

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 658 348**

51 Int. Cl.:

A61M 5/24 (2006.01)

A61M 5/315 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.03.2012 PCT/EP2012/055056**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **04.10.2012 WO12130704**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.03.2012 E 12710925 (4)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.12.2017 EP 2688613**

54 Título: **Dispositivo de administración de fármacos**

30 Prioridad:

25.03.2011 EP 11159757

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

09.03.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**PLUMPTRE, DAVID, AUBREY y
SMITH, CHRISTOPHER, JAMES**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 658 348 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de administración de fármacos

- 5 La presente invención se refiere a un dispositivo de administración de fármacos, como un inyector de tipo pluma, que proporciona una administración mediante la inyección de especialidades farmacéuticas desde un cartucho de dosis múltiples. El dispositivo comprende un mecanismo de ajuste de dosis, que puede tener un alojamiento, un elemento de ajuste de dosis (manguito numérico), un elemento de impulso (manguito de impulso), un embrague y un marcador.
- 10 Hay básicamente dos tipos de dispositivos de administración de tipo pluma: dispositivos reajustables (es decir, reutilizables) y no reajustables (es decir, desechables). Estos tipos de dispositivos de administración de tipo pluma (denominados así porque a menudo se asemejan a una pluma estilográfica aumentada) están compuestos generalmente por tres elementos principales: (i) una sección de cartucho que incluye un cartucho contenido a
- 15 menudo dentro de un alojamiento o recipiente; (ii) un conjunto de aguja conectado a un extremo de la sección de cartucho; y (iii) una sección de dosificación con un mecanismo de ajuste de dosis conectado 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
- 20 cuello estrechado. Normalmente se usa una banda metálica anular engastada para mantener 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.
- La sección de dosificación o el mecanismo de ajuste de dosis es normalmente la parte del dispositivo de pluma que
- 25 se usa para ajustar una dosis. Durante una inyección, un husillo contenido dentro del mecanismo de ajuste de dosis avanza y presiona contra el tapón del cartucho. Esta fuerza hace que el tapón avance, provocando a su vez que el medicamento contenido dentro del cartucho se inyecte a través de un conjunto de aguja sujeto.
- Diferentes tipos de dispositivos de administración de tipo pluma, incluyendo variedades desechables (es decir, no
- 30 reajustables) y reutilizables (es decir, reajustables), han evolucionado a lo largo de los años. Por ejemplo, los dispositivos de administración de tipo 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. Por consiguiente, no es necesario que tales dispositivos desechables tengan un mecanismo de ajuste de dosis reajutable.
- 35 A diferencia de los dispositivos de tipo pluma desechables típicos, los dispositivos de administración de tipo pluma reutilizables típicos presentan esencialmente dos componentes reutilizables principales: un recipiente de cartucho y un mecanismo de ajuste de dosis. Tras insertar un cartucho en el recipiente de cartucho, este recipiente de cartucho se sujeta al mecanismo de ajuste de dosis. El usuario usa el mecanismo de ajuste de dosis para seleccionar una
- 40 dosis. Antes de que el usuario inyecte la dosis ajustada, un conjunto de aguja de dos extremos reemplazable se sujeta al alojamiento de cartucho.
- Este conjunto de aguja pueden enroscarse sobre o empujarse sobre (es decir, ajustarse a presión sobre) un extremo distal del alojamiento de cartucho. De esta manera, una aguja de dos extremos montada en el conjunto de aguja
- 45 penetraba a través de un sello perforable en un extremo distal del cartucho. Tras una inyección, el conjunto de aguja se retira y se descarta. Tras haberse agotado la insulina en el cartucho, el usuario separa el alojamiento de cartucho del mecanismo de ajuste de dosis. El usuario puede retirar entonces el cartucho vacío del elemento de retención de cartucho y reemplazar el cartucho vacío por un cartucho nuevo (lleno).
- 50 Además de reemplazar el cartucho vacío por un cartucho nuevo, el usuario tiene que preparar de alguna manera el mecanismo de ajuste de dosis para un cartucho nuevo: el mecanismo de ajuste de dosis tiene que reajustarse a una posición de partida o inicial. Por ejemplo, en ciertos dispositivos reajustables típicos, con el fin de reajustar el mecanismo de ajuste de dosis, el husillo (vástago de émbolo) que avanza en un sentido distal durante la inyección de dosis tiene que retraerse de alguna manera de vuelta proximalmente al interior del mecanismo de ajuste de dosis.
- 55 En la técnica se conocen ciertos métodos conocidos de retracción de este husillo de vuelta al interior del mecanismo de ajuste de dosis hasta una posición de reinicio o inicial. Sólo como ejemplo, los mecanismos de reajuste conocidos requieren que un usuario gire de vuelta (es decir enrosque o rote) o empuje de vuelta (retraiga) el husillo o alguna otra parte del mecanismo de ajuste de dosis.
- 60 El reajuste de mecanismos de ajuste de dosis conocidos tiene ciertas desventajas perceptibles. Una desventaja perceptible es que tales dispositivos reajustables usan un gran número de piezas componentes, tales dispositivos reajustables tienden a ser grandes y voluminosos, y por tanto no son fáciles de llevar ni fáciles de ocultar. Otra desventaja puede verse en una etapa de preparación requerida antes del primer uso del cartucho nuevo.
- 65 El documento US 2009/0254035 A1 describe un dispositivo de inyección con un recipiente de receptáculo separable y un elemento de administración que puede moverse a lo largo de un eje de empuje entre una posición inicial

proximal y una posición final distal. Un manguito de carpule está sujeto de manera separable a un extremo distal del alojamiento mediante un acoplamiento de bayoneta. Un manguito de empuje actúa como vástago de émbolo y está montado en un manguito de guía, mientras que está enroscado al mismo tiempo en una varilla roscada de una sola pieza que impulsa el manguito de empuje axialmente durante la dispensación. Cuando se inserta un nuevo carpule en el manguito de carpule y se sujeta el manguito de carpule al alojamiento, un tapón del carpule presiona contra un reborde de empuje del manguito de empuje en contra de la fuerza de un resorte helicoidal, de modo que se reajusta el mecanismo de ajuste de dosis.

El documento WO 2010/139640 A1 describe un husillo para un dispositivo de administración de fármacos y un mecanismo de ajuste de dosis reajutable, en el que un accionador comprende un primer y un segundo componente, que están acoplados entre sí cuando el usuario ajusta una dosis. El accionador comprende una primera parte de accionador y una segunda parte de accionador que se extienden alrededor del husillo. Un recipiente de cartucho está conectado de manera retirable al alojamiento del dispositivo por medio de un acoplamiento de bayoneta. Cuando el recipiente de cartucho se desengancha del alojamiento, la primera parte de accionador se mueve axialmente bajo la fuerza de un resorte principal y se desengancha de la segunda parte de accionador. Para reajustar el mecanismo de ajuste de dosis, el husillo se retrae al interior del alojamiento. Tras haber reajustado el mecanismo de ajuste de dosis, el mecanismo de ajuste de dosis vuelve a conectarse al recipiente de cartucho. Al sujetar el recipiente de cartucho, el resorte principal se comprime y hace que la primera parte de accionador vuelva a engancharse con la segunda parte de accionador.

Es un objeto de la presente invención proporcionar un mecanismo de reajuste mejorado para un dispositivo de administración de fármacos reutilizable.

Esto se obtiene mediante un mecanismo de ajuste de dosis tal como se define en la reivindicación 1. La presente invención se basa en un mecanismo de reajuste que usa el movimiento proximal inicial del vástago de émbolo (husillo) al principio del procedimiento de reajuste para desacoplar el mecanismo de ajuste de dosis, por ejemplo el accionador, con el fin de permitir que se complete el resto del procedimiento de reajuste. Al final de este procedimiento de reajuste, el mecanismo de ajuste de dosis, por ejemplo su accionador, tiene que volver a acoplarse completamente con el fin de garantizar que el dispositivo funcione de manera precisa si el usuario selecciona y dispensa la primera dosis del cartucho nuevo sin preparación. Para volver a acoplar el mecanismo de ajuste de dosis, por ejemplo el accionador, al final del procedimiento de reajuste tiene que permitirse que el vástago de émbolo avance distalmente una distancia corta fuera del mecanismo, es decir lo inverso del movimiento proximal al principio del procedimiento de reajuste. Dado que el dispositivo puede reajustarse usando el tapón de cartucho que ejerce presión sobre el vástago de émbolo durante la sujeción del recipiente de cartucho al mecanismo de ajuste de dosis, potencialmente no hay espacio entre el tapón de cartucho y el vástago de émbolo que permita el movimiento distal del vástago de émbolo para volver a enganchar el mecanismo de ajuste de dosis. Por tanto, al final del procedimiento de reajuste, el tapón de cartucho y por tanto el recipiente de cartucho tienen que "hacerse retroceder" ligeramente para permitir que el vástago de émbolo avance distalmente tal como se mencionó anteriormente.

Un dispositivo de administración de fármacos según la presente invención comprende un cuerpo, encerrando el cuerpo al menos parcialmente los componentes de un mecanismo de ajuste de dosis reajutable, un recipiente de cartucho para recibir un cartucho que contiene al menos una especialidad farmacéutica, y medios para acoplar de manera liberable el recipiente de cartucho al cuerpo o al mecanismo de ajuste de dosis. Preferiblemente dichos medios están adaptados y dispuestos de modo que un movimiento de acoplamiento rotacional inicial del recipiente de cartucho en relación con al menos uno del cuerpo y del mecanismo de ajuste de dosis hace que el recipiente de cartucho se mueva en un primer sentido axial en relación con el cuerpo y/o el mecanismo de ajuste de dosis y que un movimiento de acoplamiento rotacional continuado del recipiente de cartucho en relación con el cuerpo y/o el mecanismo de ajuste de dosis hace que el recipiente de cartucho se mueva en un segundo sentido axial, que es opuesto al primer sentido axial, en relación con el cuerpo y/o el mecanismo de ajuste de dosis. El primer sentido axial es normalmente opuesto al sentido distal en el que el émbolo o tapón se mueve dentro del cartucho durante la dispensación, es decir el primer sentido axial es normalmente el sentido proximal.

Según una primera realización, los medios para acoplar de manera liberable el recipiente de cartucho al cuerpo y/o al mecanismo de ajuste de dosis comprenden al menos un saliente y una ranura correspondiente para recibir y guiar el saliente y para efectuar los movimientos axiales relativos del recipiente de cartucho y el cuerpo y/o el mecanismo de ajuste de dosis tras la rotación relativa entre el recipiente de cartucho y el cuerpo y/o el mecanismo de ajuste de dosis. En otras palabras, la ranura define una pista o recorrido en el que se desliza el saliente, convirtiendo por tanto una rotación en componentes de rotación y de traslación. Para esta primera realización, hay diferentes opciones de cómo proporcionar el saliente y la ranura para guiar el recipiente de cartucho. Puede ser suficiente guiar el saliente en la ranura, de modo que sólo una cara del saliente entre en contacto con una de las paredes laterales de la respectiva ranura. Como alternativa, caras opuestas del saliente pueden guiarse dentro de la ranura, es decir como un bloque de deslizamiento.

La presente invención no se limita a la realización mencionada anteriormente. Son posibles diferentes maneras para permitir que el vástago de émbolo durante el nuevo acoplamiento del mecanismo avance distalmente una distancia corta fuera del mecanismo, es decir lo inverso del movimiento proximal al principio del procedimiento de reajuste.

Como alternativa a la realización mencionada anteriormente que usa salientes y ranuras, los medios para acoplar de manera liberable el recipiente de cartucho al cuerpo pueden comprender pares correspondientes de rampas o características helicoidales previstas en respectivas caras frontales del cuerpo y del recipiente de cartucho para mover el recipiente de cartucho en el segundo sentido axial en relación con el cuerpo o el mecanismo de ajuste de dosis. Preferiblemente, al menos cuatro pares de rampas o características helicoidales correspondientes están previstos en respectivas caras frontales del cuerpo y el recipiente de cartucho. Una ventaja de no tener salientes en ranuras es que, cuando se permiten tolerancias, los salientes también estarán ligeramente sueltos. Tener rampas helicoidales independientes colocadas más alejadas de los salientes permite en cierta medida que el plástico se flexione ligeramente para dar cabida a una ligera interferencia, permitiendo diseñar la condición nominal para tener un encaje estrecho. Además, estas rampas helicoidales sobre el recipiente de cartucho pueden estar formadas sobre una pieza independiente del instrumento de molde (manguito eyector) y la posición o longitud de este manguito puede ajustarse en la herramienta de modo que la distancia desde estas rampas helicoidales hasta los salientes en el recipiente de cartucho coincide con la distancia equivalente entre la abertura y las rampas helicoidales en el cuerpo interno.

Como alternativa adicional puede estar prevista una hendidura, por ejemplo en el cuerpo, que guía una lengüeta del recipiente de cartucho. La última realización tiene el beneficio de que la lengüeta es visible desde el exterior del cuerpo, permitiendo por tanto que un usuario vea si el recipiente de cartucho está sujeto correctamente al cuerpo o no.

Además, los medios para acoplar de manera liberable el recipiente de cartucho al cuerpo y/o al mecanismo de ajuste de dosis pueden comprender características de bayoneta correspondientes formadas sobre el recipiente de cartucho y el cuerpo o el mecanismo de ajuste de dosis, respectivamente. Preferiblemente, los medios para acoplar de manera liberable el recipiente de cartucho al cuerpo y/o al mecanismo de ajuste de dosis comprenden un saliente de bayoneta formado sobre el recipiente de cartucho y una ranura formada sobre o en el cuerpo o el mecanismo de ajuste de dosis.

Según un aspecto de la presente invención, los medios para acoplar de manera liberable el recipiente de cartucho al cuerpo y/o al mecanismo de ajuste de dosis comprenden una ranura que tiene una primera sección helicoidal con un primer paso y una segunda sección helicoidal con un segundo paso, siendo el primer paso opuesto al segundo paso. En otras palabras, si un saliente o similar se mueve dentro de la ranura, el saliente se mueve tras la rotación en un primer sentido axial cuando se guía en la primera sección y se mueve en el (segundo) sentido axial opuesto cuando se guía en la segunda sección.

Preferiblemente, la primera sección helicoidal y la segunda sección helicoidal tienen un avance diferente, es la componente del movimiento axial del movimiento de rotación y de traslación combinado es mayor en una de la sección, preferiblemente en la primera sección.

Además, una tercera sección de la ranura puede estar prevista entre la primera sección helicoidal y la segunda sección helicoidal, teniendo la tercera sección un avance que difiere de los avances de la primera sección helicoidal y la segunda sección helicoidal.

Según una realización adicional, el dispositivo de administración de fármacos comprende además medios para fijar rotacionalmente de manera liberable el recipiente de cartucho al cuerpo y/o al mecanismo de ajuste de dosis. Esto impide un desacoplamiento involuntario del recipiente de cartucho del cuerpo y/o del mecanismo de ajuste de dosis. Normalmente, dichos medios comprenden medios de agarre o de introducción a presión. Por tanto, el usuario puede tener que superar una resistencia para acoplar completamente el recipiente de cartucho al cuerpo y/o al mecanismo de ajuste de dosis. Esto proporciona una realimentación audible y/o táctil que indica que el recipiente de cartucho está sujeto al cuerpo y/o al mecanismo de ajuste de dosis.

Preferiblemente, los medios para fijar rotacionalmente de manera liberable el recipiente de cartucho al cuerpo y/o al mecanismo de ajuste de dosis comprenden características de enclavamiento correspondientes previstas en el recipiente de cartucho y el cuerpo y/o el mecanismo de ajuste de dosis, respectivamente.

Puede proporcionarse un dispositivo de administración de fármacos compacto y todavía fácil de manipular, si el mecanismo de ajuste de dosis comprende un vástago de émbolo y un accionador, en el que el accionador tiene dos componentes de accionador, que está acoplados rotacionalmente entre sí durante el ajuste de la dosis y la dispensación de la dosis y que están desacoplados rotacionalmente entre sí durante el reajuste del mecanismo de ajuste de dosis.

Según una realización preferida de esta idea, puede estar previsto un embrague para acoplar y desacoplar rotacionalmente los dos componentes de accionador, en el que el desacoplamiento de los dos componentes de accionador requiere un movimiento axial relativo entre los dos componentes de accionador. Adicionalmente, puede estar previsto un medio de resorte que desvía los dos componentes de accionador para su acoplamiento, pudiendo superarse la fuerza de resorte cuando se aplica una fuerza proximal al vástago de émbolo, provocando que los

componentes de accionador se desacoplen. Por tanto, el medio de resorte tenderá a provocar que los componentes de accionador vuelvan a acoplarse automáticamente cuando se retira la fuerza proximal del vástago de émbolo.

5 Según otra realización, puede estar previsto un medio de resorte que desvía los dos componentes de accionador para su desacoplamiento, en el que el recipiente de cartucho hace que los dos componentes de accionador se acoplen si el recipiente de cartucho está acoplado o completamente sujeto al cuerpo y/o al mecanismo de ajuste de dosis. Por tanto, los componentes de accionador se acoplan automáticamente cuando el recipiente de cartucho se sujeta al cuerpo y/o al mecanismo de ajuste de dosis.

10 Preferiblemente, el movimiento del recipiente de cartucho en el segundo sentido axial es significativo, es decir mayor de por ejemplo 0,2 mm, para garantizar que el mecanismo de accionamiento puede volver a acoplarse tras el reajuste.

15 A continuación se describirá la invención a modo de ejemplo y con referencia a los dibujos esquemáticos, en los que:

Figura 1 muestra una vista lateral del accionador de un dispositivo de administración de fármacos,

20 Figura 2 muestra una vista lateral del recipiente de cartucho durante el reajuste y antes de su sujeción a un componente de alojamiento,

Figura 3 muestra el recipiente de cartucho empezando a engancharse con el componente de alojamiento,

25 Figura 4 muestra el dispositivo completamente reajustado axialmente antes del retroceso del recipiente de cartucho,

Figura 5 muestra el dispositivo reajustado y el recipiente de cartucho retrocedido,

30 Figura 6 muestra una vista desde el interior durante el ensamblaje del recipiente de cartucho al componente de alojamiento,

Figura 7 muestra una vista desde el interior con los componentes en su posición bloqueada final tras el retroceso.

35 El dispositivo de administración de fármacos 1 según la presente invención comprende un manguito de impulso que tiene dos componentes, una mitad trasera (proximal) 2 y una mitad delantera (distal) 3. Adicionalmente, está previsto un mecanismo de acoplamiento para acoplar y desacoplar las dos mitades del manguito de impulso en rotación. Este mecanismo de acoplamiento es de manera efectiva un embrague que puede engancharse bajo la acción de un resorte 4, pero que puede desengancharse si la mitad delantera 3 del manguito de impulso se mueve hacia la mitad trasera 2, comprimiendo el resorte 4 y desacoplando los dientes 5 en la mitad trasera 2 del manguito de impulso de características de diente correspondientes en un componente de acoplamiento 6. El componente de acoplamiento 6 se fija axial y rotacionalmente, por medio de características de ajuste a presión y estrías de guiado, respectivamente, a la mitad delantera 3 del manguito de impulso, haciendo que los dos componentes 3, 6 se comporten de manera efectiva como un único componente, a continuación en el presente documento 3. En el ejemplo mostrado en la Figura 1, el resorte 4 está diseñado como resorte ondulado.

50 La Figura 1 muestra las mitades de manguito de impulso 2, 3 en estado acoplado, estando el resorte 4 esencialmente no comprimido (excepto para una pequeña cantidad de compresión que aplica una fuerza de desviación al embrague de acoplamiento de manguito de impulso) y los dientes 5 en la mitad trasera 2 del manguito de impulso enganchados con los dientes en el interior del componente de acoplamiento 6.

55 La Figura 2 muestra el recipiente de cartucho 7 con un cartucho nuevo 8 durante el reajuste y antes de su sujeción a un componente de alojamiento 9, por ejemplo un cuerpo interno del dispositivo. Adicionalmente, se muestra un vástago de émbolo 10 con un extremo que sobresale del componente de alojamiento 9. Se muestra un cuerpo externo 11 que es un componente de alojamiento adicional que rodea un extremo del cuerpo interno 9. El cuerpo interno 9 y/o el cuerpo externo 11 pueden encerrar un mecanismo de ajuste de dosis del dispositivo de administración de fármacos 1, es decir los dos componentes 2, 3 del manguito de impulso, el vástago de émbolo 10 y componentes adicionales, como por ejemplo un manguito de selección de dosis y/o un embrague.

60 Durante el reajuste del dispositivo, cuando se cambia el cartucho, el embrague se desacopla presionando proximalmente sobre el vástago de émbolo 10 mostrado en la Figura 2 usando por ejemplo un dedo o preferiblemente el tapón del cartucho nuevo 8 a medida que se sujeta al mecanismo. El vástago de émbolo 10 se engancha con el extremo delantero 3 del manguito de impulso por medio de una forma de rosca helicoidal, y el extremo trasero 2 del manguito de impulso se fija rotacional y axialmente en relación con el mecanismo durante el reajuste. Por tanto, a medida que el vástago de émbolo 10 se presiona al interior del dispositivo, el extremo delantero del manguito de impulso 3 se desplaza axialmente en el sentido proximal y los dientes de embrague 5 de

la parte trasera de manguito de impulso 2 impidiendo inicialmente la rotación de la parte delantera de manguito de impulso 3 y el componente de acoplamiento 6. Una vez que el movimiento proximal de la parte delantera de manguito de impulso 3 y el componente de acoplamiento 6 es suficiente para desacoplar los dientes de embrague 5 entonces se hace que la mitad delantera 3 del manguito de impulso y del componente de acoplamiento 6, accionados por la rosca helicoidal en el vástago de émbolo 10, roten en relación con la mitad trasera 2 del manguito de impulso y el resorte 4 para permitir que el vástago de émbolo 10 se presione de vuelta al interior del dispositivo adicionalmente. La Figura 2 muestra una realización del mecanismo, en la que el vástago de émbolo 10 rota tanto durante el reajuste como durante la administración de la dosis y por tanto tiene un apoyo 12 sujeto a su cara de extremo para hacer tope con el tapón de cartucho (no mostrado).

Cuando el cartucho 8 y por tanto el vástago de émbolo 10 se ha insertado en el mecanismo tanto como se puede, el recipiente de cartucho 7 tiene que bloquearse para mantener el cartucho 8 en posición. Esto se consigue usando una conexión de tipo bayoneta, mediante la cual tras un movimiento esencialmente axial del recipiente de cartucho 7 en relación con el mecanismo, se rota el recipiente de cartucho 7 para bloquearlo en su posición contra el componente de alojamiento 9, 11. Sin embargo, es un requisito del dispositivo que al final del reajuste, las dos mitades 2, 3 del manguito de impulso vuelvan a engancharse, tal como se muestra en la Figura 1, durante la sujeción del recipiente de cartucho 7. Esto es para garantizar que si el usuario toma entonces el dispositivo 1 y selecciona y dispensa una dosis sin preparar en primer lugar el cartucho 8, entonces la dosis que reciben estará dentro de los límites de la norma ISO 11608-1 para la precisión de dosis. Si las dos mitades del manguito de impulso 2, 3 no vuelven a engancharse tras el procedimiento de reajuste, entonces la distancia proximal que se mueve la parte delantera de manguito de impulso 3 con el fin de desacoplar los dientes de embrague 5 se invertirá durante la administración de la primera dosis tras el reajuste, provocando un avance correspondiente del vástago de émbolo, que administrará una pequeña cantidad de fármaco además de la dosis fijada por el usuario.

Durante el reajuste, y si el usuario usa el tapón de cartucho para aplicar fuerza al vástago de émbolo, cuando el vástago de émbolo 10 alcanza su posición proximal máxima el tapón de cartucho y el apoyo 12 en el extremo del vástago de émbolo 10 estarán en contacto. En este caso, el vástago de émbolo 10, y por tanto la parte delantera de manguito de impulso 3 que está enrocada al vástago de émbolo 10, no puede avanzar en el sentido distal y por tanto las mitades de manguito de impulso 3, 6 no pueden volver a engancharse. En este caso, el nuevo enganche de las mitades de manguito de impulso 2, 3 al final del reajuste sólo puede conseguirse moviendo el recipiente de cartucho 7 y por tanto el cartucho 8 de vuelta alejándolo del mecanismo una cantidad que permita que la parte delantera de manguito de impulso 3, desviada por la acción del resorte 4, se mueva axialmente alejándose de la parte trasera de manguito de impulso 2 para permitir que los dientes de embrague 5 vuelvan a engancharse. Este movimiento inverso del recipiente de cartucho 7 se denomina en lo sucesivo "retroceso" y es esencialmente un movimiento axial en el sentido opuesto a la sujeción del recipiente de cartucho 7 durante el reajuste del dispositivo (es decir el sentido distal).

Este "retroceso" se consigue proporcionando características de bayoneta que comprenden salientes de bayoneta 13 formados sobre el recipiente de cartucho 7 y ranuras de bayoneta 14 (hendiduras) correspondientes que están formadas sobre o en el cuerpo interno 9. Los salientes de bayoneta 13 y las ranuras de bayoneta 14 constituyen medios para acoplar de manera liberable el recipiente de cartucho 10 al cuerpo 9, 11 o al mecanismo de ajuste de dosis. La ranura 14 tiene una primera sección helicoidal 14a que tiene un primer paso (hacia arriba a la derecha en la Figura 2) y una segunda sección helicoidal 14b que tiene un segundo paso, opuesto (hacia abajo a la derecha en la Figura 2). Además de que el primer paso es opuesto al segundo paso, la primera sección helicoidal 14a y la segunda sección helicoidal 14b tienen un avance diferente ya que la primera sección helicoidal 14a está más inclinada en comparación con la segunda sección helicoidal 14b. Opcionalmente, está prevista una tercera sección 14c de la ranura 14 interpuesta entre la primera sección helicoidal 14a y la segunda sección helicoidal 14b. Esta tercera sección 14c no tiene sustancialmente ningún avance o un avance pequeño. Por tanto, a medida que un saliente 13 se desplaza dentro de una ranura 14, el recipiente de cartucho 7 y el cuerpo 9, 11 se mueven uno hacia el otro cuando el saliente 13 se guía dentro de la primera sección helicoidal 14a, el recipiente de cartucho 7 y el cuerpo 9, 11 rotan sustancialmente sin movimiento axial relativo cuando el saliente 13 se guía dentro de la tercera sección 14c, y el recipiente de cartucho 7 y el cuerpo 9, 11 se mueven alejándose uno de otro cuando el saliente 13 se guía dentro de la segunda sección helicoidal 14b.

Además o como alternativa al diseño de las ranuras 14 que tienen al menos una primera y una segunda sección con un paso diferente, el "retroceso" se consigue mediante las características similares a rampas helicoidales 17, 18 representadas en la Figura 7. Por tanto, no es necesario que los salientes 13 estén en contacto con las paredes inclinadas de las respectivas segundas secciones helicoidales 14b para guiar los salientes. Por tanto, como alternativa a las segundas secciones helicoidales 14b, puede proporcionarse una holgura que permita que los salientes 13 se desplacen en el sentido distal durante la etapa de "retroceso" al final de la rotación.

Los salientes 13 pueden tener una forma trapezoidal adaptada al avance de las secciones helicoidales primera y/o segunda tal como se muestra en las Figuras 2 a 7 para mejorar el guiado en la ranura 14. Adicionalmente, una cara lateral del saliente 13 puede estar adaptada a la pared de extremo de la segunda sección helicoidal 14b formando por tanto una cara de tope o de parada al final de la ranura 14.

La Figura 3 a la Figura 5 ilustran la secuencia de eventos durante la sujeción del recipiente de cartucho 7 al cuerpo interno 9. La Figura 3 muestra una posición del recipiente de cartucho 7 y el cuerpo interno 9, en la que los salientes 13 en el recipiente de cartucho 7 empiezan a engancharse con características de bayoneta de cuerpo interno 14. En la Figura 4, el dispositivo está completamente reajustado axialmente antes del “retroceso” (en este punto los dientes de embrague de manguito de impulso 5 estarían desenganchados). La Figura 5 muestra el dispositivo reajustado y “retrocedido” con las características de bayoneta completamente sujetas (en este punto los dientes de embrague de manguito de impulso 5 estarían enganchados de nuevo tal como se muestra en la Figura 1). Las Figuras 4 y 5 muestran cómo el saliente 13 en el recipiente de cartucho 7 se desliza hacia abajo por una pendiente dentro de la ranura 14 que le permite “retroceder” 0,5 mm. Este “retroceso” permite que el embrague reajustado vuelva a engancharse tal como se muestra en la Figura 1. Esto es posible porque el recipiente de cartucho 7 “retrocede” 0,5 mm, permitiendo por tanto que el vástago de émbolo 10 y su apoyo 12 avancen 0,5 mm.

En este dispositivo, debido a la interacción entre el vástago de émbolo 10, el cuerpo interno 9 y la mitad delantera 3 del manguito de impulso, hay una relación de engranaje entre el movimiento axial del vástago de émbolo y el movimiento axial de la mitad delantera del manguito de impulso 3. En esta realización, el movimiento distal de 0,5 mm del vástago de émbolo 10 provoca un movimiento distal mayor de 1,0 mm de la mitad delantera 3 del manguito de impulso alejándose de la mitad trasera 2 del manguito de impulso, que es suficiente para volver a enganchar completamente el embrague reajustado bajo la fuerza de desviación del resorte 4.

Las Figuras 6 y 7 ilustran la misma secuencia de operación de reajuste vista desde el interior del dispositivo con las piezas permitiendo ver el interior. Estas figuras destacan las características helicoidales 17 en el cuerpo interno (y características 18 correspondientes en la cara de extremo del recipiente de cartucho 7) que ayudan a guiar el recipiente de cartucho 7 durante el “retroceso” y soportan el recipiente de cartucho 7 cuando está completamente sujeto reaccionando a la fuerza axial de la cara de extremo de recipiente de cartucho 7. Las características helicoidales 17, 18 pueden estar diseñadas como rampas correspondientes previstas entre el cuerpo interno 9 y el recipiente de cartucho 7 para garantizar que el saliente de bayoneta 13 sigue la pendiente de “retroceso” con un juego axial mínimo. Preferiblemente están previstos cuatro o más pares de rampas 17, 18 correspondientes. Adicionalmente se representan características (de enclavamiento) 15, 16, en el cuerpo interno 9 y el recipiente de cartucho 7 respectivamente, para fijar rotacionalmente de manera liberable el recipiente de cartucho 7 al cuerpo 9, 11 o al mecanismo de ajuste de dosis.

En la Figura 6, el dispositivo se muestra durante el reajuste con el recipiente de cartucho 7 inicialmente ensamblado axialmente en el cuerpo interno 9 y cuando los salientes de bayoneta 13 en el recipiente de cartucho 7 se enganchan con hendiduras 14 en el cuerpo interno. Por tanto, el recipiente de cartucho 7 se guía para que adopte una trayectoria helicoidal tras la rotación relativa del recipiente de cartucho 7 y el cuerpo interno 9.

Las características de enclavamiento 15, 16 están previstas en el recipiente de cartucho 7 y el cuerpo interno 9, respectivamente. Las características de enclavamiento 15, 16 pueden “introducirse a presión” o alinearse cuando el recipiente de cartucho 7 se rota completamente a su posición de bloqueo final en el cuerpo interno 9. Esto impide un desacoplamiento involuntario del recipiente de cartucho 7 con respecto al cuerpo 9, 11 y/o al mecanismo de ajuste de dosis. Las características de enclavamiento 15, 16 representadas en las Figuras 6 y 7 funcionan como medios de agarre o de introducción a presión. Por tanto, el usuario tiene que superar una resistencia para acoplar completamente el recipiente de cartucho 7 al cuerpo 9, 11 y/o al mecanismo de ajuste de dosis. Esto proporciona una realimentación audible y/o táctil que indica que el recipiente de cartucho 7 está sujeto correctamente al cuerpo 9, 11 y/o el mecanismo de ajuste de dosis.

Tal como se muestra en la Figura 6, las características de enclavamiento 15, 16 están apartadas entre sí, pero están a punto de iniciar el enganche cuando el saliente 13 está dentro de la primera sección helicoidal 14a o la tercera sección 14c de la ranura 14. En la Figura 7, las características de bayoneta 13, 14 están en su posición final y las características de enclavamiento 15, 16 están en su posición de enclavamiento final también. Por tanto, todas las piezas están en su posición bloqueada final tras el “retroceso”. El dispositivo 1 está reajustado y listo para usarse incluso sin preparación. Sin embargo, una etapa de preparación puede requerirse todavía o ser recomendable por otros motivos, tales como comprobar que la aguja no está bloqueada y que el mecanismo de pluma está funcionando, etc. Por tanto, el usuario debe ahora preparar el dispositivo para garantizar que está funcionando de manera correcta y segura. Sin embargo, en el caso de que el usuario no prepare el dispositivo antes de su uso (ya sea porque el usuario olvida la preparación o porque omite deliberadamente la etapa de preparación), el “retroceso” del recipiente de cartucho debe garantizar todavía que la primera dosis recibida esté dentro de los límites especificados en la norma ISO-11608 para la precisión de dosis.

Los términos “medicamento” o “especialidad farmacéutica”, tal como se usan en el presente documento, significan 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 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 pulmonar o venoso profundo, 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 al 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-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, Pro38-exendina-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,
 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,
 5 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,
 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,
 10 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,
 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,
 15 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,
 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,
 20 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.

- 25 Las hormonas son, por ejemplo, hormonas hipofisarias u 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, coriongonadotropina, menotropina), somatotropina, desmopresina, terlipresina, gonadorelina, triptorelina, leuprorelina, buserelina, nafarelina, goserelina.
- 30 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.

- 35 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, tetaméricos con cuatro unidades de Ig como IgM de teleosteo, 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.
 45 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.
 50

- 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.
 55

- 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 los 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.
 60
 65

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.

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.

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 carboxilterminal 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).

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.

Solvatos farmacéuticamente aceptables son, por ejemplo, hidratos.

Números de referencia:

- 1 dispositivo de administración de fármacos
- 2 extremo trasero del manguito de impulso
- 3 extremo delantero del manguito de impulso
- 4 resorte
- 5 dientes de acoplamiento (embrague)
- 6 componente de acoplamiento (embrague)
- 7 recipiente de cartucho
- 8 cartucho
- 9 cuerpo interno (componente de alojamiento)
- 10 vástago de émbolo
- 11 cuerpo externo (componente de alojamiento)
- 12 apoyo de vástago de émbolo
- 13 saliente (característica de bayoneta)
- 14 ranura/hendidura (característica de bayoneta)
- 14a primera sección helicoidal
- 14b segunda sección helicoidal
- 14c tercera sección
- 15, 16 características de enclavamiento

17, 18 caras de recipiente helicoidales (rampas)

REIVINDICACIONES

- 1.- Dispositivo de administración de fármacos, que tiene un cuerpo (9, 11), comprendiendo el cuerpo un mecanismo de ajuste de dosis reajutable con un vástago de émbolo (10) y un accionador, un recipiente de cartucho (7) para recibir un cartucho (8) que contiene al menos una especialidad farmacéutica, y medios (13, 14, 17, 18) para acoplar de manera liberable el recipiente de cartucho (7) al cuerpo (9, 11) o al mecanismo de ajuste de dosis, en el que dichos medios están adaptados y dispuestos, de modo que un movimiento de acoplamiento rotacional inicial del recipiente de cartucho (7) en relación con el cuerpo (9, 11) o el mecanismo de ajuste de dosis hace que el recipiente de cartucho (7) se mueva en un primer sentido axial en relación con el cuerpo (9, 11) o el mecanismo de ajuste de dosis, caracterizado porque el accionador comprende dos componentes de accionador (2, 3) que están acoplados rotacionalmente entre sí durante el ajuste de la dosis y la dispensación de la dosis, y que están desacoplados rotacionalmente entre sí durante el reajuste del mecanismo de ajuste de dosis, en el que está previsto un embrague (5, 6) para acoplar y desacoplar los dos componentes de accionador (2, 3), en el que el desacoplamiento de los dos componentes de accionador (2, 3) requiere un movimiento axial relativo entre los dos componentes de accionador (2, 3), porque está previsto un medio de resorte (4) que desvía los dos componentes de accionador (2, 3) a la posición acoplada, en el que la fuerza de resorte puede superarse cuando se aplica una fuerza en el primer sentido axial al vástago de émbolo, haciendo que los componentes de accionador (2, 3) se desacoplen, y
- porque los medios (13, 14, 17, 18) para acoplar de manera liberable el recipiente de cartucho (7) al cuerpo (9, 11) o el mecanismo de ajuste de dosis están adaptados y dispuestos adicionalmente, de modo que un movimiento de acoplamiento rotacional continuado del recipiente de cartucho (7) en relación con el cuerpo (9, 11) o el mecanismo de ajuste de dosis hace que el recipiente de cartucho (7) se mueva en un segundo sentido axial, que es opuesto al primer sentido axial, en relación con el cuerpo (9, 11) o el mecanismo de ajuste de dosis, permitiendo de ese modo que vuelvan a acoplarse los componentes de accionador (2,3).
- 2.- Dispositivo de administración de fármacos según la reivindicación 1, caracterizado porque los medios (13, 14, 17, 18) para acoplar de manera liberable el recipiente de cartucho (7) al cuerpo (9, 11) o al mecanismo de ajuste de dosis comprenden al menos un saliente (13) y una ranura (14) o hendidura correspondiente para recibir y guiar el saliente (13) y para efectuar los movimientos axiales relativos del recipiente de cartucho (7) y el cuerpo (9, 11) o el mecanismo de ajuste de dosis tras la rotación relativa entre el recipiente de cartucho (7) y el cuerpo (9, 11) o el mecanismo de ajuste de dosis.
- 3.- Dispositivo de administración de fármacos según las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado porque los medios (13, 14, 17, 18) para acoplar de manera liberable el recipiente de cartucho (7) al cuerpo (9, 11) o al mecanismo de ajuste de dosis comprenden características de bayoneta (13, 14) correspondientes formadas sobre el recipiente de cartucho (7) y el cuerpo (9) o el mecanismo de ajuste de dosis, respectivamente.
- 4.- Dispositivo de administración de fármacos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque los medios (13, 14, 17, 18) para acoplar de manera liberable el recipiente de cartucho (7) al cuerpo (9, 11) o al mecanismo de ajuste de dosis comprenden un saliente de bayoneta (13) formado sobre el recipiente de cartucho (7) y una ranura (14) o hendidura formada sobre o en el cuerpo (9, 11) o el mecanismo de ajuste de dosis.
- 5.- Dispositivo de administración de fármacos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque los medios (13, 14, 17, 18) para acoplar de manera liberable el recipiente de cartucho (7) al cuerpo (9, 11) o al mecanismo de ajuste de dosis comprenden una ranura (14) o hendidura que tiene una primera sección helicoidal (14a) que tiene un primer paso y una segunda sección helicoidal (14b) que tiene un segundo paso, siendo el primer paso opuesto al segundo paso.
- 6.- Dispositivo de administración de fármacos según la reivindicación 5, caracterizado porque la primera sección helicoidal (14a) y la segunda sección helicoidal (14b) tienen un avance diferente.
- 7.- Dispositivo de administración de fármacos según las reivindicaciones 5 ó 6, caracterizado porque está prevista una tercera sección (14c) de la ranura (14) o hendidura entre la primera sección helicoidal (14a) y la segunda sección helicoidal (14b), teniendo la tercera sección (14c) un avance que difiere de los avances de la primera sección helicoidal (14a) y la segunda sección helicoidal (14b).
- 8.- Dispositivo de administración de fármacos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además medios (15, 16) para fijar rotacionalmente de manera liberable el recipiente de cartucho (7) al cuerpo (9, 11) o al mecanismo de ajuste de dosis.
- 9.- Dispositivo de administración de fármacos según la reivindicación 8, caracterizado porque los medios (15, 16) para fijar rotacionalmente de manera liberable el recipiente de cartucho (7) al cuerpo (9, 11) o al mecanismo de ajuste de dosis comprenden características de enclavamiento (15, 16) correspondientes previstas en el recipiente de cartucho (7) y el cuerpo (9, 11) o el mecanismo de ajuste de dosis, respectivamente.

- 5 10.- Dispositivo de administración de fármacos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque los medios (13, 14, 17, 18) para acoplar de manera liberable el recipiente de cartucho (7) al cuerpo (9, 11) comprenden pares correspondientes de rampas (17, 18) o características helicoidales previstas en respectivas caras frontales del cuerpo (9) y el recipiente de cartucho (7) para mover el recipiente de cartucho (7) en el segundo sentido axial en relación con el cuerpo (9, 11) o el mecanismo de ajuste de dosis.
- 10 11.- Dispositivo de administración de fármacos según la reivindicación 10, caracterizado porque están previstos al menos cuatro pares de rampas (17, 18) correspondientes en respectivas caras frontales del cuerpo (9) y del recipiente de cartucho (7).
- 10 12.- Dispositivo de administración de fármacos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el movimiento axial relativo entre los dos componentes de accionador (2, 3) para efectuar el desacoplamiento se proporciona mediante el movimiento axial o helicoidal de un vástago de émbolo (10).
- 15 13.- Dispositivo de administración de fármacos según la reivindicación 1, en el que el movimiento del recipiente de cartucho en el segundo sentido axial es significativo, para garantizar que el mecanismo de accionamiento puede volver a acoplarse tras el reajuste.
- 20 14.- Dispositivo de administración de fármacos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además un medicamento que está contenido preferiblemente en un cartucho (8).

Fig.1

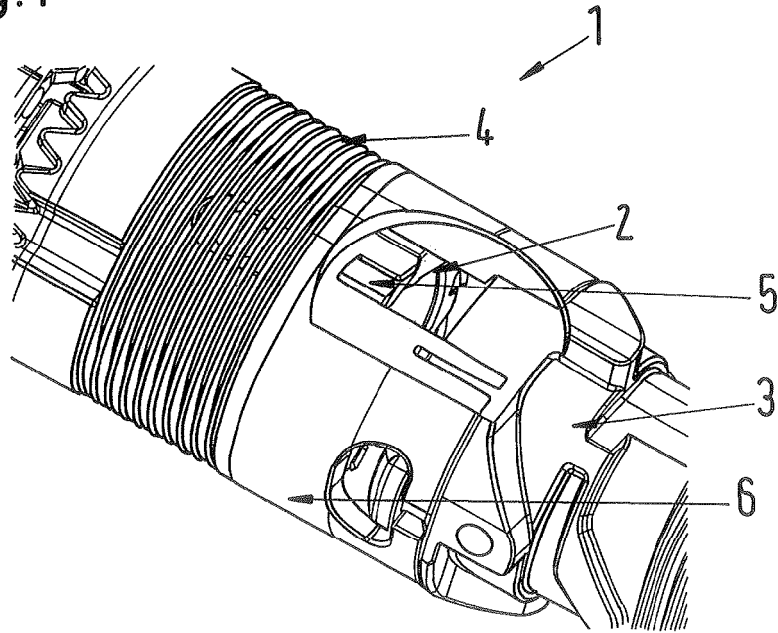


Fig.2

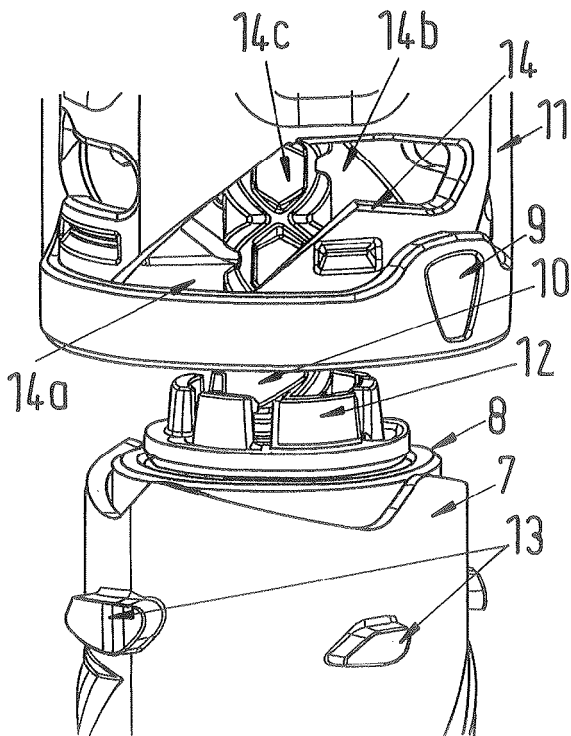


Fig.3

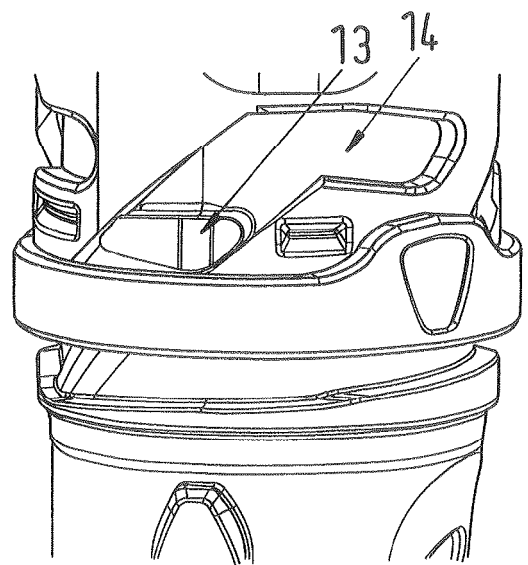


Fig.4

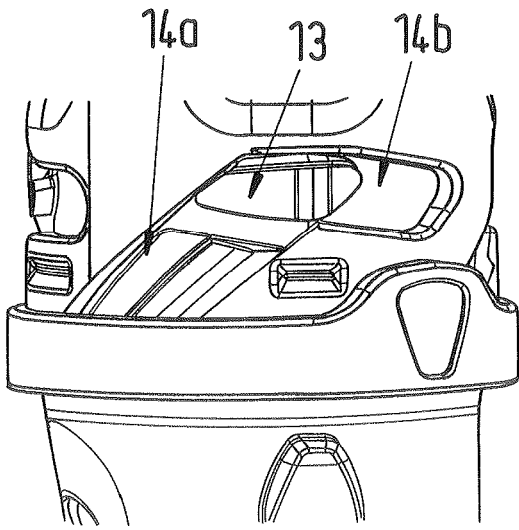


Fig.5

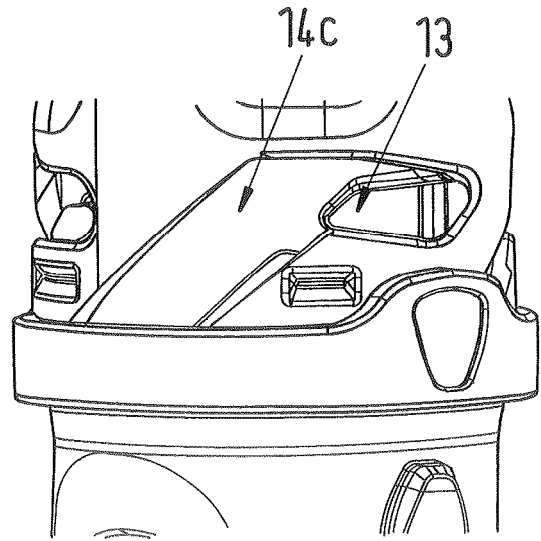


Fig.6

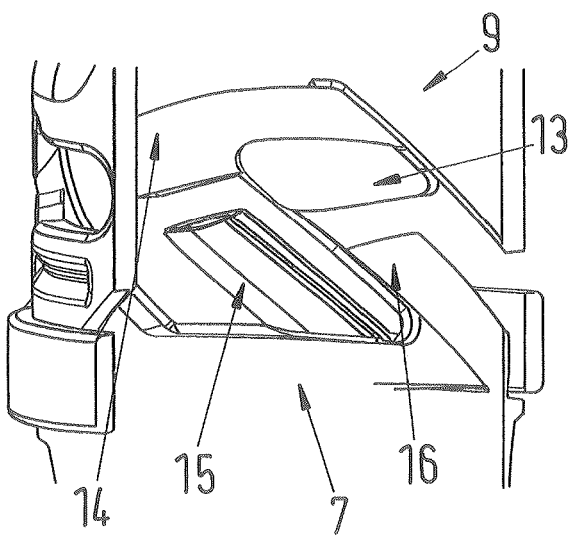


Fig.7

