis en la dirección distal con respecto al alojamiento puede causar la transición del indicador desde la primera posición de indicación a la segunda posición de indicación.

45 Para dispensar la dosis de cebado, el usuario puede mover el botón de dosis de manera distal con respecto al alojamiento. El movimiento del botón de dosis puede ser convertido en movimiento rotacional del indicador para cambiar el indicador en la segunda posición de indicación. De este modo, se consigue un dispositivo de administración de fármacos fácil de manejar. Las operaciones adicionales requeridas para indicar la configuración operacional del dispositivo pueden ser redundantes.

50 De acuerdo con una realización, al menos hay previsto un elemento contador. El elemento contador puede estar configurado para aplicarse al fiador respectivo. Preferiblemente, al menos el elemento contador es parte del miembro de accionamiento. Cuando el elemento contador se aplica con uno de los fiadores, el elemento contador puede ser liberado del otro de los fiadores.

55 El elemento contador puede ser una protuberancia. Preferiblemente, cuando el dispositivo no está cebado, el elemento contador se aplica, preferiblemente se aplica de manera que se puede liberar, con el primer fiador. La aplicación que se puede liberar puede habilitar la rotación del indicador hacia la segunda posición de indicación cuando el dispositivo está

cebado. Después de que el dispositivo se haya cebado, el elemento contador puede aplicarse, preferiblemente aplicarse de manera que no se puede liberar, con el segundo fiador. De este modo, la rotación del indicador desde la segunda posición de indicación de nuevo a la primera posición de indicación puede ser impedida de manera efectiva.

5 De acuerdo con una realización, el indicador comprende un miembro interior. El indicador puede comprender un elemento de indicación exterior. El miembro interior y el elemento de indicación exterior pueden ser conectados elásticamente entre sí de tal manera que el elemento de indicación exterior es móvil con respecto al miembro interior cuando cambia desde la primera posición de indicación a la segunda posición de indicación.

10 Preferiblemente, el elemento de indicación exterior se puede mover en la dirección proximal con respecto al elemento interior cuando se dispensa la dosis de cebado. Preferiblemente, el miembro interior es un conector central. Preferiblemente, el elemento de indicación exterior es un anillo exterior.

De acuerdo con una realización, el miembro interior y el elemento de indicación exterior están conectados por medio de al menos un miembro flexible. Cuando el primer fiador y el segundo fiador están liberados del elemento contador, el miembro flexible proporciona una fuerza que tiende a desplazar el elemento indicador en la dirección distal con respecto al alojamiento.

15 Para liberar el elemento contador del primer fiador cuando el indicador es hecho girar hacia la segunda posición de indicación, el miembro flexible puede permitir que el elemento de indicación exterior ascienda ligeramente en la dirección proximal con respecto al elemento interior. Por tanto, el miembro flexible puede ser cargado elásticamente. El miembro flexible puede forzar al elemento de indicación exterior de nuevo en la dirección distal con respecto al elemento interior, para aplicarlo con el segundo fiador después de que el dispositivo haya sido cebado. De este modo, el miembro flexible  
20 proporciona una fuerza que empuja el segundo fiador hacia el elemento contador para asegurar de manera que no se pueda liberar efectivamente el indicador en la segunda posición de indicación.

De acuerdo con una realización, el miembro flexible es asegurado a una cara de extremidad del elemento de indicación exterior. El miembro flexible puede discurrir en la dirección radial con respecto al alojamiento. El miembro flexible puede tener la forma de una s.

25 Esto puede ayudar a aumentar la flexibilidad del miembro flexible y, por tanto, puede reducir la fuerza que el usuario debe aplicar para hacer girar el indicador, por ejemplo cuando se ceba el dispositivo.

De acuerdo con una realización, el botón de dosis comprende una pluralidad de protuberancias dispuestas sobre una superficie interior del botón de dosis. Las protuberancias pueden estar configuradas para interactuar mecánicamente con al menos un miembro flexible de tal manera que se impide el movimiento del indicador lejos de la segunda posición de  
30 indicación y de nuevo hacia la primera posición indicación.

Cuando una fuerza externa es aplicada para llevar el elemento contador fuera de aplicación con el segundo fiador, el miembro flexible puede hacer tope con las protuberancias. De este modo, la longitud efectiva sobre la cual es doblado el miembro flexible puede ser reducida y, por tanto, puede impedirse el desplazamiento proximal del elemento de indicación exterior. Por tanto, el indicador puede ser impedido de manera efectiva de cambiar desde la segunda posición de  
35 indicación de nuevo a la primera posición de indicación.

De acuerdo con una realización, el miembro interior está configurado para cooperar con el vástago de pistón para cambiar desde la primera posición de indicación a la segunda posición de indicación. El miembro interior puede comprender al menos una primera superficie. El movimiento del vástago de pistón puede ser convertido a movimiento del indicador por cooperación mecánica de la primera superficie y del vástago de pistón.

40 De acuerdo con una realización, el miembro interior comprende al menos una segunda superficie. La cooperación mecánica de la segunda superficie y del vástago de pistón puede mantener el indicador en la primera posición de indicación.

De acuerdo con una realización, la primera superficie sobresale radialmente hacia afuera desde el miembro interior. La segunda superficie puede estar dispuesta más cerca de una extremidad proximal del vástago de pistón que la primera  
45 superficie. Una distancia angular entre la segunda superficie y el vástago de pistón puede ser menor que una distancia angular entre la primera superficie y el vástago de pistón.

Preferiblemente, la segunda superficie interactúa mecánicamente con el vástago de pistón antes de que el dispositivo sea cebado, por ejemplo en un estado inicial del dispositivo donde el vástago de pistón está en la posición de inicio proximal. Debido a la cooperación mecánica de la segunda superficie y del vástago de pistón, se puede impedir la  
50 rotación intencionada del indicador hacia la segunda posición de indicación, en que el indicador indica que el dispositivo ha sido cebado. Por tanto, se impide una indicación errónea del estado cebado del dispositivo antes de que el dispositivo haya sido cebado.

Preferiblemente, la primera superficie interactúa mecánicamente con el vástago de pistón cuando el dispositivo es cebado, en particular cuando administra la dosis de cebado. De este modo, la rotación del vástago de pistón puede ser

convertida de manera efectiva en rotación del indicador para cambiar el indicador desde la primera posición de indicación a la segunda posición de indicación.

5 De acuerdo con una realización preferida, se ha proporcionado un conjunto para un dispositivo de administración de fármacos. El conjunto comprende un alojamiento que tiene una extremidad proximal y una extremidad distal, un vástago de pistón que está adaptado para ser desplazado de manera distal con respecto al alojamiento lejos de una posición de inicio proximal y hacia una posición final distal para administrar un fármaco y un indicador para indicar al menos dos estados diferentes de operación del conjunto. El indicador es móvil con respecto al alojamiento desde una primera posición de indicación para un primer estado del conjunto a una segunda posición de indicación para un segundo estado del conjunto. El vástago de pistón y el indicador están configurados para interactuar mecánicamente para convertir el movimiento del vástago de pistón en movimiento del indicador. Hay previsto un primer fiador que está configurado para asegurar de manera que se puede liberar el indicador en la primera posición de indicación de tal manera que se permite el movimiento a la segunda posición de indicación, y hay previsto un segundo fiador que está configurado para asegurar el indicador en la segunda posición de indicación de tal manera que se impida el movimiento a la primera posición de indicación.

15 El dispositivo, en particular el indicador, puede proporcionar señales visuales claras que indican al usuario si el dispositivo está en el primer estado, por ejemplo el estado sin cebar, o en el segundo estado, por ejemplo el estado cebado. Como la señal es preferiblemente binaria, puede ser muy difícil malinterpretarla. Por tanto, un dispositivo de administración de fármacos fácil para el usuario y fácil de manejar es conseguido proporcionando alta seguridad para el usuario.

20 Por supuesto, las características descritas antes en conexión con diferentes aspectos y realizaciones pueden ser combinadas entre sí y con las características descritas a continuación.

Otras características y refinamientos resultan evidentes a partir de la siguiente descripción de las realizaciones ejemplares en conexión con las figuras adjuntas.

25 La fig. 1 muestra esquemáticamente una vista en sección en perspectiva de una realización ejemplar de un dispositivo de administración de fármacos,

La fig. 2 muestra esquemáticamente una vista en sección en perspectiva de una parte del dispositivo de administración de fármacos de la fig. 1,

La fig. 3 muestra esquemáticamente una vista lateral en perspectiva de una parte del dispositivo de administración de fármacos de la fig. 2,

30 La fig. 4 muestra esquemáticamente una vista en sección en perspectiva de la parte del dispositivo de administración de fármacos de la fig. 3,

La fig. 5 muestra esquemáticamente una vista en sección en perspectiva de una parte del dispositivo de administración de fármacos de la fig. 1 en un estado sin cebar,

35 La fig. 6 muestra esquemáticamente una vista en sección en perspectiva de una parte del dispositivo de administración de fármacos de la fig. 1 en un estado cebado,

La fig. 7 muestra esquemáticamente una vista de sección en perspectiva de una parte del dispositivo de administración de fármacos de la fig. 1,

La fig. 8 muestra esquemáticamente una vista superior de la parte del dispositivo de administración de fármacos de las figs. 3 y 4,

40 La fig. 9 muestra esquemáticamente una vista en sección en perspectiva de una parte el dispositivo de administración de fármacos de la fig. 1 mientras se cambia desde el estado sin cebar al estado cebado.

Elementos similares, elementos del mismo tipo y elementos que actúan de manera idéntica pueden ser provistos con los mismos números de referencia en las figuras.

45 En la fig. 1, se ha mostrado un dispositivo 1 de administración de fármacos. El dispositivo 1 de administración de fármacos comprende un soporte 3 de cartucho. El dispositivo 1 comprende un cartucho 4. El cartucho 4 es retenido en el soporte 3 de cartucho. El soporte 3 de cartucho estabiliza el cartucho 4 mecánicamente.

50 El cartucho 4 contiene una pluralidad de dosis de un fármaco 31. El fármaco 31 es preferiblemente un medicamento líquido, que comprende, por ejemplo, GLP-1, insulina, insulina de acción a corto plazo o de acción a largo plazo, heparina u hormonas del crecimiento. El término "fármaco", como se ha utilizado aquí, significa preferiblemente una fórmula farmacéutica que contiene al menos un compuesto farmacéuticamente activo,

en donde en una realización el compuesto farmacéuticamente activo tiene un peso molecular de hasta 1500 Da y/o es un

péptido, una proteína, un polisacárido, una vacuna, un ADN, un ARN, una enzima, un anticuerpo, una hormona, o un oligonucleótido, o una mezcla de los compuestos farmacéuticamente activos antes mencionados,

5 en donde en otra realización el compuesto farmacéuticamente activo es útil para el tratamiento y/o profilaxis de la diabetes mellitus o complicaciones asociadas con la diabetes mellitus tal como la retinopatía diabética, trastornos de tromboembolismo tales como tromboembolismo de vena profunda o pulmonar, síndrome coronario agudo (ACS), angina, infarto de miocardio, cáncer, degeneración macular, inflamación, fiebre del heno, arterioesclerosis y/o artritis reumatoide,

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

10 en donde en otra realización el compuesto farmacéuticamente activo comprende al menos una insulina humana o una insulina humana análoga o derivada, un péptido como el glucagon (GLP-1) o un análogo derivado del mismo, o exendina-3 o exendina-4 o un análogo o derivado de la exendina-3 o exendina-4.

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

20 Derivados de la insulina son por ejemplo insulina humana B29-N-miristoil-des(B30); insulina humana B29-N-palmitoil-des(B30); insulina humana B29-N-miristoil; insulina humana B29-Npalmitoil; insulina humana B28-N-miristoil LysB28ProB29; insulina humana B28-N-palmitoil LysB28ProB29; insulina humana B30-N-miristoil-ThrB29LysB30; insulina humana B30-N-palmitoil-ThrB29LysB30; insulina humana B29-N-(N-palmitoil-Y-glutamil)-des(B30); insulina humana B29-N-(N-litocolil-Y-glutamil)-des(B30); insulina humana B29-N-( $\omega$ -carboxiheptadecanoil)-des(B30) e insulina humana B29-N-( $\omega$ -carboxiheptadecanoil).

25 La exendina-4 significa por ejemplo Exendina-4(1-39), un péptido de la secuencia H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Ser-NH<sub>2</sub>.

Los derivados de exendina-4 son por ejemplo seleccionados de la siguiente lista de compuestos:

H-(Lys)4-des Pro36, des Pro37 Exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,

H-(Lys)5-des Pro36, des Pro37 Exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,

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

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

des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39),

des Pro36 [Met(O)14, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),

des Pro36 [Trp(O<sub>2</sub>)25, Asp28] Exendina-4(1-39),

des Pro36 [Trp(O<sub>2</sub>)25, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),

35 des Pro36 [Met(O)14 Trp(O<sub>2</sub>)25, Asp28] Exendina-4(1-39),

des Pro36 [Met(O)14 Trp(O<sub>2</sub>)25, IsoAsp28] Exendina-4(1-39); o

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

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

40 des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39),

des Pro36 [Met(O)14, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),

des Pro36 [Trp(O<sub>2</sub>)25, Asp28] Exendina-4(1-39),

des Pro36 [Trp(O<sup>o</sup>)25, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),

des Pro36 [Met(O)14 Trp(O<sub>2</sub>)25, Asp28] Exendina-4(1-39),

des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),  
 en donde el grupo -Lys6-NH2 puede estar limitado al término-C del derivado de Exendina-4;

o un derivado de Exendina-4 de la secuencia

- 5 H-(Lys)6-des Pro36 [Asp28] Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,  
 des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 Exendina-4(1-39)-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,  
 des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
- 10 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,  
 H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25] Exendina-4(1-39)-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,
- 15 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,  
 des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,
- 20 des Met(O)14 Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 Exendina-4(1-39)-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,  
 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
- 25 H-Asn-(Glu)5 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-Lys6-des Pro36 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,  
 H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25] Exendina-4(1-39)-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,
- 30 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(S1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)- (Lys)6-NH2;
- o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los derivados de Exendina-4 antes mencionados.

35 Las hormonas son por ejemplo hormonas de la hipófisis u hormonas del hipotálamo o péptidos activos regulatorios y sus antagonistas como se ha recogido en la Lista Rote, ed. 2008, capítulo 50, tal como Gonadotropina (Folotropina, Lutropina, Coriogonadotropina, Menotropina), Somatropina (Somatotropina), Desmopresina, Terlipresina, Gonadorelina, Triptorelina, Leuporelina, Buserelina, Nafarelina, Goserelina.

Un polisacárido es por ejemplo un glucosaminoglicano, un ácido hialurónico, una heparina, una heparina de peso molecular bajo una heparina de peso molecular ultra bajo o un derivado de la misma, o una forma sulfatada, por ejemplo una forma polisulfatada de los polisacáridos antes mencionados, y/o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos. Un ejemplo de una sal farmacéuticamente aceptable de una heparina de bajo peso molecular polisulfatada es enoxaparina de sodio.

Sales farmacéuticamente aceptables son por ejemplo sales de adición de ácido y sales básicas. Las sales de adición ácidas son por ejemplo sales HCl o HBr. Las sales básicas son por ejemplo sales que tienen un catión seleccionado de álcali o alcalino, por ejemplo Na<sup>+</sup>, o K<sup>+</sup>, o Ca<sup>2+</sup>, o un ión de amonio N<sup>+</sup>(R1)(R2)(R3)(R4), en donde R1 a R4 significan independientemente entre sí: hidrógeno, un grupo C1-C6 alquilo opcionalmente sustituido, un grupo C2-C6 alqueno opcionalmente sustituido, un grupo C6-C10 arilo opcionalmente sustituido, o un grupo C6-C10 heteroarilo opcionalmente sustituido. Otros ejemplos de sales farmacéuticamente aceptables están descritos en "Remington's Pharmaceutical Sciences" 17, ed. Alfonso R. Gennaro (Ed.) Mark Publishing Company, Easton, Pa, U.S.A., 1985 y en Encyclopedia of Pharmaceutical Technology.

Los solvatos farmacéuticamente aceptables son por ejemplo hidratos.

El cartucho 4 tiene una salida 5. El fármaco 31 puede ser dispensado desde el cartucho 4 a través de la salida 5. El dispositivo 1 comprende una tapa 14 que protege el cartucho 4 contra influencias externas.

El dispositivo 1 de administración de fármacos puede ser un dispositivo de inyección. El dispositivo 1 de administración de fármacos puede ser un dispositivo de tipo pluma, en particular un inyector de tipo pluma. El dispositivo 1 puede ser un dispositivo desechable o un dispositivo reutilizable. Preferiblemente, el dispositivo 1 es un dispositivo de dosis fija, en particular un dispositivo configurado para dispensar dosis del fármaco 31 que no puede ser variada por el usuario. Alternativamente, el dispositivo 1 puede ser configurado para dispensar dosis variables del fármaco 31, que pueden ser establecidas preferiblemente por el usuario. El dispositivo 1 de administración de fármacos puede ser un dispositivo accionado manualmente, en particular un dispositivo no accionado eléctricamente.

El dispositivo 1 de administración de fármacos comprende un alojamiento 2. El dispositivo 1 de administración de fármacos y el alojamiento 2 tienen una extremidad distal y una extremidad proximal. El término "extremidad distal" indica que la extremidad del dispositivo 1 de administración de fármacos o un componente del mismo que está o ha de estar dispuesto más cerca de la extremidad de dispensación del dispositivo 1 de administración de fármacos. La extremidad distal del dispositivo 1 está indicada por la flecha 15. El término "extremidad proximal" designa esa extremidad del dispositivo 1 o un componente del mismo que está o ha de estar dispuesta más lejos de la extremidad de dispensación del dispositivo 1. La extremidad proximal del dispositivo 1 está indicada por la flecha 16.

El dispositivo 1 de administración de fármacos comprende un tapón 7. El tapón 7 es retenido en el cartucho 4. El tapón 7 es móvil con respecto al cartucho 4. El tapón 7 cierra herméticamente el cartucho 4 de manera proximal. El movimiento del tapón 7 en la dirección distal con respecto al cartucho 4 hace que el fármaco 31 sea dispensado desde el cartucho 4 a través de la salida 5.

El dispositivo 1 comprende un vástago de pistón 8. El vástago de pistón 8 opera a través del alojamiento 2 del dispositivo 1 de administración de fármacos. El vástago de pistón 8 puede girar en una dirección de administración con respecto al alojamiento 2 para administrar una dosis. El vástago de pistón 8 está diseñado para transferir el movimiento axial a través del dispositivo 1 de administración de fármacos, por ejemplo con el propósito de dispensar el fármaco 31. En particular, el vástago de pistón 8 está diseñado para transferir fuerza al tapón 7, empujando por tanto el tapón 7 en la dirección distal con respecto al cartucho 4. De este modo, una dosis del fármaco 31 es dispensada desde el cartucho 4. El tamaño de la dosis dispensada es determinado por la distancia en la que el tapón 7 es desplazado en la dirección distal con respecto al cartucho 4.

El dispositivo 1 comprende un mecanismo de accionamiento. El mecanismo de accionamiento está dispuesto dentro del alojamiento 2 del dispositivo 1 de administración de fármacos. El mecanismo de accionamiento comprende un botón de dosis 12. El botón de dosis 12 puede comprender o puede ser realizado como un manguito. El botón de dosis 12 es móvil con respecto al alojamiento 2. Preferiblemente, el botón de dosis 12 está estriado en el alojamiento 2. El botón de dosis 12 es móvil en la dirección proximal con respecto al alojamiento 2 para configurar una dosis del fármaco 31. El botón de dosis 12 es móvil en la dirección distal con respecto al alojamiento 2 para administrar la dosis del fármaco 31.

La distancia en la que el botón de dosis 12 es movido de manera proximal con respecto al alojamiento 2 para configurar la dosis del fármaco 31 puede determinar el tamaño de la dosis. Una posición final proximal y una posición final distal del botón de dosis 12 con respecto al alojamiento 2 es determinado por una característica de tope respectiva (no mostrada explícitamente) que limita el movimiento proximal o distal del botón de dosis 12 con respecto al alojamiento 2.

El mecanismo de accionamiento comprende un miembro de accionamiento 11. El miembro de accionamiento 11 puede comprender o puede ser realizado como un manguito. El miembro de accionamiento 11 es móvil de manera axial con respecto al alojamiento 2. El miembro de accionamiento 11 es impedido de girar con respecto al alojamiento 2. El miembro de accionamiento 11 es asegurado contra el movimiento con respecto al botón de dosis 12. El movimiento axial del botón de dosis 12 es convertido en movimiento axial del miembro de accionamiento 11 con respecto al alojamiento 2.



Una fuerza aplicada por un usuario que hace que el botón de dosis 12 sea movido de manera distal con respecto al alojamiento 2 es transferida al vástago de pistón 8 por el mecanismo de accionamiento para dispensar la dosis (véanse figs. 1 y 9). El vástago de pistón 8 comprende una rosca 9B. La rosca 9B está dispuesta en la sección de extremidad proximal del vástago de pistón 8. La rosca 9B está formada sobre brazos flexibles del vástago de pistón 8 (véanse brazos 32A, 32B en la fig. 9). El miembro de accionamiento 11 comprende una rosca de acoplamiento 11A. La rosca 11A está prevista en una superficie interior del miembro de accionamiento 11. La rosca 11A comprende una rampa en un lado. Debido a la cooperación mecánica de la rosca 9B y la rosca de acoplamiento 11A el movimiento axial del miembro de accionamiento 11 es convertido en rotación del vástago de pistón 8 en la dirección de administración para dispensar una dosis del fármaco 31. El eje de rotación es un eje longitudinal principal del alojamiento 2 o del dispositivo 1. Preferiblemente, el eje de rotación discurre a lo largo del vástago de pistón 8 y, en particular, a lo largo de una dirección principal de extensión del vástago de pistón 8.

El vástago de pistón 8 comprende otra rosca 9A. Debido a la cooperación mecánica de la rosca 9A y de una rosca de acoplamiento de otro componente del mecanismo de accionamiento (no mostrado explícitamente), el vástago de pistón 8 se desplazada en la dirección distal con respecto al alojamiento 2 para dispensar la dosis del fármaco 31. Por ello, a partir de la dispensación de una dosis de cebado, que es explicada después o con más detalle, para dispensar una última dosis del fármaco 31 contenida en el cartucho 4, el vástago de pistón 8 se desplaza de manera distal con respecto al alojamiento 2 lejos de una posición de inicio proximal y hacia una posición final distal para administrar el fármaco 31.

En un estado inicial del dispositivo 1, por ejemplo un estado no cebado del dispositivo 1, existe un espacio 33 entre el vástago de pistón 8 y el tapón 7, como se ha indicado en la fig. 1. El espacio 33 surge de las tolerancias de fabricación o de montaje. El tamaño del espacio 33 puede variar. Sin embargo, cuando se administra el fármaco 31, el espacio 33 entre el vástago de pistón 8 y el tapón 7 reduce la exactitud de dosis, ya que el vástago de pistón 8 tiene que cerrar el espacio 33 antes de que el tapón 7 avance y el fármaco 31 sea expulsado.

Con el fin de reducir, en particular de eliminar, el espacio 33, el dispositivo 1 ha de ser cebado. Para cebar el dispositivo 1, a menudo, una dosis mínima del fármaco 31, por ejemplo una dosis de cebado, es establecida y dispensada desde el cartucho 4. Mientras se dispersa la dosis de cebado, la distancia entre el vástago de pistón 8 y el tapón 7 es eliminada y una pequeña cantidad del fármaco 31 es administrada desde el cartucho 4. Después, el vástago de pistón 8 hace tope con el tapón 7, es decir el espacio 33 entre el vástago de pistón 8 y el tapón 7 ha sido eliminado. Después de haber eliminado el espacio 33, el dispositivo 1 está listo para configurar y administrar una primera dosis del fármaco 31 al usuario.

A menudo, es difícil que el usuario se dé cuenta de si el dispositivo 1 ha sido cebado o no, es decir si el dispositivo 1 está listo para administrar la primera dosis. Sin embargo, es crucial para el usuario conocer si el dispositivo 1 ha sido cebado o no, ya que si el usuario ceba erróneamente el dispositivo 1 aunque ya haya sido cebado, el usuario puede malgastar una dosis del fármaco 31. Por otro lado, si el usuario dispensa la primera dosis, creyendo que el dispositivo 1 ha sido ya cebado, puede inyectar una dosis inferior, lo que puede tener consecuencias fatales o incluso letales para el usuario.

Con el fin de distinguir que el dispositivo 1 cebado, está listo para configurar y administrar la primera dosis al usuario, desde el dispositivo 1 sin cebar, por ejemplo con el fin de indicar si la dosis de cebado ha sido dispensada o no, el dispositivo 1 comprende un indicador 13 (véanse en particular las figs. 2 a 4). El indicador 13 es un indicador de estado de cebado. El indicador 13 está adaptado para indicar dos estados de operación diferentes, en particular el estado cebado (véase fig. 6) y el estado sin cebar (véase fig. 5), del dispositivo 1.

El indicador 13 está dispuesto en la sección de extremidad proximal del dispositivo 1. El indicador 13 es retenido en el botón de dosis 12. El indicador 13 es giratorio con respecto al botón de dosis 12 de una manera limitada. El indicador 13 está asegurado contra el desplazamiento proximal con respecto al botón de dosis 12 y, por tanto, con respecto al miembro de accionamiento 11, por medio de cooperación mecánica, en particular el tope, de una cara de extremidad proximal del indicador 13 con una cara interior proximal 30 del botón de dosis 12 (véase fig. 2). El indicador 13 está asegurado contra el desplazamiento distal con respecto al botón de dosis 12 y, por tanto, con respecto al miembro de accionamiento 11, por cooperación mecánica, en particular el tope, de una cara de extremidad distal del indicador 13 con una cara de extremidad proximal del miembro de accionamiento 11.

El indicador 13 está configurado para cooperar mecánicamente con el vástago de pistón 8 cuando el dispositivo 1 es cebado, en particular cuando la dosis de cebado es dispensada. Cuando el vástago de pistón 8 es girado en la dirección de administración con respecto al alojamiento 2 para dispensar la dosis de cebado, el vástago de pistón 8 interactúa con el indicador 13 de tal manera que el indicador 13 sigue, de una manera limitada, la rotación del vástago de pistón 8 en la dirección de administración.

El indicador 13 comprende un miembro interior 18, como se ha mostrado en la fig. 2, por ejemplo. El miembro interior 18 está adaptado para cooperar con el vástago de pistón 8. El indicador 13 comprende un elemento de indicación exterior 17 (véase la fig. 2 y también las figs. 3 y 4). El elemento de indicación exterior 17 está desplazado radialmente desde el miembro inferior 18. En particular, una superficie exterior, por ejemplo una superficie de indicación 17A, 17B, del elemento de indicación exterior 17 está dispuesta más cerca de la superficie interior del botón de dosis 12, que una superficie exterior del miembro interior 18. El miembro interior 18 alcanza más en la dirección proximal con respecto al

alojamiento 2 que el elemento de indicación exterior 17 para permitir la cooperación mecánica del miembro interior 17 con el vástago de pistón 8. El miembro interior 18 está dispuesto parcialmente dentro del elemento de indicación exterior 17. El elemento de indicación exterior 17 puede comprender o puede ser realizado como un anillo exterior. El miembro interior 18 puede comprender o puede ser realizado como un conector central.

5 El elemento de indicación exterior 17 es móvil ligeramente de manera axial con respecto al miembro interior 18 mientras que se dispersa la dosis de cebado, lo que es explicado en conexión con las figs. 5 y 6 con más detalle. El elemento de indicación exterior 17 está conectado elásticamente al miembro interior 18 por medio de una pluralidad de miembros flexibles 23 (véanse las figs. 3 y 4). El miembro flexible 23 respectivo es una banda flexible. Los miembros flexibles 23, el miembro interior 18 y el elemento de indicación exterior 17 están formados de manera unitaria.

10 Los miembros flexibles 23 son asegurados a la cara de extremidad proximal del elemento de indicación exterior 17 y del miembro interior 18. En particular, los miembros flexibles 23 conectan elásticamente la cara de extremidad proximal del miembro interior 18 con la cara de extremidad proximal del elemento de indicación exterior 17. Los miembros flexibles 23 se extienden en la dirección radial con respecto al alojamiento 2. Los miembros flexibles 23 tiene forma de s. Esto puede ayudar a aumentar la flexibilidad de los miembros flexibles 23 y, por tanto, puede reducir la fuerza que el usuario debe aplicar para hacer girar el indicador 13, por ejemplo cuando se ceba el dispositivo 1. Por tanto, se consigue un dispositivo 1 de administración de fármacos fácil para el usuario.

20 Cuando el dispositivo 1 es ensamblado, en particular cuando el botón de dosis 12 es ensamblado sobre el indicador 13, el botón de dosis 12 fuerza al miembro interior 18 en la dirección distal con respecto al alojamiento 2, deformando por ello los miembros flexibles 23. Esta deformación tiende a cargar el elemento de indicación exterior 17 en la dirección distal con respecto al alojamiento 2 y de manera distal sobre el miembro de accionamiento 11, lo que es explicado después o con más detalle.

25 El miembro interior 18 comprende una primera superficie de interacción 20. La primera superficie de interacción 20 está dispuesta en la sección de extremidad distal del miembro interior 18. La primera superficie de interacción 20 sobresale radialmente hacia afuera desde el miembro interior 18. La primera superficie de interacción 20 y el miembro interior 18 están formados de manera unitaria.

30 Cuando el vástago de pistón 8 es hecho girar para dispensar la dosis de cebado, el vástago de pistón 8, en particular el brazo flexible 32A (véase la fig. 9) del vástago de pistón 8, es movido hacia la primera superficie de interacción 20 hasta que el brazo flexible 32A hace tope con la primera superficie de interacción 20. Cuando el vástago de pistón 8 es girado adicionalmente en la dirección de administración con respecto al alojamiento 2, el brazo flexible 32A aplica fuerza sobre la primera superficie de interacción 20 y, por tanto, sobre el indicador 13. Por consiguiente, el vástago de pistón 8 gira el indicador 13 en la dirección de administración con respecto al alojamiento 2, cambiando así el indicador 13 desde una primera posición de indicación, por ejemplo la posición del indicador 13 cuando el dispositivo 1 está en el estado sin cebar, a una segunda posición de indicación, por ejemplo la posición del indicador 13 cuando el dispositivo 1 está en el estado cebado.

35 Para indicar los diferentes estados de operación, por ejemplo el estado cebado y el estado sin cebar del dispositivo 1, el elemento de indicación exterior 17 proporciona dos primeras superficies de indicación 17A. El elemento de indicación exterior 17 proporciona dos segundas superficies de indicación 17B. Las superficies de indicación 17A y 17B respectivas son diferentes entre sí. Por ejemplo, la primera superficie de indicación 17A puede comprender un color diferente comparado con la segunda superficies de indicación 17A. Preferiblemente, las primeras superficies de indicación 17A comprenden un color naranja o rojo para indicar que el dispositivo 1 está sin cebar. Las segundas superficies de indicación 17A pueden comprender un color verde o blanco, para indicar que el dispositivo 1 ha sido cebado.

40 Las dos primeras superficies de indicación 17 están dispuestas enfrentadas. Las dos segunda superficies de indicación 17B están dispuestas enfrentadas. El botón de dosis 12 comprende dos aberturas 25. Las dos aberturas 25 están dispuestas enfrentadas. Las aberturas 25 se solapan axialmente con el elemento de indicación exterior 17, en particular las superficies de indicación 17A, 17B respectivas.

45 En la primera posición de indicación, por ejemplo cuando el dispositivo 1 está en la posición sin cebar, una primera superficie de indicación 17A respectiva es visible a través de una abertura 25 respectiva. Cuando el indicador 13 y, por tanto, el elemento de indicación exterior 17 ha sido girado a la segunda posición de indicación, por ejemplo cuando el dispositivo 1 ha sido cambiado al estado cebado debido a la dispensación de la dosis de cebado, una segunda superficie de interacción 17B respectiva es visible a través de una abertura 25 respectiva. De este modo, el usuario reconoce fácilmente en qué estado de operación está el dispositivo 1, independientemente de la posición del dispositivo 1 con respecto al usuario. Por tanto, se consigue un dispositivo 1 de administración de fármacos muy fácil para el usuario y seguro.

50 Cuando el dispositivo 1 está sin cebar, es decir cuando el indicador 13 está en la primera posición de indicación, fuerzas aplicadas externamente, tales como las generadas por vibración, impacto o manipulación del usuario, pueden hacer que el indicador 13 sea girado de manera no intencionada a la segunda posición de indicación de tal manera que las primeras superficies de indicación 17A, por ejemplo las superficies naranja, se muevan fuera de la vista y de tal manera

que se le indique al usuario de manera errónea que el dispositivo 1 ha sido cebado. Con el fin de impedir que el indicador 13 sea girado en la segunda posición de indicación sin haber cebado el dispositivo, lo que puede tener consecuencias fatales para el usuario, el miembro interior 18 comprende una segunda superficie de interacción 19.

5 La segunda superficie de interacción 19 y el miembro interior 18 están formados de manera unitaria. La segunda superficie de interacción 19 es parte de un nervio. La segunda superficie de interacción 19 está dispuesta más cerca de la sección de extremidad proximal del miembro interior 18 que la primera superficie de interacción 20. Esto facilita la interacción del vástago de pistón 8 y el miembro interior 18, cuando el dispositivo 1 está en el estado inicial, es decir cuando el vástago de pistón 8 está en la posición de inicio proximal.

10 La segunda superficie de interacción 19 tiene una distancia angular menor con respecto al vástago de pistón 8, en particular con respecto al brazo flexible 32B del vástago de pistón 8 (véase fig. 2 y, en particular, la flecha 29 en la fig. 8), que la primera superficie de interacción 20 tiene con respecto al brazo flexible 32A cuando el dispositivo 1 están el estado inicial. Preferiblemente, el indicador 13 está estriado al vástago de pistón 8 por cooperación mecánica de la segunda superficie de interacción 19 y del brazo flexible 32B. La cooperación mecánica de la segunda superficie de interacción 19 y el brazo flexible 32B impide la rotación no intencionada del indicador 13 y, por tanto, del elemento de indicación exterior 17 en la dirección de administración, y, por tanto, a la segunda posición de indicación cuando el dispositivo 1 está en el estado inicial. En otras palabras, el indicador 13 es mantenido en la primera posición de indicación por medio de la cooperación mecánica de la superficie de interacción 19 y del vástago de pistón 8. Además, para mantener el indicador 13 en la primera o segunda posición de indicación, el elemento de indicación exterior 17 comprende dos primeros fiadores 21, como se ha mostrado en la fig. 5. El primer fiador 21 respectivo es una muesca. El elemento de indicación exterior 17 comprende dos segundos fiadores 22, como se ha mostrado en la fig. 6. El segundo fiador 22 respectivo es una muesca. Los fiadores 21, 22 respectivos están dispuestos en la sección de extremidad distal del elemento de indicación exterior 17.

15 Los dos primeros fiadores 21 están dispuestos enfrentados. Los dos segundo fiadores 22 están dispuestos enfrentados. Los primeros fiadores 21 y los segundos fiadores 22 están formados de manera unitaria con el elemento de indicación exterior 17. Preferiblemente, los fiadores 21, 22 son moldeados o fresados en el elemento de indicación exterior 17.

20 El dispositivo 1 comprende dos elementos contadores 24. Los elementos contadores 24 son parte del miembro de accionamiento 11. Los elementos contadores 24 están dispuestos enfrentados. El miembro de accionamiento 11 y los elementos contadores 24 están formados de manera unitaria. El elemento contador 24 respectivo es una protuberancia, que sobresale desde el miembro de accionamiento 11 en la dirección proximal con respecto al alojamiento 2.

30 El elemento contador 24 respectivo se aplica con un fiador 21 o 22 respectivo para mantener el elemento de indicación exterior 17 y, por tanto, el indicador 13 en una posición de indicación respectiva. En otras palabras, en la primera posición de indicación, por ejemplo en la posición sin cebar, el elemento contador 24 respectivo es aplicado con el primer fiador 21 respectivo. En la segunda posición de indicación, por ejemplo en la posición cebada, el elemento contador 24 respectivo es aplicado con el segundo fiador 22 respectivo. En particular, cuando los elementos contadores 24 están aplicados con los primeros fiadores 21, los segundo fiadores 22 están liberados y viceversa.

35 Los primeros fiadores 21 comprenden una rampa. La rampa asciende en la dirección rotacional del vástago de pistón 8, es decir la dirección de administración. La rampa está adaptada para asegurar de forma que se pueda liberar el indicador 13 en la primera posición de indicación. La rampa reduce el par necesario para hacer girar el indicador 13 en la dirección de administración y fuera de aplicación con los elementos contadores 24 mientras se dispensa la dosis de cebado. Cuando el indicador 13 es girado en la dirección de administración, los elementos contadores 24 deslizan a lo largo de la rampa, siendo liberados de aplicación con los fiadores 21.

40 Los miembros flexibles 23 asegurados a la cara de extremidad proximal del elemento de indicación 17 permiten que el elemento de indicación exterior 17 ascienda sobre los primeros fiadores 21. En otras palabras, los miembros flexibles 23 permiten el movimiento proximal ligero del elemento de indicación exterior 17 para liberación de los elementos contadores 24 mientras se dispensa la dosis de cebado, en particular mientras se cambian el indicador 13 desde la primera posición de indicación a la segunda posición de indicación. Los miembros flexibles 23 fuerzan al elemento de indicación exterior 17, en particular los segundos fiadores 22, a cooperación con los elementos contadores 24 cuando la dosis de cebado ha sido dispensada.

45 Los segundo fiadores 22 no comprenden una rampa pero comprenden caras laterales que discurren paralelas al eje longitudinal principal del alojamiento 2. Esto ayuda a impedir la rotación del indicador 13 desde la segunda posición de indicación de nuevo a la primera posición de indicación. De esta manera, los segundo fiadores 22 facilitan asegurar de manera que no se pueda liberar el indicador 13 en la segunda posición de indicación mientras el vástago de pistón 8 se desplaza hacia la posición final distal cuando se administra el fármaco 31 al usuario después de que el dispositivo 1 haya sido cebado.

50 Con el fin de ayudar a impedir el movimiento del indicador 13 desde la segunda posición de indicación de nuevo a la primera posición de indicación, el botón de dosis 12 comprende una pluralidad de protuberancias 26, que están indicados en la fig. 7. Las protuberancias tienen forma de rampa, ascendiendo las rampas en la dirección de administración. Las

protuberancias 26 están dispuestas dentro del botón de dosis 12. Las protuberancias 26 están dispuestas en la cara interior proximal 30 del botón de dosis 12. Las protuberancias 26 están alineadas de manera axial con la parte media de las superficies exteriores de los miembros flexibles 23 cuando el elemento contador 24 está aplicado con los primeros fiadores 21 o con los segundos fiadores 22.

5 Cuando una fuerza externa es aplicada para llevar el elemento contador 24 fuera de aplicación con los segundos fiadores 22, por ejemplo cuando el elemento de indicación exterior 17 es desplazado ligeramente de manera proximal con respecto al miembro interior 18, la parte intermedia de los miembros flexibles 23 hace tope con las protuberancias 26. De esta manera, la longitud efectiva sobre la cual los miembros flexibles 23 son doblados es reducida y, por tanto, el desplazamiento proximal del elemento de indicación exterior 17 para llevar los segundo fiadores 22 fuera de aplicación con el elemento contador 24 es minimizado o incluso impedido. Por tanto, el indicador 13 es impedido de manera efectiva de cambiar desde la segunda posición de indicación de nuevo a la primera posición de indicación.

10 Por consiguiente, las protuberancias 26 actúan para impedir la rotación del indicador 13 en una dirección opuesta a la dirección de administración para cambiar de manera no intencionada el indicador 13 desde la primera posición indicación a la segunda posición de indicación. Sin embargo, como las protuberancias 26 tienen forma de rampa en la dirección de administración, se impide el desplazamiento proximal del elemento de indicación exterior 17 para llevar los primeros fiadores 21 fuera de aplicación con los elementos contadores 24 para cambiar el indicador 13 desde la primera posición de indicación a la segunda posición de indicación, cuando el indicador 13 es girado en la dirección de administración.

A continuación, se ha descrito la operación de cebar el dispositivo 1, como se ha mostrado en la fig. 9:

20 El usuario tira del botón de dosis 12 de manera proximal para configurar la dosis de cebado. El movimiento proximal del botón de dosis 12 es convertido en movimiento proximal del miembro de accionamiento 11 con respecto al alojamiento 2. El indicador 13 se mueve de manera proximal junto con el botón de dosis 12 y el manguito de accionamiento 11.

25 Después de que se haya establecido la dosis de cebado, el usuario empuja el botón de dosis 12 y, por tanto, el miembro de accionamiento 11 de manera distal. Por ello, el indicador 13 es movido de manera distal de tal manera que la primera superficie de interacción 20 se solapa axialmente con el brazo flexible 32A del vástago de pistón 8. El movimiento distal del miembro de accionamiento 11 es convertido en movimiento distal y rotacional del vástago de pistón 8 en la dirección de administración con respecto al alojamiento 2.

30 El brazo flexible 32A hace tope con la primera superficie de interacción 20 y, así, la rotación del vástago de pistón 8 es convertida en rotación del indicador 13 en la dirección de administración (véase la flecha 28 en la fig. 9), subiendo por ello la rampa de los fiadores 21 armados el elemento de indicación exterior 17 fuera de aplicación con los elementos contadores 24, como se ha descrito previamente. Las primeras superficies de indicación 17A son giradas fuera de las aberturas 25 y la segunda superficie de indicación 17B son giradas a las aberturas 25.

35 El elemento de indicación exterior 17 es cargado elásticamente de manera distal por medio de los miembros flexibles 23 y, por tanto, cuando los segundo fiadores 22 han alcanzado los elementos contadores 24, los segundos fiadores 22 resultan aplicados con los elementos contadores 24, impidiendo además la rotación del indicador 13 lo que cambiaría el indicador 13 desde la segunda posición de indicación de nuevo a la primera posición de indicación. Ahora, el dispositivo 1 están en el estado cebado y el indicador 13 está asegurado de manera que no se puede liberar en la segunda posición de indicación.

40 Por consiguiente, se le indica al usuario que el dispositivo 1 ha sido cebado y por tanto, que el dispositivo 1 está listo para configurar y dispensar la primera dosis del fármaco 31. Cuando la primera dosis es establecida, la primera superficie de interacción 20 se libera del brazo flexible 32A. Por tanto, la cooperación mecánica del vástago de pistón 8 y del indicador 13 es impedida cuando el vástago de pistón 8 se desplaza hacia la posición final distal para dispensar el fármaco 31. La configuración y dispensación de una dosis del fármaco 31 pueden ocurrir de la misma manera que se ha descrito para configurar y dispensar la dosis de cebado.

45 El dispositivo 1 descrito antes proporciona señales visuales claras que indican al usuario si el dispositivo 1 ha sido cebado o no. Como la señal es binaria, es muy difícil malinterpretarla. Por tanto, se ha conseguido un dispositivo 1 de administración de fármaco fácil para el usuario y fácil de manejar. Debido a la forma de los miembros flexibles 23, el dispositivo 1 minimiza la fuerza requerida para cebar el dispositivo 1, lo que es especialmente útil para usuarios con movilidad limitada. El indicador 13 descrito antes es un componente fácil de fabricar y por tanto, se ha conseguido un dispositivo 1 de administración de fármacos muy rentable.

50 Otras implementaciones están dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones. Los elementos de diferentes implementaciones pueden ser combinados para formar implementaciones no descritas específicamente aquí.

Números de referencia

	1	Dispositivo de administración de fármacos
	2	Alojamiento
	3	Soporte de cartucho
5	4	Cartucho
	5	Salida
	7	Tapón
	8	Vástago de pistón
	9A	Rosca
10	9B	Rosca
	11	Miembro de accionamiento
	11A	Rosca
	12	Botón de dosis
	13	Indicador
15	14	Capuchón
	15	Extremidad distal
	16	Extremidad proximal
	17	Elemento de indicación exterior
	17A	Primera superficie de indicación
20	17B	Segunda superficie de indicación
	18	Miembro interior
	19	Primera superficie de interacción
	20	Segunda superficie de interacción
	21	Primer fiador
25	22	Segundo fiador
	23	Miembro flexible
	24	Elemento contador
	25	Abertura
	26	Protuberancia
30	27	Flecha
	28	Flecha
	29	Flecha
	30	Cara interior
	31	Fármaco
35	32A	Brazo flexible
	32B	Brazo flexible



**REIVINDICACIONES**

1. Un conjunto para un dispositivo (1) de administración de fármacos, que comprende:
  - un alojamiento (2) que tiene una extremidad proximal y una extremidad distal,
  - 5 – un vástago de pistón (8) que está adaptado para ser desplazado de manera distal con respecto al alojamiento (2) lejos de una posición de inicio proximal y hacia una posición final distal para administrar un fármaco (31),
  - un indicador (13) para indicar al menos dos estados de operación diferentes del conjunto, siendo móvil el indicador (13) con respecto al alojamiento (2) desde una primera posición de indicación para un primer estado del conjunto a una segunda posición de indicación para un segundo estado del conjunto, en donde
  - 10 – el vástago de pistón (8) y el indicador (13) están configurados para interactuar mecánicamente para convertir el movimiento del vástago de pistón (8) en movimiento del indicador (13) y caracterizado por
    - un primer fiador (21) previsto en el indicador (13), que está configurado para asegurar de manera que se pueda liberar el indicador (13) en la primera posición de indicación de tal manera que el movimiento a la segunda posición de indicación es permitido, y por
    - 15 – un segundo fiador (22) previsto en el indicador (13), que está configurado para asegurar el indicador (13) en la segunda posición de indicación de tal manera que se impida el movimiento a la primera posición de indicación.
2. El conjunto según la reivindicación 1, en donde el segundo fiador (22) asegura de manera que no se pueda liberar el indicador (13) en la segunda posición de indicación mientras el vástago de pistón (8) se desplaza a la posición final distal.
3. El conjunto según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde el vástago de pistón (8) es giratorio en una primera
 20 dirección rotacional con respecto al alojamiento (2) y, en donde, el indicador (13) está dispuesto y configurado para interactuar mecánicamente con el vástago de pistón (8) de tal manera que el indicador (13) es al menos hecho girar parcialmente junto con el vástago de pistón (8) en la primera dirección rotacional cuando el conjunto cambia desde la primera posición indicación a la segunda posición indicación.
4. El conjunto según la reivindicación 3, en donde el primer fiador (21) comprende una rampa para asegurar de forma
 25 que se pueda liberar el indicador (13) en la primera posición de indicación, y, en donde, la rampa asciende en la primera dirección rotacional.
5. El conjunto según cualquiera de las reivindicaciones previas, en donde el indicador (13) comprende el primer fiador (21) y el segundo fiador (22).
6. El conjunto según una cualquiera de las reivindicaciones previas, que comprende un miembro de accionamiento (11) y
 30 un botón de dosis (12), en donde el botón de dosis (12) es móvil con respecto al alojamiento (2), siendo convertido el movimiento del botón de dosis (12) a movimiento del miembro de accionamiento (11) por interacción mecánica del botón de dosis (12) y del miembro de accionamiento (11), en donde el movimiento del botón de dosis (12) en la dirección distal con respecto al alojamiento (2) provoca la transición del indicador (13) desde la primera posición de indicación a la segunda posición de indicación.
7. El conjunto según la reivindicación 6, que comprende al menos un elemento contador (24) para conectar el fiador (21,
 35 22) respectivo, en donde al menos un elemento contador (24) es parte del miembro de accionamiento (11) y, en donde, cuando el elemento contador (24) se aplica con uno de los fiadores (21, 22), el elemento contador (24) es liberado del otro de los fiadores (21, 22).
8. El conjunto según cualquiera de las reivindicaciones previas, en donde el indicador (13) comprende un miembro
 40 interior (18) y un elemento de indicación exterior (17), estando conectados elásticamente entre sí el miembro interior (18) y el miembro de indicación exterior (17) de tal manera que el elemento de indicación exterior (17) es móvil con respecto al miembro interior (18) cuando cambia desde la primera posición indicación a la segunda posición de indicación.
9. El conjunto de la reivindicación 8, en donde miembro interior (18) está configurado para cooperar con el vástago de
 45 pistón (8) para cambiar desde la primera posición de indicación a la segunda posición de indicación y, en donde, en miembro interior (18) comprende al menos una primera superficie de interacción (20), en donde el movimiento del vástago de pistón (8) es convertido a movimiento del indicador (13) por cooperación mecánica de la primera superficie de interacción (20) y del vástago de pistón (8).
10. El conjunto de la reivindicación 8 o 9, en donde el miembro interior (18) comprende al menos una segunda superficie
 50 de interacción (19), manteniendo la cooperación mecánica de la segunda superficie de interacción (19) y del vástago de pistón (18) el indicador (13) en la primera posición de indicación.

- 5 11. El conjunto de la reivindicación 10, en donde la primera superficie de interacción (20) sobresale radialmente hacia afuera desde el miembro interior (18) y la segunda superficie de interacción (19) está dispuesta más cerca de una extremidad proximal del vástago de pistón (8) que la primera superficie de interacción (20), y, en donde una distancia angular entre la segunda superficie de interacción (19) y el vástago de pistón (8) es menor que una distancia angular entre la primera superficie de interacción (20) y el vástago de pistón (8).
12. El conjunto según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11, en donde el miembro interior (18) y el elemento de indicación exterior (17) están conectados por medio de al menos un miembro flexible (23) y, en donde, cuando el primer fiador (21) y el segundo fiador (22) son liberados del elemento contador (24), el miembro flexible (23) proporciona una fuerza que tiende a desplazar el elemento indicador (17) en la dirección distal con respecto al alojamiento (2).
- 10 13. El conjunto según la reivindicación 12, en donde el miembro flexible (23) es asegurado una cara de extremidad del elemento de indicación exterior (17), discurriendo el miembro flexible (23) en la dirección radial con respecto al alojamiento (2) y, en donde el miembro flexible (23) tiene forma de s.
- 15 14. El conjunto según la reivindicación 12 o 13, en donde el botón de dosis (12) comprende una pluralidad de protuberancias (26) dispuestas sobre una superficie interior del botón de dosis (12) estando configuradas las protuberancias (26) para interactuar mecánicamente con al menos un miembro flexible (23) de tal manera que se impide el movimiento del indicador (13) lejos de la segunda posición de indicación y de nuevo hacia la primera posición indicación.
- 20 15. El conjunto según cualquiera de las reivindicaciones previas, en donde el indicador (13) está configurado para ser un indicador de estado de cebado (13) y, en donde, la primera posición de indicación denota un estado sin cebar del conjunto y, en donde la segunda posición de indicación denota una condición cebada del conjunto.
- 25 16. Un indicador (13) para un dispositivo (1) de administración de fármacos, comprendiendo el indicador (13) un miembro interior (18) y un elemento de indicación exterior (17), proporcionando el elemento de indicación exterior (17) una superficie de indicación (17A, 17B) y que está conectada elásticamente al miembro interior (18) por al menos un miembro flexible (23), en donde el indicador (13) comprende al menos un primer fiador (21) y al menos un segundo fiador (22), estando adaptado el primer fiador (21) para permitir la rotación del indicador (13) en una primera dirección y estando adaptado el segundo fiador (22) para impedir la rotación del indicador (13) en la dirección opuesta a la primera dirección.



FIG 1

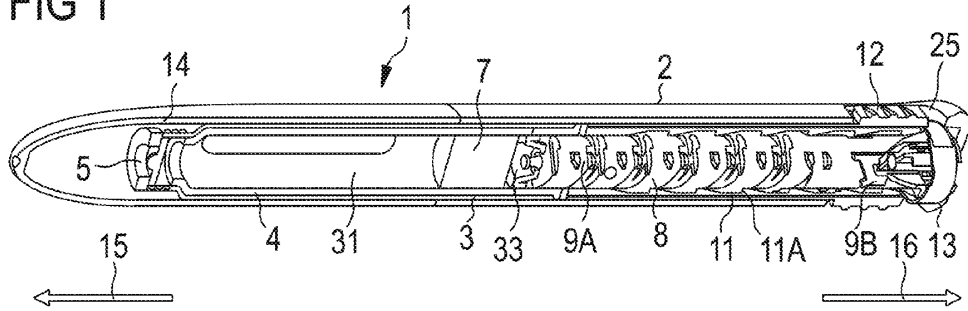


FIG 2

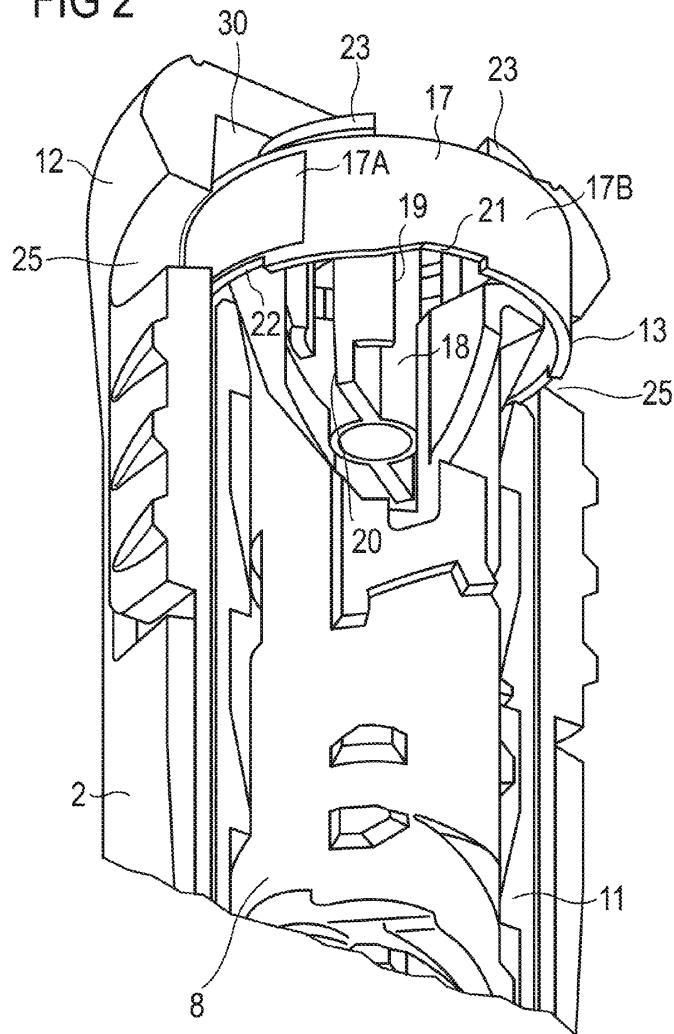


FIG 3

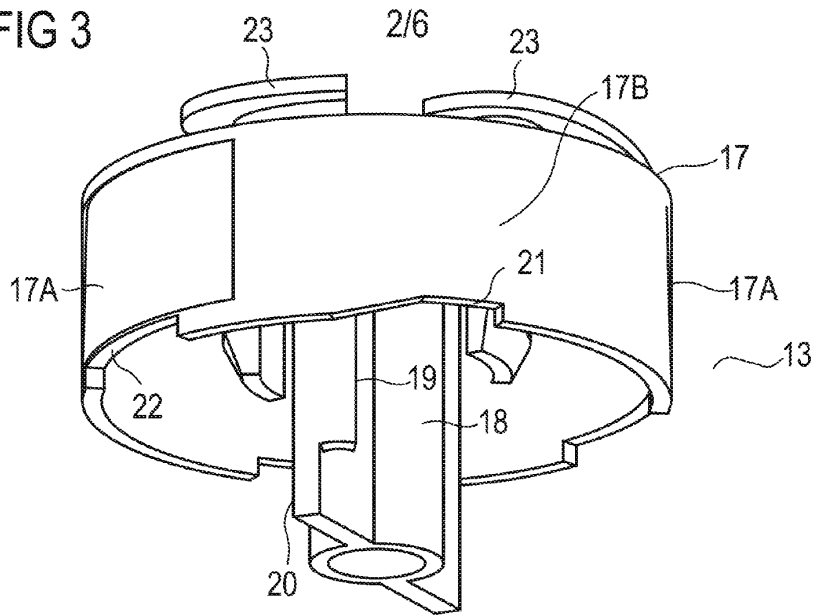


FIG 4

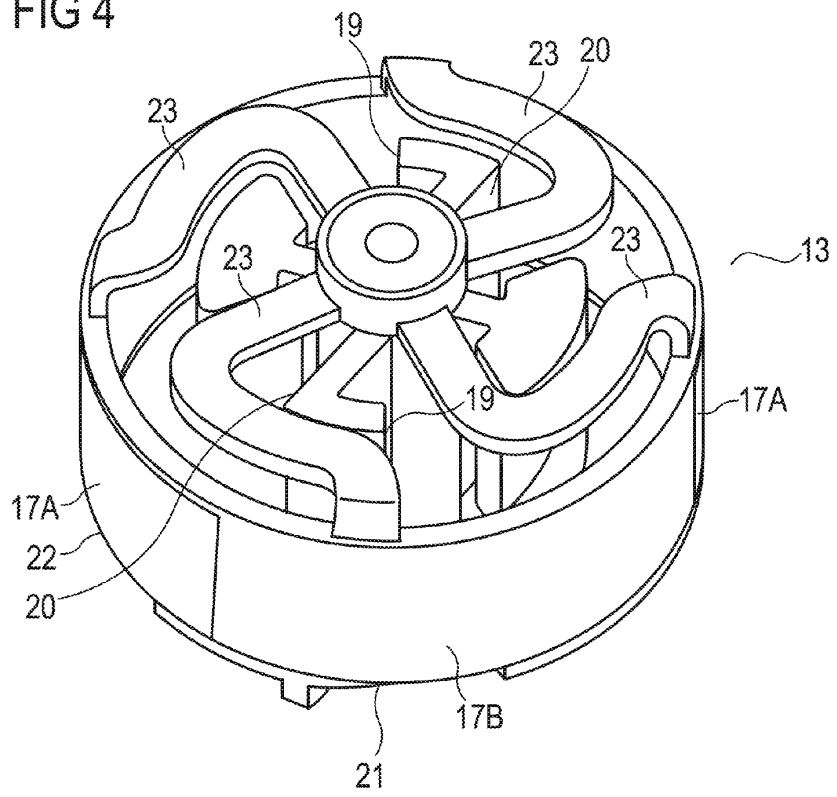


FIG 5

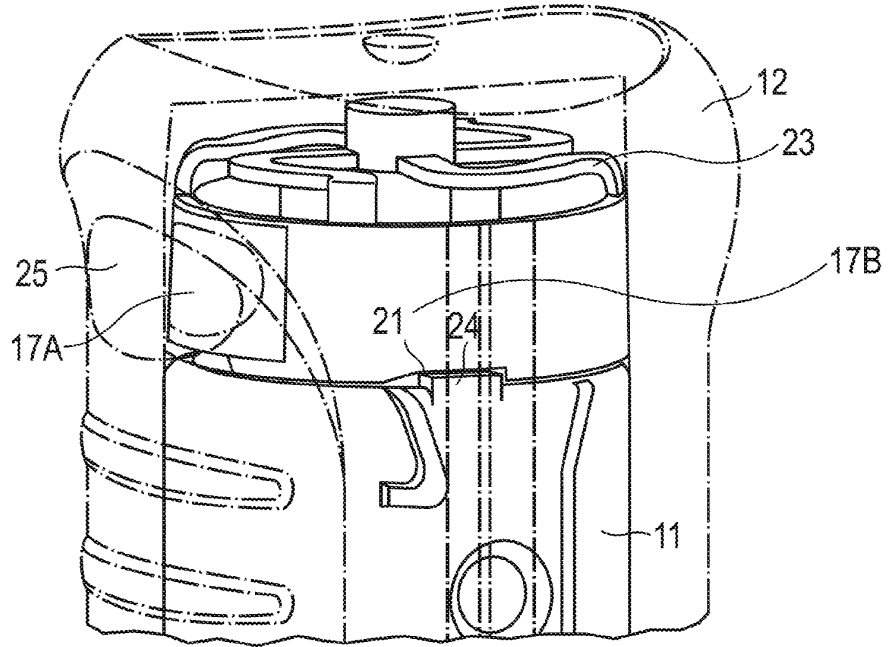


FIG 6

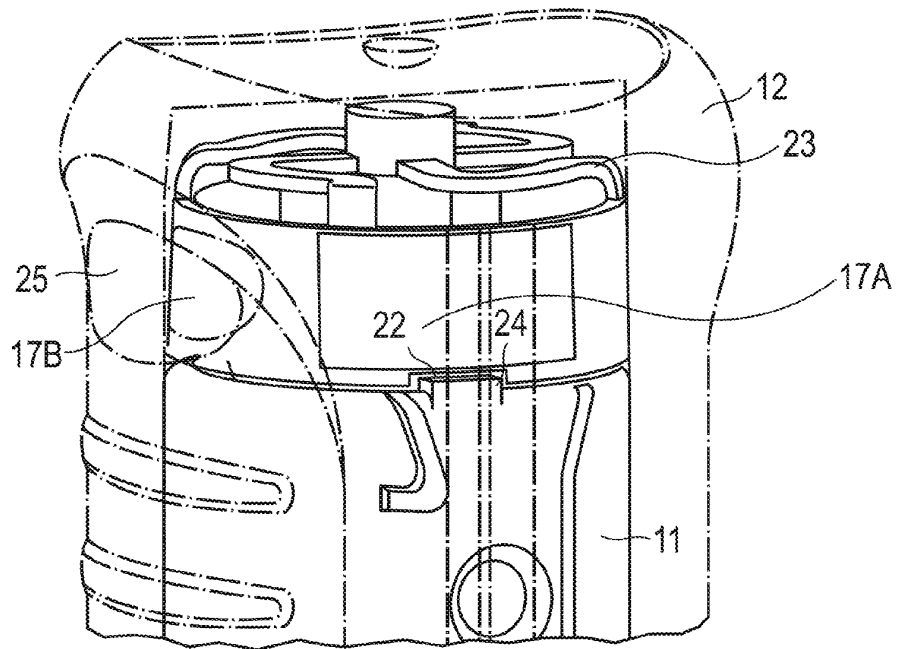


FIG 7

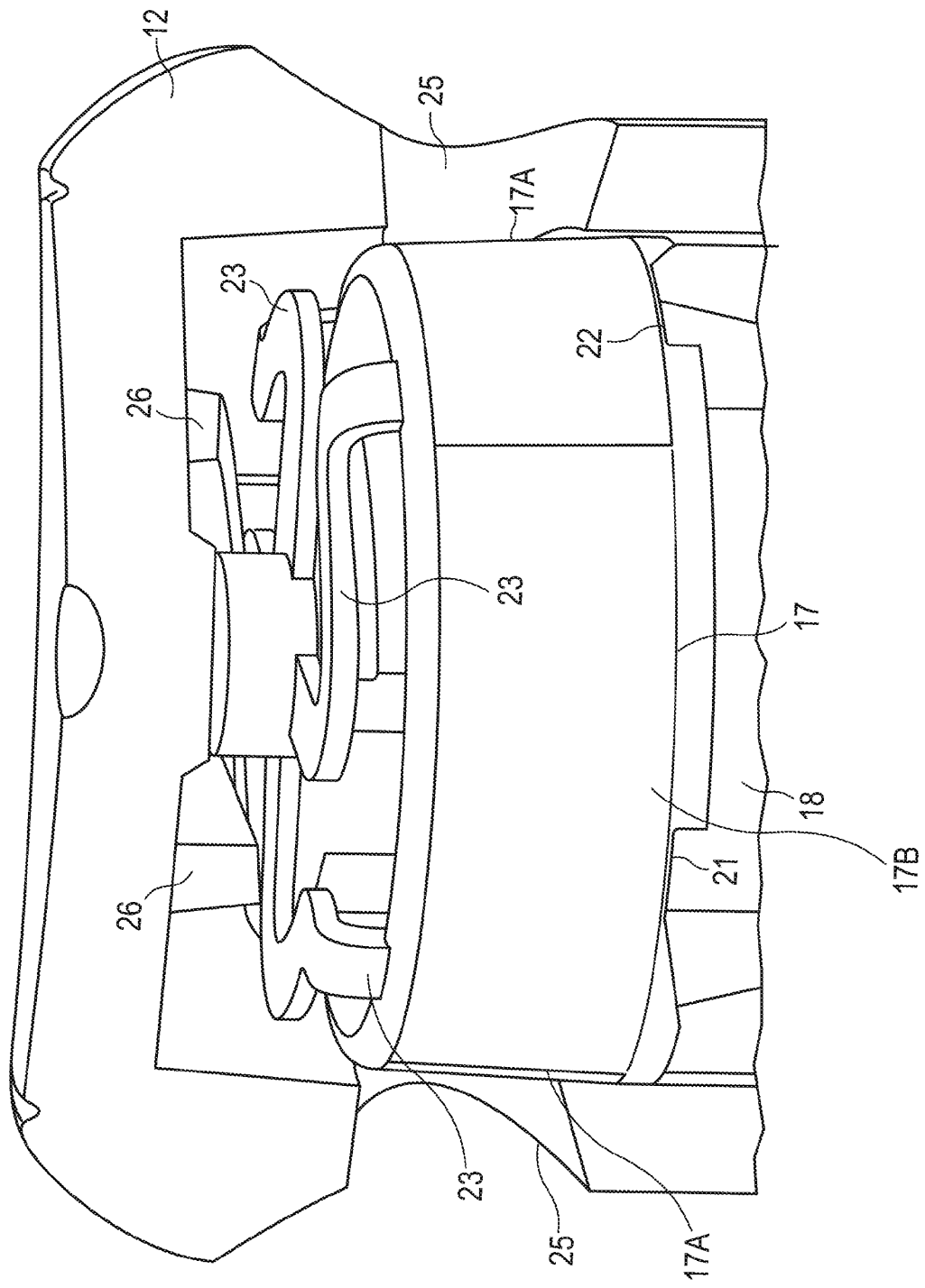


FIG 8

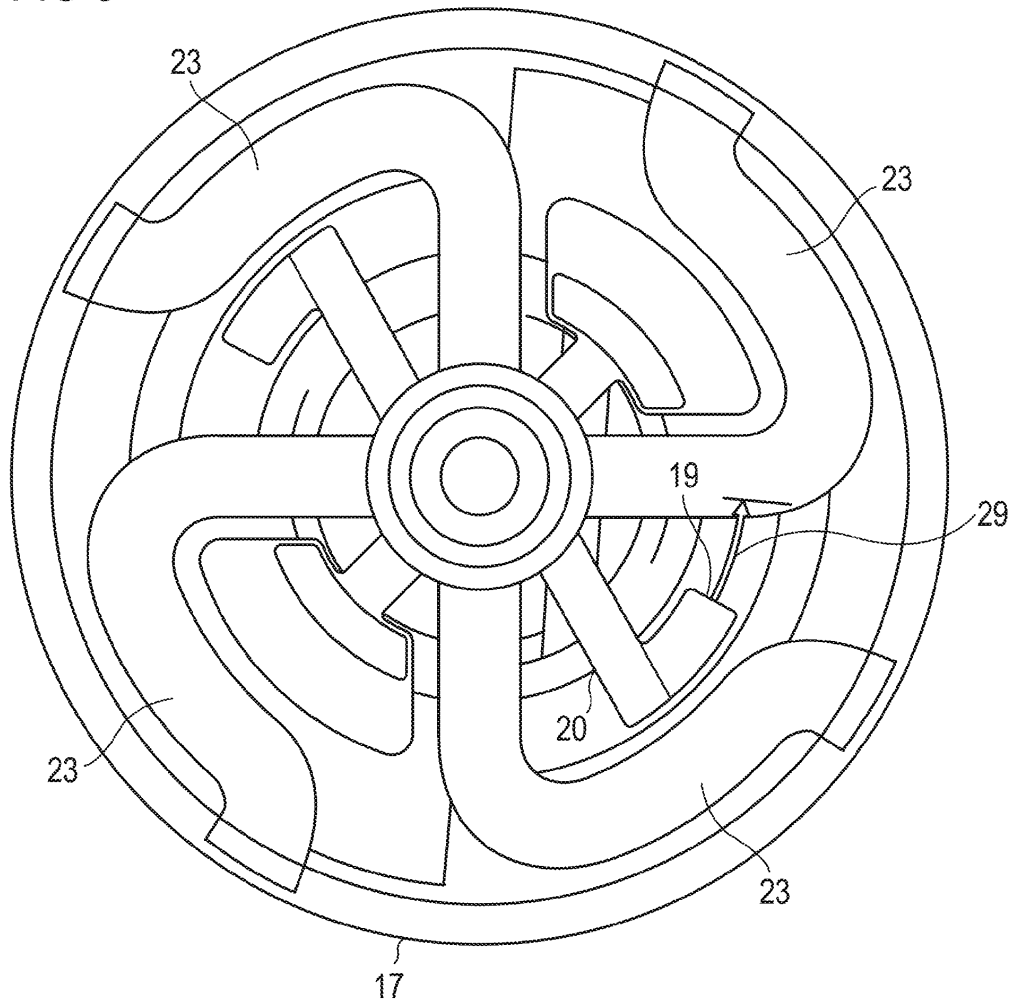


FIG 9

