

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 671 713**

51 Int. Cl.:

A61M 5/315 (2006.01)

A61M 5/145 (2006.01)

A61M 5/142 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.12.2009 PCT/US2009/006576**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.06.2011 WO11075104**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.12.2009 E 09852372 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.04.2018 EP 2512560**

54 Título: **Dispositivo de autoinyección**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.06.2018

73 Titular/es:
BECTON, DICKINSON AND COMPANY (100.0%)
1 Becton Drive
Franklin Lakes, NJ 07417-1880, US

72 Inventor/es:
SONDEREGGER, RALPH;
CHRISTENSEN, COREY y
VEDRINE, LIONEL

74 Agente/Representante:
ELZABURU, S.L.P

ES 2 671 713 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 autoinyección

5 Campo de la Invención

La presente invención se refiere en general a un dispositivo de administración de sustancias que tiene una comodidad, una facilidad de uso y una eficacia mejoradas para el paciente, y un mecanismo de presurización mejorado. La presente invención también se refiere en general a un dispositivo autónomo de autoinyección o infusión de sustancias de tipo parche que se puede usar para administrar una variedad de sustancias o medicamentos a un paciente. Más específicamente, la presente invención se refiere a un dispositivo de autoinyección o infusión de tipo parche con un resorte cónico de presurización de fluido.

15 Antecedentes de la Invención

Una gran cantidad de personas, tales como las que padecen afecciones como la diabetes, usan algún tipo de terapia de infusión, tales como infusiones diarias de insulina, para mantener un control estricto de sus niveles de glucosa. Actualmente, en el ejemplo del tratamiento de infusión de insulina, existen dos modos principales de terapia diaria con insulina. El primer modo incluye jeringas y plumas de insulina. Estos dispositivos son fáciles de usar y tienen un coste relativamente bajo, pero requieren un pinchazo de aguja en cada inyección, típicamente de tres a cuatro veces por día. El segundo modo incluye la terapia con bomba de infusión, que implica la adquisición de una bomba costosa que dura aproximadamente tres años. El alto coste (aproximadamente de 8 a 10 veces el coste diario de la terapia con jeringas) y la vida útil limitada de la bomba son importantes barreras para este tipo de terapia. Las bombas de insulina también representan una tecnología relativamente antigua y son engorrosas de usar. Desde el punto de vista del estilo de vida, además, el tubo (conocido como "conjunto de infusión") que conecta la bomba con el sitio de administración en el abdomen del paciente es muy inconveniente y las bombas son relativamente pesadas, lo que hace que llevar la bomba sea una carga. Desde la perspectiva del paciente, sin embargo, la gran mayoría de los pacientes que han usado bombas prefieren permanecer con las bombas durante el resto de su vida. Esto es porque las bombas de infusión, aunque son más complejas que las jeringas y las plumas, ofrecen las ventajas de la infusión continua de insulina, de la dosificación de precisión y de los programas de administración programable. Esto da como resultado un control de glucosa más estricto y una mejor sensación de bienestar.

El interés por una mejor terapia va en aumento, lo que explica el crecimiento observado en la terapia con bomba y el aumento del número de inyecciones diarias. En este y en ejemplos de infusión similares, lo que se necesita para satisfacer plenamente este interés creciente es una forma de administración o infusión de insulina que combine las mejores características de la terapia con inyección diaria (bajo coste y facilidad de uso) con las de la bomba de insulina (infusión continua y dosificación de precisión) y que también evite las desventajas de cada uno. Se han realizado varios intentos para proporcionar dispositivos de infusión de fármacos ambulatorios o "portátiles" que sean de bajo coste y fáciles de usar. Algunos de estos dispositivos están previstos para ser parcial o totalmente desechables. En teoría, los dispositivos de este tipo pueden proporcionar muchas de las ventajas de una bomba de infusión sin el coste y la inconveniencia consiguientes. Desafortunadamente, sin embargo, muchos de estos dispositivos presentan desventajas que incluyen incomodidad para el paciente (debido al calibre y/o a la longitud de la aguja de inyección usada), compatibilidad e interacción entre la sustancia que se administra y los materiales usados en la construcción del dispositivo de infusión, y posible mal funcionamiento si el paciente no lo activa correctamente (por ejemplo, inyecciones "húmedas" como resultado de la activación prematura del dispositivo). También se han encontrado dificultades en la fabricación y en el control de la profundidad de penetración de la aguja, particularmente cuando se usan agujas de inyección cortas y/o de calibre fino. La posibilidad de lesiones por pinchazo de agujas a quienes entran en contacto con el dispositivo usado también ha sido problemática.

A partir del documento WO 2008/047372, se conoce un dispositivo de administración de fármacos que comprende un cuerpo que tiene un depósito. El émbolo del cuerpo es movable, lo que causa que un medicamento se expulse del depósito. Además, se divulga una aguja de inyección para penetrar en la piel de un paciente que tenga una vía para el medicamento.

En consecuencia, existe la necesidad de una alternativa a los dispositivos de infusión actuales, tales como bombas de infusión para insulina, que proporcione además simplicidad en la fabricación y mejoras de uso para aplicaciones de insulina y otras aplicaciones.

55 Sumario de la Invención

Un aspecto de la presente invención es proporcionar un dispositivo de infusión o autoinyección de tipo parche que se pueda usar convenientemente contra la piel mientras se proporciona la infusión de una sustancia deseada y que proporcione una incomodidad mínima mediante el uso de una o más microagujas. Un aspecto adicional de la presente invención es proporcionar dicho dispositivo de infusión o autoinyección que tiene un resorte cónico de presurización de fluido.

El dispositivo de administración de fármacos que tiene las características de acuerdo con la invención se define en la reivindicación 1.

Los anteriores y/u otros aspectos de la presente invención se logran proporcionando un dispositivo de administración de fármacos, que incluya un cuerpo que tenga un depósito dispuesto en el mismo para contener un medicamento y una aguja de inyección para penetrar en la piel de un paciente, proporcionando la aguja una vía para el medicamento entre el depósito y el paciente. El dispositivo también incluye un émbolo móvil dentro del cuerpo para causar que el medicamento se expulse del depósito y un medio de desviación para empujar el émbolo hacia el depósito, el que, en una posición preactivada, el medio de desviación se telescopia dentro de sí mismo y, sobre activación, proporciona una fuerza al émbolo para expulsar el medicamento del depósito.

Los anteriores y/u otros aspectos de la presente invención también se logran proporcionando un dispositivo de administración de fármacos, que incluye un cuerpo que tiene un depósito dispuesto en el mismo para contener un medicamento y una aguja de inyección para penetrar en la piel de un paciente, proporcionando la aguja una vía para el medicamento entre el depósito y el paciente. El dispositivo también incluye un émbolo móvil dentro del cuerpo para causar que el medicamento se expulse del depósito y un medio de desviación para telescopiarse dentro de sí mismo en una posición preactivada y, después de la activación, para impulsar el émbolo contra el depósito con una fuerza para expulsar el medicamento del depósito.

Los anteriores y/u otros aspectos de la presente invención también se logran proporcionando un sistema de presurización para presurizar selectivamente un depósito que contenga medicamentos dispuesto dentro de un cuerpo de un dispositivo de administración de fármacos, incluyendo el sistema un émbolo móvil dentro del cuerpo, y un resorte cónico compresible en una posición preactivada para desviar el émbolo hacia el depósito y, de este modo, presurizar el depósito tras la activación del sistema de presurización.

En la descripción siguiente se expondrán parcialmente y pueden resultar evidentes parcialmente a partir de la descripción o pueden aprenderse a través de la práctica de la invención otros aspectos y ventajas y/o adicionales de la invención.

Breve descripción de los dibujos

Las características y ventajas anteriores de la invención, y/u otras, resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada, tomada en conjunto con los dibujos adjuntos, en los que:

- La FIGURA 1 ilustra una vista en perspectiva de un modo de realización de un dispositivo de autoinyección o infusión de tipo parche en un estado preactivado antes de la activación;
- la FIGURA 2 ilustra una vista parcialmente despiezada del dispositivo de infusión de la FIGURA 1 en el estado preactivado;
- la FIGURA 3 ilustra una vista parcialmente despiezada del dispositivo de infusión de la FIGURA 1 en el estado preactivado con un botón activador rotado hacia fuera para revelar más detalles;
- la FIGURA 4 ilustra una vista más completamente despiezada del dispositivo de infusión de la FIGURA 1 en el estado preactivado;
- la FIGURA 5 ilustra una vista en sección transversal del dispositivo de infusión de la FIGURA 1 en el estado preactivado;
- la FIGURA 6 ilustra una vista en sección transversal del dispositivo de infusión de la FIGURA 1 en el estado preactivado con el botón activador rotado hacia fuera;
- la FIGURA 7 ilustra una vista parcialmente despiezada del dispositivo de infusión de la FIGURA 1 durante la instalación de un mecanismo de seguridad;
- la FIGURA 8 ilustra una vista parcialmente despiezada del dispositivo de infusión de la FIGURA 1 posterior a la activación;
- la FIGURA 9 ilustra una vista más completamente despiezada del dispositivo de infusión de la FIGURA 1 posterior a la activación;
- la FIGURA 10 ilustra una vista en sección transversal del dispositivo de infusión de la Figura 1 posterior a la activación;
- la FIGURA 11 ilustra una vista parcialmente despiezada del dispositivo de infusión de la FIGURA 1 posterior al despliegue del mecanismo de seguridad;
- la FIGURA 12 ilustra una vista en sección transversal del dispositivo de infusión de la FIGURA 1 posterior al despliegue del mecanismo de seguridad;
- la FIGURA 13 ilustra una superficie inferior del mecanismo de seguridad;
- la FIGURA 14 ilustra además la estructura del mecanismo de seguridad;
- las FIGURAS 15A-15D ilustran un indicador de fin de dosis y el funcionamiento del mismo en el dispositivo de infusión de la FIGURA 1;
- la FIGURA 16 ilustra un modo de realización de un dispositivo de infusión con un puerto de inyección;
- la FIGURA 17 ilustra una vista en sección transversal del dispositivo de infusión de la FIGURA 1 en el estado preactivado;
- la FIGURA 18 ilustra una vista en sección transversal del dispositivo de infusión de la FIGURA 1 posterior a la activación;
- la FIGURA 19 ilustra una vista en planta de un resorte en el dispositivo de la FIGURA 1;
- la FIGURA 20 ilustra una vista lateral del resorte de la FIGURA 18; y
- la FIGURA 21 ilustra un gráfico de fuerza versus deflexión para un resorte cónico sustancialmente linealizado.

Descripción detallada de modos de realización ejemplares

Ahora se hará referencia en detalle a modos de realización de la presente invención, cuyos ejemplos se ilustran en los dibujos adjuntos, en los que números de referencia similares se refieren a los elementos similares de principio a fin. Los modos de realización descritos ejemplifican la presente invención haciendo referencia a los dibujos.

Los modos de realización de la presente invención descritos a continuación se pueden usar como un dispositivo de infusión o autoinyección de tipo parche 100 cómodo para administrar una dosis previamente medida de una sustancia, tal como un fármaco o medicamento líquido, a un paciente durante un período de tiempo o todo a la vez. El dispositivo se proporciona preferentemente al usuario final en una condición previamente cargada, es decir, con el fármaco o medicamento ya en el depósito del dispositivo. Aunque el dispositivo de infusión o autoinyección de tipo parche 100 (mostrado, por ejemplo, en la FIGURA 1) descrito en el presente documento puede emplearse por un paciente y/o por un cuidador, por comodidad, un usuario del dispositivo se denomina más adelante "paciente." Adicionalmente, por comodidad, los términos tales como "vertical" y "horizontal" y "superior" e "inferior" se emplean para representar direcciones relativas con respecto a un dispositivo de infusión 100 dispuesto en una superficie horizontal. Se entenderá, sin embargo, que el dispositivo de infusión 100 no está limitado a dicha orientación, y que el dispositivo de infusión 100 puede emplearse en cualquier orientación. Además, el uso alternativo de los términos "dispositivo de infusión" y "dispositivo de autoinyección" para describir los dispositivos que realizan la presente invención no está previsto en un sentido limitante. Los dispositivos de infusión que no tienen una capacidad de autoinyección están dentro del alcance de la presente invención, como lo están los dispositivos de autoinyección que no llevan a cabo una infusión continua. Por comodidad, pero no a modo de limitación, el término "dispositivo de infusión" se usa en la descripción siguiente.

El dispositivo de infusión de tipo parche 100 de la FIGURA 1 es autónomo y está conectado a la superficie de la piel del paciente mediante adhesivo dispuesto sobre una superficie inferior del dispositivo de infusión 100 (como se describirá con más detalle a continuación). Una vez colocado y activado apropiadamente por el paciente, se puede usar la presión de un resorte liberado en un depósito flexible dentro del dispositivo para vaciar el contenido del depósito a través de una o más agujas del paciente (por ejemplo, microagujas) a través de un colector de agujas. La sustancia dentro del depósito se suministra entonces a través de la piel del paciente mediante las microagujas, que se introducen en la piel.

Como apreciará un experto en la técnica, existen numerosas formas de construir y usar el dispositivo de infusión de tipo parche 100 divulgado en el presente documento. Aunque se hará referencia a los modos de realización representados en los dibujos y en las siguientes descripciones, los modos de realización divulgados en el presente documento no pretenden ser exhaustivos de los diversos diseños y modos de realización alternativos que se engloban por la invención divulgada. En cada modo de realización divulgado, se hace referencia al dispositivo como dispositivo de infusión, pero el dispositivo también puede inyectar sustancias a una velocidad mucho más rápida (bolo) que la que normalmente se logra mediante dispositivos de infusión típicos. Por ejemplo, los contenidos se pueden administrar en un período tan corto como varios segundos o tan largo como varios días.

En un modo de realización del dispositivo mostrado en las FIGURAS 1 a 12, se muestra un diseño de botón pulsador del dispositivo de infusión de tipo parche 100 en el que la activación y la energización del dispositivo se logra en un único proceso multifuncional/escalonado. La FIGURA 1 ilustra un modo de realización montado del dispositivo de infusión 100 en un estado preactivado. Las FIGURAS 2-6 ilustran vistas parcialmente despiezadas y en sección transversal del dispositivo de infusión 100 en el estado preactivado, la FIGURA 7 ilustra una vista parcialmente despiezada del dispositivo de infusión 100 durante la instalación de un mecanismo de seguridad, las FIGURAS 8-10 ilustran vistas despiezadas y en sección transversal del dispositivo de infusión 100 posterior a la activación, y las FIGURAS 11 y 12 ilustran vistas despiezadas y en sección transversal del dispositivo de infusión 100 después del despliegue del mecanismo de seguridad. El dispositivo de infusión 100 está configurado para funcionar entre el estado preactivado (mostrado, por ejemplo, en las FIGURAS 1, 2 y 5), un estado activado o disparado (mostrado, por ejemplo, en las FIGURAS 8-10) y un estado retraído o de seguridad (mostrado, por ejemplo, en las FIGURAS 11 y 12).

Como se muestra en la FIGURA 1, un modo de realización del dispositivo de infusión de tipo parche 100 incluye un recinto inferior 104, un mecanismo de seguridad 108, una cubierta de aguja flexible 112, un recinto superior 116, un subconjunto de depósito 120, un indicador de fin de dosis (EDI) 124 y un botón activador 128, que incluye una superficie de interfaz de paciente 132. Adicionalmente, como se muestra en las FIGURAS 2-6, el dispositivo de infusión 100 también incluye un rotor o anillo de activación 136, un resorte de presurización 140, un émbolo de metal de forma cóncava 144 y un resorte de accionamiento 148.

La cubierta de aguja flexible 112 proporciona seguridad al paciente y al dispositivo al proteger al menos una aguja 152 (descrita con más detalle a continuación) y proporcionar una barrera estéril. La cubierta de aguja 112 protege la aguja 152 durante la fabricación del dispositivo, protege al paciente antes de su uso y proporciona una barrera de esterilidad en cualquier punto antes de la retirada. De acuerdo con un modo de realización, la cubierta de aguja 112 está conectada a través de un ajuste a presión con un colector de agujas en el que está dispuesta la al menos una aguja 152. Adicionalmente, de acuerdo con un modo de realización, una abertura de aguja 156 (descrita con más

detalle a continuación) del mecanismo de seguridad 108 está conformada para corresponder estrechamente con un perímetro de la cubierta de aguja 112.

Como se muestra, por ejemplo, en las FIGURAS 2, 3, 5, 6, 8, 10 y 12, el subconjunto de depósito 120 incluye un depósito 160, un sello de domo de depósito 164, una válvula 168, al menos una aguja 152 y al menos un canal 172 (véase, por ejemplo, la FIGURA 8) dispuesta entre la válvula 168 y la aguja 152 y creando una vía de flujo entre los mismos. El depósito 160 incluye un domo 176. Adicionalmente, el subconjunto de depósito 120 incluye la cubierta de aguja extraíble 112 para cubrir selectivamente la al menos una aguja 152. De acuerdo con un modo de realización, el subconjunto de depósito 120 también incluye un sello de brazo de depósito 180, que cubre el canal 172. Preferentemente, la aguja 152 incluye un colector de agujas y una pluralidad de microagujas 152.

El sello de domo de depósito (película flexible) 164 del subconjunto de depósito 120, como se muestra, por ejemplo, en la FIGURA 5, está dispuesto entre el émbolo 144 y la cúpula 176. Los contenidos del depósito (por ejemplo, material medicinal) para el dispositivo de infusión 100 están dispuestos en el espacio entre el sello de domo de depósito 164 y el domo 176. La combinación del sello de domo de depósito 164, el domo 176 y el espacio entre los mismos define un depósito 160. El domo 176 es preferentemente transparente para permitir la visualización del contenido del depósito. El sello de domo de depósito 164 puede estar hecho de materiales o laminados no distensibles, tales como películas recubiertas de metal u otras sustancias similares. Por ejemplo, una posible película laminada flexible que se puede usar en el sello de domo de depósito 164 incluye una primera capa de polietileno, una segunda capa química conocida por los expertos en la técnica para proporcionar un mecanismo de fijación para una tercera capa de metal elegida sobre características de barrera, y una cuarta capa que incluye poliéster y/o nailon. Utilizando una película metalizada o revestida de metal junto con una parte rígida (por ejemplo, la cúpula 176), se mejoran las propiedades de barrera del depósito 160, aumentando o mejorando de este modo la vida útil de los contenidos contenidos en el mismo. Por ejemplo, cuando el contenido de un depósito incluye insulina, los materiales principales de contacto en el depósito 160 incluyen polietileno lineal de baja densidad (LLDPE), polietileno de baja densidad (LDPE), copolímero de cicloolefina (COC) y Teflón. Como se describe con más detalle a continuación, los materiales principales de contacto en la vía de flujo restante del contenido del depósito también pueden incluir COC y LLDPE, así como elastómero termoplástico (TPE), acrílico de grado médico, acero inoxidable y un adhesivo de aguja (por ejemplo, un adhesivo curado por UV). Dichos materiales que permanecen en contacto prolongado con los contenidos del depósito 160 aprueban preferentemente la ISO 10-993 y otras pruebas de biocompatibilidad aplicables.

El subconjunto de depósito 120 puede además almacenarse preferentemente durante la vida útil prescrita del contenido del depósito en entornos controlados aplicables sin efectos adversos para el contenido y es capaz de aplicaciones en una variedad de condiciones ambientales. Adicionalmente, la barrera proporcionada por los componentes del subconjunto de depósito 120 no permite el transporte de materiales gaseosos, líquidos y/o sólidos dentro o fuera de los contenidos a una velocidad mayor que la permitida para alcanzar la vida útil deseada. En los modos de realización mostrados anteriormente, los materiales del depósito pueden almacenarse y hacerse funcionar en un intervalo de temperatura de aproximadamente 34 a 120 grados Fahrenheit y pueden tener una vida útil de almacenamiento de dos o más años.

Además de satisfacer los requisitos de estabilidad, el subconjunto de depósito 120 puede asegurar además el funcionamiento al pasar con éxito cualquier número de pruebas de fugas, tales como mantener una muestra de 30 psi durante 20 minutos sin fugas. Los beneficios adicionales de llenado, almacenamiento y suministros resultantes de la configuración del depósito incluyen espacio vacío minimizado y adaptabilidad como se describe con más detalle a continuación.

En un modo de realización, el depósito 160 se evacua antes del llenado. Al evacuar el depósito 160 antes del llenado y tener solo una ligera depresión en la cúpula 176, el espacio vacío y el exceso de desecho dentro del depósito 160 pueden minimizarse. Además, la forma del depósito puede configurarse para adaptarse al tipo de mecanismo de energización (por ejemplo, resorte de presurización 140 y émbolo 144) usado. Adicionalmente, el uso de un depósito flexible evacuado 160 durante el llenado minimiza cualquier aire o burbujas dentro del depósito lleno 160. El uso de un depósito flexible 160 también es muy beneficioso cuando el dispositivo de infusión 100 se somete a presiones externas o a variaciones de temperatura, lo que puede conducir a un aumento de las presiones internas del depósito. En dicho caso, el depósito flexible 160 se expande y contrae con los contenidos del depósito, evitando de este modo posibles fugas debidas a fuerzas de expansión y contracción.

Otra característica más del depósito 160 incluye la capacidad de permitir la inspección automática de partículas en el momento del llenado o por un paciente en el momento del uso. Una o más barreras de depósito, tales como la cúpula 176, pueden moldearse de un material plástico claro y transparente, que permita la inspección de la sustancia contenida dentro del depósito. El material plástico claro y transparente es preferentemente un copolímero de cicloolefina que se caracteriza por una transparencia y una claridad elevadas, bajos extraíbles y biocompatibilidad con la sustancia contenida en el depósito 160. Un material adecuado está disponible en Zeon Chemicals, LP, de Louisville, KY, bajo la designación "BD CCP Resin", y está listado por la Food and Drug Administration and DMF de EE. UU. Y DMF No. 16368. En dichas aplicaciones, el depósito 160 incluye características mínimas que podrían obstruir posiblemente la inspección (es decir, se permite la rotación durante la inspección).

El brazo de canal 172 se proporciona en forma de al menos un brazo arqueado flexible que se extiende desde la válvula 168 hasta el colector de agujas o las microagujas 152. El brazo arqueado tiene una ranura 174 (véase, por ejemplo, la FIGURA 2) formada en el mismo. Para proporcionar una vía de fluido entre la válvula 168 y el colector de agujas o microagujas 152, el sello de brazo de depósito 180 cubre la ranura 174. La vía de fluido (dispuesta en el brazo de canal 172 - mostrado, por ejemplo, en la FIGURA 8) entre el depósito 160 y las microagujas 152 está construida de materiales similares o idénticos a los descritos anteriormente para el depósito 160. Por ejemplo, el brazo de canal 172 puede estar construido del mismo material que el domo 160 y el sello de brazo de depósito 180 puede estar construido del mismo material que el sello de domo de depósito 164. De acuerdo con un modo de realización, ambos brazos de canal 172 se emplean como vías de fluido entre la válvula 168 y el colector de agujas o microagujas 152. De acuerdo con otro modo de realización, solo uno de los brazos de canal 172 se emplea como una vía de fluido, y el brazo de canal 172 restante proporciona soporte estructural. En una realización de este tipo, la ranura 174 se extiende completamente desde la válvula 168 hasta el colector de agujas o las microagujas 152 solamente en el brazo de canal 174 que se empleará como la vía de fluido.

El brazo de canal 172 debe ser suficientemente flexible para resistir la fuerza de activación. Contrastando la posición del brazo de canal 172 en las FIGURAS 2 y 8, el brazo de canal 172 (cubierto por el sello de brazo de depósito 180 en la FIGURA 2, que se retira en la FIGURA 8 para mayor claridad) se deforma elásticamente cuando las microagujas 152 se introducen en la piel del paciente (descrita con más detalle a continuación). Durante dicha deformación, el brazo de canal 172 debe mantener la integridad de la vía de fluido entre la válvula 168 y el colector de agujas o las microagujas 152. Adicionalmente, los materiales para el brazo de canal 172 satisfacen numerosas pruebas de biocompatibilidad y almacenamiento. Por ejemplo, como se muestra en la Tabla 1 a continuación, cuando el contenido de un dispositivo de infusión incluye insulina, los materiales principales de contacto en el depósito 160 incluyen polietileno de baja densidad lineal, copolímero de cicloolefina y Teflón, y también puede incluir un plástico transparente y claro. Los materiales principales de contacto en la vía de flujo restante (canal 62) entre el depósito 160 y las microagujas 152 del colector de agujas incluyen COC y/o acrílico de calidad médica, LLDPE, TPE y acero inoxidable, así como el adhesivo de aguja.

Tabla 1

Componente de vía	Material
Depósito	Polietileno, copolímero de cicloolefina y/o Teflón
Sello de domo de depósito	Película recubierta de metal, tal como polietileno, aluminio, poliéster y/o nailon con una capa de unión química
Válvula	TPE
Colector de agujas	COC y/o acrílico de grado médico
Adhesivo de aguja	Adhesivo curado por UV
Microaguja	Acero inoxidable

Más específicamente, las microagujas 152 pueden construirse de acero inoxidable y el colector de agujas puede construirse de polietileno y/o acrílico de calidad médica. Dichos materiales, cuando están en contacto prolongado con el contenido del depósito, pasan preferentemente la prueba de biocompatibilidad ISO 10-993.

La válvula 168, dispuesta entre el depósito 160 y el canal 172, permite y restringe selectivamente el flujo de fluido entre el depósito 160 y el canal 172. La válvula 168 se mueve entre una posición preactivada (mostrada, por ejemplo, en las FIGURAS 2, 3 y 6) y una posición activada (mostrada, por ejemplo, en las FIGURAS 8-10). Cuando está en la posición activada, la válvula permite el flujo de fluido entre el depósito 160 y el canal 172, y por lo tanto al colector de agujas y a las microagujas 152.

En uso, la válvula 168 eventualmente se empujará a la posición activada por el movimiento del botón activador 128, mejor ilustrado por el movimiento de la válvula 168 entre las FIGURAS 5 y 10. Como se muestra en la FIGURA 10, el movimiento de la válvula 168 avanza el extremo distal ampliado de la válvula 168, permitiendo de este modo que el fármaco fluya desde el depósito 160 al canal 172 y baje por la vía de fluido hasta el colector de agujas.

El modo de realización descrito anteriormente incluye al menos una aguja 152 o una microaguja 152, pero puede contener varias, tales como las dos microagujas 152 ilustradas. Cada microaguja 152 es preferentemente al menos de calibre 31 o más pequeña, tal como de calibre 34, y está anclada dentro de un colector de agujas de paciente que puede colocarse en comunicación fluida con el depósito 160. Las microagujas 152, cuando se incluyan más de una en el dispositivo de infusión 100, también pueden ser de diferentes longitudes o calibres, o una combinación de ambas longitudes y calibres diferentes, y pueden contener uno o más puertos a lo largo de una longitud corporal, preferentemente ubicados cerca de la punta de la microaguja 152 o cerca del bisel de punta si cualquiera de las

microagujas 152 tiene una.

De acuerdo con un modo de realización, el calibre de las microagujas 152 gobierna la velocidad de administración del contenido del depósito del dispositivo de infusión 100. El uso de múltiples microagujas de calibre 34 152 para administrar el contenido del depósito es práctico cuando la infusión se produce durante un período más prolongado que el que típicamente se asocia con una inyección de jeringa inmediata que requiere una cánula o una aguja mucho más grande. En los modos de realización divulgados, puede usarse cualquier microaguja 152 que se dirija a un espacio intradérmico o subcutáneo, pero los modos de realización incluyen microagujas intradérmicas 152 de entre 1 y 7 mm de longitud (es decir, 4 mm). La disposición de las microagujas 152 puede estar en una disposición lineal o no lineal y puede incluir cualquier número de microagujas 152 según lo requiera la aplicación específica.

Como se indicó anteriormente, las microagujas 152 están posicionadas en un colector de agujas. En el colector de agujas, se proporciona al menos una vía de comunicación de fluido, o canal 172, a cada microaguja 152. El colector puede tener simplemente una única vía para una o más microagujas 152, o puede proporcionar múltiples vías de fluido o canales que enruten el contenido del depósito a cada microaguja 152 por separado. Estas vías o canales pueden comprender además una vía tortuosa para que se desplace el contenido, afectando de este modo las presiones del fluido y las velocidades de administración, y actuando como un limitador de flujo. Los canales o vías dentro del colector de agujas pueden variar en ancho, profundidad y configuración dependiendo de la aplicación, donde los anchos de canal típicamente están entre aproximadamente 0,015 y 0,04 pulgadas, preferentemente 0,02 pulgadas, y están contruidos para minimizar el espacio muerto dentro del colector.

De acuerdo con un modo de realización, el subconjunto de depósito 120 tiene un par de orificios 184 y 188 para ayudar al registro del subconjunto de depósito 120 con respecto al recinto inferior 104. Los primer y segundo postes 192 y 196 (descritos con más detalle a continuación) del recinto inferior 104 se insertan a través de los respectivos orificios 184 y 188.

En vistas despiezadas con el subconjunto de depósito 120 extraído, las FIGURAS 4, 7 y 9 ilustran que el recinto inferior 104 incluye un alojamiento sustancialmente cilíndrico 200 en el que están dispuestos el resorte de presurización 140 y el émbolo 144. De acuerdo con un modo de realización, el alojamiento cilíndrico 200 incluye una pluralidad de canales ahuecados 204 para guiar una respectiva pluralidad de patas 208 y pies 212 del émbolo 144 a medida que el émbolo se traslada dentro del alojamiento 200. Colectivamente, una pata 208 y un pie 212 constituyen una pestaña de émbolo 214. Como se muestra en las FIGURAS 4, 7 y 9, por ejemplo, los canales ahuecados 204 se extienden solo una parte de la vía hacia abajo del alojamiento cilíndrico 200 desde una parte superior del mismo. Debajo de los canales ahuecados 204, hay aberturas 216 a través de las que los pies 212 del émbolo 144 pueden extenderse fuera del alojamiento cilíndrico 200. Las aberturas 216 tienen sustancialmente forma de L con partes horizontales en la base del alojamiento cilíndrico 200 y una parte vertical sustancialmente alineada con los canales ahuecados 204.

Cuando el dispositivo de infusión 100 está en el estado preactivado, el resorte de presurización 140 se comprime por el émbolo 144 (como se muestra, por ejemplo, en las FIGURAS 4-6), y los pies 212 del émbolo 144 están dispuestos sustancialmente en las partes horizontales de las aberturas 216. La fuerza del resorte de presurización 140 desvía los pies 212 del émbolo 144 contra una parte superior de las partes horizontales de las aberturas 216 (es decir, un saliente del alojamiento cilíndrico 200). Juntos, como se describe con más detalle a continuación, el resorte de presurización 140 y el émbolo 144 forman un sistema de presurización para presurizar el depósito 160 cuando se activa el dispositivo de infusión 100.

Como se describe con más detalle a continuación, el rotor 136 rota alrededor de la base del alojamiento cilíndrico 200 entre una posición preactivada (ilustrada, por ejemplo, en las FIGURAS 2-4) y una posición activada (ilustrada, por ejemplo, en las FIGURAS 8-10). Cuando el rotor 136 rota desde la posición preactivada a la posición activada, al menos una superficie de acoplamiento a pies 220 (mostrada, por ejemplo, en la FIGURA 4) del rotor 136 se acopla a al menos uno de los pies 212 del émbolo 144 y hace rotar el émbolo 144 para que los pies 212 se alineen con las partes verticales de las aberturas 216 y de los canales ahuecados 204. En este punto, el resorte de presurización 140 mueve el émbolo 144 hacia arriba con los pies 212 guiados por los canales elevados 204.

El resorte de presurización 140 está incluido en el dispositivo de infusión 100 para aplicar una fuerza esencialmente uniforme al depósito 160, para forzar los contenidos desde el depósito 160. El resorte de presurización 140 se usa para almacenar energía que, cuando se libere, presurice el depósito 160 en el momento del uso. El resorte de presurización 140 se mantiene en un estado comprimido por acoplamiento entre los pies 212 del émbolo 144 y el alojamiento cilíndrico 200. Este acoplamiento evita que el resorte de presurización 140 presione la película (que se describirá más adelante) del depósito 160 o cualquier componente restante del dispositivo (que no sea el recinto inferior 104 y el émbolo 144) durante el almacenamiento. El émbolo 144 es suficientemente rígido para resistir la tensión y la deformación del resorte bajo la carga del resorte de presurización 140 y no debe fallar bajo una carga normal.

Como se indicó anteriormente, cuando el rotor 136 rota desde la posición preactivada a la posición activada, el rotor 136 se acopla a al menos uno de los pies 212 del émbolo 144 y hace rotar el émbolo 144 para alinear los pies 212

con las partes verticales de las aberturas 216 y de los canales ahuecados 204. El resorte de presurización comprimido 140 mueve entonces el émbolo 144 hacia arriba y, al hacerlo, ejerce una fuerza sobre la película del depósito 160. El resorte de presurización 140 puede configurarse para crear preferentemente una presión dentro del depósito 116 de aproximadamente 1 a 50 psi, y más preferentemente de aproximadamente 2 a aproximadamente 25 psi para la administración intradérmica de los contenidos del depósito. Para la inyección o la infusión subcutánea, un rango de aproximadamente 2 a 5 psi puede ser suficiente.

De acuerdo con un modo de realización, el botón activador 128 incluye la superficie de interfaz de paciente 132 que el paciente presiona para activar el dispositivo de infusión 100. El botón activador 128 también incluye un brazo de bisagra 224 y un brazo de activación 228 (ambos mostrados, por ejemplo, en la FIGURA 3). El brazo de bisagra 224 del botón activador 128 incluye una parte cilíndrica con una abertura. El brazo de activación 228 incluye una pestaña 230 (véase, por ejemplo, la FIGURA 3). De acuerdo con un modo de realización, la pestaña 230 incluye una superficie de apoyo 232 y una superficie de bloqueo 234 dispuesta adyacente al extremo en voladizo de la superficie de apoyo 232. De acuerdo con un modo de realización, la pestaña 230 forma un ángulo agudo con una parte principal del brazo de activación 228.

El primer poste 192, dispuesto en el recinto inferior 104, se extiende hacia arriba desde el mismo. De acuerdo con un modo de realización (como se muestra, por ejemplo, en las FIGURAS 4 y 7), una base del primer poste 192 incluye un par de lados planos 236 y un par de lados redondeados 240. Adicionalmente, como se muestra, por ejemplo, en las FIGURAS 4 y 7, el segundo poste 196 y las primera y segunda bases de resorte de accionamiento 244 y 248 se extienden hacia arriba desde el recinto inferior 104. Como se describirá con más detalle a continuación, las primera y segunda bases de resorte de accionamiento 244 y 248 anclan los respectivos extremos del resorte de accionamiento 148. La primera base de resorte de accionamiento 244 está dispuesta adyacente al segundo poste 196 con un espacio entre ellos.

De acuerdo con un modo de realización, las FIGURAS 3 y 6 ilustran el posicionamiento del botón activador 128 con respecto al recinto inferior 104, para el montaje del botón activador 128. En esta posición, la abertura de la parte cilíndrica del brazo de bisagra 224 permite que el botón activador 128 se deslice horizontalmente (pasando por los lados planos 236) y que se acople al primer poste 192. El brazo de bisagra 224 (y, por lo tanto, el botón activador 128) puede rotar entonces alrededor del primer poste 192. Cuando el brazo de activación 228 pasa al espacio entre el segundo poste 196 y la primera base de resorte de accionamiento 244, al menos una de las pestañas 230 y el brazo de activación 228 se deforman elásticamente hasta que un extremo en voladizo de la superficie de apoyo 232 de la pestaña 230 pasa una cara de retención 252 del segundo poste 196. El paso del extremo en voladizo de la superficie de soporte 232 de la pestaña 230 más allá de la cara de retención 252 (véase, por ejemplo, la FIGURA 4) del segundo poste 196 y del acoplamiento de la superficie de bloqueo 234 de la pestaña 230 con la cara de retención 252 proporciona un clic audible y una respuesta táctil que indica que el botón activador 128 está en la posición preactivada.

Con referencia de nuevo a las FIGURAS 2-4 y 7-9, el rotor 136 incluye adicionalmente un saliente de activación 256 y un soporte de resorte de accionamiento 260. El brazo de activación 228 del botón activador 128 se acopla con el saliente de activación 256 cuando un paciente presiona el botón activador 128, haciendo rotar de este modo el rotor 136 desde la posición preactivada a la posición activada.

El soporte de resorte de accionamiento 260 mantiene el resorte de accionamiento 148 en una posición preactivada cuando el rotor 136 está en la posición preactivada. Como se indicó anteriormente, las primera y segunda bases de resorte de accionamiento 244 y 248 anclan los extremos opuestos del resorte de accionamiento 148. Aproximadamente en un punto medio del resorte de accionamiento 148, hay un saliente sustancialmente en forma de U como se muestra, por ejemplo, en las FIGURAS 2 y 3, para el acoplamiento con el soporte de resorte de accionamiento 260 del rotor 136. En consecuencia, cuando el rotor 136 está en la posición preactivada y el resorte de accionamiento 148 se aplica al soporte de resorte de accionamiento 260, el resorte de accionamiento 148 se mantiene en un estado de tracción. Y cuando el soporte de resorte de accionamiento 260 libera el resorte de accionamiento 148 (es decir, cuando el rotor rota desde la posición preactivada a la posición activada como se ilustra, por ejemplo, en las FIGURAS 8-10), el resorte de accionamiento 148 acciona las microagujas 152 para extenderse fuera del dispositivo de infusión 100 a través de una abertura 300 en el recinto inferior 104 (y a través de una abertura en el mecanismo de seguridad 108 descrito con más detalle a continuación).

Por consiguiente, como se describirá con mayor detalle a continuación, la activación y la energización del dispositivo de infusión 100 que se consigue en un único proceso multifuncional/escalonado incluye la depresión del botón activador 128 por un paciente y la rotación del rotor 136 debido al acoplamiento entre el brazo de activación 228 del botón activador 128 y el saliente de activación 256 del rotor 136. Como se describió anteriormente, la rotación del rotor 136 rota y libera el émbolo 144 para presurizar el fluido dentro del depósito 160. Adicionalmente, la rotación del rotor 136 libera el resorte de accionamiento 148 del soporte de resorte de accionamiento 260, accionando de este modo las microagujas 152 para que se extiendan fuera del dispositivo de infusión 100. El único proceso multifuncional/escalonado también incluye el movimiento de la válvula 168 desde la posición preactivada a la posición activada debido a que el botón activador 128 se acopla y mueve la válvula 168 cuando se pulsa el botón activador 128, iniciando de este modo el flujo de fluido entre el depósito y las microagujas 152 a través del canal

172.

Como se indicó anteriormente, el dispositivo de infusión de tipo parche 100 también incluye un mecanismo de seguridad 108. Para evitar lesiones involuntarias o accidentales por pinchazos de agujas, evitar la reutilización intencionada del dispositivo y proteger las agujas expuestas, se proporciona el mecanismo de seguridad de aguja de bloqueo 108. El mecanismo de seguridad 108 se activa automáticamente tras la retirada del dispositivo de infusión 100 de la superficie de la piel del paciente. De acuerdo con un modo de realización descrito con más detalle a continuación, una almohadilla adhesiva flexible 264 se adhiere a una parte inferior del recinto inferior 104 y a una parte inferior del mecanismo de seguridad 108. La almohadilla adhesiva 264 hace contacto con la piel del paciente y mantiene el dispositivo de infusión 100 en posición sobre la superficie de la piel durante el uso. Como se muestra, por ejemplo, en las FIGURAS 11 y 12, tras la retirada del dispositivo de infusión 100 de la superficie de la piel, el mecanismo de seguridad 108 se extiende a una posición que protege las microagujas 152. Cuando está completamente extendido, el mecanismo de seguridad 108 se bloquea en su lugar y evita lesiones accidentales o la exposición a las agujas del paciente 152.

En general, un sistema de seguridad pasiva es el más deseable. Esto permite que el dispositivo sea autoprotector en caso de una retirada accidental o si el paciente olvida que hay una etapa de seguridad. Debido a que un uso típico para este dispositivo de infusión 100 es proporcionar hormona de crecimiento humano, que se administra en general por la noche, se puede esperar que los pacientes que usen el dispositivo (por ejemplo, niños) puedan usarlos durante la noche, aunque puede esperarse que la administración tarde menos de 10 minutos. Sin un sistema pasivo, si el dispositivo de infusión 100 cae, las microagujas 152 podrían volver a pinchar al paciente o al cuidador. La solución es limitar las actividades durante el uso o incluir un sistema de seguridad pasiva.

Con respecto a los sistemas de seguridad, normalmente hay tres opciones. Una primera opción es retraer las agujas 152 en el dispositivo. Una segunda opción es proteger las agujas 152 para retirar el acceso, y una tercera opción es destruir las agujas 152 de manera que evite lesiones por pinchazos de agujas. Otros sistemas, tales como los sistemas activos, utilizan protección y/o destrucción manual o la liberación manual de características de seguridad con un botón adicional de empuje o de acción similar. A continuación se proporciona una descripción detallada de los modos de realización de seguridad pasiva de la presente invención.

Un modo de realización de seguridad de la presente invención es un modo de realización de diseño de retirada pasiva totalmente cerrada, tal como el mecanismo de seguridad 108. Las FIGURAS 5, 10 y 12 son vistas recortadas en perspectiva del dispositivo de infusión 100 que ilustran el mecanismo de seguridad 108 antes de la activación, posterior a la activación y posterior al despliegue del mecanismo de seguridad 108, respectivamente.

Cuando el dispositivo de infusión 100 se retira de la piel, la almohadilla adhesiva flexible 264 (conectada tanto a la superficie inferior del recinto inferior 104 como a la superficie inferior del mecanismo de seguridad 108) retirará el mecanismo de seguridad 108 y lo fijará en su sitio antes de que la almohadilla adhesiva 264 libere la superficie de la piel. En otras palabras, la fuerza requerida para retirar la almohadilla adhesiva de la superficie de la piel es mayor que la requerida para desplegar el mecanismo de seguridad 108. De acuerdo con un modo de realización, el mecanismo de seguridad 108, como se muestra, por ejemplo, en la FIGURA 13, incluye una parte de superficie plana 268 que está en contacto con la piel del paciente. La superficie plana 268 es donde una parte de la almohadilla adhesiva 264 (mostrada como una línea de puntos en la FIGURA 13) se fija al mecanismo de seguridad 108 de modo que, cuando el paciente retira el dispositivo de infusión 100 de la piel, la almohadilla adhesiva 264 actuará para desplegar el mecanismo de seguridad 108 desde el dispositivo de infusión 100, protegiendo de este modo las microagujas 152, que por el contrario estarían expuestas al tras la retirada del dispositivo de infusión 100 del paciente. Cuando el mecanismo de seguridad 108 está completamente extendido, el mecanismo de seguridad 108 se bloquea en su lugar y evita lesiones accidentales o la exposición a las microagujas 152.

De acuerdo con un modo de realización, la almohadilla adhesiva 264 se proporciona sustancialmente en dos partes, una sobre el grueso de la superficie inferior del recinto inferior 104 y una en la superficie inferior del mecanismo de seguridad 108. Cuando se retira el dispositivo de infusión 100, los dos parches se mueven independientemente y el mecanismo de seguridad 108 es rotatorio con respecto al recinto inferior 104. De acuerdo con otro modo de realización, las dos partes están formadas como una almohadilla adhesiva unitaria flexible 264 con una parte dispuesta sobre el grueso de la superficie inferior del recinto inferior 104 y con una parte dispuesta sobre la superficie inferior del mecanismo de seguridad 108.

De acuerdo con un modo de realización, el mecanismo de seguridad 108 es una pieza de metal estampada. De acuerdo con otro modo de realización, el mecanismo de seguridad 108 está hecho de sustancialmente el mismo material que el recinto inferior 104. Como se muestra en la FIGURA 14, el mecanismo de seguridad 108 incluye una cubierta protectora frontal 272, un par de pestañas de inserción 276 dispuestas en una parte trasera del mecanismo de seguridad 108, un par de pestañas de pivote 280 dispuestas, respectivamente, en los extremos traseros superiores de una parte de borde 284 del mecanismo de seguridad 108, un poste de guía 288 que se extiende hacia arriba desde una superficie interna sustancialmente plana del mecanismo de seguridad 108 y postes de bloqueo 292 que también se extienden hacia arriba desde la superficie interna inferior del mecanismo de seguridad 108. La cubierta protectora frontal 272 se extiende por encima de la parte de borde 284 para proteger al paciente de las

microagujas 152 cuando se despliegue el mecanismo de seguridad 108. El poste de guía 288 incluye un recorte en el mismo para acoplar un saliente de retención de seguridad 296 del rotor 136 (mostrado, por ejemplo, en las FIGURAS 7 y 9) cuando el rotor 136 esté en la posición preactivada, para evitar el mecanismo de seguridad 108 desde la implementación antes de la activación del dispositivo de infusión 100.

Adicionalmente, como se indicó anteriormente, el mecanismo de seguridad 108 incluye la abertura de aguja 156. Antes del despliegue del mecanismo de seguridad 108, la abertura de aguja 156 se solapa al menos parcialmente con la abertura 300 en el recinto inferior 104 para proporcionar espacio para el movimiento de las microagujas 152. Los postes de bloqueo 292 están dispuestos respectivamente adyacentes a los bordes laterales frontales de la abertura de aguja 156. El recinto inferior 104 incluye una abertura de guía 304 (mostrada, por ejemplo, en las FIGURAS 7 y 9), un par de aberturas de pestañas de inserción 308 (una de las cuales se muestra, por ejemplo, en la FIGURA 4) dispuestas adyacentes al lado opuesto los bordes del recinto inferior 104 y un par de apoyos de pivote 312 dispuestos en lados opuestos del recinto inferior 104 (mostrados, por ejemplo, en las FIGURAS 7 y 9).

Con referencia nuevamente a la FIGURA 14, las pestañas de inserción 276 incluyen cada una una parte de conexión 316 y una parte de extensión 320. De acuerdo con un modo de realización, las partes de conexión 316 se extienden desde la superficie interna inferior del mecanismo de seguridad 108 hacia una parte trasera del dispositivo de infusión 100 en un ángulo no perpendicular con respecto a la superficie interna inferior del mecanismo de seguridad 108. Las partes de extensión 320 se extienden cada una sustancialmente de forma perpendicular desde las partes extendidas 320 hacia los respectivos lados externos del mecanismo de seguridad 108. Para montar el mecanismo de seguridad 108 en el recinto inferior 104, el mecanismo de seguridad 108 se mantiene en un ángulo de aproximadamente 45 ° con respecto al recinto inferior 104, y las pestañas de inserción 276 se insertan a través de las aberturas de pestañas de inserción 308. El mecanismo de seguridad 108 se hace rotar entonces a una posición de modo que el poste de guía 288 se inserta a través de la abertura de poste de guía 304 y la superficie interna inferior del mecanismo de seguridad 108 es sustancialmente paralela y está en contacto con la superficie inferior del recinto inferior 104.

Con referencia nuevamente a las FIGURAS 7 y 9, aunque estas vistas ilustran el rotor 136 en la posición activada, la naturaleza despiezada de las FIGURAS 7 y 9 es conveniente para ilustrar esta etapa del montaje del mecanismo de seguridad 108 en el recinto inferior 104. Sin embargo, se entenderá que el mecanismo de seguridad 108 se debe montar en el recinto inferior antes de la activación. Posterior a la rotación hacia arriba del mecanismo de seguridad 108, como se muestra en la FIGURA 4, el mecanismo de seguridad 108 se traslada hacia atrás con respecto al recinto inferior 104 de modo que las pestañas de pivote 280 despejan los respectivos bordes frontales de los apoyos de pivote 312 y están dispuestas encima de los apoyos de pivote 312, los postes de bloqueo 292 están dispuestos adyacentes a los bordes laterales de la abertura 300 del recinto inferior 104, y el saliente de retención de seguridad 296 del rotor 136 se acopla con el poste de guía 288.

Volviendo a la FIGURA 14, cada uno de los postes de bloqueo 292 incluye una parte de extensión de poste 324 que se extiende sustancialmente perpendicular desde la superficie interna inferior plana del mecanismo de seguridad 108, y una parte de cuña 328 dispuesta en un extremo de la parte de extensión de poste 324. A medida que aumenta la altura de la parte de cuña 328 con respecto a la superficie interna inferior del mecanismo de seguridad 108, aumenta el ancho de la parte de cuña 328.

Cuando el mecanismo de seguridad 108 se despliega y rota hacia abajo con respecto al recinto inferior 104, las partes de cuña 328 actúan contra los respectivos bordes laterales de las aberturas 180 del recinto inferior 104, causando que los postes de bloqueo 192 se deformen elásticamente uno hacia el otro. Cuando el mecanismo de seguridad 108 está completamente desplegado, las pestañas 280 se asientan en los apoyos de pivote 312. Adicionalmente, los bordes superiores de las partes de cuña 328 pasan los bordes inferiores de la abertura 300 y los postes de bloqueo 292 retroceden a sus estados sustancialmente no deformados, proporcionando un clic audible y retroalimentación táctil que comunican que el mecanismo de seguridad 108 está completamente desplegado, y por lo tanto, que las microagujas 152 están cubiertas. Volviendo a las FIGURAS 11 y 12, una vez que el mecanismo de seguridad 108 está completamente desplegado y los postes de bloqueo 292 han vuelto a su estado sustancialmente no deformado, los bordes superiores de las partes de cuña 328 se acoplan a la superficie inferior del recinto inferior 104 adyacente a la abertura 300, impidiendo de este modo que el mecanismo de seguridad 108 rote hacia arriba con respecto al recinto inferior 104 y exponga las microagujas 152. Adicionalmente, como se indicó anteriormente, la cubierta protectora frontal 272 protege al paciente de las microagujas 152.

En consecuencia, el mecanismo de seguridad 108 es un modo de realización de seguridad pasiva proporcionada como una sola pieza y proporciona un buen bloqueo que no se aplastará bajo cargas humanas. Con este mecanismo de seguridad pasiva, no se aplican fuerzas adicionales a la piel durante la inyección, y las microagujas 152 se mantienen de manera segura dentro del dispositivo de infusión 100 después del uso.

Después del uso del dispositivo de infusión 100, el paciente puede volver a inspeccionar el dispositivo para asegurar que se suministró la dosis completa. A este respecto, como se muestra en las FIGURAS 15A-D, el dispositivo de infusión 100 incluye el indicador de fin de dosis (EDI) 124. El EDI 124 incluye un cuerpo principal 332 y unos primer y segundo brazos 336 y 340 que se extienden sustancialmente horizontales con respecto a una parte superior del

cuerpo principal 332.

El EDI 124 también incluye un brazo de resorte 344 que se curva hacia arriba desde la parte superior del cuerpo principal 332. De acuerdo con un modo de realización, el brazo de resorte 344 empuja contra un lado inferior del subconjunto de depósito 120, desviando el EDI 124 elásticamente hacia el recinto inferior 104, para asegurar que el EDI 124 no se mueva libremente fuera del dispositivo de infusión 100, por ejemplo, durante el envío y la manipulación del dispositivo de infusión 100.

Volviendo a la FIGURA 4, el cuerpo principal 332 está dispuesto en un canal EDI 348 y se traslada de forma sustancialmente vertical en el mismo. El canal EDI es adyacente a uno de los canales ahuecados 204 que guía las patas 208 y los pies 212 del émbolo 144. El primer brazo 336 se extiende a través de una parte superior de este canal ahuecado 204.

Volviendo a la FIGURA 15A, una extrusión vertical 352 se extiende hacia arriba desde un extremo del segundo brazo 340. Cuando se han suministrado los contenidos del depósito, la extrusión vertical se extiende a través de una abertura EDI 356 (véase, por ejemplo, la figura 15C) en el recinto superior 116 para comunicar que se ha alcanzado el final de la dosis. De acuerdo con un modo de realización, el EDI 124 está formado como una construcción de una sola pieza.

Como se muestra en la FIGURA 15B, cuando el émbolo 144 se desplaza hacia arriba en el alojamiento cilíndrico 200 debido al resorte de presurización 140 posterior a la activación, uno de los pies 212 del émbolo 144 hace contacto con el primer brazo del EDI 124. El pie 212 eleva el EDI 124 hacia arriba, superando la desviación del brazo de resorte 344 y causando que la extrusión vertical 352 se extienda cada vez más a través de la abertura del EDI 356 durante la administración del contenido del depósito. Con referencia de nuevo a la FIGURA 10, la extrusión vertical 352 se extiende parcialmente desde el dispositivo de infusión 100. Una vez que se completa la administración del contenido del depósito y el émbolo ha alcanzado su recorrido completo, la extrusión vertical 352 está completamente extendida, como se muestra en la FIGURA 15D. Por consiguiente, el EDI 124 emplea el movimiento lineal del émbolo 144 para generar un movimiento lineal del EDI 124 que sea visible fuera del dispositivo de infusión 100 comunicando de ese modo la administración de los contenidos del depósito.

La FIGURA 16 ilustra un modo de realización de un dispositivo de infusión 700 con un puerto de inyección 704. El puerto de inyección proporciona acceso a un depósito vacío o parcialmente lleno 708, para que el paciente pueda inyectar una sustancia o combinación de sustancias en el depósito antes de la activación. De manera alternativa, un fabricante farmacéutico o un farmacéutico podría emplear el puerto de inyección 704 para llenar el dispositivo de infusión 700 con una sustancia o combinación de sustancias antes de la venta. En sustancialmente todos los demás aspectos, el dispositivo de infusión 700 es similar al dispositivo de infusión 100 descrito anteriormente.

El funcionamiento del dispositivo de infusión 100 se describirá ahora. Los modos de realización de la presente invención descritos anteriormente incluyen preferentemente un diseño de botón pulsador (botón activador 128) en el que el dispositivo de infusión 100 puede colocarse y fijarse a la superficie de la piel, y energizarse y/o activarse presionando el botón activador 128. Más específicamente, en una primera etapa, el paciente retira el dispositivo de un embalaje estéril (no mostrado), retira una cubierta (no mostrada) de la almohadilla adhesiva 264. El paciente también retira la cubierta de aguja 112. Tras la retirada del dispositivo de infusión 100 del paquete y antes del uso (véanse, por ejemplo, las FIGURAS 1, 2, 4 y 5), el dispositivo de infusión 100 en el estado preactivado permite al paciente inspeccionar el dispositivo y su contenido, incluyendo la inspección en busca de componentes desaparecidos o dañados, fecha(s) de caducidad, fármacos nebulosos o con cambio de color, etc.

La siguiente etapa es el posicionamiento y la aplicación del dispositivo de infusión 100 a la superficie de la piel del paciente. Como un parche medicinal, el paciente presiona firmemente el dispositivo de infusión 100 sobre la piel. Un lado de la almohadilla adhesiva 264 se adhiere a una superficie inferior del recinto inferior 104 y a una superficie inferior del mecanismo de seguridad 108, y el lado opuesto de la almohadilla adhesiva 264 asegura el dispositivo de infusión 100 a la piel del paciente. Estas superficies inferiores (del recinto inferior 104 y del mecanismo de seguridad 108) pueden ser planas, contorneadas o conformadas de cualquier manera adecuada y la almohadilla adhesiva 264 se asegura sobre las mismas. De acuerdo con un modo de realización, antes del envío, la cubierta de la almohadilla adhesiva 264, tal como una película, se aplica al lado del paciente de la almohadilla adhesiva 264 para preservar el adhesivo durante el envío. Como se indicó anteriormente, antes del uso, el paciente retira la cubierta adhesiva, exponiendo de este modo la almohadilla adhesiva 264 para su colocación contra la piel.

Después de retirar la cubierta adhesiva, el paciente puede colocar el dispositivo de infusión 100 contra la piel y presionar para asegurar una adhesión adecuada. Como se indicó anteriormente, una vez colocado correctamente, el dispositivo se activa presionando el botón activador 128. Esta etapa de activación libera el émbolo 144 y el resorte de presurización 140, permitiendo que un émbolo 144 presione contra la película flexible (sello de domo de depósito 164) del depósito 160, presurizando de este modo el depósito. Esta etapa de activación también sirve para liberar el resorte de accionamiento 148 del soporte de resorte de accionamiento 260 del rotor 136, accionando de este modo las microagujas 152 para extenderse fuera del dispositivo de infusión 100 (a través de la abertura 300 en el recinto inferior 104 y de la abertura de aguja 156 del mecanismo de seguridad 108) y asentar las microagujas 152 dentro del

paciente. Además, la etapa de activación abre la válvula 168, que establece una vía de comunicación de fluido entre el depósito 160 y las microagujas 152, a través del canal 172 (véase, por ejemplo, las FIGURAS 8-10). Un beneficio significativo se deriva de la capacidad de lograr cada una de estas acciones en una sola operación con un botón pulsador. Adicionalmente, otro beneficio significativo incluye el uso de una vía de comunicación de fluido continuo comprendido completamente dentro del subconjunto de depósito 120.

Una vez activado, el paciente deja típicamente el dispositivo de infusión 100 en posición o usa el dispositivo, durante un período de tiempo (tal como de diez minutos a setenta y dos horas) para la administración completa del contenido del depósito. El paciente retira y descarta entonces el dispositivo sin dañar la piel o el tejido subyacente. Tras la retirada intencional o accidental, una o más características de seguridad se despliegan para proteger las microagujas 152 expuestas. Más específicamente, cuando el paciente retira el dispositivo de infusión 100 de la piel, la almohadilla adhesiva 264 actúa para desplegar el mecanismo de seguridad 108 del dispositivo de infusión 100, protegiendo de este modo las microagujas 152, que por el contrario estarían expuestas tras la retirada del dispositivo de infusión 100 del paciente. Cuando el mecanismo de seguridad 108 está completamente extendido, el mecanismo de seguridad 108 se bloquea en su lugar y evita lesiones accidentales o la exposición a las microagujas 152. Sin embargo, las características de seguridad pueden configurarse para que no se desplieguen si el botón activador 128 no se ha presionado y las microagujas 152 no se han extendido, evitando de este modo el despliegue del mecanismo de seguridad previo al uso. Después del uso, el paciente puede volver a inspeccionar el dispositivo para asegurar que recibió la dosis completa. Por ejemplo, el paciente puede ver el interior del depósito a través del domo transparente 176 y/o inspeccionar el EDI 124.

Los modos de realización descritos son adecuados para su uso en la administración de diversas sustancias, incluyendo medicamentos y agentes farmacéuticos, a un paciente y particularmente a un paciente humano. Como se usa en el presente documento, un agente farmacéutico incluye una sustancia que tiene actividad biológica que puede administrarse a través de las membranas y superficies corporales, y particularmente de la piel. Los ejemplos, enumerados con más detalle a continuación, incluyen antibióticos, agentes antivirales, analgésicos, anestésicos, anoréxicos, antiartríticos, antidepresivos, antihistamínicos, agentes antiinflamatorios, agentes antineoplásicos, vacunas, incluyendo vacunas de ADN, y similares. Otras sustancias que pueden administrarse por vía intradérmica o subcutánea a un paciente incluyen hormona de crecimiento humano, insulina, proteínas, péptidos y fragmentos de los mismos. Las proteínas y los péptidos pueden ser de origen natural, sintetizados o producidos de forma recombinante. Adicionalmente, el dispositivo puede usarse en terapia celular, como durante la infusión intradérmica de células dendríticas. Otras sustancias más que pueden suministrarse de acuerdo con el procedimiento de la presente invención pueden seleccionarse a partir del grupo que consiste en fármacos, vacunas y similares usados en la prevención, diagnóstico, alivio, tratamiento o cura de enfermedades, incluyendo los fármacos Alfa 1-antitripsina, agentes antiangiogénesis, Antisentido, butorfanol, Calcitonina y análogos, Ceredasa, inhibidores de la COX-II, agentes dermatológicos, dihidroergotamina, agonistas y antagonistas de la Dopamina, encefalinas y otros péptidos opioides, factores de crecimiento epidérmico, Eritropoyetina y análogos, hormona Foliculoestimulante, G-CSF, Glucagón, GM-CSF, granisetron, hormona del Crecimiento y análogos (incluyendo la hormona liberadora de la hormona del crecimiento), antagonistas de la hormona del Crecimiento, análogos de Hirudina e Hirudina tales como hirulog, supresores de IgE, Insulina, insulintropina y análogos, factores de crecimiento similares a la Insulina, Interferones, Interleucinas, hormona Luteinizante, hormona liberadora de hormona Luteinizante y análogos, heparina de Bajo peso molecular, M-CSF, metoclopramida, Midazolam, anticuerpos Monoclonales, analgésicos Narcóticos, nicotina, agentes antiinflamatorios no Esteroides, Oligosacáridos, ondansetrón, hormona Paratiroidea y análogos, antagonistas de la hormona Paratiroidea, antagonistas de Prostaglandina, Prostaglandinas, receptores solubles Recombinantes, escopolamina, agonistas y antagonistas de Serotonina, Sildenafil, Terbutalina, Trombolíticos, activadores del plasminógeno Tisular, TNF- y TNF antagonista, las vacunas, con o sin portadores/adyuvantes, incluyendo profilácticos y antígenos terapéuticos (incluyendo, pero no se limitan a proteína de subunidades, péptidos y polisacáridos, conjugados de polisacáridos, toxoides, vacunas basadas en genes, virus vivos y células bacterianas atenuadas, reasignadas, inactivadas, en conexión con, adicción, artritis, cólera, adicción a la cocaína, difteria, tétanos, VIH, enfermedad de Lyme, meningococo, sarampión, paperas, rubeola, varicela, fiebre amarilla, virus sincicial respiratorio, encefalitis japonesa transmitida por garrapatas, pneumococo, estreptococo, tifoidea, influenza, hepatitis, incluyendo hepatitis A, B, C y E, otitis media, rabia, polio, VIH, parainfluenza, rotavirus, virus de Epstein Barr, CMV, clamidia, hemófilos no tipificables, moraxella catarrhalis, humanos virus del papiloma, tuberculosis incluyendo BCG, gonorrea, asma, malaria por aterosclerosis, E-coli, Alzheimer, H. Pylori, salmonela, diabetes, cáncer, herpes simple, papiloma humano y similares, incluyendo todas las principales terapias tales como agentes para el resfriado común, Antiadicción, antialérgico, antiemético, antiobesidad, antiosteoporeico, antiinfecciosos, analgésicos, anestésicos, anoréxicos, antiartríticos, agentes antiasmáticos, anticonvulsivos, antidepresivos, anti diabéticos, antihistamínicos, antiagentes inflamatorios, preparaciones antimigraña, preparaciones antimareos, antinauseantes, antineoplásicos, antiparkinsonismo, antipruriginosos, antipsicóticos, antipiréticos, anticolinérgicos, antagonistas de benzodiazepina, vasodilatadores, incluyendo los estimulantes óseos generales, coronarios, periféricos y cerebrales, estimulantes del sistema nervioso central, hormonas, hipnóticos, inmunosupresores, relajantes musculares, parasimpaticolíticos, parasimpaticométricos, prostaglandinas, proteínas, péptidos, polipéptidos y otras macromoléculas, psicoestimulantes, sedantes, hipofunción sexual y tranquilizantes y diagnósticos importantes tales como tuberculina y otros agentes de hipersensibilidad como se describe en la Patente de Estados Unidos N° 6.569.143, titulada "Method of Intradermally Injecting Substances", cuyo contenido completo se incorpora expresamente en el presente documento como referencia.

Las formulaciones de vacuna que pueden administrarse de acuerdo con el sistema y el procedimiento de la presente invención se pueden seleccionar a partir del grupo que consiste en un antígeno o composición antigénica capaz de provocar una respuesta inmune contra un patógeno humano, cuyo antígeno o composición antigénica se deriva del VIH-1, (tales como tat, nef, gp120 o gp160), del virus del herpes humano (HSV), tales como gD o sus derivados o proteína temprana inmediata tal como ICP27 de HSV1 o HSV2, del citomegalovirus (CMV (esp humano) (tales como gB o sus derivados), del Rotavirus (incluyendo los virus atenuados vivos), del virus de Epstein Barr (tales como gp350 o derivados de los mismos), del virus de Varicela de Zóster (VZV, tales como gpl, II e IE63) o de un virus de hepatitis como hepatitis B virus (por ejemplo, antígeno de Superficie de Hepatitis B o uno de sus derivados), virus de hepatitis A (VHA), virus de hepatitis C y virus de hepatitis E, o de otros patógenos virales, tales como paramixovirus: Virus Respiratorio Sincicial (RSV, como proteínas F y G o sus derivados), virus parainfluenza, virus del sarampión, virus de la parotiditis, virus del papiloma humano (VPH, por ejemplo, HPV6, 11, 16, 18), flavivirus (por ejemplo, Virus de la Fiebre Amarilla, Virus del Dengue, Virus de la encefalitis transmitida por Garrapatas, virus de la Encefalitis Japonesa) o virus de la Influenza (virus enteros vivos o inactivados, virus de la gripe dividida, cultivados en huevos o células MDCK, o virosomas completos de la gripe o proteínas purificadas o recombinantes de los mismos, tales como HA, NP, NA, o proteínas M, o combinaciones de las mismas), o derivadas de patógenos bacterianos tales como *Neisseria* spp, incluyendo *N. gonorrhoea* y *N. meningitidis* (por ejemplo, polisacáridos capsulares y conjugados de los mismos, proteínas de unión a transferrina, proteínas de unión a lactoferrina, PilC, adhesinas); *S. pyogenes* (por ejemplo, proteínas M o fragmentos de las mismas, proteasa C5A, ácidos lipoteicoicos), *S. agalactiae*, *S. mutans*; *H. ducreyi*; *Moraxella* spp, incluido *M. catarrhalis*, también conocido como *Branhamella catarrhalis* (por ejemplo, adhesinas e invasinas de alto y bajo peso molecular); *Bordetella* spp, incluyendo *B. pertussis* (por ejemplo, pertactina, toxina pertussis o sus derivados, hemaglutinina filamentosa, adenilato ciclasa, fimbrias), *B. parapertussis* y *B. bronchiseptica*; *Mycobacterium* spp., incluyendo *M. tuberculosis* (por ejemplo, ESAT6, Antigen 85A, -B o -C), *M. bovis*, *M. leprae*, *M. avium*, *M. paratuberculosis* *M. smegmatis*; *Legionella* spp, que incluye *L. pneumophila*; *Escherichia* spp, incluida *E. coli* enterotóxica (por ejemplo, factores de colonización, toxina termolábil o derivados de la misma, toxina estable al calor o sus derivados), *E. coli* enterohemorrágica, *E. coli* enteropatógena (por ejemplo, toxina similar a la toxina Shiga o derivados en esto); *Vibrio* spp, que incluye *V. cólera* (por ejemplo, toxina del cólera o sus derivados); *Shigella* spp, incluyendo *S. sonnei*, *S. dysenteriae*, *S. flexnerii*; *Yersinia* spp, incluyendo *Y. enterocolitica* (por ejemplo, una proteína Yop), *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis*; *Campylobacter* spp, incluyendo *C. jejuni* (por ejemplo, toxinas, adhesinas e invasinas) y *C. coli*; *Salmonella* spp, incluyendo *S. typhi*, *S. paratyphi*, *S. choleraesuis*, *S. enteritidis*; *Listeria* spp., incluyendo *L. monocytogenes*; *Helicobacter* spp, incluyendo *H. pylori* (por ejemplo, ureasa, catalasa, toxina vacuolizante); *Pseudomonas* spp, incluyendo *P. aeruginosa*; *Staphylococcus* spp., incluyendo *S. aureus*, *S. Epidermidis*; *Enterococcus* spp., incluyendo *E. faecalis*, *E. faecium*; *Clostridium* spp., incluyendo *C. tetani* (por ejemplo, toxina tetánica y derivado del mismo), *C. botulinum* (por ejemplo, toxina botulínica y derivado del mismo), *C. difficile* (por ejemplo, toxinas de *Clostridium* A o B y derivados de los mismos); *Bacillus* spp., incluyendo *B. anthracis* (por ejemplo, toxina botulínica y sus derivados); *Corynebacterium* spp., incluyendo *C. diphtheriae* (por ejemplo, toxina diftérica y derivados de la misma); *Borrelia* spp., incluyendo *B. Burgdorferi* (por ejemplo OspA, OspC, DbpA, DbpB), *B. garinii* (por ejemplo OspA, OspC, DbpA, DbpB), *B. afzelii* (por ejemplo OspA, OspC, DbpA, DbpB), *B. andersonii* (por ejemplo OspA, OspC, DbpA, DbpB), *B. Hermsii*; *Ehrlichia* spp., incluyendo *E. equi* y el agente de la Ehrlichiosis granulocítica humana; *Rickettsia* spp, incluyendo *R. rickettsii*; *Clamidia* spp., incluyendo *C. trachomatis* (por ejemplo MOMP, proteínas de unión a heparina), *C. pneumoniae* (por ejemplo MOMP, proteínas de unión a heparina), *C. psittaci*; *Leptospira* spp., incluyendo *L. interrogans*; *Treponema* spp., incluyendo *T. pallidum* (por ejemplo, las proteínas de membrana externa raras), *T. denticola*, *T. hyodysenteriae*; o derivado de parásitos tales como *Plasmodium* spp., incluyendo *P. Falciparum*; *Toxoplasma* spp., incluyendo *T. gondii* (por ejemplo SAG2, SAG3, Tg34); *Entamoeba* spp., incluyendo *E. histolytica*; *Babesia* spp., incluyendo *B. microti*; *Trypanosoma* spp., incluyendo *T. cruzi*; *Giardia* spp., incluyendo *G. lamblia*; *Leshmania* spp., incluyendo *L. major*; *Pneumocystis* spp., incluyendo *P. Carinii*; *Trichomonas* spp., incluyendo *T. vaginalis*; *Schistosoma* spp., incluyendo *S. mansoni*, o derivado de levadura tal como *Candida* spp., incluyendo *C. albicans*; *Cryptococcus* spp., incluyendo *C. neoformans*, como se describe en la Publicación de Patente PCT N° WO 02/083214, titulada "Vaccine Delivery System", cuyo contenido completo se incorpora expresamente aquí como referencia.

Estos también incluyen otros antígenos específicos preferidos para *M. tuberculosis*, por ejemplo, Tb Ra12, Tb H9, Tb Ra35, Tb38-1, Erd 14, DPV, MTI, MSL, mTCC2 y hTCC1. Las proteínas para *M. tuberculosis* también incluyen proteínas de fusión y variantes de las mismas en las que al menos dos, preferentemente tres, polipéptidos de *M. tuberculosis* se fusionan en una proteína más grande. Las fusiones preferentes incluyen Ra12-TbH9-Ra35, Erd14-DPV-MTI, DPV-MTI-MSL, Erd14-DPV-MTI-MSL-mTCC2, Erd14-DPV-MTI-MSL, DPV-MTI-MSL-mTCC2, TbH9-DPV -MTI. Los antígenos más preferentes para *Clamidia* incluyen, por ejemplo, la Proteína de Alto Peso Molecular (HWMP), ORF3 y las proteínas de membrana putativas (Pmps). Las vacunas bacterianas preferentes comprenden antígenos derivados de *Streptococcus* spp, incluyendo *S. pneumoniae* (por ejemplo, polisacáridos capsulares y conjugados de los mismos, PsaA, PspA, estreptolisina, proteínas de unión a colina) y el antígeno de proteína Pneumolisina (Biochem Biophys Acta, 1989, 67, 007; Rubins et al., Microbial Patogénesis, 25, 337 - 342) y derivados mutantes desintoxicados de los mismos. Otras vacunas bacterianas preferidas comprenden antígenos derivados de *Haemophilus* spp., incluyendo *H. influenzae* tipo B ("Hib", por ejemplo PRP y conjugados de los mismos), *H. influenzae* no tipificable, por ejemplo OMP26, adhesinas de alto peso molecular, P5, P6, proteína D y lipoproteína D, y péptidos derivados de fimbria y fimbria o variantes de copias múltiples o proteínas de fusión de los mismos. Los derivados del antígeno de superficie de la Hepatitis B son bien conocidos en la técnica e incluyen, entre otros,

antígenos PreS1, PreS2 S. En un aspecto preferente, la formulación de vacuna de la invención comprende el antígeno del VIH-1, gp120, especialmente cuando se expresa en células CHO. En un modo de realización adicional, la formulación de vacuna de la invención comprende gD2t como se definió anteriormente.

5 Además de la administración de las sustancias enumeradas anteriormente, el dispositivo de infusión 100 también se puede usar para retirar una sustancia de un paciente o para controlar un nivel de una sustancia en el paciente. Los ejemplos de sustancias que pueden controlarse o retirarse incluyen sangre, fluido intersticial o plasma. Las sustancias retiradas pueden analizarse entonces para analizar analitos, glucosa, fármacos y similares.

10 Con referencia de nuevo al resorte de presurización 140, la FIGURA 17 ilustra una vista en sección transversal del dispositivo de infusión 100 en el estado preactivado y la FIGURA 18 ilustra una vista en sección transversal del dispositivo de infusión 100 posterior a la activación, en la que el resorte de presurización 140 presiona el émbolo 144 contra el sello de domo de depósito 164 para presurizar y vaciar el contenido del depósito 160. Adicionalmente, las FIGURAS 19 y 20 respectivamente ilustran vistas en planta y laterales del resorte de presurización 140.

15 Para un resorte lineal, suponiendo que la carga en el resorte no exceda el límite elástico del resorte, la extensión del resorte está en proporción directa con la carga agregada al mismo. En otras palabras, la fuerza que desvía el resorte está en proporción directa con la distancia que desplaza el resorte. Es decir, para un resorte lineal, un gráfico de fuerza versus extensión produce una línea, cuya pendiente es la constante de resorte (k).

20 Por el contrario, para un resorte no lineal, la fuerza que desvía el resorte no es linealmente proporcional al desplazamiento del mismo. En un gráfico de fuerza versus extensión para un resorte no lineal, la pendiente no es constante. En general, un resorte con cono cónico, también conocido como resorte cónico, no es lineal. Por consiguiente, para resortes cónicos, en general, el índice de elasticidad (constante de resorte) es variable a lo largo de la longitud de la misma. Por ejemplo, en un gráfico de fuerza versus extensión para un resorte cónico, el gráfico puede ser parabólico.

25 De acuerdo con un modo de realización, como se muestra, por ejemplo, en las FIGURAS 17-20, el resorte de presurización 140 es cónico. Debido a su forma, el resorte cónico de presurización 140 se puede comprimir para telescopiar dentro de sí mismo. Por consiguiente, un beneficio del resorte cónico de presurización 140 es reducir la altura total del dispositivo de infusión 100 porque el resorte cónico de presurización 140 puede telescopiarse bajo el contorno del émbolo en forma de domo 144, como se muestra, por ejemplo, en la FIGURA 17.

30 De acuerdo con un modo de realización, los extremos del resorte de presurización 140 están cerrados, lo que significa que las bobinas de extremos están enrolladas de modo que tocan las respectivas bobinas adyacentes, para evitar que la bobina se enrede. Con las bobinas de extremos cerradas (mostradas, por ejemplo, en las FIGURAS 19 y 20), el resorte de presurización 140 no se telescopia completamente dentro de sí mismo. Sin embargo, como se muestra en la FIGURA 17, el resorte de presurización 140 todavía se telescopia parcialmente dentro de sí mismo y se ajusta dentro de la curvatura del émbolo 144 en el estado preactivado. Por consiguiente, con los extremos cerrados, el resorte de presurización 140 puede telescopiarse dentro de sí mismo cuando esté completamente comprimido a un grosor (altura) de aproximadamente uno o dos diámetros de alambre.

35 En general, cuando se comprimen, los resortes cónicos proporcionan fuerzas muy altas. Para evitar la fluencia excesiva durante el almacenamiento del dispositivo de infusión 100 en el estado preactivado (mostrado, por ejemplo, en la FIGURA 17), el cuerpo, particularmente el recinto inferior 104, puede reforzarse. Sin embargo, para reducir la fuerza del resorte de presurización 140 cuando se comprima y, por lo tanto, para reducir el refuerzo del recinto inferior 104, se puede variar el paso del resorte cónico de presurización 140. De esta manera, es deseable linealizar sustancialmente el índice de elasticidad (constante de resorte) a lo largo de la longitud del resorte de presurización 140.

40 El paso de una bobina de un resorte cónico, como se muestra por ejemplo en la FIGURA 20, es la distancia vertical entre una bobina y una bobina adyacente. En realidad, las características de un resorte cónico, tales como el diámetro de paso y de bobina (mostradas, por ejemplo, en la FIGURA 19), pueden cambiar continuamente a lo largo de la longitud del resorte cónico. Por consiguiente, cada bobina puede ser progresivamente diferente de una bobina precedente. Con fines de análisis, sin embargo, se puede emplear un diámetro promedio de una bobina dada. De manera similar, también se puede emplear un cambio promedio en el tono (en oposición a un cambio continuo en el tono).

45 Debido al diámetro variable, cada bobina adyacente de un resorte cónico tiene un índice de elasticidad diferente (constante de resorte, k). El índice neto de elasticidad (k_t) de un resorte cónico se puede calcular de la siguiente manera:

$$\frac{1}{k_t} = \frac{1}{k_1} + \frac{1}{k_2} + \dots + \frac{1}{k_n}$$

donde k_1 es el índice de elasticidad (constante de resorte) para la primera bobina (o giro), k_2 es el índice de elasticidad para la segunda bobina, etc. La ecuación para cada uno de los índices de elasticidad (constantes de resorte) es:

$$k = \frac{Gd^4}{8D^3n_a}$$

donde n_a es el número de bobinas (que en este caso es 1), G es el módulo de corte, d es el diámetro del cable y D es el diámetro medio de la bobina. Por consiguiente,

$$\frac{1}{k_t} = \frac{8D_1^3}{Gd^4} + \frac{8D_2^3}{Gd^4} + \dots + \frac{8D_n^3}{Gd^4} \quad \text{o} \quad \frac{1}{k_t} = \frac{8}{Gd^4} \sum_{i=1}^n D_i^3$$

Por lo tanto,

$$k_t = \frac{Gd^4}{8} \sum_{i=1}^n \frac{1}{D_i^3}$$

Se puede ver que las bobinas de diámetro más pequeño tienen constantes de resorte más altas y, por consiguiente, su parte inferior perdurará en una pila de bobinas telescópicas. Cuando cada bobina toca fondo, el índice neto de elasticidad (k_t) aumenta de la siguiente manera:

$$k_t = \frac{Gd^4}{8} \sum_{i=2}^n \frac{1}{D_i^3}, \quad k_t = \frac{Gd^4}{8} \sum_{i=3}^n \frac{1}{D_i^3}, \text{ etc.}$$

Si el resorte se puede diseñar para que el paso sea variable y las bobinas toquen fondo simultáneamente, entonces el índice de elasticidad se linealizará, según se desee. Como tal, la fuerza para tocar fondo cualquier bobina (girar) se puede dar como:

$$F_i = k_i x_i$$

Si se puede encontrar una solución para cada x_i (igual al paso P_i a medida que se comprime cada bobina) de modo que

$$F_1 \cong F_2 \cong \dots \cong F_n$$

entonces el resorte se linealizará sustancialmente según se desee.

Para conseguir dicha solución, se emplea una hoja de cálculo con un solucionador de ecuaciones. Las restricciones adicionales que se usan incluyen tensiones de resorte aceptadas (por ejemplo, para evitar el rendimiento del resorte), diámetros máximos de bobina y objetivos de fuerza para lograr la resistencia del resorte deseada (por ejemplo, aproximadamente 18-50 lb para una posición comprimida inicial (preactivada) y aproximadamente 5-25 lb después de la activación en la posición extendida en la que la administración del medicamento se ha completado sustancialmente), dependiendo de la capacidad de dosificación deseada del depósito.

La FIGURA 21 ilustra un perfil de fuerza (gráfico de fuerza versus deflexión) para un ejemplo de un resorte cónico

sustancialmente linealizado. En este modo de realización, el resorte tiene un diámetro de alambre de 0,1033 pulg. Y 3,808 bobinas. El módulo de rigidez es de 10.000.000 psi, y del respectivo primero al cuarto diámetro de bobina promedio son 1,267 in., 0,947 in., 0,697 in. y 0,495 in. De los respectivos primer al cuarto pasos para las bobinas son 0.356 in., 0.149 in ., 0.059 in., Y 0.017 in., y la fuerza para tocar fondo cada bobina es de aproximadamente 25 lb_f.

5 Por consiguiente, con dicho resorte cónico de presurización de paso variable 140, se pueden obtener varias ventajas, por ejemplo, una reducción de la altura total del dispositivo de infusión 100, una fuerza inferior del resorte de presurización 140 cuando esté completamente comprimido, posiblemente menos material requerido para retener el resorte de presurización 140 durante la vida útil del dispositivo de infusión 100 y material potencialmente menos costoso (para el cuerpo del dispositivo de infusión 100) requerido para evitar la fluencia excesiva.

10 Aunque solo se han descrito con detalle algunos modos de realización ejemplares de la presente invención, los expertos en la técnica apreciarán fácilmente que son posibles muchas modificaciones en los modos de realización ejemplares sin apartarse materialmente de las nuevas enseñanzas y ventajas de esta invención. En consecuencia, todas estas modificaciones están destinadas a estar incluidas dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas y de sus equivalentes.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de administración de medicamentos, que comprende:

5 un cuerpo que tiene un depósito (160) dispuesto en el mismo para contener un medicamento;
una aguja de inyección (152) para penetrar en la piel de un paciente, proporcionando la aguja (152) una vía
(172) para el medicamento entre
el depósito (160) y el paciente;
10 un émbolo (144) móvil dentro del cuerpo para causar que el medicamento se expulse del depósito (160); y
una unidad de desviación (140) que telescopia dentro de sí misma en una posición preactivada y, tras la
activación, impulsa el émbolo (144) contra un sello flexible del depósito (160) con una fuerza para expulsar el
medicamento del depósito (160);

15 en el que el cuerpo incluye un alojamiento sustancialmente cilíndrico (200) que se acopla con un pie
(212) del émbolo (144) para mantener el émbolo (144) en una primera posición con respecto al
depósito (160) antes de la activación; y en el que, tras la activación, un rotor (136) está adaptado para
hacer rotar y acoplar el pie (212) para hacer rotar el émbolo (144), causando de este modo que el
émbolo (144) se libere de la primera posición y permitiendo que el émbolo (144) se mueva bajo la
20 fuerza de la unidad de carga (140) para presurizar el depósito (160).

2. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la unidad de desviación comprende un resorte cónico
(140).

25 3. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la fuerza tiene una velocidad de cambio sustancialmente
constante con respecto a una distancia de desplazamiento del émbolo (144).

4. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 3, en el que la unidad de desviación comprende un resorte cónico de
paso variable (140).

30 5. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el resorte cónico tiene un índice de elasticidad
sustancialmente lineal.

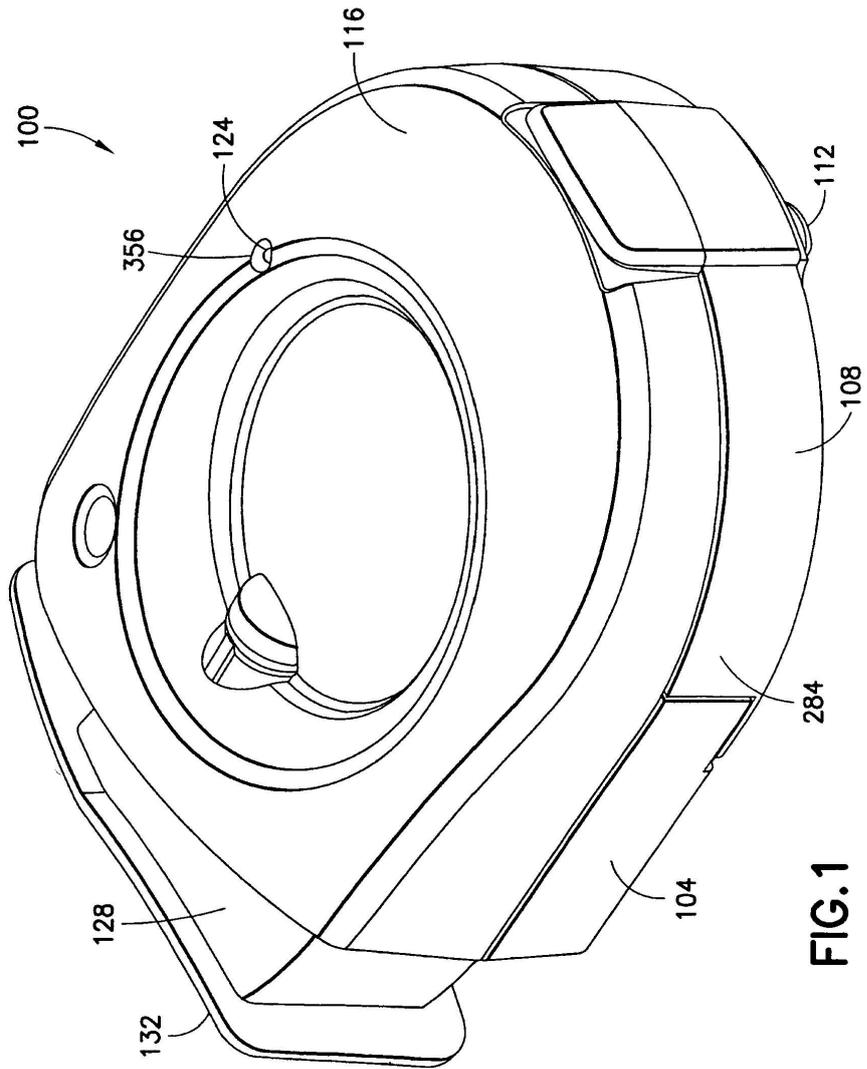


FIG. 1

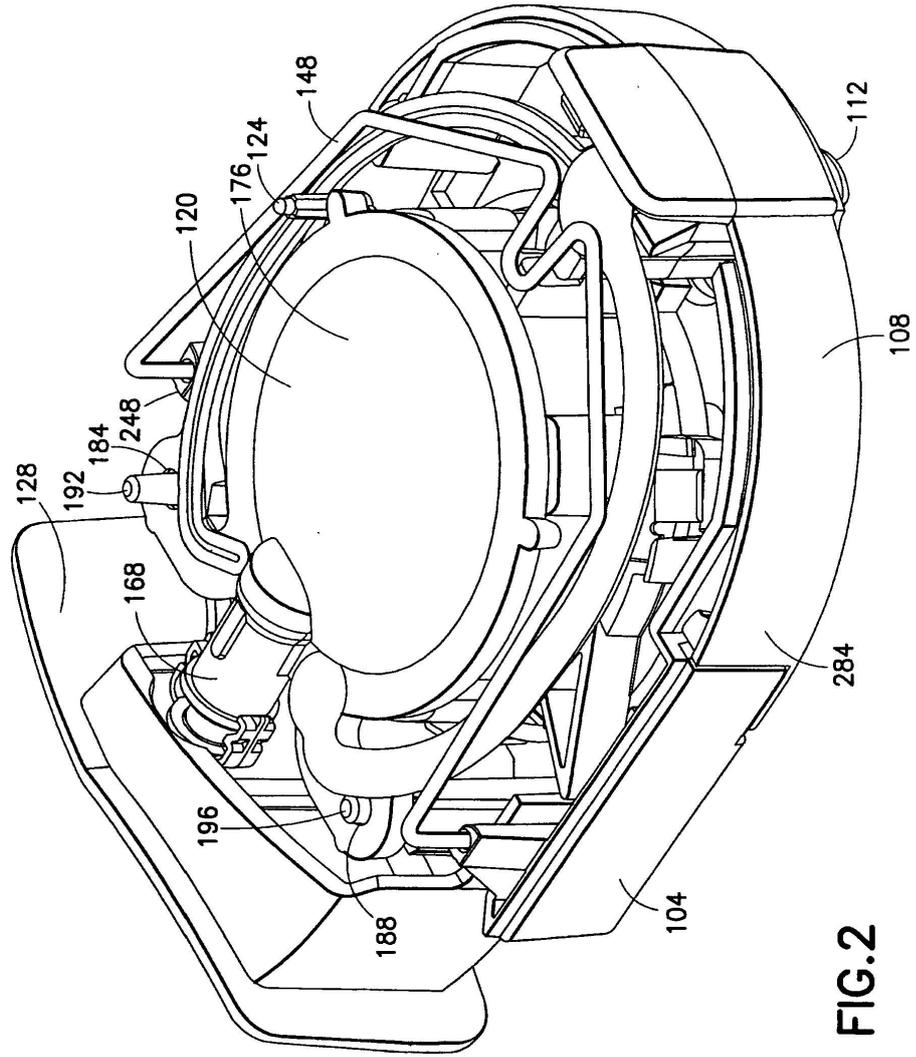
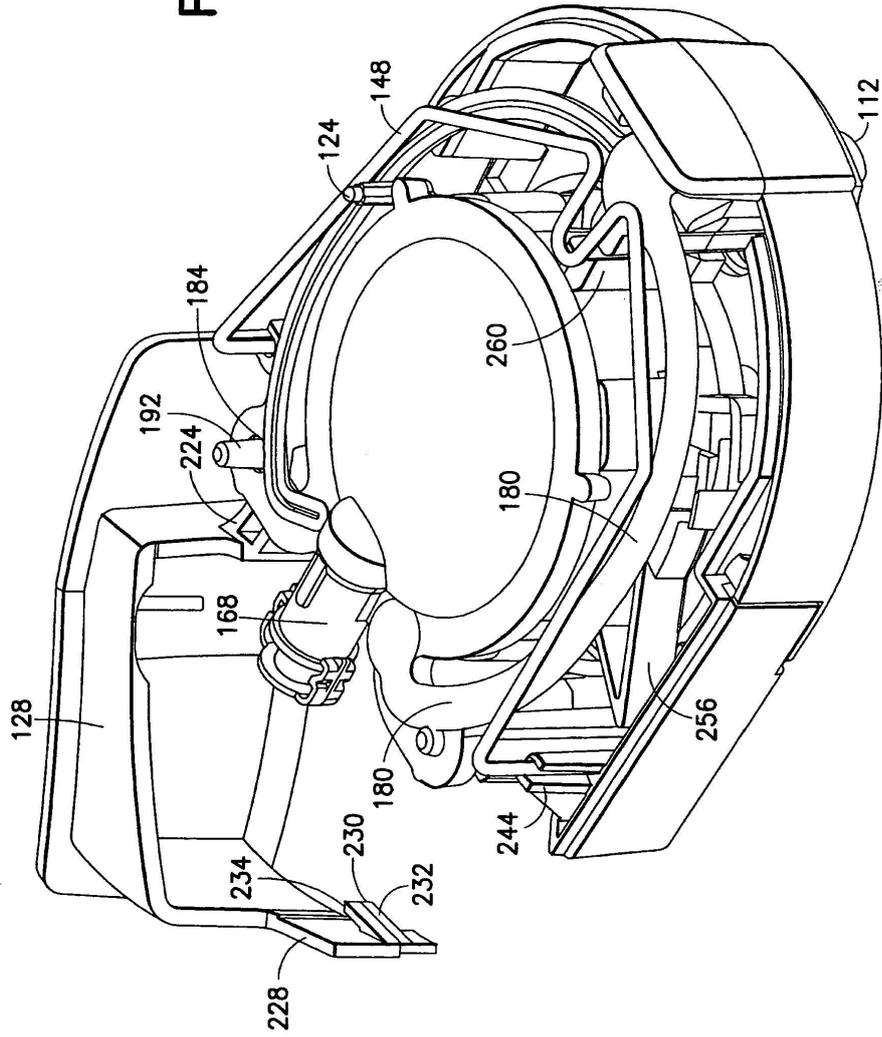


FIG.2

FIG.3



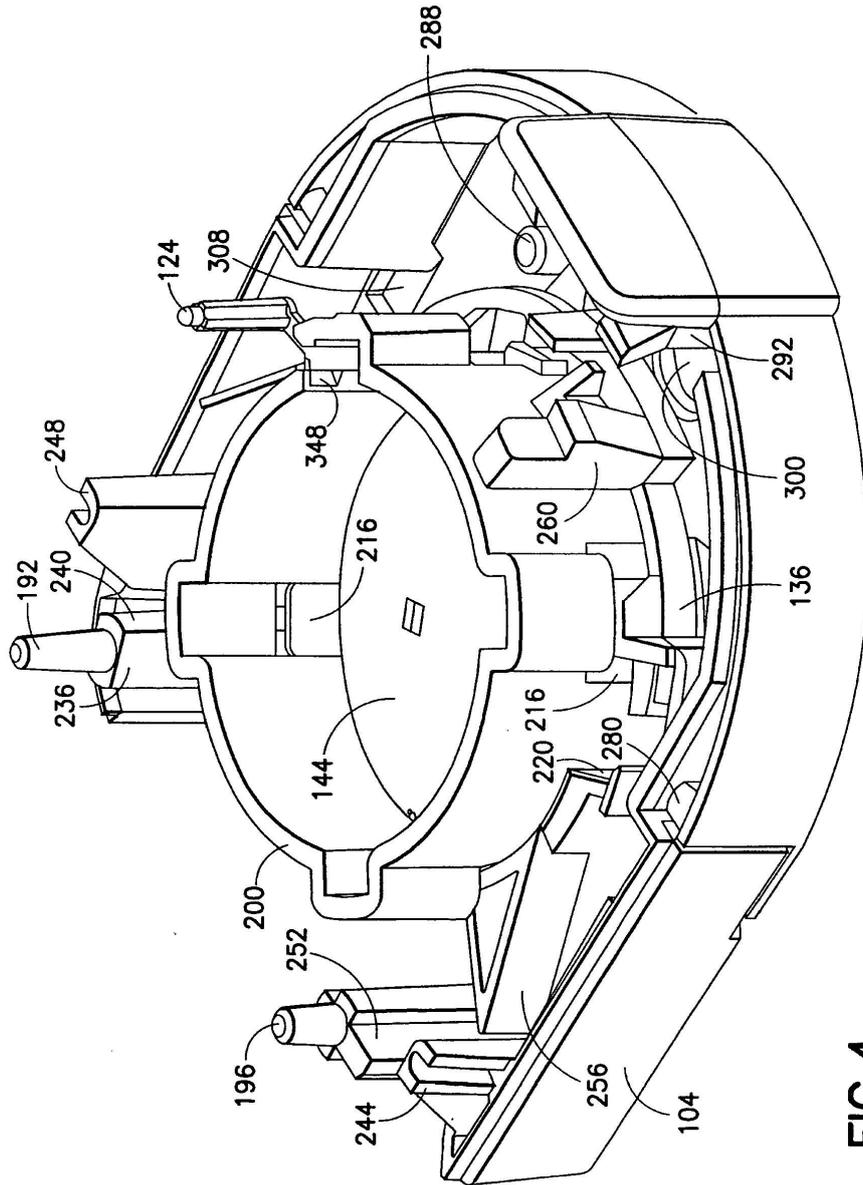
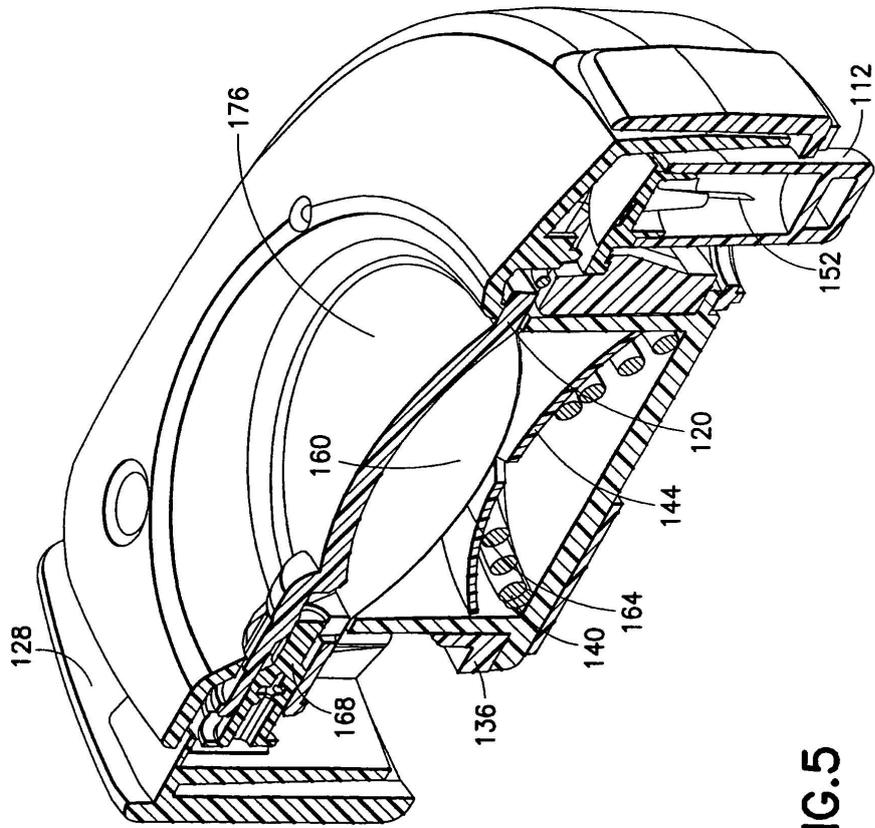


FIG. 4



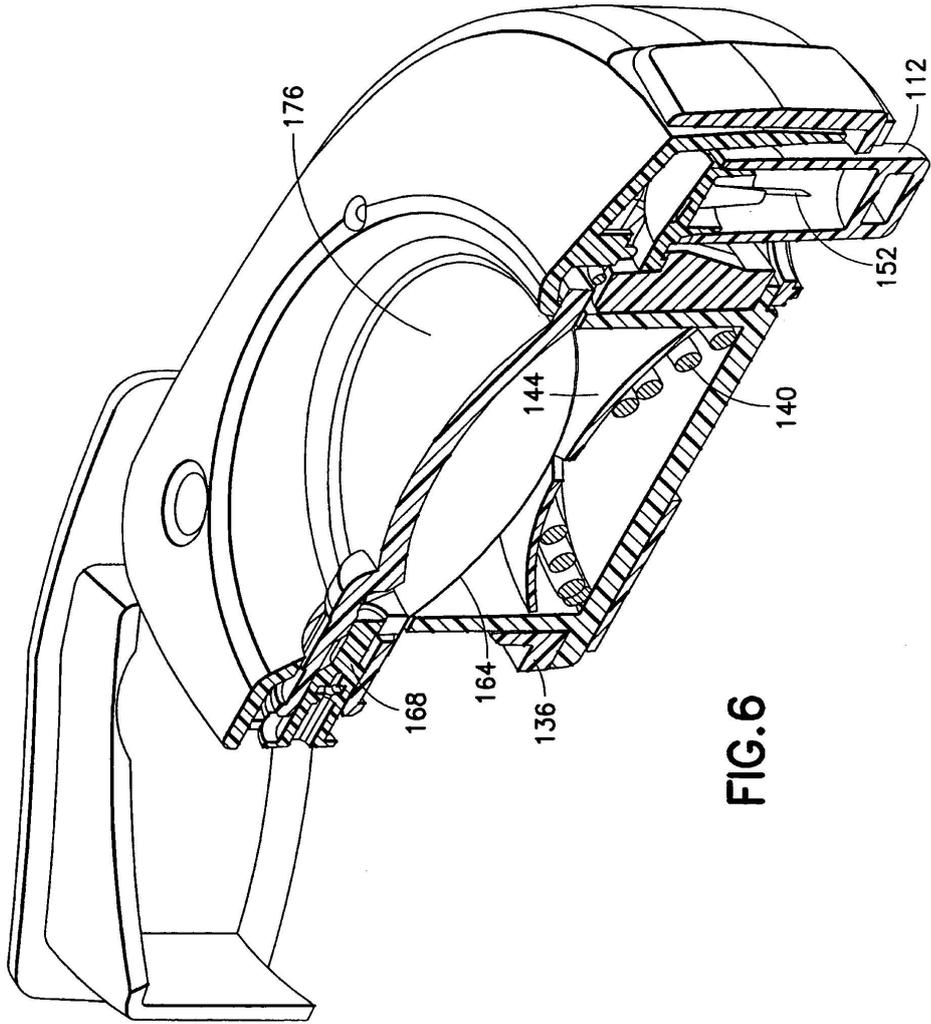
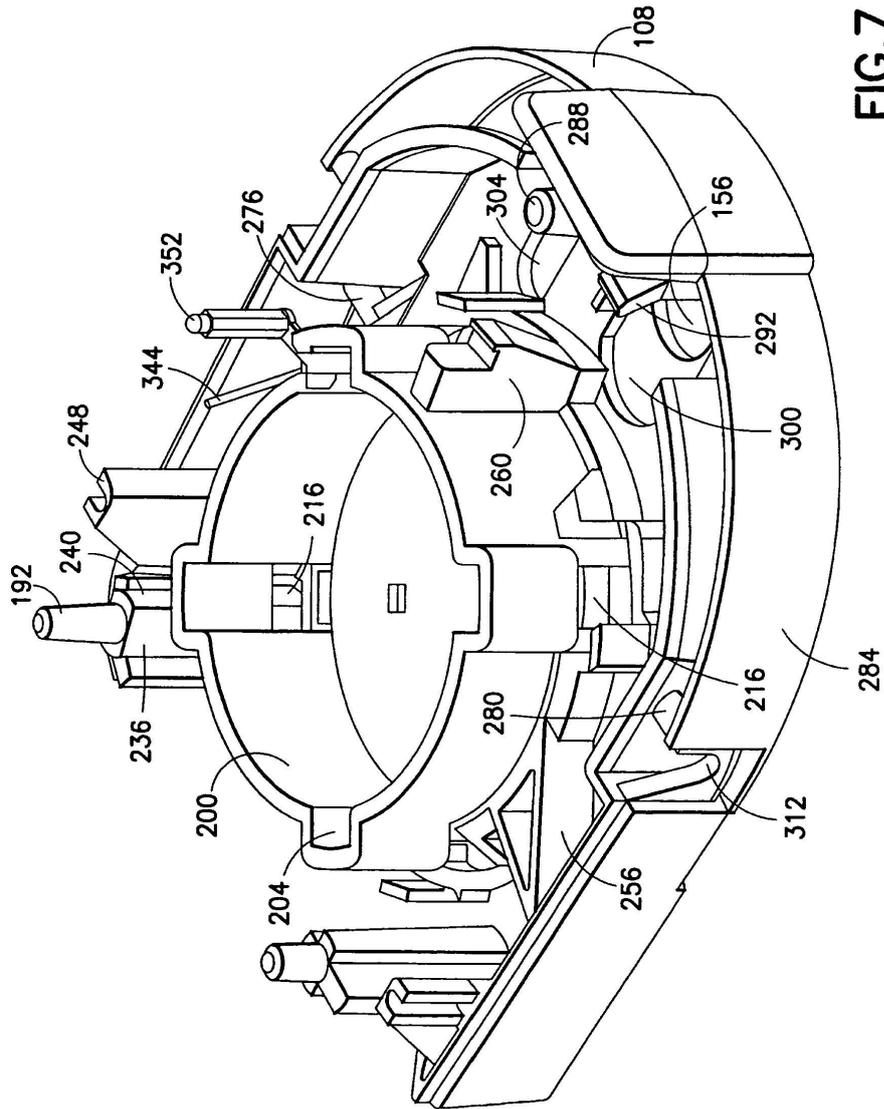


FIG. 6



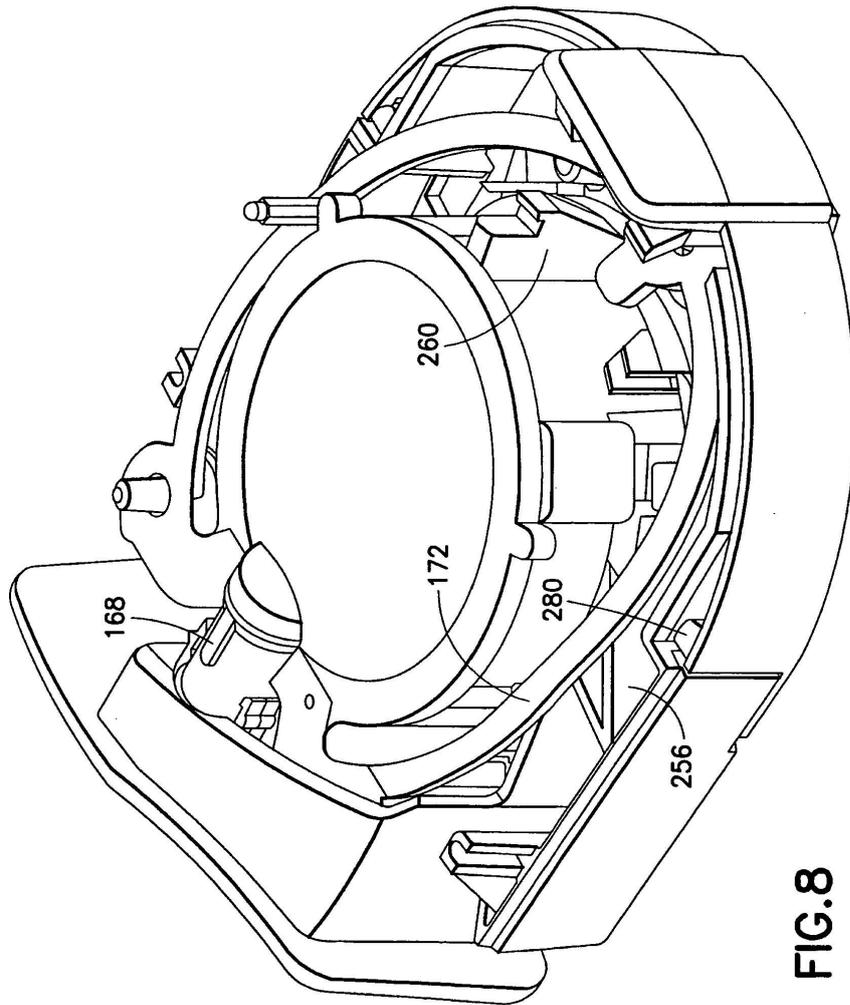
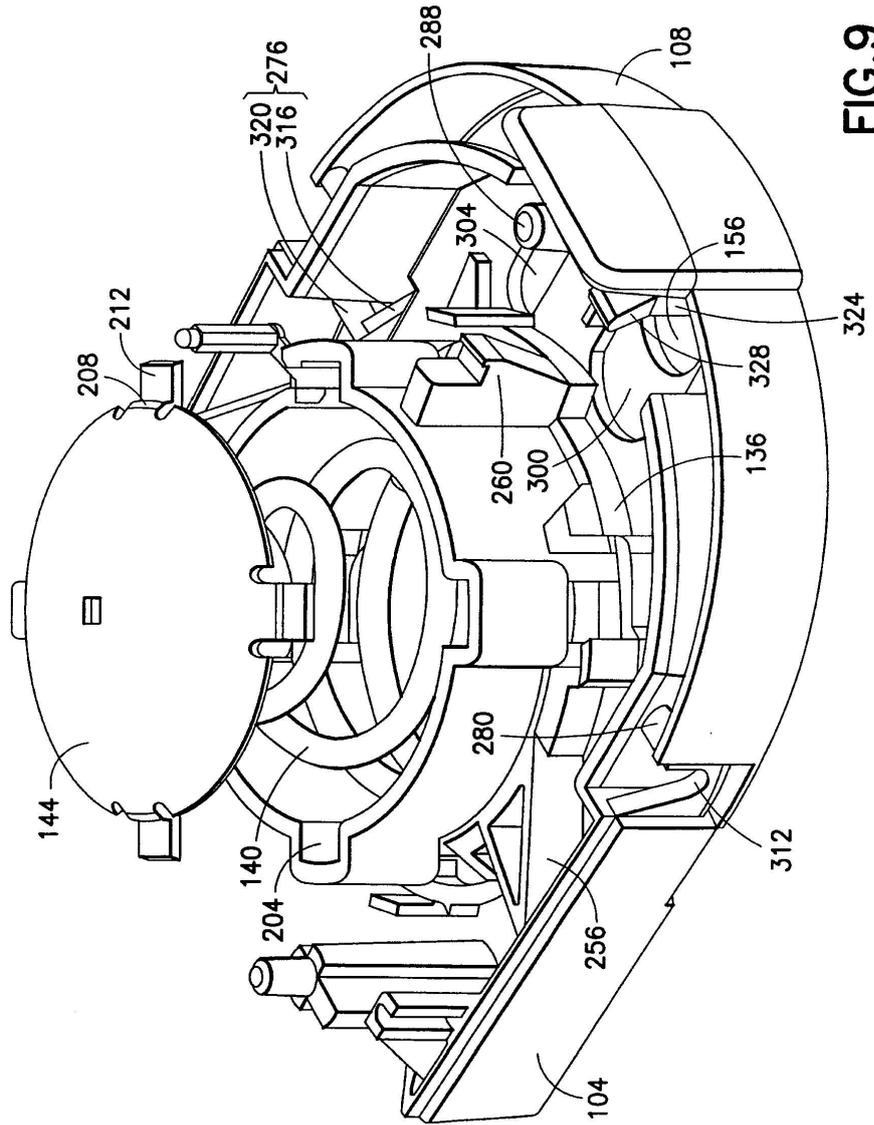


FIG.8



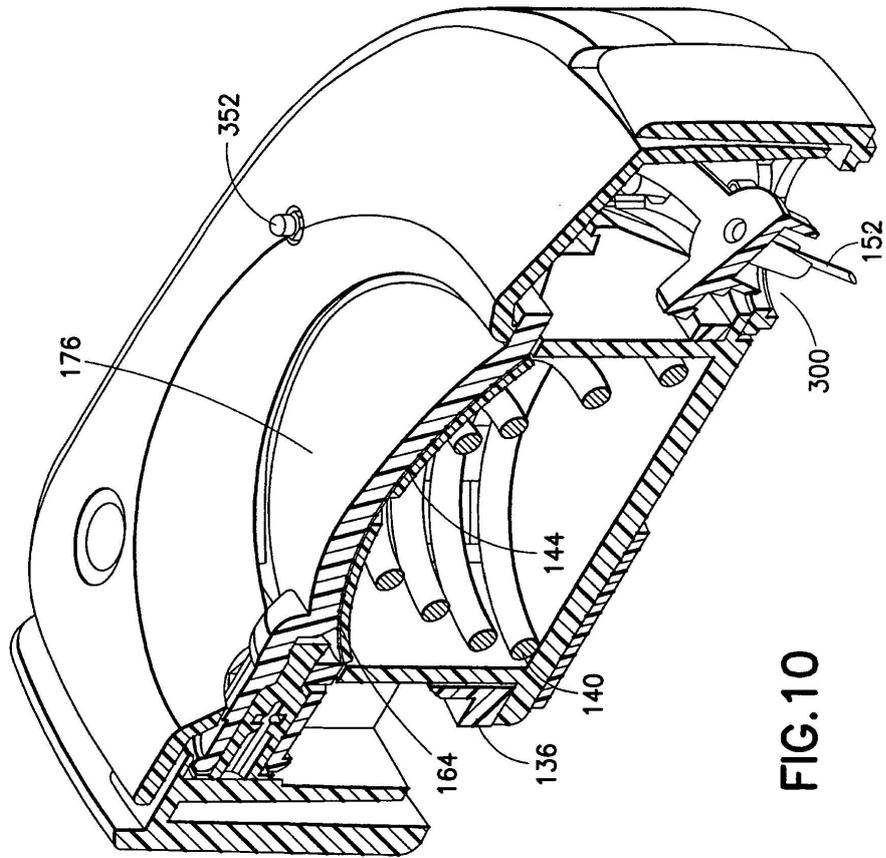


FIG. 10

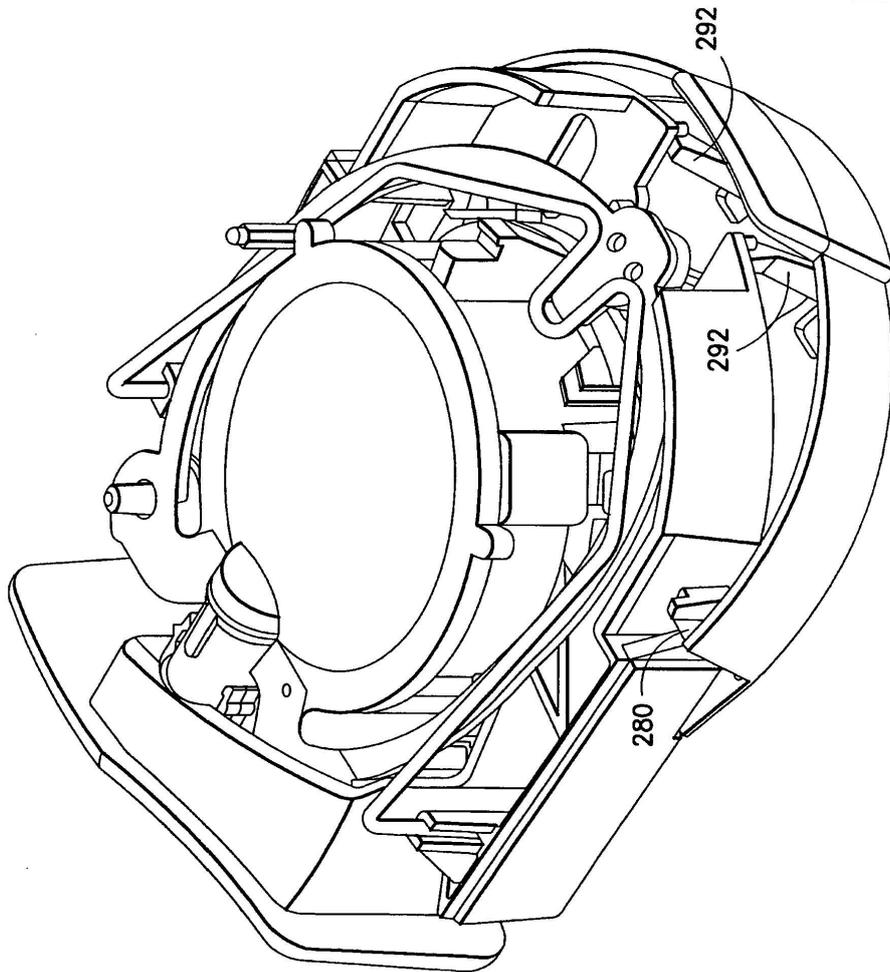
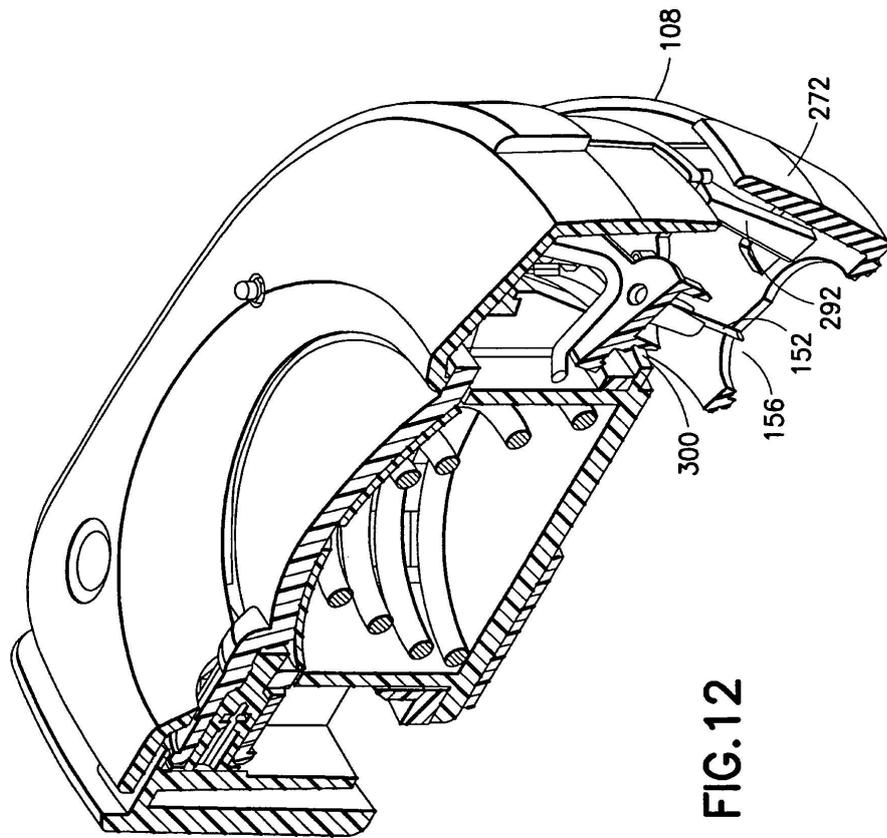


FIG.11



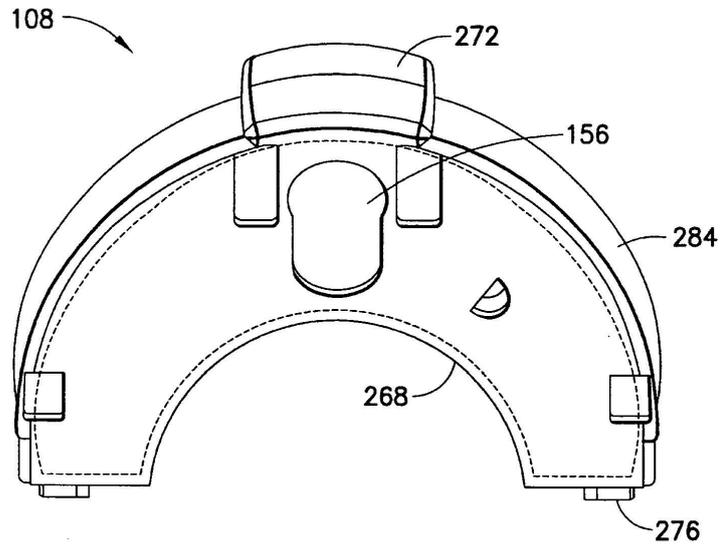


FIG. 13

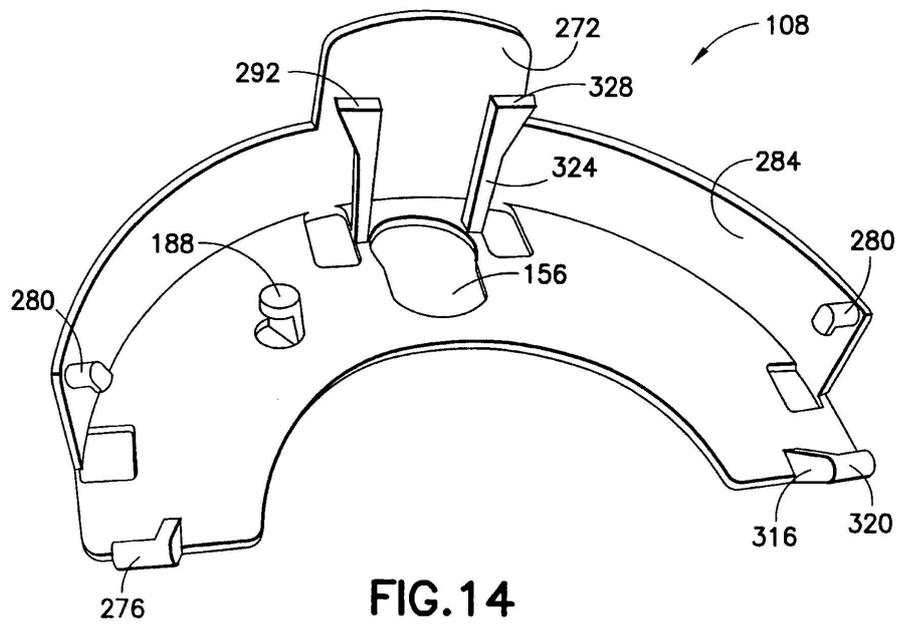


FIG. 14

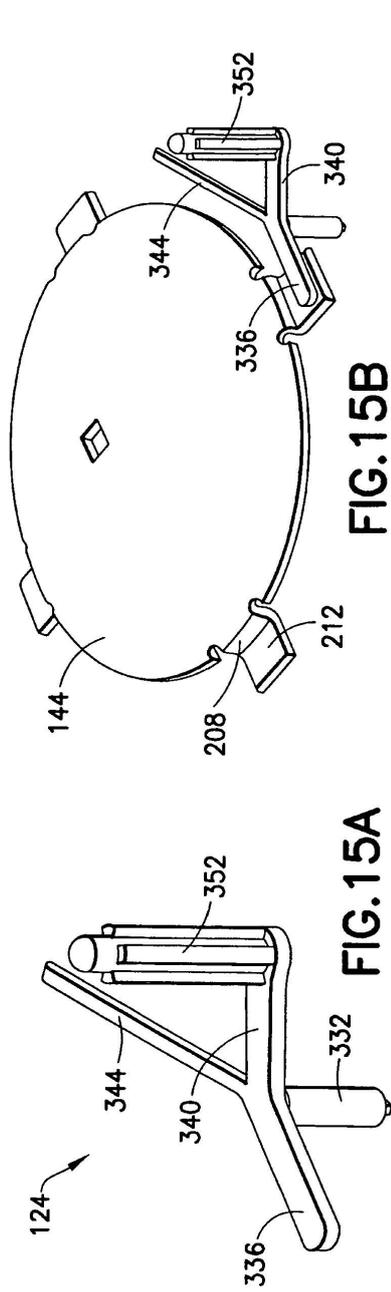


FIG. 15B

FIG. 15A

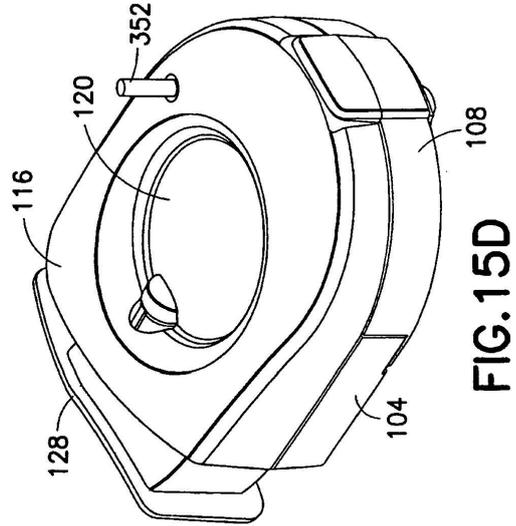


FIG. 15D

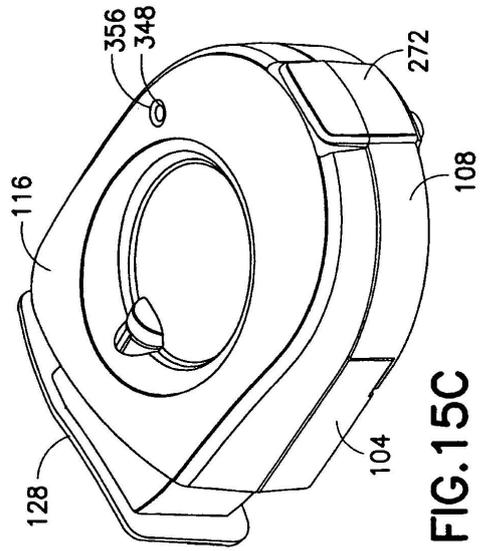


FIG. 15C

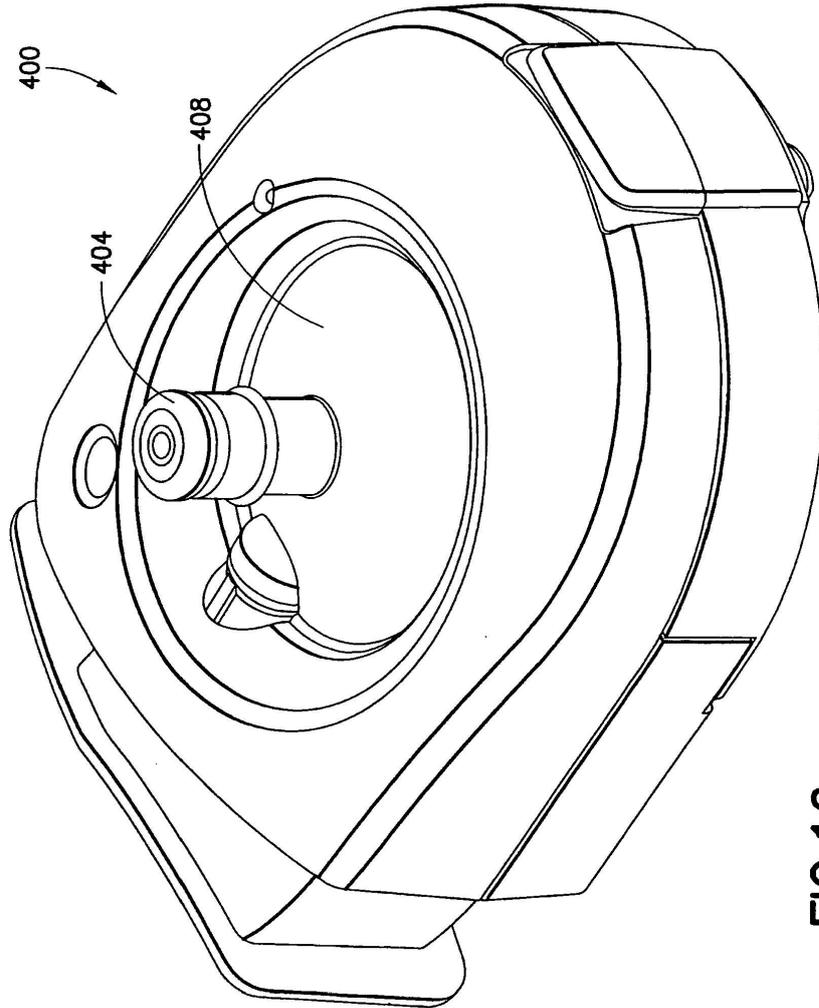


FIG.16

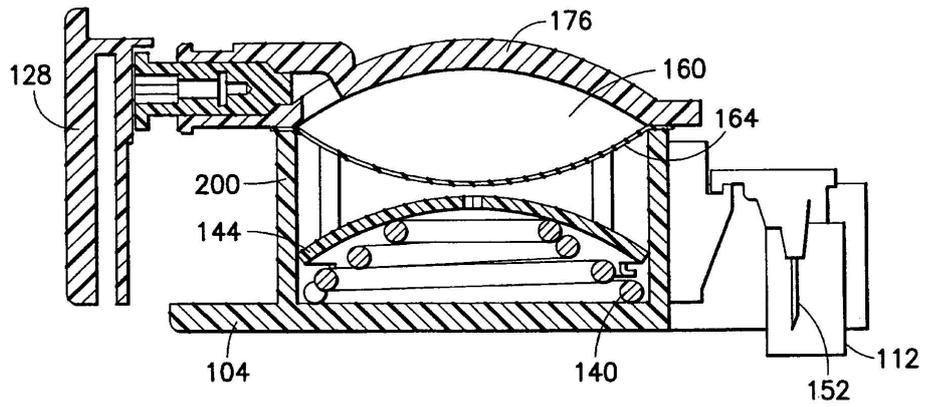


FIG. 17

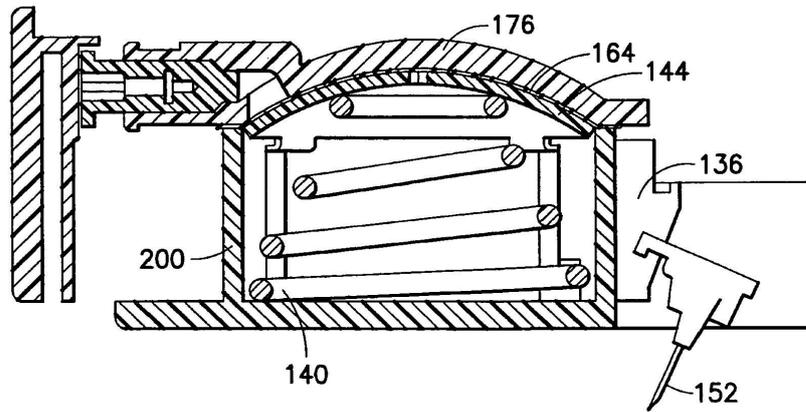


FIG. 18

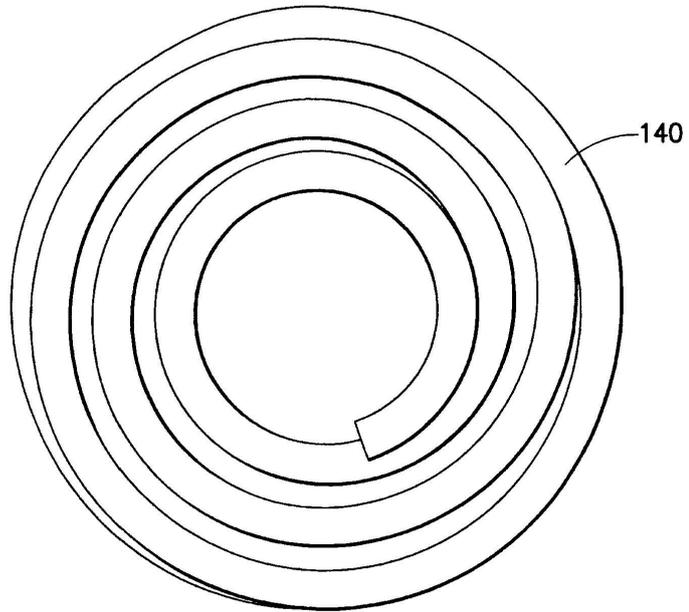


FIG. 19

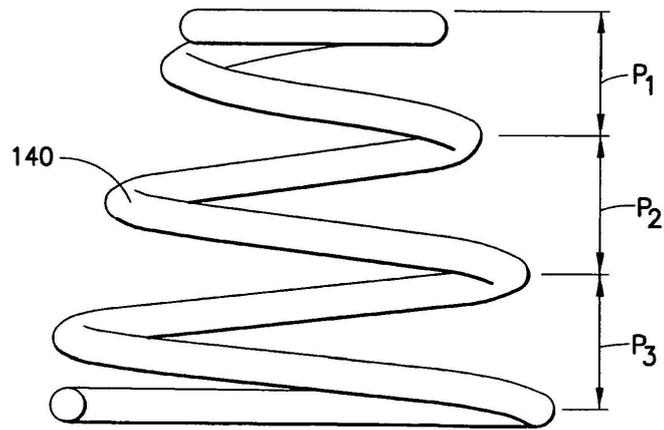


FIG. 20

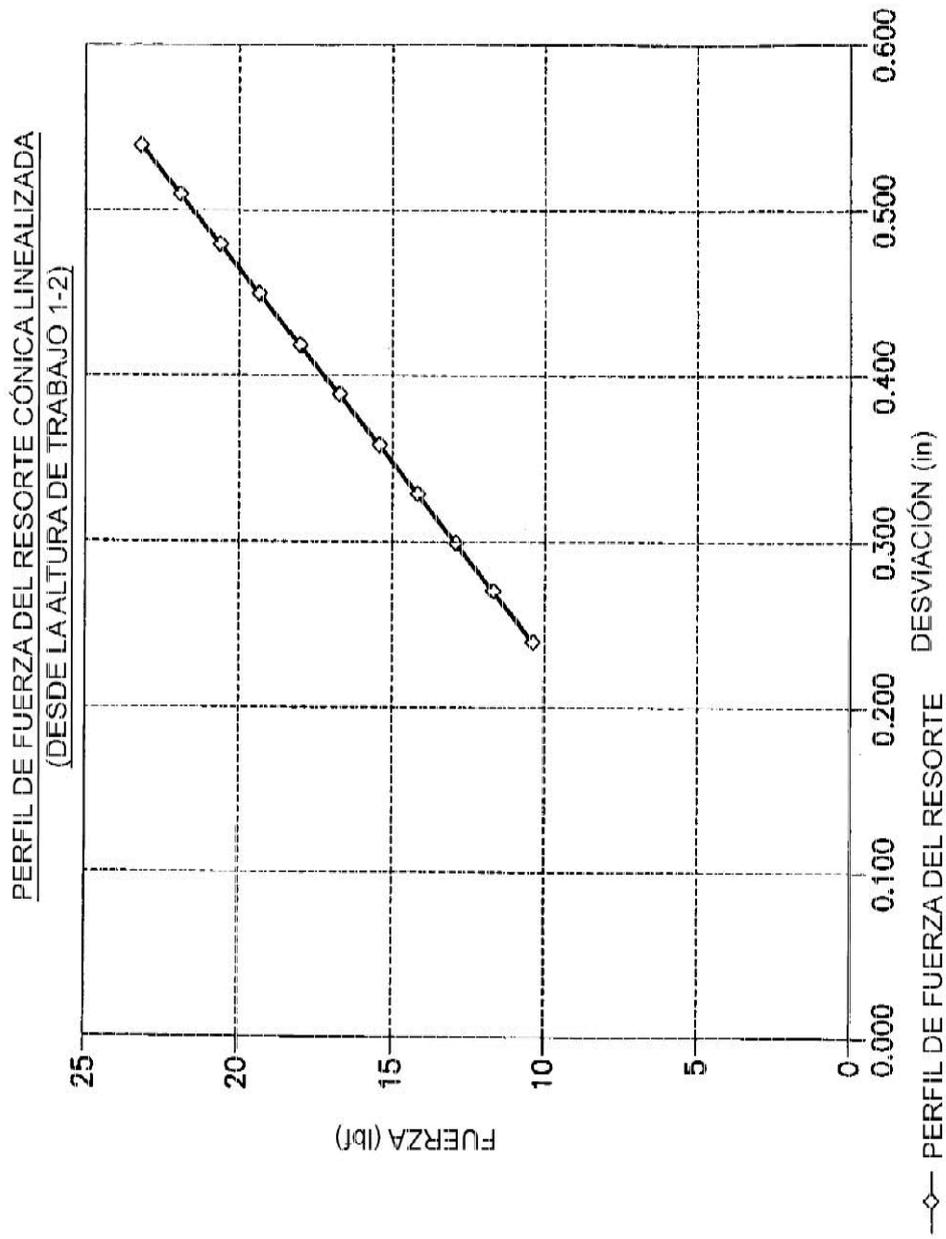


FIG.21