

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 650 542**

51 Int. Cl.:

A61M 5/315 (2006.01)

A61M 5/20 (2006.01)

A61M 5/31 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.04.2014 PCT/EP2014/057008**

87 Fecha y número de publicación internacional: **16.10.2014 WO14166926**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.04.2014 E 14716294 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.09.2017 EP 2983762**

54 Título: **Dispositivo de inyección**

30 Prioridad:

10.04.2013 EP 13163115

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

19.01.2018

73 Titular/es:

**SANOFI (100.0%)
54, rue La Boétie
75008 Paris, FR**

72 Inventor/es:

**MORRIS, ANTHONY PAUL;
MARSH, WILLIAM;
BUTLER, JOSEPH y
JONES, MATTHEW**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 650 542 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 inyección

5 La presente invención se refiere a un dispositivo de inyección, especialmente un dispositivo de administración de fármacos de tipo pluma. El mecanismo comprende un alojamiento, un elemento de ajuste de dosis, que durante el ajuste de la dosis rota en relación con el alojamiento en un primer sentido y que durante la dispensación de la dosis rota en relación con el alojamiento en un segundo sentido opuesto, y un elemento de limitación para limitar el movimiento rotacional del elemento de ajuste de dosis entre una posición de dosis cero y una posición de dosis máxima.

10 Los dispositivos de administración de fármacos de tipo pluma tienen aplicación cuando se produce una inyección regular por parte de personas sin formación médica formal. Esto puede ser cada vez más común entre pacientes que tienen diabetes, en los que el autotratamiento permite a tales pacientes llevar a cabo una gestión eficaz de su enfermedad. En la práctica, un dispositivo de administración de fármacos de este tipo permite a un usuario seleccionar y dispensar individualmente varias dosis variables de usuario de un medicamento. La presente invención no se refiere a los denominados dispositivos de dosis fija, que sólo permiten la dispensación de una dosis predefinida sin la posibilidad de aumentar o disminuir la dosis ajustada.

15 Hay básicamente dos tipos de dispositivos de administración de fármacos: los dispositivos reajustables (es decir, reutilizables) y no reajustables (es decir, desechables). Por ejemplo, los dispositivos de administración de pluma desechables se suministran como dispositivos independientes. Tales dispositivos independientes no tienen cartuchos precargados retirables. Más bien, los cartuchos precargados no pueden retirarse ni reemplazarse de estos dispositivos sin destruir el propio dispositivo. En consecuencia, no es necesario que tales dispositivos desechables tengan un mecanismo de ajuste de dosis reajutable. La presente invención es aplicable en general a ambos tipos de dispositivos, es decir a dispositivos desechables así como a dispositivos reutilizables.

20 Estos tipos de dispositivos de administración de pluma (denominados así porque a menudo se asemejan a una pluma estilográfica aumentada) están compuestos generalmente por tres elementos principales: una sección de cartucho que incluye un cartucho contenido a menudo dentro de un alojamiento o recipiente; un conjunto de aguja conectado a un extremo de la sección de cartucho; y una sección de dosificación conectada al otro extremo de la sección de cartucho. Un cartucho (denominado a menudo ampolla) incluye normalmente un depósito que se llena con un medicamento (por ejemplo, insulina), un tapón de tipo caucho móvil ubicado en un extremo del depósito de cartucho, y una parte superior que tiene un sello de caucho perforable ubicado en el otro extremo, a menudo con un cuello estrechado. Normalmente se usa una banda metálica anular engastada para retener el sello de caucho en su sitio. Aunque el alojamiento de cartucho puede estar hecho normalmente de plástico, los depósitos de cartucho se han hecho tradicionalmente de vidrio.

30 El conjunto de aguja es normalmente un conjunto de aguja de doble extremo reemplazable. Antes de una inyección, un conjunto de aguja de doble extremo reemplazable se une a un extremo del conjunto de cartucho, se ajusta una dosis, y entonces se administra la dosis ajustada. Tales conjuntos de aguja retirables pueden enroscarse en, o empujarse (es decir, encajarse a presión) sobre el extremo de sello perforable del conjunto de cartucho.

35 La sección de dosificación o mecanismo de ajuste de dosis es normalmente la parte del dispositivo de pluma que se usa para ajustar (seleccionar) una dosis. Durante una inyección, un husillo o vástago de émbolo contenido dentro del mecanismo de ajuste de dosis aprieta contra el tapón del cartucho. Esta fuerza hace que el medicamento contenido dentro del cartucho se inyecte a través de un conjunto de aguja unido. Tras una inyección, tal como se recomienda generalmente por la mayoría de los fabricantes y proveedores de dispositivos de administración de fármacos y/o de conjuntos de aguja, el conjunto de aguja se retira y se desecha.

40 Un dispositivo de administración de fármacos desechable para seleccionar y dispensar varias dosis variables de usuario de un medicamento según la presente invención comprende normalmente un alojamiento, un cartucho recipiente para recibir un cartucho, un husillo madre o vástago de émbolo y medios para accionar el vástago de émbolo durante la dispensación de la dosis. Un dispositivo de administración de fármacos desechable de este tipo se conoce por el documento WO 2004/078241 A1, en el que el recipiente de cartucho se une de manera rígida al alojamiento de dispositivo. El vástago de émbolo, que actúa sobre un tapón de cartucho, se hace avanzar mediante un accionador durante la dispensación de la dosis. Este dispositivo conocido es un dispositivo accionado manualmente, en el que las partes componentes se disponen en general concéntricamente alrededor de un eje longitudinal común. Durante el ajuste de la dosis, algunas partes componentes salen del alojamiento y se empujan de vuelta al interior del alojamiento durante la dispensación de la dosis.

45 A continuación, se denominará extremo distal de un dispositivo de inyección o mecanismo de accionamiento al extremo en el que están ubicados un cartucho y por ejemplo una aguja, mientras que el extremo opuesto es el extremo proximal. Puede proporcionarse un botón de dosis en el extremo proximal.

65

- Una diferenciación adicional de los tipos de dispositivos de administración de fármacos se refiere al mecanismo de accionamiento: hay dispositivos que se accionan manualmente, por ejemplo por parte de un usuario que aplica una fuerza a un botón de inyección como en el documento WO 2004/078241 A1, dispositivos que se accionan mediante un resorte o similar, y dispositivos que combinan estos dos conceptos, es decir dispositivos asistidos por resorte, que todavía requieren que un usuario ejerza una fuerza de inyección. Los dispositivos de tipo resorte implican resortes que están precargados y resortes que se cargan por parte del usuario durante la selección de la dosis. Algunos dispositivos con energía almacenada usan una combinación de precarga de resorte y energía adicional proporcionada por el usuario, por ejemplo durante el ajuste de la dosis.
- El documento EP 2 198 903 A1 da a conocer un mecanismo motor para un dispositivo de administración de fármacos con un resorte en forma de una tira de lámina de metal para resorte unida a dos bobinas. El resorte forma parte de un mecanismo motor del dispositivo de administración de fármacos, que comprende además un mecanismo de accionamiento. Al menos una parte del mecanismo de accionamiento puede hacerse rotar mediante el mecanismo motor, haciendo avanzar de ese modo un tapón para dispensar una dosis desde un recipiente. Se proporciona un mecanismo de enclavamiento para restringir la rotación del mecanismo motor, mecanismo de enclavamiento que se representa en el documento EP 2 198 903 A1 como que permite una rotación de 360° completa tras la actuación de un gatillo y que después vuelve a engancharse para restringir una rotación adicional del mecanismo motor.
- Es un objeto de la presente invención proporcionar una alternativa mejorada a las soluciones anteriores. Es un objeto adicional hacer que el dispositivo de administración de fármacos sea de tamaño compacto, preferiblemente sin componentes que se trasladen fuera del alojamiento durante el ajuste de la dosis.
- Este objeto se alcanza mediante un dispositivo con las características según la reivindicación 1. Según una primera realización de la presente invención, el dispositivo de inyección portátil comprende un alojamiento, un vástago de émbolo ubicado dentro del alojamiento, un elemento de accionamiento, que preferiblemente está acoplado de manera permanente con el vástago de émbolo, y un depósito de energía para accionar el elemento de accionamiento. El elemento de accionamiento puede moverse axialmente entre una posición de ajuste de dosis, en la que el elemento de accionamiento está restringido rotacionalmente por el alojamiento, y una posición de dispensación de dosis, en la que el elemento de accionamiento está desacoplado rotacionalmente del alojamiento. El depósito de energía comprende un resorte en espiral plano enrollado en sentido inverso que tiene un primer extremo unido a una primera bobina y un segundo extremo unido a una segunda bobina, que está restringida axial y rotacionalmente con respecto al elemento de accionamiento. En otras palabras, el resorte puede moverse junto con el elemento de accionamiento entre la posición de ajuste de dosis, que puede ser una posición proximal, y la posición de dispensación de dosis, por ejemplo una posición distal. La segunda bobina es preferiblemente parte integral del elemento de accionamiento.
- El elemento de accionamiento puede comprender una o más partes componentes. Si más de una parte componente forma el elemento de accionamiento, estas partes pueden acoplarse rotacionalmente unas con otras, preferiblemente mediante engranajes dentados, al menos durante la dispensación de la dosis, pero preferiblemente de manera permanente. La definición del elemento de accionamiento que puede moverse axialmente incluye realizaciones, en las que sólo una de varias partes componentes del elemento de accionamiento puede moverse axialmente, mientras que una o más partes componentes adicionales del elemento de accionamiento pueden estar restringidas axialmente.
- El depósito de energía puede comprender una bobina de almacenamiento (primera bobina) y una bobina de salida de par de torsión (segunda bobina) dispuestas cerca una de otra y una tira de metal de lámina de resorte que tiene dos extremos, estando cada extremo unido a una de las bobinas. La tira de metal de lámina de resorte está arrollada sobre la bobina de almacenamiento en un estado relajado. El resorte se carga preferiblemente durante la fabricación del dispositivo haciendo rotar la bobina de salida de par de torsión arrollando de ese modo la tira de metal de lámina de resorte sobre la bobina de salida de par de torsión y flexionando la tira de metal de lámina de resorte a la inversa que en el estado relajado, llegando por tanto a un estado cargado con la tira de metal de lámina de resorte que tiende a volver a arrollarse sobre la bobina de almacenamiento, generando de ese modo un par de torsión.
- Una característica de un resorte de este tipo es que el par de torsión permanece relativamente constante a lo largo de la transferencia del resorte desde la bobina de salida de par de torsión hasta la bobina de almacenamiento. Por este motivo, el mecanismo de resorte puede denominarse motor de par de torsión constante. Esta característica es particularmente adecuada para su uso en la dispensación de múltiples dosis de medicamento, porque significa que las dosis primera (con una energía almacenada máxima en el resorte) y última (con la energía de resorte casi agotada) se administrarán con características muy similares, tales como velocidad de inyección y fuerza de perforación (esta es la fuerza requerida para superar la fricción estática de un tapón en el cartucho de medicamento). Esto significa que el resorte puede diseñarse en torno a una condición de funcionamiento, es decir el par de torsión requerido para superar la fricción estática y para administrar después el medicamento en un tiempo de inyección apropiado. En una realización preferida la tira de metal de lámina de resorte consiste en acero inoxidable o acero para resortes.

En una realización preferida, el segundo extremo del resorte comprende una parte de anchura reducida y una parte de extremo libre que tiene una anchura aumentada en comparación con la parte de anchura reducida. Adicionalmente, el elemento de accionamiento puede comprender una parte de bobina cilíndrica que tiene una ranura axial y un rebaje estrecho adyacente, que están adaptados al tamaño del resorte para anclar el resorte en o
 5 sobre el elemento de accionamiento. Preferiblemente, la longitud axial de la ranura axial es mayor que la anchura de la parte de extremo libre del resorte y la longitud axial del rebaje estrecho es mayor que la anchura de la parte de anchura reducida del resorte, pero menor que la anchura de la parte de extremo libre del resorte. Esto da como resultado un anclaje robusto del resorte sobre el elemento de accionamiento y permite un ensamblaje fácil del resorte con el elemento de accionamiento incluso con tolerancias de fabricación significativas del resorte.

Normalmente, el dispositivo de inyección comprende además un elemento de ajuste de dosis, que puede ser un elemento de ajuste de dosis y de presentación visual de la dosis combinado, es decir un indicador de dosis. Para proporcionar una indicación visual de una dosis ajustada, pueden proporcionarse números o marcas en el indicador de dosis que son visibles desde el exterior del alojamiento. Preferiblemente, el indicador de dosis está restringido axialmente con respecto al alojamiento y rota en relación con el alojamiento o bien en un primer sentido o bien en un
 15 segundo sentido opuesto durante el ajuste de la dosis (y la corrección de la dosis, respectivamente) y rota en relación con el alojamiento en el segundo sentido opuesto durante la dispensación de la dosis.

Para mejorar adicionalmente la presentación visual de la dosis ajustada realmente, puede proporcionarse un elemento de medición, que es al menos parcialmente visible a través de al menos una abertura o ventana del alojamiento. El elemento de medición puede estar guiado axialmente dentro del alojamiento y puede estar en enganche roscado con el indicador de dosis de modo que la rotación del indicador de dosis provoca un desplazamiento axial del elemento de medición. El elemento de medición puede estar al menos parcialmente interpuesto entre el alojamiento y el indicador de dosis. En otras palabras, el elemento de medición puede proteger o
 20 descubrir un elemento de contraste, por ejemplo una parte de alojamiento o una parte del indicador de dosis, a medida que el elemento de medición se desplaza axialmente dentro del alojamiento. Esto proporciona una realimentación de ajuste y dispensación de dosis óptica analógica al usuario.

Según una realización adicional, el dispositivo puede comprender dos aberturas o ventanas en lados opuestos del alojamiento, siendo el elemento de medición visible a través de ambas aberturas o ventanas. Por tanto, esta realimentación visual es visible independientemente de la orientación (usuario diestro o usuario zurdo) en la que se sostiene el dispositivo durante la dispensación de la dosis.

Esta característica de realimentación visual, que se proporciona preferiblemente además de una presentación visual numérica (por ejemplo proporcionada por el indicador de dosis), proporciona una realimentación clara al usuario en cuanto al tamaño aproximado de la dosis ajustada. La velocidad de dispensación de un mecanismo inyector accionado por resorte puede ser mayor que para un dispositivo inyector manual, de modo que puede no ser posible leer la presentación visual numérica de la dosis típica durante la dispensación. La característica de medición proporciona una realimentación al usuario durante la dispensación en cuanto al progreso de la dispensación sin la
 35 necesidad de leer el propio número de la dosis. Además, esta presentación visual de medición simula una acción de jeringa durante el ajuste y la dispensación de la dosis.

Según una realización preferida, el dispositivo de administración de fármacos comprende un mecanismo limitador que define una dosis ajustable máxima y una dosis ajustable mínima. Normalmente, la dosis ajustable mínima es cero (0 UI de formulación de insulina), de modo que el limitador detiene el dispositivo en el extremo de dispensación de dosis. La dosis ajustable máxima, por ejemplo 60, 80 o 120 UI de formulación de insulina, puede limitarse para evitar una sobredosis. Preferiblemente, los límites para la dosis mínima y la dosis máxima se proporcionan mediante características de tope duras. El mecanismo limitador puede comprender un primer tope rotacional en el indicador de dosis y un primer contratope en el elemento de medición, que hacen tope en la posición de dosis mínima (cero), y un
 45 segundo tope rotacional en el indicador de dosis y un segundo contratope en el elemento de medición, que hacen tope en la posición de dosis máxima.

El alojamiento puede tener una abertura o ventana y el elemento de medición puede tener una abertura o ventana adicional, que está situada con respecto a la abertura o ventana del alojamiento de modo que al menos una parte del indicador de dosis es visible a través de las aberturas o ventanas. El indicador de dosis puede estar marcado con una secuencia de números o símbolos. Al estar ubicado el indicador de dosis (manguito numérico) radialmente hacia dentro del elemento de medición, esto permite que al menos uno de los números o símbolos en el indicador de dosis sea visible a través de las aberturas o ventanas. En otras palabras, el elemento de medición puede usarse para proteger o cubrir una parte del indicador de dosis y para permitir la vista sólo en una parte limitada del indicador de
 55 dosis. Esta función de una indicación de dosis precisa puede ser, además del propio elemento de medición, ser adecuada para identificar o indicar la dosis ajustada y/o dispensada realmente tal como se mencionó anteriormente. A medida que el elemento de medición se desplaza axialmente durante el ajuste de la dosis y la dispensación de la dosis, se proporciona una presentación visual de ventana deslizante.

El ajuste de la dosis puede efectuarse mediante la rotación de un agarre de selección que puede estar restringido axialmente con respecto al alojamiento. Adicionalmente, la dispensación de la dosis puede requerida presionar un

botón de dispensación que puede desplazarse axialmente. Como alternativa, puede proporcionarse un agarre de selección y botón combinados, que pueden moverse axialmente.

5 Además de o como alternativa a la presentación visual de una dosis ajustada mediante el indicador de dosis y/o el elemento de medición, puede generarse una realimentación táctil y/o audible durante el ajuste de la dosis y/o durante la dispensación de la dosis. Por ejemplo, el dispositivo de inyección puede comprender además un manguito de marcador que comprende dientes que se enganchan de manera que pueden liberarse con dientes correspondientes de un elemento adicional que rota junto con el agarre de selección durante el ajuste de la dosis. Preferiblemente, el manguito de marcador está restringido rotacionalmente con respecto al alojamiento y puede
10 desplazarse axialmente en relación con el alojamiento entre una posición de ajuste de dosis proximal y una posición de dispensación de dosis distal. El manguito de marcador puede trasladarse axialmente a medida que pasa por encima de los dientes correspondientes del elemento rotatorio, generando por tanto la señal de realimentación no visual.

15 Adicionalmente, se prefiere indicar a un usuario el final de la dispensación de la dosis. El final de la realimentación de dispensación de la dosis puede indicar que el dispositivo ha vuelto a su posición de dosis cero, es decir cuando una dosis ajustada se ha inyectado al menos sustancialmente. Por tanto la dispensación de la dosis puede estar todavía en progreso, por ejemplo mediante una relajación adicional del tapón del cartucho. La realimentación es preferiblemente una realimentación táctil y/o audible, como la generación de un sonido de clic por parte del brazo de
20 marcador flexible pretensionado que pasa por encima de un borde. Según una realización preferida, el indicador de dosis comprende un brazo de marcador flexible, que puede desplazarse mediante el manguito de marcador en un primer sentido y sólo durante la dispensación de la dosis, cuando el dispositivo alcanza su posición de dosis mínima (cero) en un segundo sentido, opuesto, mediante una sección sobresaliente del elemento de medición.

25 Para impedir una dosificación inferior o un funcionamiento erróneo, el dispositivo de administración de fármacos puede comprender un mecanismo de protección de última dosis para impedir el ajuste de una dosis, que supera la cantidad de líquido que queda en un cartucho. El mecanismo de protección de última dosis puede comprender un elemento de tuerca ubicado de manera interpuesta entre el manguito de marcador y un manguito de selección, que puede estar restringido rotacionalmente con respecto al agarre de selección. En una realización preferida, el
30 manguito de selección rota durante el ajuste de la dosis y permanece estacionario durante la dispensación de la dosis, mientras que el manguito de marcador permanece restringido rotacionalmente de manera permanente con respecto al alojamiento. Por tanto, en esta realización, el elemento de tuerca se moverá sólo durante el ajuste de la dosis y permanecerá estacionario con respecto a estos componentes durante la dispensación de la dosis. Preferiblemente, el elemento de tuerca se enrosca en el manguito de selección y se ensambla con el manguito de
35 marcador. Como alternativa, el elemento de tuerca puede enroscarse en el manguito de selección y puede ensamblarse con el manguito de marcador. El elemento de tuerca puede ser una tuerca completa o una parte de la misma, por ejemplo media tuerca.

40 Preferiblemente, la primera bobina está ubicada concéntricamente con el vástago de émbolo sobre un primer eje longitudinal, y la segunda bobina está ubicada sobre un segundo eje longitudinal, en el que el primer eje longitudinal es paralelo a y está separado del segundo eje longitudinal. Esto reduce la longitud global del dispositivo. Adicionalmente, el elemento de accionamiento puede comprender un tubo de accionamiento que puede rotar alrededor del primer eje longitudinal y un manguito de accionamiento que puede rotar alrededor del segundo eje longitudinal. En una realización preferida, el manguito de accionamiento puede moverse axialmente entre la posición
45 de ajuste de dosis, en la que el manguito de accionamiento está restringido rotacionalmente por el alojamiento, y la posición de dispensación de dosis, en la que el manguito de accionamiento está desacoplado rotacionalmente del alojamiento. Preferiblemente, el manguito de accionamiento y el tubo de accionamiento están acoplados rotacionalmente de manera permanente, por ejemplo por medio de engranajes dentados. Como alternativa, el tubo de accionamiento puede estar acoplado rotacionalmente al manguito de accionamiento sólo si el manguito de
50 accionamiento está en su posición de dispensación de dosis.

Un embrague puede estar proporcionado de manera interpuesta entre el indicador de dosis y el elemento de accionamiento, permitiendo el embrague el movimiento rotacional relativo entre el indicador de dosis y el elemento de accionamiento durante el ajuste de la dosis e impidiendo el movimiento rotacional relativo entre el indicador de
55 dosis y el elemento de accionamiento durante la dispensación de la dosis.

El dispositivo de inyección puede comprender un cartucho que contiene un medicamento. Preferiblemente, el resorte se pretensa para almacenar la energía requerida para dispensar todo el contenido del cartucho.

60 El término "medicamento", tal como se usa en el presente documento, significa una formulación farmacéutica que contiene al menos un compuesto farmacéuticamente activo,

en el que 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 o un
65 fragmento del mismo, una hormona o un oligonucleótido, o una mezcla del compuesto farmacéuticamente activo mencionado anteriormente,

en el que en una realización adicional el compuesto farmacéuticamente activo es útil para el tratamiento y/o la profilaxis de la diabetes mellitus o complicaciones asociadas con la diabetes mellitus tales como retinopatía diabética, trastornos tromboembólicos tales como tromboembolismo venoso profundo o pulmonar, síndrome coronario agudo (SCA), angina de pecho, infarto de miocardio, cáncer, degeneración macular, inflamación, fiebre de heno, aterosclerosis y/o artritis reumatoide,

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

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

Análogos de insulina son por ejemplo 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 la que la prolina en la posición B28 se ha reemplazado por Asp, Lys, Leu, Val o Ala y en la que en la posición B29 Lys puede reemplazarse por Pro; insulina humana Ala(B26); insulina humana Des(B28-B30); insulina humana Des(B27) e insulina humana Des(B30).

Derivados de 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-N-palmitoil; insulina humana B28-N-miristoil-LysB28ProB29; insulina humana B28-N-palmitoil-LysB28ProB29; insulina humana B30-N-miristoil-ThrB29LysB30; insulina humana B30-N-palmitoil-ThrB29LysB30; insulina humana B29-N-(N-palmitoil-Y-glutamil)-des(B30); insulina humana B29-N-(N-litocolil-Y-glutamil)-des(B30); insulina humana B29-N-(ω -carboxiheptadecanoil)-des(B30) e insulina humana B29-N-(ω -carboxiheptadecanoil).

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-Pro-Ser-NH₂.

Los derivados de exendina-4 se seleccionan por ejemplo de la siguiente lista de compuestos:

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

des Pro36 [Asp28]-exendina-4(1-39),
 des Pro36 [IsoAsp28]-exendina-4(1-39),
 des Pro36 [Met(O)14, Asp28]-exendina-4(1-39),
 des Pro36 [Met(O)14, IsoAsp28]-exendina-4(1-39),
 des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28]-exendina-4(1-39),
 des Pro36 [Trp(O2)25, IsoAsp28]-exendina-4(1-39),
 des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, Asp28]-exendina-4(1-39),
 des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, IsoAsp28]-exendina-4(1-39),

en los que el grupo -Lys6-NH₂ puede estar unido al extremo C-terminal del derivado de exendina-4;

o un derivado de exendina-4 de la secuencia

des Pro36-exendina-4(1-39)-Lys6-NH₂ (AVE0010),
 H-(Lys)6-des Pro36 [Asp28]-exendina-4(1-39)-Lys6-NH₂,
 des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38Exendin-4(1-39)-NH₂,
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro38 [Asp28]-exendina-4(1-39)-NH₂,
 H-Asn-(Glu)5des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28]-exendina-4(1-39)-NH₂,
 des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28]-exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
 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,
 5 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,
 10 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,
 15 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,
 20 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)₁₄, Trp(O₂)₂₅, Asp28]-exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)₁₄, Trp(O₂)₂₅, Asp28]-exendina-4(S1-39)-(Lys)6-NH₂,
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)₁₄, Trp(O₂)₂₅, Asp28]-exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH₂;

o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de uno cualquiera de los derivados de exendina-4 mencionados anteriormente.

Las hormonas son por ejemplo hormonas hipofisarias o hormonas hipotalámicas o péptidos activos reguladores y sus antagonistas tal como se enumeran en Rote Liste, ed. 2008, capítulo 50, tal como gonadotropina (folitropina, lutropina, coriogonadotropina, menotropina), somatropina, desmopresina, terlipresina, gonadorelina, triptorelina, leuprorelina, buserelina, nafarelina, goserelina.

Un polisacárido es por ejemplo un glucosaminoglicano, un ácido hialurónico, una heparina, una heparina de bajo peso molecular o una heparina de peso molecular ultrabajo o un derivado de las mismas, o una forma sulfatada, por ejemplo polisulfatada, de los polisacáridos mencionados anteriormente, 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 sódica.

Los anticuerpos son proteínas plasmáticas globulares (~150 kDa) que también se conocen como inmunoglobulinas, que comparten una estructura básica. Cuando tienen cadenas de azúcar añadidas a los residuos de aminoácido, son glicoproteínas. La unidad funcional básica de cada anticuerpo es un monómero de inmunoglobulina (Ig) (que contiene sólo una unidad de Ig); los anticuerpos secretados también pueden ser diméricos con dos unidades de Ig como con IgA, tetraméricos con cuatro unidades de Ig como IgM de teleósteo, o pentaméricos con cinco unidades de Ig, como IgM de mamífero.

El monómero de Ig es una molécula con forma de "Y" que consiste en cuatro cadenas polipeptídicas; dos cadenas pesadas idénticas y dos cadenas ligeras idénticas conectadas mediante enlaces disulfuro entre residuos de cisteína. Cada cadena pesada tiene una longitud de aproximadamente 440 aminoácidos; cada cadena ligera tiene una longitud de aproximadamente 220 aminoácidos. Las cadenas pesadas y ligeras contienen cada una enlaces disulfuro intracatenarios que estabilizan su plegamiento. Cada cadena está compuesta por dominios estructurales denominados dominios de Ig. Estos dominios contienen aproximadamente 70-110 aminoácidos y se clasifican en diferentes categorías (por ejemplo, variable o V, y constante o C) según su tamaño y función. Tienen un pliegue de inmunoglobulina característico, en el que dos láminas β crean una forma "intercalada", que se mantiene junta mediante interacciones entre cisteínas conservadas y otros aminoácidos cargados.

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

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

única célula B o un clon de célula B. La región variable de cada cadena pesada tiene una longitud de aproximadamente 110 aminoácidos y está compuesta por un único dominio de Ig.

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

10 Aunque la estructura general de todos los anticuerpos es muy similar, la propiedad única de un anticuerpo dado se determina mediante las regiones variables (V), tal como se detalló anteriormente. Más específicamente, bucles variables, tres en la cadena ligera (VL) y tres en la pesada (VH), son responsables de la unión al antígeno, es decir de su especificidad de antígeno. Estos bucles se denominan regiones determinantes de complementariedad (CDR). Dado que las CDR de los dominios tanto VH como VL contribuyen al sitio de unión a antígeno, es la combinación de las cadenas pesada y ligera, y no una sola, lo que determina la especificidad de antígeno final.

15 Un "fragmento de anticuerpo" contiene al menos un fragmento de unión a antígeno tal como se definió anteriormente, y presenta esencialmente la misma función y especificidad que el anticuerpo completo del que se deriva el fragmento. La digestión proteolítica limitada con papaína escinde el prototipo de Ig en tres fragmentos. Dos fragmentos aminoterminalmente idénticos, que contienen cada uno la cadena L entera y aproximadamente la mitad de una cadena H, son los fragmentos de unión a antígeno (Fab). El tercer fragmento, de tamaño similar pero que contiene la mitad carboxiloterminales de ambas cadenas pesadas con su enlace disulfuro intercatenario, es el fragmento cristalizante (Fc). El Fc contiene hidratos de carbono, sitios de unión a complemento y de unión a FcR. La digestión con pepsina limitada proporciona un único fragmento $F(ab')_2$ que contiene tanto trozos Fab como la región de bisagra, incluyendo el enlace disulfuro intercatenario H-H. $F(ab')_2$ es divalente para la unión a antígeno. El enlace disulfuro de $F(ab')_2$ puede escindirse con el fin de obtener Fab'. Además, las regiones variables de las cadenas pesada y ligera pueden fusionarse entre sí para formar un único fragmento variable de cadena (scFv).

30 Sales farmacéuticamente aceptables son por ejemplo sales de adición de ácido y sales básicas. Sales de adición de ácido son por ejemplo sales de HCl o HBr. Sales básicas son por ejemplo sales que tiene un catión seleccionado de álcali o alcalinos, por ejemplo Na^+ o K^+ o Ca^{2+} , o un ión amonio $N^+(R1)(R2)(R3)(R4)$, en el que R1 a R4 significan independientemente entre sí: hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido, un grupo alqueno C2-C6 opcionalmente sustituido, un grupo arilo C6-C10 opcionalmente sustituido o un grupo heteroarilo C6-C10 opcionalmente sustituido. Ejemplos adicionales de sales farmacéuticamente aceptables se describen en "Remington's Pharmaceutical Sciences" 17. ed. Alfonso R. Gennaro (Ed.), Mark Publishing Company, Easton, Pa., EE. UU., 1985 y en Encyclopedia of Pharmaceutical Technology.

35 Solvatos farmacéuticamente aceptables son por ejemplo hidratos.

40 Ahora se describirán realizaciones a modo de ejemplo, no limitativas, de la invención con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

- la Figura 1 muestra una vista en despiece ordenado de un dispositivo de inyección según una realización de la invención,
- 45 la Figura 2 muestra una vista que muestra parcialmente el interior del mecanismo limitador de la Figura 1,
- la Figura 3 muestra una vista en sección del mecanismo de la Figura 1 en la posición de ajuste de dosis,
- 50 la Figura 4 muestra una vista en despiece ordenado del indicador de dosis y el medidor deslizante,
- las Figuras 5a a c muestran vistas que muestran parcialmente el interior durante diversas etapas de ajuste de dosis,
- 55 las Figuras 6a a c muestran vistas laterales durante diversas etapas de ajuste de dosis,
- la Figura 7 muestra una vista en perspectiva del dispositivo de la Figura 1,
- 60 las Figuras 8a, b muestran vistas en sección del dispositivo de la Figura 1 en la posición de ajuste de dosis y en la posición de dispensación de dosis,
- la Figura 9a muestra un resorte del dispositivo de la Figura 1 según una primera realización,
- 65 la Figura 9b muestra un resorte del dispositivo de la Figura 1 según una segunda realización,

ES 2 650 542 T3

- la Figura 10 muestra un detalle del dispositivo de la Figura 1,
- la Figura 11 muestra un detalle del dispositivo de la Figura 1,
- 5 la Figura 12 muestra un detalle del dispositivo de la Figura 1,
- las Figuras 13a, b muestran vistas laterales de detalles del dispositivo de la Figura 1 en la posición de ajuste de dosis y en la posición de dispensación de dosis
- 10 la Figura 14 muestra en una vista en despiece ordenado un detalle del dispositivo de la Figura 1,
- las Figuras 15a a f muestran un marcador del dispositivo de la Figura 1 durante la selección y durante la dispensación de la dosis,
- 15 la Figura 16 muestra un detalle del dispositivo de la Figura 1, y
- la Figura 17 muestra en una vista en sección un detalle del dispositivo de la Figura 1.

20 Un dispositivo de inyección 1 según la presente invención se muestra en la Figura 1 en una vista en despiece ordenado. El dispositivo de inyección comprende 19 componentes, excluyendo el cartucho de medicamento líquido. Más detalladamente, el dispositivo comprende un alojamiento 10, que incluye un alojamiento principal 11, un capuchón proximal 12 y un recipiente de cartucho 13, un agarre de selección 20, un botón de dispensación 30, un tubo de selección (manguito de selección) 40, una tuerca de última dosis 50, un marcador de tipo manguito 60, un resorte de dispensación 70, un indicador de dosis 80, un medidor deslizante 90, un elemento de accionamiento 100 que incluye un manguito de accionamiento 101 y un tubo de accionamiento 102, un resorte motor 110, una bobina de almacenamiento 120, un vástago de émbolo (husillo madre) 130 con un cojinete 131, una lente (no mostrada) y una tapa (no mostrada). La mayoría de los componentes están ubicados concéntricamente alrededor de uno de dos ejes principales I y II del mecanismo tal como se muestra en la Figura 2.

30 El funcionamiento del dispositivo es tal como sigue: en una condición “de reposo” tal como se muestra en la Figura 3 el botón de dispensación 30 no está apretado, es decir el dispositivo está en su posición/estado de ajuste de dosis que permite el ajuste de la dosis y la corrección de la dosis. En este estado, el agarre de selección 20 está ensamblado con el botón de dispensación 30 y restringido axialmente con respecto al alojamiento 10 (por medio del capuchón proximal 12), el botón de dispensación 30 está acoplado de manera rígida con el tubo de selección 40, el tubo de selección 40 está ensamblado con el indicador de dosis 80, el medidor deslizante 90 está enroscado en el indicador de dosis 80 y ensamblado con el alojamiento 10, el marcador 60 está ensamblado con el alojamiento 10 y el manguito de accionamiento 101 también está ensamblado con el alojamiento 10. Como puede verse en la Figura 1, el manguito de accionamiento 101 tiene un anillo de dientes distales 105 y un anillo de dientes proximales 106. Los dientes proximales 106 se enganchan con dientes internos correspondientes 14 del capuchón proximal 12 durante el ajuste de la dosis. Los dientes distales 105 forman un embrague liberable con estrías internas correspondientes 83 del indicador de dosis 80. Este embrague se desacopla durante el ajuste de la dosis.

45 El ajuste de la dosis requiere la rotación del agarre de selección 20, que provoca la rotación del indicador de dosis 80, ya que los componentes se acoplan operativamente durante la selección por medio de una secuencia de conexiones estriadas entre el agarre de selección 20, el botón de dispensación 30, el tubo de selección 40 y el indicador de dosis 80. Hay una superficie de contacto axial perfilada entre el marcador 60 y el tubo de selección 40, que se fuerzan para estar en contacto mediante el resorte de dispensación 70, lo que genera las posiciones de dosis retenidas del agarre de selección 20 y el indicador de dosis 80 y proporciona una realimentación de usuario táctil y audible. El medidor deslizante 90, que está enganchado de manera roscada con el indicador de dosis 80, se desplaza axialmente dentro del alojamiento 10 a medida que el indicador de dosis 80 rota. El medidor deslizante 90 puede desplazarse entre topes rotacionales que se encuentran entre el medidor deslizante 90 y el indicador de dosis 80, que corresponden a las posiciones de cero unidades y de dosis máxima del dispositivo. El manguito de accionamiento 101 está restringido rotacionalmente durante la selección por medio de una superficie de contacto estriada con respecto al alojamiento (capuchón proximal 12), de modo que, por medio del tubo de accionamiento 102, el vástago de émbolo 130 está restringido rotacional y axialmente con respecto al alojamiento 10. La superficie de contacto estriada entre el manguito de accionamiento 101 y el capuchón proximal 12 impide que el manguito de accionamiento 101 rote, durante el ajuste de una dosis, bajo el par de torsión aplicado de manera permanente por el resorte motor 110.

60 La rotación del indicador de dosis 80 genera un movimiento axial del medidor deslizante 90, en relación con el alojamiento 10, por medio de su enganche roscado con el indicador de dosis 80 y su restricción rotacional, por medio de estrías, con respecto al alojamiento principal 11. El movimiento axial del medidor deslizante 90 está restringido en los sentidos tanto distal como proximal mediante los topes de la cara de extremo de la rosca en el medidor deslizante 90 con las superficies de tope en forma de rosca rebajada en el indicador de dosis 80.

65

Hay topes de dosis cero y máxima, que se generan mediante el tope entre el medidor deslizante 90 y el indicador de dosis 80. Una sección de rosca formada helicoidalmente en el medidor deslizante 90 establece una superficie de contacto con una forma de rosca rebajada en la superficie cilíndrica externa del indicador de dosis 80. Esta forma de rosca rebajada está limitada en cualquier extremo mediante una superficie de tope. La Figura 4 muestra la superficie de tope de cero unidades 81 y las superficie de tope correspondientes 91 (dosis cero) y 92 (dosis máxima) en el medidor deslizante 90. La superficie de tope de dosis máxima en el extremo opuesto de la forma de rosca en el indicador de dosis 80 no es visible en la Figura 4. En la posición de cero unidades, el medidor deslizante 90 está en su posición distal de extremo. El medidor deslizante 90 se mueve en el sentido proximal a medida que se selecciona una dosis por parte del usuario, hasta que se produce un tope similar correspondiente a la posición de dosis máxima del dispositivo.

En cualquier momento durante el ajuste de la dosis y la dispensación de la dosis, la posición de dosis del dispositivo se presenta visualmente al usuario a través de una abertura en el medidor deslizante 90. Las marcas de posición de dosis se aplican al indicador de dosis 80 en un patrón helicoidal, coincidiendo el paso del patrón helicoidal de números con el paso helicoidal de la superficie de contacto roscada con el indicador de dosis 80 y el medidor deslizante 90. Para cada posición de dosis, una parte específica del patrón helicoidal de números es visible a través de la abertura en el medidor deslizante 90 tal como se muestra en las Figuras 5a a 5c. La abertura en el medidor deslizante 90 se alinea con una abertura más grande en el alojamiento principal 11. El medidor deslizante 90 se extiende en los sentidos proximal y distal, a cada lado de la abertura, durante una longitud suficiente, de modo que el medidor deslizante 90 oculta el patrón helicoidal de números en el indicador de dosis 80 que de lo contrario sería visible a través de la abertura más grande en el alojamiento. El desplazamiento del medidor deslizante 90 está definido por el paso de la superficie de contacto roscada con el indicador de dosis 80. Por tanto, la abertura más grande en el alojamiento principal 11 hace visible para el usuario la superficie del medidor deslizante 90 y la abertura del medidor deslizante 90 a través de la que es visible una parte del patrón helicoidal de números. La abertura más grande en el alojamiento puede cubrirse mediante un elemento de lente transparente, que puede proporcionar un aumento de la presentación visual numérica.

En la realización representada en las Figuras, el movimiento axial del medidor deslizante 90 se utiliza para proporcionar una realimentación de usuario adicional de la posición de dosis del dispositivo, lo que se considera particularmente beneficioso durante la dispensación de una dosis. Tal como se muestra en las Figuras 6a a 6c y 7, se proporcionan aberturas de medición adicionales (ranuras) en el alojamiento principal 11, a través de las que es visible una superficie del medidor deslizante 90. A medida que el medidor deslizante 90 se mueve en el sentido proximal, a medida que se selecciona una dosis, el extremo distal del medidor deslizante 90 se mueve dentro de las aberturas de medición, descubriendo una superficie adicional del dispositivo. Esta superficie adicional puede ser un elemento estacionario del dispositivo, que está restringido de manera rígida con respecto al alojamiento 10. En una realización alternativa, esta superficie adicional puede ser un elemento móvil del dispositivo, tal como la superficie cilíndrica del indicador de dosis 80. La superficie adicional puede ser un elemento colorearse para indicar un tipo específico de medicamento, puede tener marcas o gráficos para mejorar la comunicación del progreso de selección o dispensación al usuario.

La longitud de la superficie adicional que está descubierta, y por tanto es visible, mediante el movimiento proximal del medidor deslizante 90 es proporcional a la posición de dosis del dispositivo, y por tanto el tamaño de la dosis seleccionada actualmente. Por tanto, la superficie adicional visible proporciona una indicación analógica, o una medida analógica, del tamaño de la dosis seleccionada. La longitud de la medición analógica está definida por el paso de la superficie de contacto roscada entre el indicador de dosis 80 y el medidor deslizante 90, y por tanto es independiente de las superficies de contacto del mecanismo dentro del dispositivo en relación con la administración de la dosis. Por tanto, la medición analógica puede mostrar un mayor movimiento axial para cada incremento de dosis que el movimiento axial requerido del vástago de émbolo. Las aberturas de medición en el alojamiento pueden situarse independientemente de la abertura de presentación visual numérica.

En particular, las aberturas pueden estar ubicadas en el alojamiento principal 11 en una ubicación que es visible al usuario durante la dispensación de una dosis. Esta puede estar cerca del extremo distal del dispositivo. Particularmente, esta puede ser una ubicación en la que la presentación visual numérica del indicador de dosis 80 no puede ubicarse de manera factible. También puede haber una pluralidad de aberturas de medición. En particular puede haber dos aberturas de medición, ubicadas en lados opuestos del dispositivo tal como se muestra en las Figuras 6a a 6c y 7. Esto aumenta la visibilidad de la característica de medición analógica para los usuarios con una preferencia para el manejo con la mano izquierda, o aquellos usuarios con una preferencia para sostener el dispositivo con un agarre alternativo.

La medición analógica es particularmente beneficiosa como indicador de la posición de dosis del dispositivo durante la dispensación de una dosis. Durante la dispensación de una dosis, la presentación visual digital numérica puede cambiar demasiado rápido para que las marcas de posición de dosis individuales sean legibles. Por tanto, puede ser difícil para el usuario entender la velocidad a la que está dispensándose la dosis, y la cantidad de medicamento que todavía tiene que dispensarse. El movimiento axial de la medida analógica, que cubre cada vez más la superficie adicional a medida que se dispensa una dosis, proporciona un indicador visible sencillo de la velocidad de

dispensación y la cantidad de medicamento que todavía tiene que dispensarse durante el acontecimiento de dispensación.

La realimentación durante el ajuste de la dosis se proporciona mediante una interacción entre el tubo de selección 40 y el marcador 60. El marcador 60 está ensamblado con el alojamiento 10, y el resorte de dispensación 70 fuerza el marcador 60 a un enganche axial con el tubo de selección 40. Tal como se muestra en la Figura 11, hay una superficie dentada axial entre los componentes y el marcador 60 que se desplaza axialmente a medida que se hace rotar el tubo de selección 40, proporcionando orientaciones retenidas. El tubo de selección 40 está acoplado de manera rígida con el botón de dispensación 30, que está ensamblado con el agarre de selección 20.

Con una dosis ajustada tal como se describió anteriormente, es posible reducir (cancelar) la dosis ajustada sin dispensarla haciendo rotar el agarre de selección 20 en el sentido opuesto. La dosis reducida se indica mediante las presentaciones visuales tal como se mencionó anteriormente. Adicionalmente, con una dosis ajustada, la dispensación 30 puede iniciarse presionando el botón de dispensación 30 por parte del usuario, lo que desplaza el botón en el sentido distal. Las Figuras 8a y 8b muestran el extremo proximal del dispositivo con el botón 30 liberado, es decir en la posición de ajuste de dosis (Figura 8a) y con el botón 30 apretado, es decir en la posición de dispensación de dosis (Figura 8b). Los siguientes componentes se desplazan axialmente durante la dispensación: el botón de dispensación 30, el tubo de selección 40, la tuerca de última dosis 50, el marcador 60, e manguito de accionamiento 101, el resorte motor 110 y la bobina de almacenamiento 120.

En una realización alternativa, el agarre de selección y el botón de dispensación pueden estar combinados de modo que el agarre de selección también se desplace axialmente durante la dispensación.

Los dientes estriados en el botón de dispensación 30 se enganchan con dientes estriados correspondientes en el capuchón proximal 12, que forma parte del alojamiento principal 11, restringiendo la rotación del botón de dispensación 30 durante la dispensación. El tubo de selección 40, que está acoplado de manera rígida con el botón de dispensación 30, se desplaza axialmente de modo que desengancha su superficie de contacto estriada con el indicador de dosis 80. El marcador 60 también se desplaza axialmente, lo que comprime el resorte de dispensación 70. La fuerza axial aplicada por parte del usuario recibe una respuesta por parte del resorte de dispensación 70, y por parte de un tope axial entre el botón de dispensación 30 y el capuchón proximal 12. El agarre de selección 20 permanece ensamblado con el botón de dispensación 30, y por tanto está restringido rotacionalmente. Dado que el agarre de selección 20 está restringido rotacionalmente y está desacoplado del indicador de dosis 80 durante la dispensación, el usuario no puede introducir pares de torsión en exceso al mecanismo de dispensación o ajustar de manera errónea la dosis.

Al presionar el botón 30, el manguito de accionamiento 101, que está ubicado axialmente por el botón de dispensación 30 y el tubo de selección 40, se mueve axialmente de modo que en primer lugar se engancha con características estriadas 105, 83 con el indicador de dosis 80, es decir se engancha con el embrague 105, 83, después se desengancha de su superficie de contacto estriada 106, 14 con el alojamiento 10. El resorte motor 110, que está enrollado alrededor de una superficie cilíndrica del manguito de accionamiento 101, también se mueve axialmente. En la realización mostrada en la Figura 9b, un reborde radial en la bobina de almacenamiento 120 se engancha con una acanaladura circunferencial en el manguito de accionamiento 101, de modo que se restringe su posición axial relativa. En la realización alternativa de la Figura 9a, el material del resorte motor 110 transmite el movimiento axial a la bobina de almacenamiento 120 de modo que no hay ninguna superficie de contacto axial directa entre el manguito de accionamiento 101 y la bobina de almacenamiento 120. Una vez que el manguito de accionamiento 101 está desplazado axialmente ya no está restringido rotacionalmente, y puede rotar bajo la acción del resorte motor 110.

Por medio de la superficie de contacto engranada entre el manguito de accionamiento 101 y el tubo de accionamiento 102, el tubo de accionamiento 102 se hace rotar, lo que acciona entonces el vástago de émbolo 130 a través del alojamiento al interior del cartucho y contra un tapón ubicado en el mismo, dispensando medicamento líquido desde el cartucho. Durante la dispensación, el enganche ensamblado entre el manguito de accionamiento 101 y el indicador de dosis 80, creado por el desplazamiento axial del manguito de accionamiento 101, provoca que el indicador de dosis 80 rote de vuelta hacia la posición de cero unidades.

Las superficies de contacto clave durante la dispensación son: el botón de dispensación 30 se desplaza axialmente displaced por parte del usuario, creando un enganche ensamblado con el alojamiento 10, el tubo de selección 40 se desengancha de su enganche ensamblado con el indicador de dosis 80, el manguito de accionamiento 101 se desplaza axialmente, creando un enganche ensamblado con el indicador de dosis 80, y desenganchando su enganche ensamblado con el alojamiento, la superficie de contacto engranada entre el manguito de accionamiento 101 y el tubo de accionamiento 102 permanece enganchada (sin embargo, la cantidad de solapamiento entre los dientes de engranaje aumenta a medida que el manguito de accionamiento 101 se mueve axialmente, mientras que el tubo de accionamiento 102 permanece estacionario), la superficie de contacto estriada entre el tubo de accionamiento 102 y el vástago de émbolo 130 permanece enganchada, y la superficie de contacto roscada entre el vástago de émbolo 130 y el alojamiento permanece enganchada.

La dispensación de una dosis continúa hasta que la presentación visual numérica del indicador de dosis 80 y la medición analógica vuelven a sus posiciones de cero unidades, cuando el tope de cero unidades 81, 91 se engancha entre el indicador de dosis 80 y el medidor deslizante 90, o hasta que el usuario libera el botón de dispensación 30. Cuando el tope de cero unidades se engancha, el par de torsión del resorte motor 110 se obtiene como respuesta por medio del indicador de dosis 80 y del medidor deslizante 90 al interior del alojamiento 10. Cuando el usuario libera el botón de dispensación 30, la acción del resorte de dispensación 70 actúa devolviendo los componentes desplazados axialmente a sus posiciones proximales, lo que vuelve a enganchar la superficie de contacto estriada entre el manguito de accionamiento 101 y el alojamiento, y restablece la conexión entre el agarre de selección 20 y el indicador de dosis 80, de modo que el usuario puede modificar la dosis ajustada según se requiera.

Como opción preferida, el dispositivo comprende un tope de última dosis que incluye una tuerca de última dosis 50 que está enganchada de manera roscada con el tubo de selección 40 y está restringida rotacionalmente con respecto al marcador 60 por medio de una superficie de contacto estriada. A medida que el tubo de selección 40 se hace rotar para ajustar una dosis, la tuerca de última dosis 50 avanza a lo largo del recorrido roscado en el tubo de selección 40 hacia un tope rotacional con superficies de tope 41 y 51 (Figura 10), que se encuentra en el extremo proximal del recorrido roscado. Cuando la tuerca de última dosis 50 alcanza el extremo proximal del recorrido roscado, se crea un tope rotacional mediante el contacto de las superficies 41 y 51 que acopla rotacionalmente el tubo de selección 40 con el marcador 60. Cuando el marcador 60 está ensamblado con el alojamiento 10, el tubo de selección 40 se restringe rotacionalmente y el usuario no puede aumentar la dosis ajustada. La longitud del recorrido roscado en el tubo de selección 40 se corresponde con el número máximo de dosis que pueden dispensarse desde el dispositivo. Durante la dispensación, el tubo de selección 40 está restringido rotacionalmente por el alojamiento, por medio del enganche ensamblado entre el botón de dispensación 30 y el capuchón proximal 12, que se produce cuando el botón de dispensación 30 se desplaza axialmente. Por tanto, la tuerca de última dosis 50, el tubo de selección 40 y el marcador 60 se retienen de manera estacionaria, en relación con el alojamiento 10 durante un acontecimiento de dispensación.

Durante la dispensación de la dosis, se crea una realimentación audible mediante la interacción del tubo de accionamiento 102 y el alojamiento 10. Tal como se muestra en la Figura 12, un brazo de marcador conforme 103 está integrado en el tubo de accionamiento 102 que se desvía a medida que el tubo de accionamiento 102 rota dentro de una superficie perfilada en el alojamiento principal 11. El brazo de marcador 103 está situado en el tubo de accionamiento 102 alineado con las características de estrías en la perforación interna, que se enganchan con el vástago de émbolo 130. Las características de estrías en el vástago de émbolo 130 crean un juego, que permite que se desvíe el brazo de marcador 103.

La superficie perfilada en el alojamiento puede tener características repetitivas correspondientes a cada unidad administrada, que generan "clics" de dispensación para cada unidad dispensada. En una realización alternativa, la superficie perfilada puede tener características repetitivas correspondientes a una pluralidad de unidades administradas, que generan "clics" de dispensación cuando se ha administrado algún múltiplo de unidades. Por ejemplo, esto puede ser cada segunda unidad, o en otro ejemplo esto puede ser cada seis unidades. Aumentar los números de dosis entre "clics" de dispensación sucesivos puede ser beneficioso en un dispositivo con una velocidad de dispensación alta.

Al finalizar la administración de una dosis, a medida que el indicador de dosis 80 vuelve a su orientación de cero unidades, y el medidor deslizante 90 vuelve a su posición de cero unidades, se crea una realimentación audible adicional mediante la interacción del indicador de dosis 80, el medidor deslizante 90 y el marcador 60. Esta interacción depende de la posición axial del marcador 60, y sólo se produce durante la dispensación, cuando el marcador 60 está en su posición distal, cuando el botón de dispensación 30 se presiona por parte del usuario. Al utilizar la posición axial del botón de dispensación 30 para crear esta interacción, no es necesario revisar el final de la característica de dosis por parte del usuario durante la selección de una dosis.

En la realización mostrada en las Figuras 13a a 14, un extremo conforme del brazo de marcador de dosis 82 se incorpora en el indicador de dosis 80, en una región del indicador de dosis 80 que contiene la forma de rosca que se engancha con la rosca en el medidor deslizante 90. Durante la selección de una dosis, este extremo conforme del brazo de marcador de dosis 82 está en su estado natural (sin tensión) tal como se muestra en la Figura 13a, y no se ve alterado por el movimiento del medidor deslizante 90 a medida que avanza alejándose de, o hacia, su tope de cero unidades. Cuando el usuario aprieta el botón de dispensación 30, el marcador 60 se desplaza distalmente. El desplazamiento del marcador 60, que está ubicado internamente con respecto al indicador de dosis 80, crea un tope entre una cara distal del marcador 60 y un saliente en el extremo del brazo de marcador de dosis 82, de modo que el extremo del brazo de marcador de dosis 82 se desvía distalmente tal como se muestra en la Figura 13b. La desviación del extremo del brazo de marcador de dosis 82 es independiente de la orientación del indicador de dosis 80.

Cuando se aprieta el botón de dispensación 30, el dispositivo dispensará medicamento. El indicador de dosis 80 rotará en sentido contrario a las agujas del reloj (visto desde el extremo proximal del dispositivo) y el medidor deslizante 90 se moverá distalmente. Con el botón de dispensación 30 apretado, no es posible el movimiento del

indicador de dosis 80 y el medidor deslizante 90 en los sentidos opuestos. A medida que el medidor deslizante 90 se aproxima a su tope de cero unidades con el indicador de dosis 80, la rosca helicoidal en el medidor deslizante 90 se engancha con el extremo desviado del brazo de marcador de dosis 82. La punta del extremo del brazo de marcador de dosis 82 se deforma en el sentido proximal mediante el medidor deslizante 90. Esto genera una fuerza de contacto axial aumentada entre el marcador 60 y el extremo del brazo de marcador de dosis 82, lo que se siente por parte del usuario por medio del recorrido de carga directo con respecto al botón de dispensación 30. La punta del extremo del brazo de marcador de dosis 82 continúa deformándose proximalmente hasta que se alcanza la posición de tope de cero unidades, cuando una característica de rebaje 93 (Figura 14) dentro de la rosca helicoidal en el medidor deslizante 90 libera la punta del extremo del brazo de marcador de dosis 82, que vuelve a su estado desviado. La liberación de la punta del extremo del brazo de marcador de dosis 82 genera un impacto con la característica rebajada 93 que produce un "clic" audible. Cuando la punta del extremo del brazo de marcador de dosis 82 se libera, la fuerza de contacto axial entre el marcador 60 y el extremo del brazo de marcador de dosis 82 se reduce repentinamente, lo que se siente por parte del usuario por medio del recorrido de carga directo con respecto al botón de dispensación 30.

Por tanto, al usuario se le proporciona una realimentación audible y táctil, que indica que se ha completado la dispensación de la dosis, y que el dispositivo ha vuelto a la posición de cero unidades.

En una realización alternativa mostrada en las Figuras 15a a 15f, un extremo conforme del brazo de marcador de dosis 82 se incorpora en el indicador de dosis 80 que se desvía radialmente mediante el desplazamiento del marcador 60 durante la dispensación. Un saliente en el medidor deslizante 90 deforma el extremo desviado del brazo de marcador de dosis 82 radialmente a medida que el medidor deslizante 90 se aproxima al tope de cero unidades. Cuando se alcanza la posición de cero unidades, el saliente en el medidor deslizante 90 libera el extremo desviado del brazo de marcador de dosis 82, que pueden entrar en contacto con una superficie adicional en el medidor deslizante 90 o en el alojamiento 10. En su estado natural (Figuras 15a a 15c), durante la selección, el extremo del brazo de marcador de dosis 82 tiene un diámetro global similar a la superficie cilíndrica principal del indicador de dosis 80. Por tanto, el extremo del brazo de marcador de dosis 82 puede rotar libremente sin entrar en contacto con el saliente en el extremo distal del medidor deslizante 90. Esto permite al usuario seleccionar a partir de la posición de cero unidades sin revisar el extremo del brazo de marcador de dosis 82.

Durante la dispensación, cuando se aprieta el botón de dispensación 30, el marcador 60 se desplaza distalmente. Su superficie cilíndrica externa entra en contacto con una protuberancia en la superficie interna del extremo del brazo de marcador de dosis 82, provocando que el extremo del brazo de marcador de dosis 82 se desvíe radialmente (Figura 15d). Esta desviación radial aumenta el diámetro efectivo en la punta del extremo del brazo de marcador de dosis 82. El indicador de dosis 80 puede rotar libremente sin ninguna interacción adicional con el extremo del brazo de marcador de dosis 82 mientras el medidor deslizante 90 se desliza proximalmente (es decir en una posición de dosis > 5 unidades). A medida que el medidor deslizante 90 se aproxima a su posición de cero unidades y el indicador de dosis 80 se aproxima a su orientación de cero unidades, el saliente en el medidor deslizante 90 se engancha con el extremo desviado del brazo de marcador de dosis 82. La punta del extremo del brazo de marcador de dosis 82 se deforma radialmente mediante el contacto con el saliente en el medidor deslizante 90 (Figura 15e). A medida que el indicador de dosis 80 rota hasta la posición de cero unidades, la punta del extremo del brazo de marcador de dosis 82 rota más allá del saliente, de modo que entonces el extremo del brazo de marcador de dosis 82 se libera y vuelve a su estado desviado (Figura 15f). La punta del extremo del brazo de marcador de dosis 82 puede entrar en contacto con una superficie adicional en el medidor deslizante 90, o el alojamiento para generar un "clic". Esta realización minimiza la perturbación de la superficie de forma de rosca del indicador de dosis 80, que puede usarse como elemento visual de la característica de medición analógica del dispositivo.

El resorte motor 110 consiste en una tira larga de material, que se ha enrollado de modo que su estado natural es formar una espiral arrollada estrechamente con un diámetro interno pequeño. El resorte motor 110 se encaja sobre la bobina de almacenamiento 120, que consiste en una superficie cilíndrica con un diámetro externo ligeramente mayor que el diámetro interno natural del resorte motor 110. No hay ningún anclaje en el extremo interno del resorte motor 110 a la bobina de almacenamiento 120. La bobina de almacenamiento 120 puede ser un tubo sencillo de material. Alternativamente, la bobina de almacenamiento puede tener un reborde en un extremo, o puede tener rebordes en ambos extremos. Los rebordes actúan para restringir y guiar la tira de material del resorte motor 110.

El extremo externo de la tira de material del resorte motor 110 puede no estar enrollado, de modo que el extremo de la tira permanece plano y no se arrolla en sí mismo sobre la bobina de almacenamiento 120. El extremo de la tira de material del resorte motor 110 puede tener una forma de extremo perfilada, para facilitar el anclaje de la tira a características en el manguito de accionamiento 101. Tal como se muestra en la Figura 16, la forma de extremo puede consistir en una parte 111 de longitud de tira ancha en el extremo máximo de la tira, seguido por una parte 112 de longitud de tira estrechada, antes de volver a la anchura de tira convencional. Puede haber una tolerancia de fabricación significativa con la longitud de la sección plana de la tira en el extremo del material del resorte motor 110, a las que debe darse cabida durante el proceso de ensamblaje.

El manguito de accionamiento 101 consiste en una superficie cilíndrica externa que forma la superficie de bobina de accionamiento, sobre la que se arrolla el material del resorte motor 110 a medida que se carga el resorte motor 110. Se proporcionan características de anclaje en la superficie de bobina de accionamiento que se enganchan con la forma de extremo de la tira de material del resorte motor 110. Las características de anclaje pueden incluir una
5 ranura axial 107 en la superficie de la bobina de accionamiento, que es significativamente más ancha que el grosor de la tira. Una ranura axial 107 que es significativamente más ancha que el grosor de la tira es ventajosa durante el ensamblaje del resorte motor 110 con el manguito de accionamiento 101, ya que puede dar cabida a una mayor variación y tolerancias en la posición y la alineación de los componentes.

10 La bobina de almacenamiento 120, con el resorte motor 110 arrollado sobre la misma, se mueve hacia el manguito de accionamiento 101, de modo que entonces el extremo de la tira de material pasa a través de la ranura axial en el manguito de accionamiento 101. Hacer pasar la tira de material a través de la ranura 107 en esta orientación permite dar cabida a una mayor tolerancia en la longitud del extremo plano de la tira, ya que las fases de ensamblaje posteriores son insensibles a la cantidad con la que el extremo máximo de la tira se adentra en la perforación
15 interna del manguito de accionamiento 101.

Para enganchar la forma de extremo en la tira de material con las características de anclaje en el manguito de accionamiento 101, se hace rotar el manguito de accionamiento 101. El sentido de rotación aplicado al manguito de accionamiento 101 para engancharse con la característica de anclaje es el mismo que el sentido de rotación
20 requerido para cargar el resorte motor 110. A medida que se hace rotar el manguito de accionamiento 101, la tira de material entra en contacto con las caras radiales de la ranura axial 107 en el manguito de accionamiento 101. Esto provoca que la tira de material se desvíe y que la bobina de almacenamiento 120 rote. La rotación del manguito de accionamiento 101 continúa hasta que la tira de material se alinea tangencialmente con la superficie de bobina de accionamiento cilíndrica tal como se muestra en la Figura 17. Una que el material de tira material es tangencial a la
25 superficie cilíndrica, la forma de extremo en el material de tira se engancha completamente con la característica de anclaje en el manguito de accionamiento 101.

La característica de anclaje en el manguito de accionamiento 101 consiste en un rebaje estrecho 104 que coincide con la anchura de tira estrechada 112 en la forma de extremo del material del resorte motor 110. A cualquier lado de
30 este rebaje estrecho 104, la superficie de bobina de accionamiento cilíndrica genera una superficie de tope, con la longitud ancha 111 de la tira en el extremo máximo de la tira, creada a partir de una región con cavidades en la superficie cilíndrica interna del manguito de accionamiento 101. Cuando está completamente enganchado, el extremo máximo 111 de la tira de material del resorte motor 110 ocupa esta región con cavidades, de modo que se mantiene una perforación cilíndrica lista del manguito de accionamiento 101. Mantener esta perforación cilíndrica lisa
35 es ventajoso ya que proporciona una superficie de cojinete que discurre libremente con el tubo de selección 40.

Una vez que la forma de extremo del resorte motor 110 se ha enganchado completamente con el manguito de accionamiento 101, el manguito de accionamiento 101 puede hacerse rotar varias vueltas para cargar el resorte motor 110. Una vez cargado, la mayoría del material del resorte motor 110 está enrollado alrededor del manguito de
40 accionamiento 101. Durante la dispensación de una dosis, el material de tira se transfiere de vuelta a la bobina de almacenamiento 120. Cuando se ha dispensado la última dosis del dispositivo, la mayoría del material del resorte motor 110 se ha transferido de vuelta a la bobina de almacenamiento 120.

REIVINDICACIONES

- 1.- Un dispositivo de inyección portátil que comprende
- 5 - un alojamiento (10),
- un vástago de émbolo (130) ubicado dentro del alojamiento (10),
- 10 - un elemento de accionamiento (100),
- un depósito de energía (110) para accionar el elemento de accionamiento (100) que comprende un resorte en espiral plano enrollado en sentido inverso como depósito de energía que tiene un primer extremo unido a una primera bobina (120) y un segundo extremo unido a una segunda bobina,
- 15 caracterizado porque el elemento de accionamiento (100) está acoplado de manera permanente con el vástago de émbolo (130), en el que el elemento de accionamiento (100) puede moverse axialmente entre una posición de ajuste de dosis, en la que el elemento de accionamiento (100) está restringido rotacionalmente con respecto al alojamiento (10), y una posición de dispensación de dosis, en la que el elemento de accionamiento (100) está desacoplado rotacionalmente del alojamiento (10), y en el que la segunda bobina está restringida axial y rotacionalmente con
- 20 respecto al elemento de accionamiento (100).
- 2.- El dispositivo de inyección según la reivindicación 1, en el que el segundo extremo del resorte (110) comprende una parte (112) de anchura reducida y una parte de extremo libre (111) que tiene una anchura aumentada en comparación con la parte (112) de anchura reducida, y en el que el elemento de accionamiento (100) comprende
- 25 una parte de bobina cilíndrica que tiene una ranura axial (107) y un rebaje estrecho adyacente (104).
- 3.- El dispositivo de inyección según las reivindicaciones 1 ó 2, que comprende además un indicador de dosis (80), que está restringido axialmente con respecto al alojamiento (10) y que durante el ajuste de la dosis rota en relación con el alojamiento (10) o bien en un primer sentido o bien en un segundo sentido opuesto y que durante la
- 30 dispensación de la dosis rota en relación con el alojamiento (10) en el segundo sentido opuesto.
- 4.- El dispositivo de inyección según la reivindicación 3, que comprende además un elemento de medición (90), que está interpuesto al menos parcialmente entre el alojamiento (10) y el indicador de dosis (80) y al menos parcialmente visible a través de al menos una abertura o ventana del alojamiento (10), en el que el elemento de medición (90)
- 35 está guiado axialmente dentro del alojamiento (10) y en enganche roscado con el indicador de dosis (80) de modo que la rotación del indicador de dosis (80) provoca un desplazamiento axial del elemento de medición (90).
- 5.- El dispositivo de inyección según las reivindicaciones 3 y 4, que comprende además un mecanismo limitador (81; 91, 92) que define una dosis ajustable máxima y una dosis ajustable mínima, mecanismo limitador que comprende
- 40 un primer tope rotacional (81) en el indicador de dosis (80) y un primer contratope (91) en el elemento de medición (90), que hacen tope en la posición de dosis mínima (cero), y un segundo tope rotacional en el indicador de dosis (80) y un segundo contratope (92) en el elemento de medición (90), que hacen tope en la posición de dosis máxima.
- 6.- El dispositivo de inyección según las reivindicaciones 3 y 4, en el que el alojamiento (10) tiene una abertura o
- 45 ventana y el elemento de medición (90) tiene una abertura o ventana adicional, que está situada con respecto a la abertura o ventana del alojamiento (10) de modo que al menos parte del indicador de dosis (80) es visible a través de las aberturas o ventanas.
- 7.- El dispositivo de inyección según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además un botón
- 50 de dispensación que puede desplazarse axialmente (30) y un agarre de selección (20) que está restringido axialmente con respecto al alojamiento (10).
- 8.- El dispositivo de inyección según la reivindicación 7, que comprende además un manguito de marcador (60) que
- 55 está restringido rotacionalmente con respecto al alojamiento (10) y puede desplazarse axialmente en relación con el alojamiento (10) entre una posición de ajuste de dosis proximal y una posición de dispensación de dosis distal, en el que el manguito de marcador (60) comprende dientes que se enganchan de manera que pueden liberarse con dientes correspondientes de un elemento adicional (40) que puede rotar durante el ajuste de la dosis.
- 9.- El dispositivo de inyección según la reivindicación 7, en el que el indicador de dosis (80) comprende un brazo de
- 60 marcador flexible (82), que puede desplazarse mediante el manguito de marcador (60) en un primer sentido y sólo durante la dispensación de la dosis cuando el dispositivo alcanza su posición de dosis mínima (cero) en un segundo sentido, opuesto, mediante una sección sobresaliente del elemento de medición (90).
- 10.- El dispositivo de inyección según las reivindicaciones 7 u 8, que comprende además un mecanismo de
- 65 protección de última dosis (40, 50, 60) para impedir el ajuste de una dosis, que supera la cantidad de líquido que

queda en un cartucho, mecanismo de protección de última dosis que comprende un elemento de tuerca (50) ubicado de manera interpuesta entre el manguito de marcador (60) y un manguito de selección (40).

- 5 11.- El dispositivo de inyección según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la primera bobina (120) está ubicada concéntricamente con el vástago de émbolo (130) sobre un primer eje longitudinal (I), y la segunda bobina está ubicada sobre un segundo eje longitudinal (II), en el que el primer eje longitudinal (I) es paralelo a y está separado del segundo eje longitudinal (II).
- 10 12.- El dispositivo de inyección según la reivindicación 11, en el que el elemento de accionamiento (100) comprende un tubo de accionamiento (102) que puede rotar alrededor del primer eje longitudinal (I) y un manguito de accionamiento (101) que puede rotar alrededor del segundo eje longitudinal (II).
- 15 13.- El dispositivo de inyección según la reivindicación 12, en el que el manguito de accionamiento (101) puede moverse axialmente entre la posición de ajuste de dosis, en la que el manguito de accionamiento (101) está restringido rotacionalmente con respecto al alojamiento (10), y la posición de dispensación de dosis, en la que el manguito de accionamiento (101) está desacoplado rotacionalmente del alojamiento (10), y en el que el tubo de accionamiento (102) está acoplado rotacionalmente de manera permanente con el manguito de accionamiento (101).
- 20 14.- El dispositivo de inyección según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además un embrague (83, 105) proporcionado de manera interpuesta entre el indicador de dosis (80) y el elemento de accionamiento (100), en el que el embrague (83, 105) permite el movimiento rotacional relativo entre el indicador de dosis (80) y el elemento de accionamiento (100) durante el ajuste de la dosis e impide el movimiento rotacional relativo entre el indicador de dosis (80) y el elemento de accionamiento (100) durante la dispensación de la dosis.
- 25 15.- El dispositivo de inyección según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende un cartucho que contiene un medicamento.

Figura 1

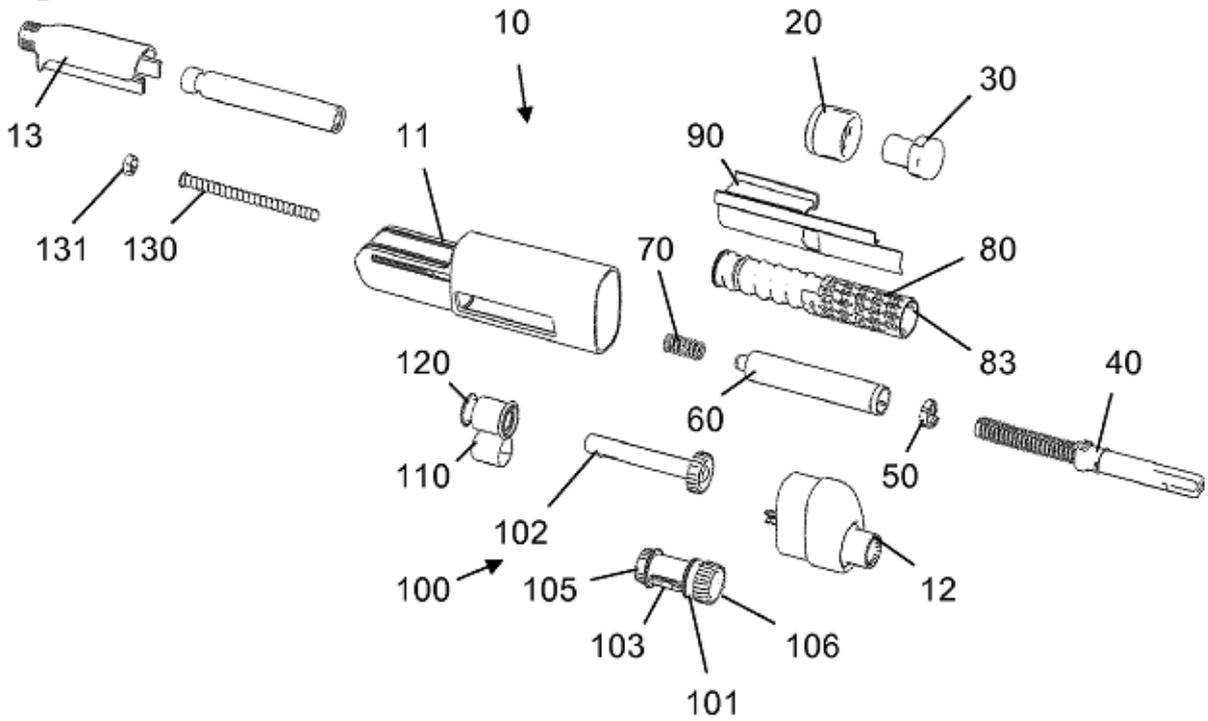


Figura 2

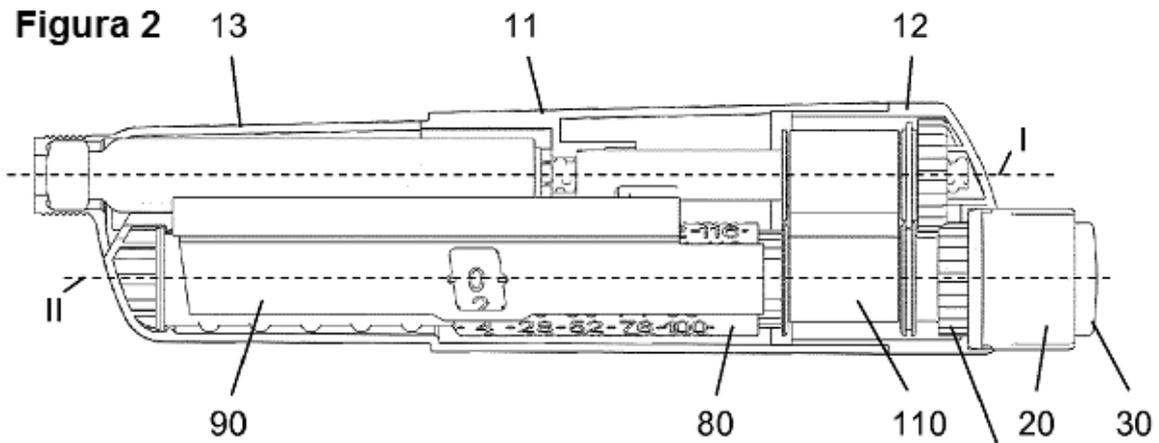


Figura 3

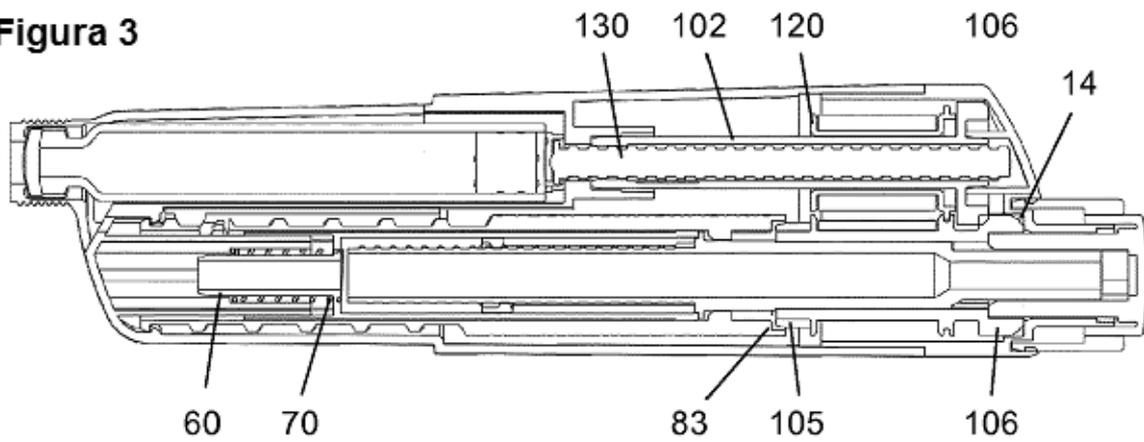


Figura 4

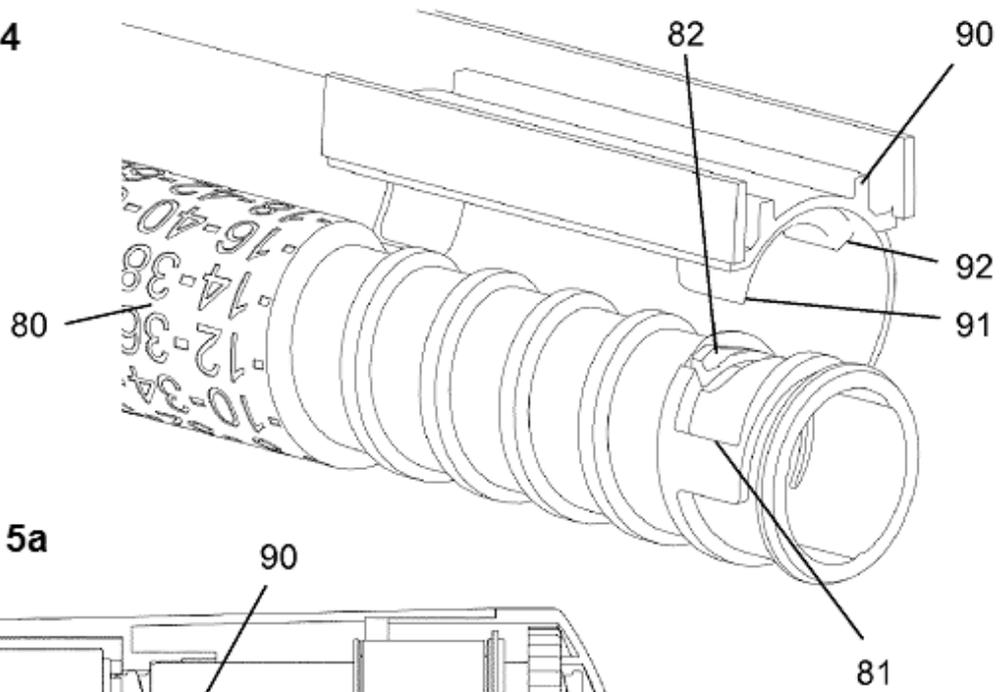


Figura 5a

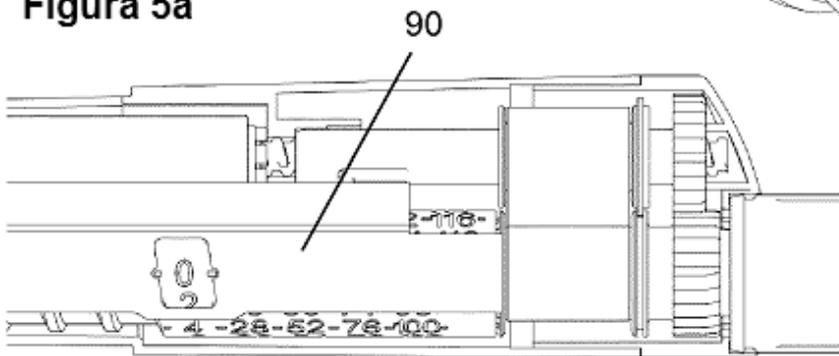


Figura 5b

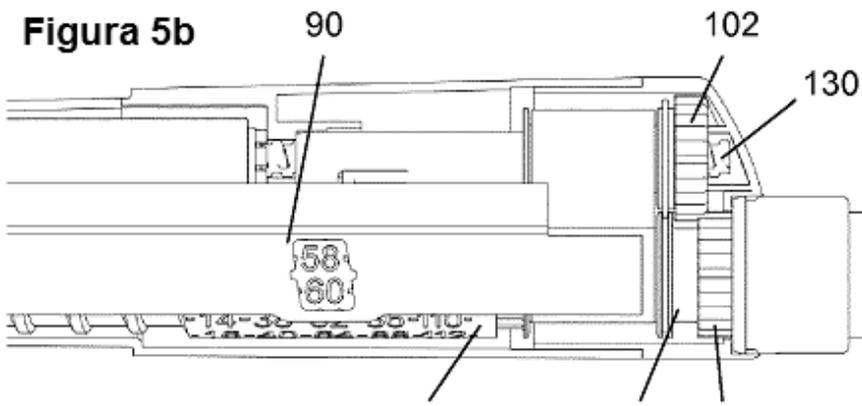
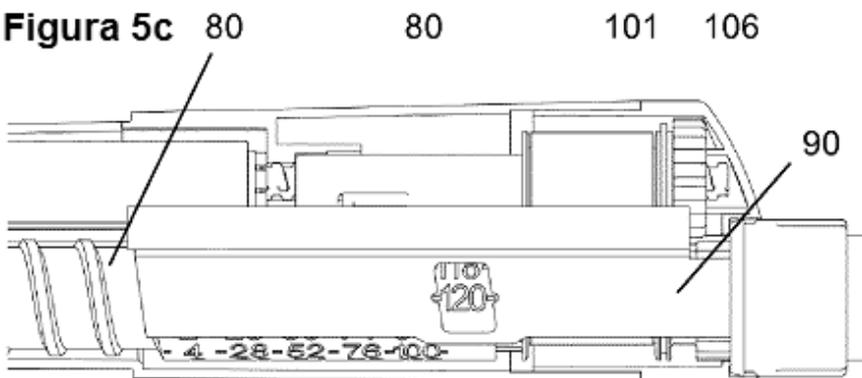


Figura 5c



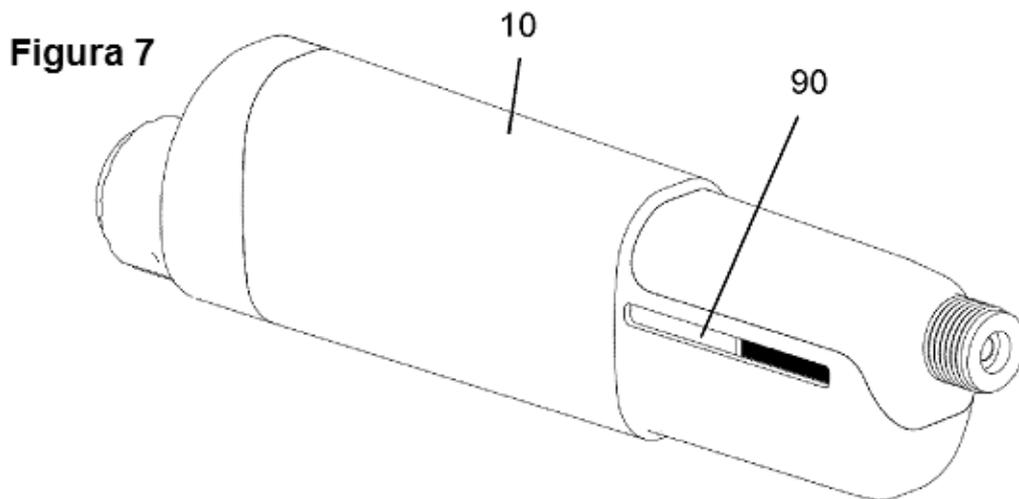
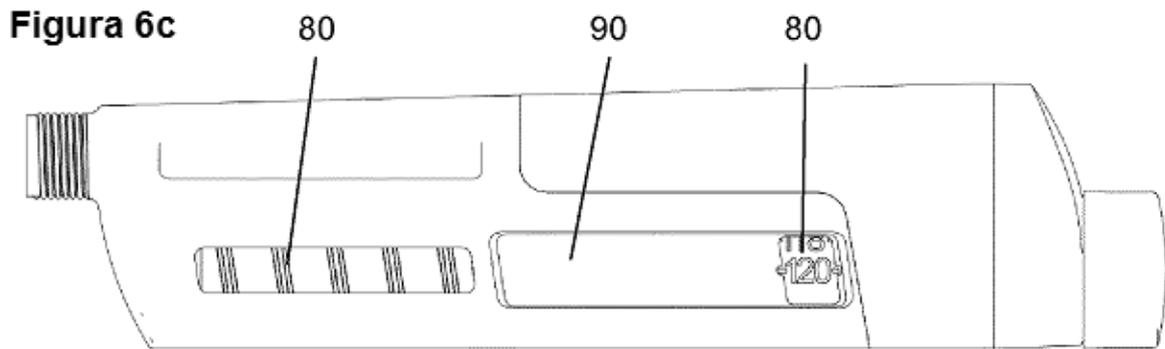
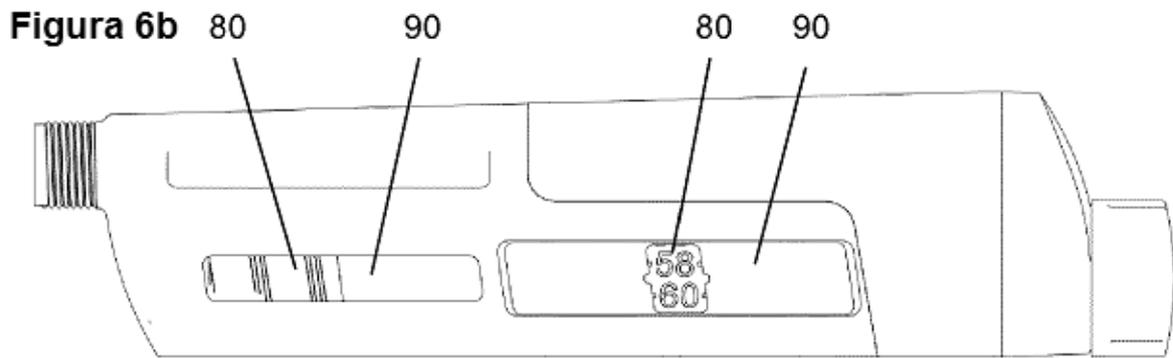
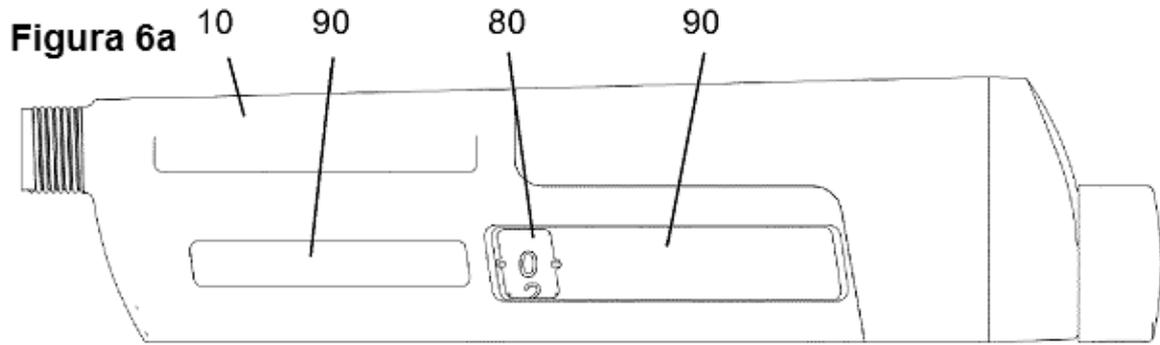


Figura 8a

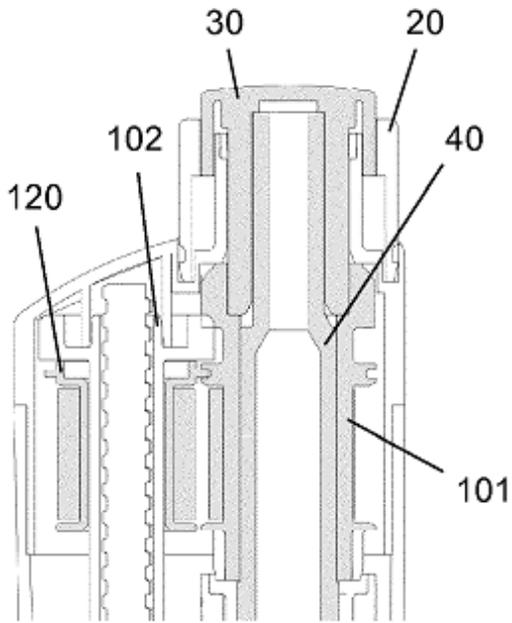


Figura 8b

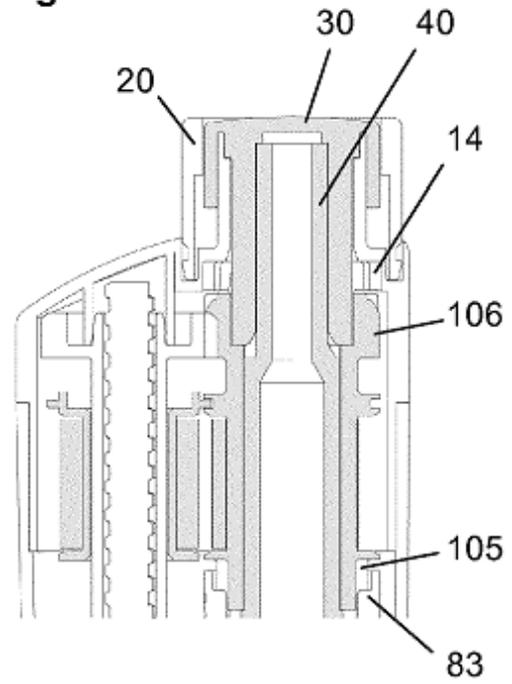


Figura 9a

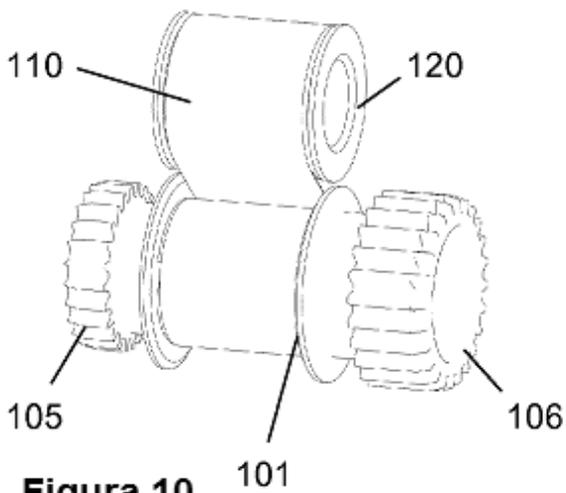


Figura 9b

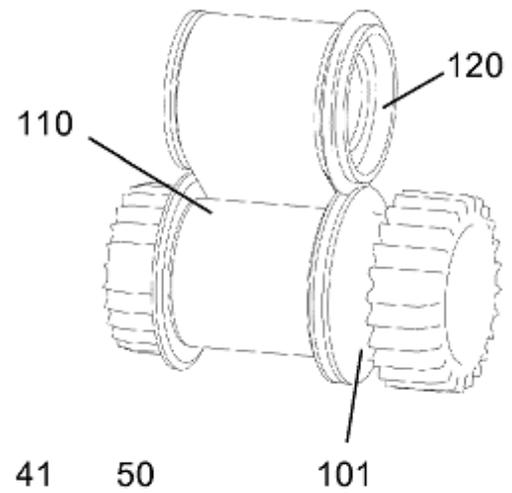


Figura 10

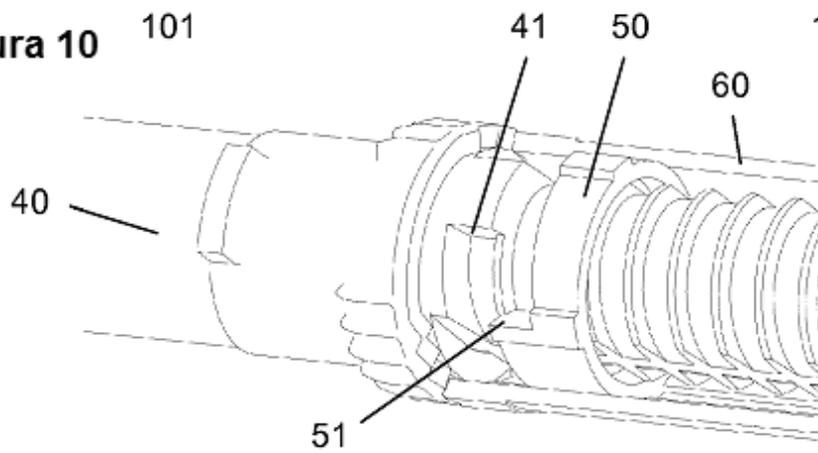


Figura 11

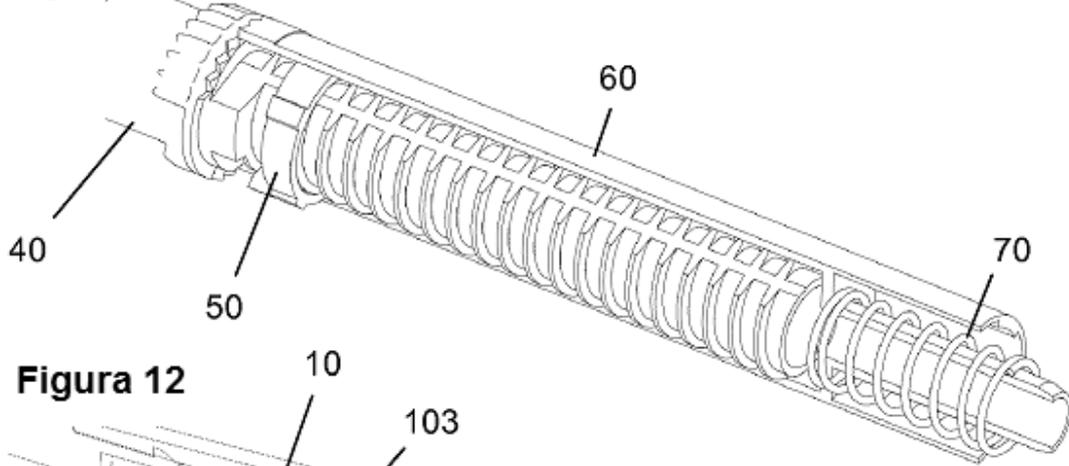


Figura 12

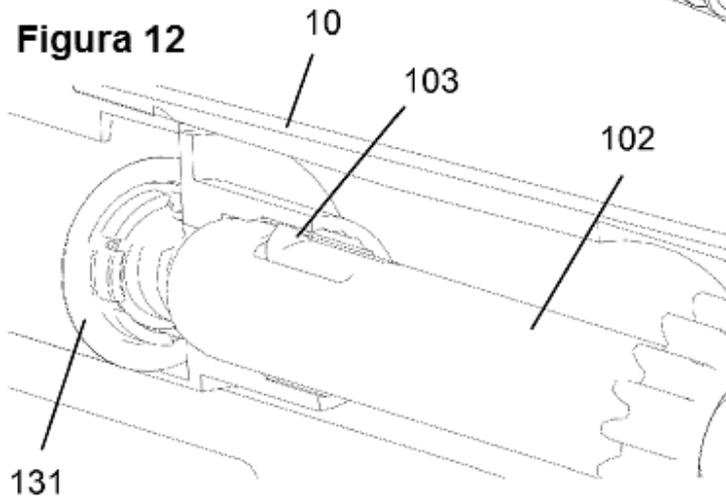


Figura 13a

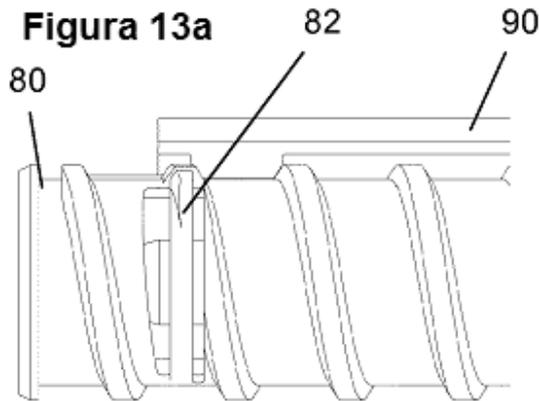


Figura 13b

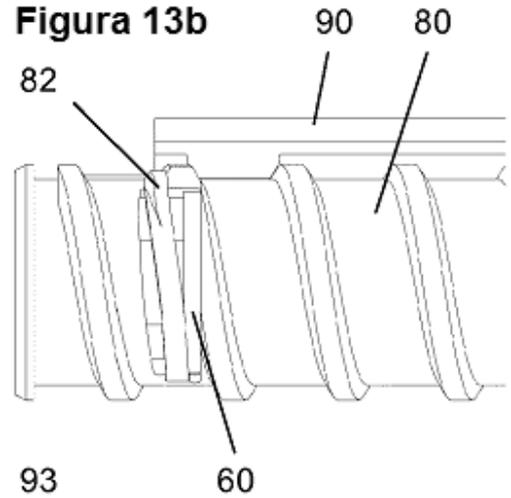


Figura 14

