

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 681 421**

51 Int. Cl.:

**A61M 5/315** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.03.2014 PCT/EP2014/054525**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.09.2014 WO14139913**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.03.2014 E 14708559 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.04.2018 EP 2968782**

54 Título: **Componente de soporte para una varilla del pistón de un dispositivo de administración de fármacos, varilla del pistón que comprende el componente de soporte y dispositivo de administración de fármacos.**

30 Prioridad:

**11.03.2013 EP 13158513**

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

**13.09.2018**

73 Titular/es:

**SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH  
(100.0%)**

**Brüningstrasse 50  
65929 Frankfurt am Main, DE**

72 Inventor/es:

**PLUMPTRE, DAVID AUBREY**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 681 421 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

Componente de soporte para una varilla del pistón de un dispositivo de administración de fármacos, varilla del pistón que comprende el componente de soporte y dispositivo de administración de fármacos.

5 Los dispositivos de administración de fármacos, en particular los dispositivos de inyección tipo pluma, comprenden un tapón, que sirve para expulsar las dosis de un fármaco desde un recipiente como un cartucho de fármaco y que se puede proporcionar como parte de un cartucho de fármaco. El tapón se acciona mediante una varilla del pistón, que se puede dotar con un mecanismo para ajustar una dosis y para hacer avanzar la varilla del pistón para administrar el ajuste de dosis. En algunos dispositivos de inyección tipo pluma, la varilla del pistón comprende un tornillo de avance, que se gira cuando se avanza durante la administración de la dosis. Como preferiblemente se evita una rotación del tapón, habrá una rotación relativa de la varilla del pistón con respecto al tapón durante la administración. En este caso, un contacto directo entre la varilla del pistón y el tapón puede dar lugar a grandes pérdidas por fricción y una fuerza impulsora bastante fuerte. Esta desventaja se puede evitar con un soporte adecuado. Además, es deseable tener un contacto entre el tapón y la varilla del pistón en un área lo más grande posible, porque un área de contacto pequeña o un punto de contacto tiende a provocar una deformación del tapón durante la administración, reduciendo de este modo la precisión de la dosis. Por lo tanto, se dispone un componente de soporte preferiblemente entre la varilla del pistón y el tapón. El componente de soporte se puede formar para acoplarse a un área superficial grande del tapón y para contactar solamente un área superficial pequeña de la varilla del pistón, para facilitar una rotación relativa de un componente de la varilla del pistón, como un tornillo de avance, con respecto al componente de soporte. El componente de soporte se debe poder montar en el tornillo de avance con fuerzas de montaje relativamente bajas y sin riesgo de dañar los componentes. El componente de soporte no debe llegar a separarse del tornillo de avance después del montaje o durante la vida útil del dispositivo, ya que esto puede dar lugar a imprecisiones de la dosis. Las características del soporte deben ser lo suficientemente robustas para resistir los rigores del montaje automatizado y el embalaje a granel.

25 El documento US 2007/0093761 A1 describe un mecanismo de accionamiento adecuado para utilizar en dispositivos de administración de fármacos que comprende una varilla del pistón y un manguito de accionamiento generalmente cilíndrico que rodea a la varilla del pistón. Una rosca de la varilla del pistón se adapta para trabajar dentro de una ranura helicoidal que se extiende a lo largo de la superficie interna del manguito de accionamiento. Una rosca adicional de la varilla del pistón se extiende a través de una abertura roscada de un inserto. Un movimiento axial longitudinal del manguito de accionamiento provoca que la varilla del pistón gire de acuerdo con la rosca del inserto, avanzando de este modo la varilla del pistón y accionando por lo tanto un pistón en el cartucho. Se proporciona un soporte en la varilla del pistón mediante un pie de presión, que hace tope en el pistón del cartucho.

30 El documento EP 2554204 A1 describe un elemento de montaje del émbolo con partes salientes internas elásticamente deformables.

35 Un objetivo de la presente invención es reducir las pérdidas por fricción entre una varilla del pistón giratoria y un tapón para utilizar en un dispositivo de administración de fármacos.

Este objetivo se logra con la varilla del pistón que comprende el componente de soporte de acuerdo con la reivindicación 1 y con el dispositivo de administración de fármacos de acuerdo con la reivindicación 11.

Formas de realización adicionales se obtienen de las reivindicaciones dependientes.

40 En un aspecto, la invención se refiere a un componente de soporte para una varilla del pistón de un dispositivo de administración de fármacos. El componente de soporte comprende una superficie de contacto, una periferia, que rodea un centro y una característica de acoplamiento dispuesta dentro de la periferia para acoplarse de forma giratoria con un componente de una varilla del pistón perpendicular a la superficie de contacto. La característica de acoplamiento incluye una característica flexible que se extiende desde la periferia hacia el centro y la característica flexible se dispone para desviarse hacia la periferia con una fuerza ejercida sobre la característica flexible en una dirección hacia la superficie de contacto y desviarse hacia el centro con una fuerza ejercida sobre la característica flexible en la dirección opuesta. Puede haber solo un elemento flexible, dos elementos flexibles o más de dos elementos flexibles.

En una forma de realización del componente de soporte, la característica flexible tiene superficies inclinadas con respecto a la superficie de contacto, acercando las superficies inclinadas la superficie de contacto hacia el centro.

50 En una forma de realización adicional, la característica flexible es una parte integrante del componente de soporte.

En una forma de realización adicional, la característica flexible está formada por al menos un brazo flexible, un gancho, una punta, un diente o un elemento saliente.

En una forma de realización adicional, el centro comprende una abertura y la característica flexible limita la abertura.

55 En una forma de realización adicional, la abertura se agranda cuando la característica flexible se desvía hacia la periferia.

En una forma de realización adicional, la característica flexible se dispone de manera que el componente de soporte es simétrico con respecto a las rotaciones de 180° alrededor del centro.

En otro aspecto, la invención se refiere a una varilla del pistón que comprende un componente de soporte de este tipo.

- 5 En una forma de realización de la varilla del pistón, el componente de la varilla del pistón que se acopla de forma giratoria con la característica flexible es un tornillo de avance.

En una forma de realización adicional de la varilla del pistón, el componente de la varilla del pistón que se acopla de forma giratoria con la característica flexible comprende un acoplador que tiene una brida sobresaliente y el componente de soporte se acopla al acoplador con la característica flexible deteniendo la brida.

- 10 En una forma de realización adicional de la varilla del pistón, el componente de la varilla del pistón que se acopla de forma giratoria con la característica flexible hace contacto con el componente de soporte al menos en un área de contacto cerca de la periferia del componente de soporte.

- 15 En otro aspecto, la invención se refiere a un dispositivo de suministro de fármacos que comprende un componente de soporte de este tipo, que se puede montar en un componente de una varilla del pistón. El dispositivo de administración de fármacos puede ser un dispositivo de inyección, un dispositivo de tipo pluma y especialmente un dispositivo de inyección de tipo pluma.

El término "fármaco", según se utiliza en la presente memoria, significa preferiblemente una formulación farmacéutica que contiene al menos un compuesto farmacéuticamente activo,

- 20 en donde en una forma de realización, el compuesto farmacéuticamente activo tiene un peso molecular de hasta 1500 Da y/o es un péptido, una proteína, un polisacárido, una vacuna, un ADN, un ARN, una enzima, un anticuerpo o un fragmento del mismo, una hormona o un oligonucleótido o una mezcla del compuesto farmacéuticamente activo mencionado anteriormente,

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

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

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

- 35 Los análogos de la insulina son, por ejemplo, la insulina humana Gly (A21), Arg (B31), Arg (B32); la insulina humana Lys (B3), Glu (B29); la insulina humana Lys (B28), Pro (B29); la insulina humana Asp (B28); la insulina humana, en donde la prolina en la posición B28 se reemplaza por Asp, Lys, Leu, Val o Ala y en donde en la posición B29 Lys se puede reemplazar por Pro; la insulina humana Ala (B26); la insulina humana Des(B28-B30); la insulina humana Des(B27) y la insulina humana Des(B30).

- 40 Los derivados de insulina son, por ejemplo, la insulina humana B29-N-miristoil-des(B30); la insulina humana B29-N-palmitoil-des(B30); la insulina humana B29-N-miristoil; la insulina humana B29-N-palmitoil; la insulina humana B28-N-miristoil LysB28ProB29; la insulina humana B28-N-palmitoil-LysB28ProB29; la insulina humana B30-N-miristoil-ThrB29LysB30; la insulina humana B30-N-palmitoil-ThrB29LysB30; la insulina humana B29-N-(N-palmitoil-Y-glutamil)-des(B30); la insulina humana B29-N-(N-litocolil-Y-glutamil)-des(B30); la insulina humana B29-N-(ω-carboxiheptadecanoil)-des(B30) y la insulina humana B29-N-(ω-carboxiheptadecanoil).

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

Los derivados de la Exendina-4 se seleccionan, por ejemplo, a partir de la siguiente lista de compuestos:

- 50 H-(Lys)4-des Pro36, des Pro37 Exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,  
 H-(Lys)5-des Pro36, des Pro37 Exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,  
 des Pro36 Exendin-4(1-39),  
 des Pro36 [Asp28] Exendin-4(1-39),  
 des Pro36 [IsoAsp28] Exendin-4(1-39),  
 des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39),

- des Pro36 [Met(O)14, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),  
 des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39),  
 des Pro36 [Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),  
 des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39),  
 5 des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendina-4(1-39); o  
 des Pro36 [Asp28] Exendina-4(1-39),  
 des Pro36 [IsoAsp28] Exendina-4(1-39),  
 des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39),  
 10 des Pro36 [Met(O)14, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),  
 des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39),  
 des Pro36 [Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),  
 des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39),  
 des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),  
 en donde el grupo -Lys6-NH2 puede estar unido al extremo C del derivado de la Exendina-4;
- 15 o un derivado de la Exendina-4 de la secuencia  
 des Pro36 Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2(AVE0010),  
 H-(Lys)6-des Pro36 [Asp28] Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,  
 des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 Exendina-4(1-39)-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,  
 20 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,  
 des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,  
 25 H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25] Exendina-4(1-39)-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,  
 des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 30 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,  
 des Met(O)14 Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 Exendina-4(1-39)-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,  
 35 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-Lys6-des Pro36 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,  
 H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25] Exendina-4(1-39)-NH2,  
 40 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,  
 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(S1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2;
- 45 o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de uno cualquiera de los derivados de la Exendina-4 mencionados anteriormente.

Las hormonas son, por ejemplo, las hormonas de la hipófisis o las hormonas del hipotálamo o péptidos reguladores activos y sus antagonistas según se enumeran en Rote Liste, ed. 2008, Capítulo 50, tales como la Gonadotropina (Folotropina, Lutropina, Choriongonadotropina, Menotropina), la Somatropina (Somatropina), la Desmopresina, la Terlipresina, la Gonadorelina, la Triptorelina, la Leuprorelina, la Buserelina, la Nafarelina, la Goserelina.

Un polisacárido es, por ejemplo, un glucosaminoglucano, un ácido hialurónico, una heparina, una heparina de bajo peso molecular o una heparina de ultra bajo peso molecular o un derivado de las mismas, o una forma sulfatada, por ejemplo, una forma poli-sulfatada de los polisacáridos anteriormente mencionados y/o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos. Un ejemplo de una sal farmacéuticamente aceptable de una heparina de bajo peso molecular poli-sulfatada es la enoxaparina sódica.

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

El monómero Ig es una molécula en forma de "Y" que consta de cuatro cadenas polipeptídicas; dos cadenas pesadas idénticas y dos cadenas ligeras idénticas conectadas por enlaces disulfuro entre los residuos de cisteína. Cada cadena pesada tiene aproximadamente 440 aminoácidos de largo; cada cadena ligera tiene aproximadamente 220 aminoácidos de largo. Las cadenas pesadas y ligeras contienen enlaces disulfuro intracatenarios que estabilizan su plegamiento. Cada cadena se compone de dominios estructurales llamados dominios Ig. Estos dominios contienen aproximadamente 70-110 aminoácidos y se clasifican en diferentes categorías (por ejemplo, variable o V, y constante o C) de acuerdo con su tamaño y función. Tienen un pliegue de inmunoglobulina característico en el que dos láminas  $\beta$  crean una forma de "sándwich", mantenidas juntas mediante interacciones entre las cisteínas conservadas y otros aminoácidos cargados.

Hay cinco tipos de cadenas pesadas de Ig de mamíferos indicadas por  $\alpha$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\gamma$  y  $\mu$ . El tipo de cadena pesada presente define el isotipo del anticuerpo; estas cadenas se encuentran en los anticuerpos IgA, IgD, IgE, IgG e IgM, respectivamente.

Distintas cadenas pesadas difieren en tamaño y composición;  $\alpha$  y  $\gamma$  contienen aproximadamente 450 aminoácidos y  $\delta$  aproximadamente 500 aminoácidos, mientras que  $\mu$  y  $\epsilon$  tienen aproximadamente 550 aminoácidos. Cada cadena pesada tiene dos regiones, la región constante ( $C_H$ ) y la región variable ( $V_H$ ). En una especie, la región constante es esencialmente idéntica en todos los anticuerpos del mismo isotipo, pero difiere en los anticuerpos de diferentes isotipos. Las cadenas pesadas  $\gamma$ ,  $\alpha$  y  $\delta$  tienen una región constante compuesta de tres dominios de Ig en tándem, y una región bisagra para mayor flexibilidad; las cadenas pesadas  $\mu$  y  $\epsilon$  tienen una región constante compuesta por cuatro dominios de inmunoglobulina. La región variable de la cadena pesada difiere en los anticuerpos producidos por diferentes células B, pero es la misma para todos los anticuerpos producidos por una única célula B o clon de células B. La región variable de cada cadena pesada tiene aproximadamente 110 aminoácidos de longitud y está compuesta de un único dominio de Ig.

En los mamíferos, hay dos tipos de cadenas ligeras de inmunoglobulina indicadas por  $\lambda$  y  $\kappa$ . Una cadena ligera tiene dos dominios sucesivos: un dominio constante ( $C_L$ ) y un dominio variable ( $V_L$ ). La longitud aproximada de una cadena ligera es de 211 a 217 aminoácidos. Cada anticuerpo contiene dos cadenas ligeras que son siempre idénticas; solo un tipo de cadena ligera,  $\kappa$  o  $\lambda$ , está presente por anticuerpo en los mamíferos.

Aunque la estructura general de todos los anticuerpos es muy similar, la única propiedad de un anticuerpo dado está determinada por las regiones variables (V), según se detalló anteriormente. Más específicamente, los bucles variables, tres de cada en la cadena ligera ( $V_L$ ) y tres en la cadena pesada ( $V_H$ ), son responsables de la unión al antígeno, es decir, de su especificidad al antígeno. Estos bucles se denominan como las Regiones Determinantes de la Complementariedad (CDR). Debido a que las CDR de tanto los dominios  $V_H$  como los  $V_L$  contribuyen al sitio de unión al antígeno, es la combinación de las cadenas pesada y ligera, y no solo, la que determina la especificidad final al antígeno.

Un "fragmento de anticuerpo" contiene al menos un fragmento de unión al antígeno según se definió anteriormente, y exhibe esencialmente la misma función y especificidad que el anticuerpo completo del que se deriva el fragmento. La digestión proteolítica limitada con papaína escinde el prototipo de Ig en tres fragmentos. Dos fragmentos amino terminales idénticos, que contienen cada uno una cadena L completa y aproximadamente la mitad de una cadena H, son los fragmentos de unión al antígeno (Fab). El tercer fragmento, de tamaño similar pero que contiene la mitad del terminal carboxilo de ambas cadenas pesadas con su enlace disulfuro intercatenario, es el fragmento cristalizante (Fc). El Fc contiene carbohidratos, sitios de unión al complemento y sitios de unión al FcR. La digestión con pepsina limitada produce un único fragmento  $F(ab')_2$  que contiene tanto partes Fab como la región bisagra, que incluye el enlace disulfuro intercatenario H-H. El  $F(ab')_2$  es divalente para la unión al antígeno. El enlace disulfuro del  $F(ab')_2$  se puede escindir para obtener Fab'. Además, las regiones variables de las cadenas pesada y ligera se pueden fusionar juntas para formar un fragmento variable de cadena única (scFv).

Las sales farmacéuticamente aceptables son, por ejemplo, sales de adición ácidas y sales básicas. Las sales de adición ácidas son, por ejemplo, sales de HCl o HBr. Las sales básicas son, por ejemplo, sales que tienen un catión seleccionado entre alcali o alcalino, por ejemplo  $Na^+$ ,  $K^+$  o  $Ca^{2+}$ , o un ion amonio  $N^+(R_1)(R_2)(R_3)(R_4)$ , en donde  $R_1$  a  $R_4$  independientemente uno de otro significan: hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido, un grupo alqueno C2-C6 opcionalmente sustituido, un grupo arilo C6-C10 opcionalmente sustituido o un grupo heteroarilo C6-C10 opcionalmente sustituido. Otros ejemplos de sales farmacéuticamente aceptables se describen en "Remington's Pharmaceutical Sciences", 17. ed. Alfonso R. Gennaro (Ed.), Mark Publishing Company, Easton, Pa., EE.UU., 1985 y en Encyclopedia of Pharmaceutical Technology.

Los solvatos farmacéuticamente aceptables son, por ejemplo, los hidratos.

La siguiente es una descripción detallada de formas de realización del componente de soporte y de la varilla del pistón que comprende el componente de soporte en colaboración con los dibujos adjuntos.

La Figura 1 es una vista en planta de una forma de realización del componente de soporte.

La Figura 2 es una sección transversal de la forma de realización de acuerdo con la Figura 1.

La Figura 3 muestra una varilla del pistón que comprende el componente de soporte durante el montaje.

La Figura 4 muestra la varilla del pistón de acuerdo con la Figura 3 después del montaje.

La Figura 5 muestra la varilla del pistón de acuerdo con la Figura 4 sometida a una fuerza de desmontaje.

5 La Figura 1 muestra una forma de realización del componente de soporte en una vista en planta. El componente de soporte 1 puede tener una forma generalmente circular, especialmente si el componente de soporte 1 se destina a un dispositivo de suministro de fármacos de tipo pluma. Al menos una característica flexible 8 se extiende desde la periferia 3 hacia el centro 4 y forma una característica de acoplamiento 5, que se utiliza para sujetar un componente adicional de la varilla del pistón. En la forma de realización de acuerdo con la Figura 1, la característica de acoplamiento 5 está formada por dos características flexibles 8, que se disponen de forma rotatoriamente simétrica con respecto a las rotaciones de 180° alrededor del centro 4. Un soporte 1 como este, se puede producir fácilmente a menor coste. Las dos características flexibles 8 cubren cada una un ángulo de aproximadamente 120°-160°, preferiblemente aproximadamente 150°. Aunque cada característica flexible 8 es lo suficientemente flexible como para poderse mover elásticamente durante el montaje, los bordes internos de las características flexibles 8 alrededor de la abertura 10 proporcionan estabilidad contra la torsión. La estabilidad aumenta con el ángulo de cobertura. Esta estabilidad ayuda a evitar una inclinación del componente de soporte 1 con respecto al eje de la varilla del pistón 7. Además, esto garantiza que tiene una abertura 10 lo suficientemente grande para que pase a través un acoplador 11 que tiene una brida 12 sobresaliente. En su lugar, puede haber solo un elemento flexible 8 o más de dos elementos flexibles 8. Sin embargo, la estabilidad contra la torsión disminuye con el número de elementos flexibles. La característica de acoplamiento 5 puede dejar una abertura 10 en el centro 4 del componente de soporte 1. En este caso, la abertura 10 se limita al menos parcialmente mediante la característica de acoplamiento 5.

La Figura 2 es una sección transversal de la forma de realización de acuerdo con la Figura 1. El plano de la sección transversal es perpendicular a la vista superior mostrada en la Figura 1. El componente de soporte 1 comprende preferiblemente un anillo exterior 14 sólido que forma la periferia 3 y proporciona estabilidad mecánica al componente de soporte 1. Se proporciona una superficie de contacto 2 del componente de soporte 1 para empujar contra una superficie correspondiente de un tapón. La superficie de contacto 2 puede estar en la cara frontal del anillo exterior 14. En la periferia 3 hay un área de contacto 13, que puede cubrir parcialmente el anillo exterior 14, las características flexibles 8 o tanto el anillo exterior 14 como las características flexibles 8.

Las características flexibles 8 de esta forma de realización tienen superficies inclinadas 9, que están inclinadas con respecto al plano de la superficie de contacto 2. Las superficies inclinadas 9 se aproximan a la superficie de contacto 2 hacia el centro 4, de manera que la característica de acoplamiento 5 se hace más estrecha hacia el plano de la superficie de contacto 2. Las características flexibles 8 pueden ser brazos, ganchos, puntas, dientes o cualesquiera otros elementos salientes flexibles que se extiendan desde la periferia 3 hacia el centro 4. Las características flexibles 8 se integran preferiblemente con el componente de soporte 1. Las superficies inclinadas 9 tienen la ventaja de que se facilita el montaje de la varilla del pistón, como será evidente a partir de la siguiente descripción.

35 La Figura 3 muestra una varilla del pistón 7 que comprende el componente de soporte 1 y un componente adicional 6 en el estado de montarse. El componente de soporte 1 se muestra en la sección transversal de acuerdo con la Figura 2, mientras que el componente adicional 6 se muestra en una vista en perspectiva. El componente adicional 6 puede ser un tornillo de avance que tiene una rosca de tornillo 17, por ejemplo. La rosca de tornillo 17 se puede emplear en un mecanismo de accionamiento para hacer avanzar la varilla del pistón 7. El componente adicional 6 se mueve con relación al componente de soporte 1 en la dirección de la flecha vertical que apunta hacia abajo en la Figura 3. El extremo del componente adicional 6 orientado hacia el componente de soporte 1 comprende un acoplador 11, que se puede parecer a una espiga o un pivote, por ejemplo. El acoplador 11 se dota preferiblemente de una brida sobresaliente 12. Cuando el componente adicional 6 se introduce en la abertura 10 del componente de soporte 1, el acoplador 11 ejerce una fuerza sobre las superficies inclinadas 9 de las características flexibles 8, según se indica con las flechas oblicuas en la Figura 3. Las características flexibles 8 son por lo tanto empujadas radialmente hacia afuera, y la abertura 10 se ensancha lo suficiente para permitir que el acoplador 11 pase por los bordes de las características flexibles 8.

50 La Figura 4 muestra la varilla del pistón 7 después del montaje. La brida 12 se ha desplazado más allá de los bordes de las características flexibles 8, que se han relajado a su posición original y bloquean axialmente el componente adicional 6 deteniendo la brida 12. El componente de soporte 1 se puede poner en contacto con un tapón 15 de un cartucho de fármaco 16. Cuando se hace girar el componente adicional 6, el acoplador 11 puede girar fácilmente dentro del componente de soporte 1, mientras que el componente de soporte 1 y el tapón 15 no giran uno con respecto al otro. El área de contacto 13 y por lo tanto la fricción entre los componentes 1, 6 de la varilla del pistón 7 es relativamente pequeña. La fricción se puede reducir aún más si la fuerza que hace avanzar la varilla del pistón 7 también se ejerce mediante la brida 12 inmediatamente sobre el tapón 15, de manera que se reduzca la presión sobre el área de contacto 13 periférica y por lo tanto el par aplicado al componente de soporte 1 por el componente adicional 6. En cambio, la brida 12 se puede mantener a una distancia del tapón 15. La superficie de contacto 2 puede estar en la cara frontal del anillo exterior 14 orientada hacia el tapón 15.

Las características flexibles 8 se disponen preferiblemente dentro del anillo exterior 14 del componente de soporte 1. El anillo exterior 14 protege las características flexibles 8 de las cargas laterales que podrían surgir si el dispositivo estuviese sujeto a impactos o vibraciones o de la carga directa sobre el componente que podría ocurrir durante un montaje automatizado o una situación de transporte a granel. Cuando la varilla del pistón 7 se empuja hacia el tapón 15 durante la administración, y el componente de soporte 1 está en compresión, ninguna carga actúa sobre las características flexibles 8, de manera que los componentes 1, 6 permanecen acoplados de forma segura.

Según se muestra en la Figura 4, el componente principal 6 de la varilla del pistón 7 se empuja contra el área de contacto 13 en un anillo exterior 14 del componente de soporte 1. El área de contacto 13 es lo suficientemente pequeña para mantener la fricción entre los componentes 1 y 6 de la varilla del pistón 7 a un nivel bajo y, por lo tanto, el par aplicado al componente de soporte 1 dentro de límites tolerables. La fricción reducida es particularmente ventajosa en caso de que la varilla del pistón se gire durante el funcionamiento. Se podría reducir adicionalmente utilizando polímeros de baja fricción. El área de contacto 13 está inclinada hacia el eje de la varilla del pistón y adaptada a la forma de la superficie de contacto correspondiente del componente principal 6. El área de contacto 13 impide una inclinación del componente de soporte 1 con respecto al eje de la varilla del pistón 7, cuando está avanzado, por ejemplo, durante el montaje y/o durante la operación de administración. Además, un área superficial de contacto 13 inclinada ayuda a guiar el componente de soporte 1 para que esté y/o permanezca en línea con el eje de la varilla del pistón. Esto es particularmente beneficioso en el caso de una varilla del pistón 7 giratoria. La brida 12 se mantiene a una distancia del tapón 15 y tiene una superficie de contacto 2 en la cara frontal del anillo exterior 14 orientada hacia el tapón 15. Una fuerza que impulsa la varilla del pistón 7 se transfiere por lo tanto al tapón 15 a través del componente de soporte 1, en particular la superficie de contacto 2. Por lo tanto, la varilla del pistón 7 puede girar libremente mientras su fuerza de empuje se transfiere al tapón 15 a través de la superficie de contacto 2 del soporte 1. Esta forma de realización puede, por lo tanto, ser preferida si la varilla del pistón gira durante el funcionamiento.

La Figura 5 muestra cómo se evita el desmontaje de la varilla del pistón 7. Si se aplica una fuerza axial al componente adicional 6 con relación al componente de soporte 1 en la dirección indicada con la flecha vertical en la Figura 5, los componentes 1, 6 se separan ligeramente. La Figura 5 muestra el área de contacto 13 en el componente de soporte 1 que ya no está cubierta por el componente adicional 6, debido a la acción de la fuerza de separación y la distancia entre la brida 12 y el plano del área de contacto 2 que se incrementa. En este estado, las características flexibles 8 se acoplan a la brida 12 del acoplador 11. Si las características flexibles 8 tienen una forma inclinada como en la forma de realización descrita, este acoplamiento con la brida 12 fuerza a las características flexibles 8 a deformarse hacia adentro e hincarse en el acoplador 11. Esto evita el desmontaje de los componentes 1, 6 de la varilla del pistón 7, a menos que se apliquen fuerzas inusualmente grandes.

Números de referencia

- 1        componente de soporte
- 2        superficie de contacto
- 3        periferia
- 4        centro
- 5        característica de acoplamiento
- 6        componente de la varilla del pistón
- 7        varilla del pistón
- 8        característica flexible
- 9        superficie inclinada
- 10       abertura
- 11       acoplador
- 12       brida
- 13       área de contacto
- 14       anillo exterior
- 15       tapón
- 16       cartucho
- 17       rosca de tornillo

**REIVINDICACIONES**

1. Una varilla del pistón (7) que comprende un tornillo de avance y un componente de soporte (1),  
 en donde el componente de soporte (1) comprende una superficie de contacto (2), una periferia (3) que rodea un  
 5 centro (4) y una característica de acoplamiento (5) dispuesta dentro de la periferia (3) para acoplar de forma giratoria  
 el tornillo de avance perpendicular a la superficie de contacto (2), en donde la característica de acoplamiento (5)  
 incluye una característica flexible (8) que se extiende desde la periferia (3) hacia el centro (4), y la característica  
 flexible (8) se dispone para desviarse hacia la periferia (3) con una fuerza ejercida sobre la característica flexible (8)  
 10 en una dirección hacia la superficie de contacto (2) y desviarse hacia el centro (4) con una fuerza ejercida sobre la  
 característica flexible (8) en la dirección opuesta, caracterizada por que el tornillo de avance entra en contacto con el  
 componente de soporte (1) al menos en un área de contacto (13) cerca de la periferia (3) del componente de soporte  
 (1), de manera que la fuerza que acciona la varilla del pistón (7) se transfiere a un tapón (15) a través de la  
 superficie de contacto (2) del componente de soporte (1).
2. La varilla del pistón (7) de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la característica flexible (8) tiene superficies  
 15 inclinadas (9) inclinadas con respecto a la superficie de contacto (2), acercando las superficies inclinadas (9) la  
 superficie de contacto (2) hacia el centro (4).
3. La varilla del pistón (7) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde la característica flexible (8) es una parte  
 integrante del componente de soporte (1).
4. La varilla del pistón (7) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la característica flexible (8)  
 está formada por al menos un brazo flexible, un gancho, una punta, un diente o un elemento saliente.
- 20 5. La varilla del pistón (7) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el centro (4) comprende una  
 abertura (10), y la característica flexible (8) limita la abertura (10).
6. La varilla del pistón (7) de acuerdo con la reivindicación 5, en donde la abertura (10) se agranda cuando la  
 característica flexible (8) se desvía hacia la periferia (3).
7. La varilla del pistón (7) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la característica flexible (8)  
 25 está dispuesta de manera que el componente de soporte (1) es simétrico con respecto a las rotaciones de 180°  
 alrededor del centro (4).
8. La varilla del pistón (7) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el tornillo de avance  
 comprende un acoplador (11) que tiene una brida sobresaliente (12) y el componente de soporte (1) acopla el  
 acoplador (11) con la característica flexible (8) para detener la brida (12).
- 30 9. La varilla del pistón (7) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el área de contacto (13) está  
 inclinada hacia un eje de la varilla del pistón (7).
10. La varilla del pistón (7) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el área de contacto (13) se  
 adapta a una forma de una superficie de contacto correspondiente del tornillo de avance.
11. Un dispositivo de administración de fármacos que comprende una varilla del pistón (7) de acuerdo con una de  
 35 las reivindicaciones 1 a 10.
12. El dispositivo de administración de fármacos de la reivindicación 11, en donde el componente de soporte (1) se  
 monta en el tornillo de avance.
13. El dispositivo de administración de fármacos de la reivindicación 11 o la reivindicación 12, siendo el dispositivo  
 de administración de fármacos un dispositivo de inyección.
- 40 14. El dispositivo de administración de fármacos de una de las reivindicaciones 11 a 13, siendo el dispositivo de  
 administración de fármacos un dispositivo de tipo pluma.



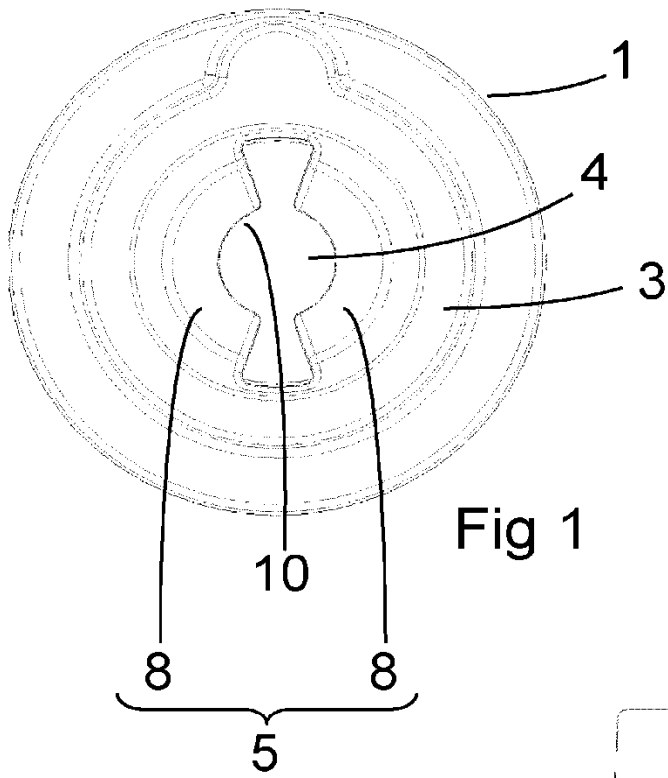


Fig 1

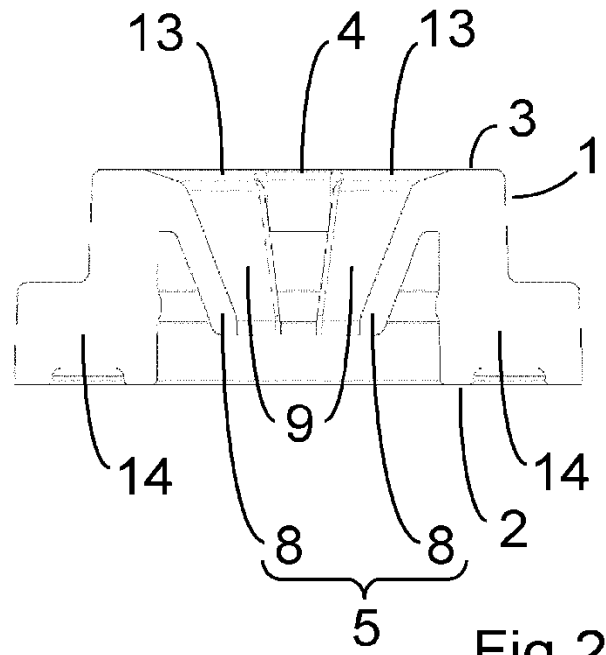


Fig 2

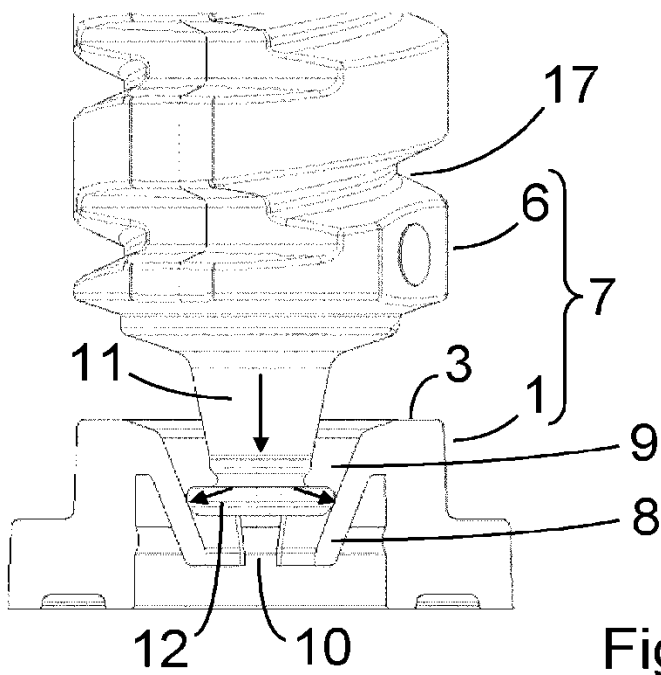


Fig 3

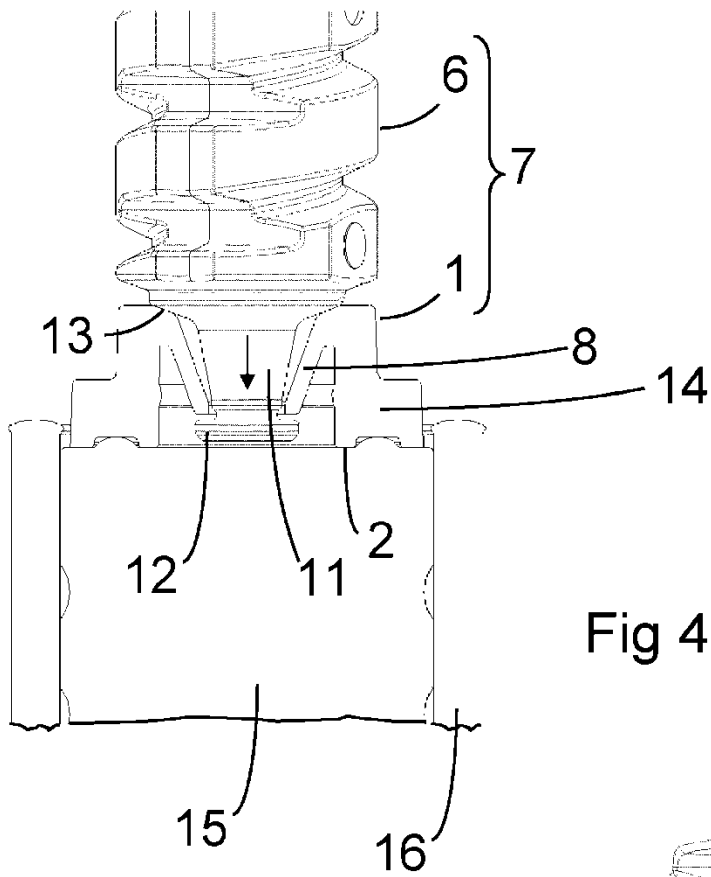


Fig 4

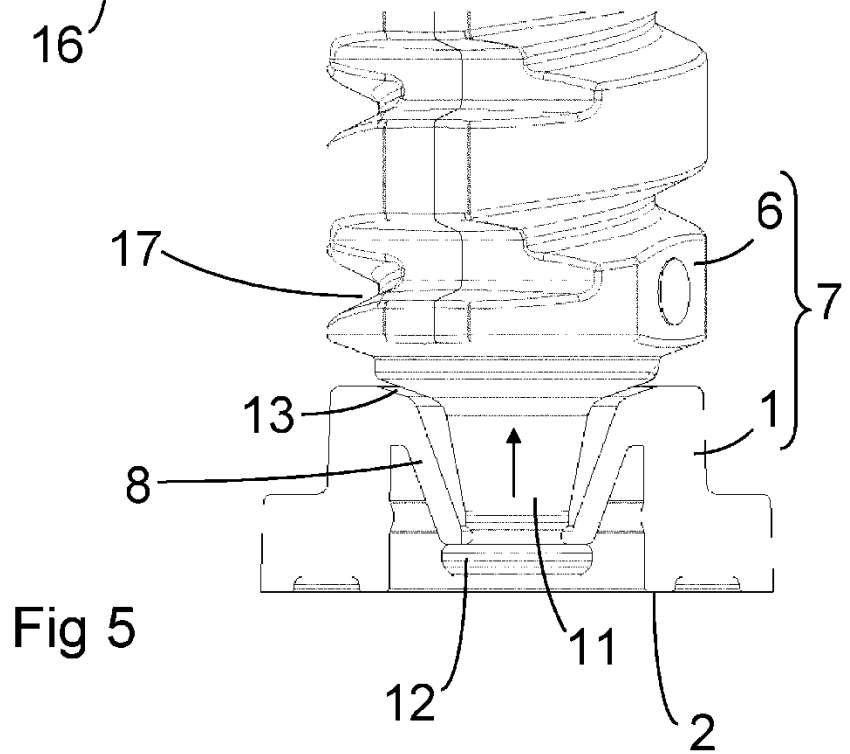


Fig 5