

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 684 972**

51 Int. Cl.:

**A61M 5/315** (2006.01)

**A61M 5/32** (2006.01)

**A61M 5/50** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.04.2013 PCT/EP2013/058837**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.11.2013 WO13164291**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.04.2013 E 13719537 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.05.2018 EP 2844318**

54 Título: **Dispositivo de administración de fármaco**

30 Prioridad:

**04.05.2012 EP 12166720**

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

**05.10.2018**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**WENDLAND, STEFAN;  
LIEWALD, ANKE;  
RICHTER, FRANK y  
STEPHAN, CAROLINE**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

ES 2 684 972 T3

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

**DESCRIPCIÓN**

Dispositivo de administración de fármaco.

Campo técnico

La invención se refiere a un dispositivo de administración de fármaco según el preámbulo de la reivindicación 1.

## 5 Antecedentes de la invención

Administrar una inyección es un proceso que presenta una cantidad de riesgos y retos para usuarios y profesionales de la salud, tanto mentales como físicos.

Los dispositivos de administración de fármacos que son capaces de administrar medicamentos desde un recipiente de medicación típicamente diseñados como dispositivos manuales o autoinyectables.

10 En particular, con un dispositivo manual, el usuario debe proporcionar la energía mecánica para impulsar el fluido a través de la aguja. Esto generalmente se logra mediante un cabezal de accionamiento acoplado a un émbolo que el usuario debe presionar continuamente durante la inyección. Si el usuario deja de presionar el cabezal de accionamiento entonces la inyección también se detiene. Esto significa que el usuario puede administrar una dosis menor si el dispositivo no se utiliza correctamente (es decir, si el émbolo no se presiona completamente hasta su posición final). Algunos dispositivos manuales se activan cuando el usuario empuja el cabezal de accionamiento completo hasta el final del proceso de administración de fármaco. Generalmente, la fuerza de activación, que debe vencer, aumenta en comparación con la fuerza de inyección pura del fármaco. Esta fuerza aumentada solo es perceptible en el último a siete milímetros de la carrera completa del dispositivo. Debido a que esto sucede en los últimos milímetros de la carrera, el usuario tiene la impresión de que el proceso de administración de fármaco ha finalizado, deja de empujar y, por lo tanto, los mecanismos/dispositivos de seguridad para cubrir la aguja no se activarán.

La publicación internacional WO 03/068298 A1 describe un dispositivo de apoyo de seguridad para una jeringuilla que comprende un manguito de apoyo para el cuerpo de la jeringuilla y un medio de seguridad. Dicho medio de seguridad comprende un manguito interno que puede deslizarse en relación con el manguito de apoyo entre una posición de reposo retraída, en la que el manguito interno está básicamente retraído dentro del manguito de apoyo, y una posición de protección activa, en la que el manguito interno se extiende hacia afuera de dicho manguito de apoyo. El manguito de apoyo mencionado anteriormente comprende una porción de extremo libre que está formada por una pieza de extremo flexible. Un conjunto puede comprender un apoyo de seguridad tal y una jeringuilla que presenta un cuerpo, un pistón y una aguja que está dispuesta en un extremo de dicho cuerpo.

30 El documento FR 2 881 053 A1 describe un extremo de un cuerpo tubular fijado por una aguja. Un elemento de despliegue incluye un elemento neumático para desplazar una cubierta de aguja desde una posición retraída hacia una posición desplegada y el elemento neumático comprende: una cámara de empuje delimitada por una cavidad; un pistón de desplazamiento que se desliza en la cavidad interdependiente de un cuerpo de referencia y una cubierta de aguja; un cuerpo de presurización; y un protector de apoyo se monta entre las posiciones de presurización. La cubierta de aguja está montada entre la posición retraída y la posición desplegada. El cuerpo de presurización comprende una superficie de accionamiento del pistón de inyección para mover el pistón desde su posición de reposo a su posición de presurización. El elemento de despliegue además comprende un elemento de bloqueo, que se puede liberar cuando el cuerpo de presurización alcanza una posición de liberación. El apoyo comprende un elemento de inmovilización del cuerpo de presurización. La cámara de presurización que presenta una sección transversal en las áreas de desplazamiento del cuerpo de presurización, que es más alto que la sección transversal de la cámara de empuje de la cubierta de aguja.

El documento US 6 186 980 B1 describe un dispositivo de uso único para inyección, que comprende una jeringuilla convencional y un dispositivo para proteger la aguja de inyección de la jeringuilla después de su uso, que comprende una vaina protectora que consiste en dos cuerpos, anterior y posterior, que están diseñados para considerarse integrales, uno en la extensión del otro, y un anillo que se aloja en el cuerpo posterior y está provisto de medios para cerrar la jeringuilla, estando dicho anillo diseñado para desplazarse entre una primera posición, para la inyección, y una segunda posición, para la protección después del uso de la aguja de inyección, mediante un muelle que se mantiene comprimido en la posición para inyección, y que se libera cuando la inyección finaliza.

Compendio de la invención

50 Es un objeto de la presente invención proveer un dispositivo de administración de fármaco mejorado.

El objeto se logra mediante un dispositivo de administración de fármaco según la reivindicación 1.

Las realizaciones preferentes de la invención se describen en las reivindicaciones dependientes.

Un dispositivo de administración de fármaco comprende un eje longitudinal; una jeringuilla con un cuerpo que presenta un extremo proximal abierto y un extremo distal a partir del cual se extiende una aguja y una vaina interna; un vástago del pistón que comprende un pistón en un extremo distal y un cabezal de accionamiento en un extremo proximal, una vaina de apoyo para sostener el cuerpo. La vaina interna está adaptada para que se pueda mover entre una posición retraída en la que la aguja se proyecta más allá de un extremo distal de la vaina interna y una posición extendida en la que la aguja está cubierta por la vaina interna. La vaina de apoyo está adaptada para sostener el cuerpo y para sostener la vaina interna en la posición retraída así como también en la posición extendida. El vástago del pistón se puede mover desde una primera posición en la que el vástago del pistón está retraído hacia una segunda posición en la que el proceso de administración de fármaco ha finalizado. El cabezal de accionamiento está acoplado a un extremo proximal del vástago del pistón. La vaina de apoyo comprende una sección proximal, en donde la sección proximal de la vaina de apoyo y el cabezal de acción comprende correspondientes indicadores que proveen una respuesta visible cuando el vástago del pistón está en la segunda posición.

La invención provee un usuario del dispositivo de administración de fármaco de una respuesta visible y/o audible y/o táctil acerca del estado actual de un proceso de administración de fármaco, en particular, para informar al usuario de que la dosis de fármaco se administró completamente para que el usuario pueda quitar el dispositivo de administración de fármaco del punto de inyección, mediante lo cual las características de seguridad del dispositivo de administración de fármaco, p.ej. características para cubrir la aguja, se pueden activar.

Según la invención, los indicadores correspondientes están diseñados como marcas de color con el fin de ayudar al usuario a obtener una respuesta visible acerca del estado actual del proceso de administración de fármaco.

En una realización ejemplar, los indicadores correspondientes también están diseñados como marcas táctiles con el fin de que el usuario pueda obtener una respuesta táctil acerca del estado actual del proceso de administración de fármaco.

Según una alternativa de la invención, las marcas de color y/o táctiles se forman como marcas fragmentadas y/o marcas circunferenciales, en las que el cabezal de accionamiento comprende una cantidad de marcas fragmentadas y al menos una marca circunferencial y la vaina de apoyo comprende al menos una marca circunferencial. Por ejemplo, las marcas fragmentadas están diseñadas como flechas impresas o moldeadas y apuntan hacia la marca circunferencial dispuesta en el cabezal de accionamiento, en la que la marca circunferencial está diseñada como una línea circunferencial impresa o moldeada. Cuando el vástago del pistón se presiona hacia abajo por la aplicación de una fuerza suficiente en el cabezal de accionamiento, las marcas circunferenciales de la vaina de apoyo y el cabezal de accionamiento se juntan. De forma alternativa, el cabezal de accionamiento y la vaina de apoyo respectivamente comprenden al menos una marca circunferencial o, respectivamente, una cantidad de marcas fragmentadas.

Para una respuesta táctil alternativa o adicional, el cabezal de accionamiento y la vaina de apoyo comprenden elementos de retención circunferenciales correspondientes, por ejemplo, la vaina de apoyo comprende un rebaje circunferencial que es adecuado para recibir un ensanchamiento circunferencial dispuesto en el cabezal de accionamiento.

En una realización de ejemplo, la vaina de apoyo está hecha de un material ópticamente transparente y el cabezal de accionamiento está hecho de un material de color que no es ópticamente transparente, en el que el color del material del cabezal de accionamiento difiere del color de las marcas fragmentadas y/o circunferenciales para que sean claramente visibles para un usuario. En una realización alternativa, una parte de pestaña para dedo de la jeringuilla puede ser transparente y un émbolo de la jeringuilla puede estar hecho de un material de color, p. ej. un color de señal. Esta realización también permite indicar el estado actual de la inyección.

Según otra alternativa de la invención, las marcas de colores están formadas respectivamente como una coloración de material, en las que el material de la vaina de apoyo está diseñado al menos en una sección como un material translúcido de color o como un material de color ópticamente no transparente o como un material transparente, en el que el grado de transparencia o color del material translúcido y/o el material no transparente de la vaina de apoyo es sustancialmente igual al grado de transparencia o color del material del cabezal de accionamiento. De forma ventajosa, con el material translúcido, el diseño del dispositivo de administración de fármaco tiene un aspecto que atrae visualmente y que permite además un reconocimiento óptico durante el proceso de producción.

En otra realización ejemplar, las marcas táctiles pueden estar formadas respectivamente como una modificación de superficie, en particular, un grano.

Asimismo, en otra realización ejemplar, los indicadores correspondientes están diseñados como elementos de cierre seguro, en los que un primer elemento de cierre se forma por una porción de extremo circunferencial del cabezal de accionamiento que se extiende en una dirección distal, y un segundo elemento de cierre seguro que se forma por una sección proximal de la vaina de apoyo que se extiende en una dirección proximal.

5 En una realización ejemplar, el primer elemento de cierre comprende una circunferencia externa más pequeña que una circunferencia interna del segundo elemento de cierre seguro, de manera que el primer elemento de cierre se unirá a la vaina de apoyo cuando el vástago del émbolo se presione hacia abajo. Para darle al usuario una respuesta para la finalización de la administración de fármaco de una manera simple, el primer elemento de cierre comprende una porción sustancialmente anular que se extiende perpendicular respecto del eje longitudinal de manera tal que una circunferencia de la porción anular es igual o mayor que una circunferencia externa del segundo elemento de cierre seguro. Esto permite una respuesta visible, audible y/o táctil para el usuario, porque la porción anular hace tope contra el segundo elemento de cierre cuando la administración ha finalizado. Para el usuario, parece que se cierra un espacio entre el cabezal de accionamiento y la vaina de apoyo si la carrera se completa. 10 Para el usuario, el dispositivo de administración de fármaco parece entonces cerrado. El elemento de cierre puede estar configurado como uno o más segmentos circunferenciales o una geometría de clip circunferencial completa.

15 En una realización ejemplar, el vástago del pistón se puede mover entre una primera posición retraída previa a la administración de fármaco y una segunda posición después de finalizada la administración de fármaco, en donde en la segunda posición la porción anular hace tope contra el segundo elemento de cierre o en donde la porción anular permanece distanciada axialmente del segundo elemento de cierre por una distancia máxima de 3 mm, en particular, entre 0,1 mm y 3 mm.

20 En una realización de ejemplo alternativa, el primer elemento de cierre está diseñado con una pared doble, en la que una pared externa comprende una circunferencia interna mayor que la circunferencia externa del segundo elemento de cierre seguro, en el que una pared interna comprende una circunferencia externa menor que la circunferencia interna del segundo elemento de cierre seguro, y en el que un rebaje dispuesto entre la pared externa y la pared interna está formado en correspondencia con el segundo elemento de cierre seguro. Esto permite una respuesta visible y táctil para el usuario, en la que el cabezal de accionamiento se superpone completamente a la porción circunferencial de la vaina de apoyo cuando se finaliza la administración de fármaco.

25 Para dar al usuario una respuesta audible adicional, una realización de ejemplo de la invención provee que una superficie interna de la pared externa comprenda al menos un primer elemento de retención que corresponde a un segundo elemento de retención dispuesto en una superficie externa del segundo elemento de cierre seguro.

30 En una realización de ejemplo adicional, el primer elemento de retención está diseñado como un tope de retención, en el que el segundo elemento de retención está diseñado como un rebaje de retención, y en el que el rebaje de retención está adaptado para recibir el tope de retención a la finalización de un proceso de administración de fármaco. Con esto, el usuario obtiene una respuesta de "clic audible" de que la administración de fármaco ha finalizado. Asimismo, esto ofrece una indicación de uso como un "enganche" del cabezal de accionamiento en la vaina de apoyo como para evitar su reutilización.

35 En una realización de ejemplo, el segundo elemento de cierre seguro comprende una cantidad de elementos de muelle adecuada para estar inactivada para retener la vaina interna en una posición retraída dentro de la vaina de apoyo y para estar activada para permitir que la vaina interna se mueva en la dirección distal hacia una posición extendida. En la idea de la invención, la posición retraída de la vaina interna está definida como una posición, en la que la aguja está expuesta, en la cual la posición extendida de la vaina interna está definida como una posición, en la que la aguja está cubierta por la vaina interna. Preferiblemente, los elementos de muelle garantizan que la vaina interna esté controlada de una manera que sea fiable e indolora para el usuario.

40 En una realización de ejemplo, los elementos de muelle están diseñados como primeras lenguas resilientes que son integrales a una superficie interna del segundo elemento de cierre seguro y adecuadas para ser movidas de forma resiliente desde una posición inactiva a una posición activa, en la que liberan la vaina interna de la vaina de apoyo, mediante lo cual las primeras lenguas resilientes son forzadas hacia la posición activa por un movimiento distal del cabezal de accionamiento. Esta realización de la invención hace que el usuario no necesite realizar ningún movimiento adicional al finalizar la administración de fármaco para permitir que la vaina interna se extienda. 45

En una realización de ejemplo, las primeras lenguas resilientes hacen tope contra una cantidad de elementos de muelle adicionales dispuestos en la vaina interna, en las cuales los elementos de muelle adicionales están diseñados como segundas lenguas resilientes y mantenidos dentro de la vaina de apoyo a presión. De forma ventajosa, la vaina interna se mantiene así en posición de forma fácil y segura.

50 En una realización de ejemplo, las segundas lenguas resilientes se mueven de forma resiliente dentro de la vaina de apoyo cuando las primeras lenguas resilientes se mueven hacia su posición activa, en la que la conexión rápida de la vaina interna y la vaina de apoyo se libera. Esto genera que no se deban tomar precauciones especiales en cuanto a cómo se posicionan los dedos en la vaina de apoyo y en el cabezal de accionamiento para garantizar que la vaina interna se moverá para extenderse sobre la aguja.

55 Para sostener el dispositivo de administración de fármaco de forma cómoda, se disponen al menos dos pestañas para dedo sobre la vaina de apoyo y se extienden perpendiculares con respecto al eje longitudinal. En una realización alternativa, se puede disponer una pestaña para dedo circular. Por lo tanto, el usuario puede manipular el

dispositivo con dos dedos posicionados contra las pestañas para dedo y el pulgar en el cabezal de accionamiento para mover el vástago del pistón. En la segunda posición del vástago del pistón, las pestañas para dedo ya sea que hacen tope contra el primer elemento de cierre o que las pestañas para dedo permanecen distanciadas axialmente del primer elemento de cierre por un distancia máxima de 3 mm, en particular entre 0,1 mm y 3 mm.

5 El término “fármaco” o “medicamento”, según se usa en la presente memoria, significa una formulación farmacéutica que contiene al menos un compuesto farmacéuticamente activo,

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

10 en donde, en una realización adicional, el compuesto farmacéuticamente activo es útil para el tratamiento y/o la profilaxis de la diabetes mellitus o complicaciones asociadas a la diabetes mellitus tales como la retinopatía diabética, trastornos de tromboembolia tales como tromboembolia venosa profunda o pulmonar, síndrome coronario agudo (ACS, por sus siglas en inglés), angina de pecho, infarto de miocardio, cáncer, degeneración macular, inflamación, rinitis alérgica estacional, aterosclerosis y/o artritis reumatoide,

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

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

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

30 Los derivados de insulina son, por ejemplo, insulina humana B29-N-miristoil-des(B30); insulina humana B29-N-palmitoil-des(B30); insulina humana B29-N-miristoil; insulina humana B29-N-palmitoil; insulina humana B28-N-miristoil LysB28ProB29; insulina humana B28-N-palmitoil-LysB28ProB29; insulina humana B30-N-miristoil-ThrB29LysB30; insulina humana B30-N-palmitoil-ThrB29LysB30; insulina humana B29-N-(N-palmitoil-Y-glutamil)-des(B30); insulina humana B29-N-(N-litocolil-Y-glutamil)-des(B30); insulina humana B29-N-( $\omega$ -carboxiheptadecanoil)-des(B30) e insulina humana B29-N-( $\omega$ -carboxiheptadecanoil).

35 Exendina-4 significa, por ejemplo, Exendina-4(1-39), un péptido con 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 Exendina-4 se seleccionan, por ejemplo, de la siguiente lista de compuestos:

H-(Lys)<sub>4</sub>-des Pro<sub>36</sub>, des Pro<sub>37</sub> Exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,

H-(Lys)<sub>5</sub>-des Pro<sub>36</sub>, des Pro<sub>37</sub> Exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,

des Pro<sub>36</sub> Exendina-4(1-39),

40 des Pro<sub>36</sub> [Asp<sub>28</sub>] Exendina-4(1-39),

des Pro<sub>36</sub> [IsoAsp<sub>28</sub>] Exendina-4(1-39),

des Pro<sub>36</sub> [Met(O)<sub>14</sub>, Asp<sub>28</sub>] Exendina-4(1-39),

des Pro<sub>36</sub> [Met(O)<sub>14</sub>, IsoAsp<sub>28</sub>] Exendina-4(1-39),

des Pro<sub>36</sub> [Trp(O<sub>2</sub>)<sub>25</sub>, Asp<sub>28</sub>] Exendina-4(1-39),

45 des Pro<sub>36</sub> [Trp(O<sub>2</sub>)<sub>25</sub>, IsoAsp<sub>28</sub>] Exendina-4(1-39),

des Pro<sub>36</sub> [Met(O)<sub>14</sub> Trp(O<sub>2</sub>)<sub>25</sub>, Asp<sub>28</sub>] Exendina-4(1-39),

des Pro<sub>36</sub> [Met(O)<sub>14</sub> Trp(O<sub>2</sub>)<sub>25</sub>, IsoAsp<sub>28</sub>] Exendina-4(1-39); o

- des Pro36 [Asp28] Exendina-4(1-39),  
 des Pro36 [IsoAsp28] Exendina-4(1-39),  
 des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39),  
 des Pro36 [Met(O)14, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),  
 5 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 Exendina-4;  
 10 o un derivado de Exendina-4 con 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,  
 15 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,  
 20 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,  
 25 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,  
 30 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2, des Pro36, Pro37, Pro38  
 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-Asn-(Glu)5 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
 H-Lys6-des Pro36 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,  
 H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25] Exendina-4(1-39)-NH2,  
 35 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-NH<sub>2</sub>,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH<sub>2</sub>;

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

5 Las hormonas son, por ejemplo, hormonas de la hipófisis u hormonas del hipotálamo o péptidos activos reguladores y sus antagonistas según se recogen en Rote Liste, ed. 2008, Capítulo 50, tal como Gonadotropina (Folitropina, Lutropina, Coriongonadotropina, Menotropina), Somatropina (Somatropin), Desmopresina, Terlipresina, Gonadorelina, Triptorelina, Leuprorelina, Buserelina, Nafarelina, Goserelina.

10 Un polisacárido es, por ejemplo, un glucosaminoglicano, un ácido hialurónico, una heparina, una heparina de bajo peso molecular o una heparina de peso molecular ultrabajo o un derivado de esta, o una forma sulfatada, p. ej., una forma polisulfatada de los polisacáridos mencionados anteriormente y/o una sal farmacéuticamente aceptable de estos. Un ejemplo de una sal farmacéuticamente aceptable de una heparina de bajo peso molecular polisulfatada es enoxaparina sódica.

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

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

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

35 Las 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 anticuerpos de isotipos diferentes. Las cadenas pesadas  $\gamma$ ,  $\alpha$  y  $\delta$  tienen una región constante compuesta por 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 anticuerpos  
40 producidos por diferentes linfocitos B, pero es igual para todos los anticuerpos producidos por un único linfocito B o clon de linfocito B. La región variable de cada cadena pesada tiene aproximadamente 110 aminoácidos de longitud y está compuesta por un único dominio de Ig.

45 En mamíferos, hay dos tipos de cadena ligera de inmunoglobulina indicados 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 mamíferos.

Aunque la estructura general de todos los anticuerpos es muy similar, las regiones variables (V) determinan la propiedad exclusiva de un anticuerpo dado, según se detalla más adelante. Más específicamente, los bucles variables, tres cada uno en la ligera ( $V_L$ ) y tres en la cadena pesada ( $V_H$ ) son responsables de la unión al antígeno, es decir, por su especificidad para un antígeno. Estos bucles se denominan regiones de determinación de la complementariedad (CDR, por sus siglas en inglés). Debido a que las CDR de ambos dominios  $V_H$  y  $V_L$  contribuyen al sitio de unión a antígeno, es la combinación de las cadenas pesada y ligera, y no cualquiera sola, lo que determina la especificidad final para el antígeno.

55 Un "fragmento de anticuerpo" contiene al menos un fragmento de unión a antígeno, según se definió anteriormente, y exhibe esencialmente la misma función y especificidad que el anticuerpo completo del cual deriva el fragmento. La digestión proteolítica limitada con papaína escinde el prototipo de Ig en tres fragmentos. Dos fragmentos de extremo

amínico idénticos, que contiene cada uno una cadena L entera y aproximadamente media cadena H, son los fragmentos de unión a antígeno (Fab). El tercer fragmento, similar en tamaño, pero que contiene la mitad del extremo carboxílico de ambas cadenas pesadas con su enlace disulfuro intercadena, es el fragmento cristalizable (Fc). El Fc contiene carbohidratos, sitios de unión a complemento y de unión a FcR. La digestión limitada con pepsina produce un único fragmento F(ab')<sub>2</sub> que contiene ambas partes de Fab y la región bisagra, incluido el enlace disulfuro intercadena H-H. F(ab')<sub>2</sub> es divalente para la unión a antígeno. El enlace disulfuro de F(ab')<sub>2</sub> puede escindirse para obtener Fab'. Además, las regiones variables de las cadenas pesada y ligera pueden fusionarse entre sí para formar un fragmento variable de cadena simple (scFv).

Las sales farmacéuticamente aceptables son, por ejemplo, sales de adición de ácido y sales básicas. Las sales de adición de ácido son, p. ej., sales de HCl o HBr. Las sales básicas son, p. ej., sales que tienen un catión seleccionado de álcali o alcalino, p. ej., Na<sup>+</sup>, o K<sup>+</sup> o Ca<sup>2+</sup>, o un ion de amonio N<sup>+</sup>(R1)(R2)(R3)(R4), en donde R1 a R4 independientemente de cada uno significan: hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido, un grupo heteroalquilo C2-C6 opcionalmente sustituido, un grupo arilo C6-C10 opcionalmente sustituido. Se describen ejemplos adicionales de sales farmacéuticamente aceptables en "Remington's Pharmaceutical Sciences" 17. ed. Alfonso R. Gennaro (Ed.), Mark Publishing Company, Easton, Pa., EE. UU., 1985 y en la Encyclopedia of Pharmaceutical Technology.

Solvatos farmacéuticamente aceptables son, por ejemplo, hidratos.

El alcance adicional de aplicabilidad de la presente invención será evidente a partir de la descripción detallada que se da a continuación. Sin embargo, se ha de comprender que la descripción detallada y los ejemplos específicos, a pesar de que indican realizaciones preferentes de la invención, se proveen solo a modo de ilustración, debido a que diversos cambios y modificaciones dentro del espíritu y alcance de la invención serán evidentes para aquellos expertos en la técnica a partir de esta descripción detallada.

Breve descripción de los dibujos

La presente invención se comprenderá completamente a partir de la descripción detallada provista a continuación y de los dibujos adjuntos que se ofrecen solo a modo de ilustración y, por lo tanto, no limitan la presente invención, y en donde:

la Figura 1 muestra una vista en perspectiva de una parte de un dispositivo de administración de fármaco con una vaina de apoyo y un cabezal de accionamiento que comprende marcas de color correspondientes en una primera realización,

la Figura 2 muestra una vista en perspectiva de una parte de un dispositivo de administración de fármaco con una vaina de apoyo y un cabezal de accionamiento que comprende marcas de color correspondientes en una segunda realización,

la Figura 3 muestra una vista en perspectiva de una parte de un dispositivo de administración de fármaco con una vaina de apoyo y un cabezal de accionamiento que comprende marcas de color correspondientes en una tercera realización,

la Figura 4 muestra una vista en perspectiva del dispositivo de administración de fármaco con una vaina de apoyo y un vástago del pistón acoplado a un cabezal de accionamiento que comprende correspondientes elementos de cierre seguro en una primera realización, en la que el vástago del pistón está en una primera posición,

la Figura 5 muestra una vista en perspectiva del dispositivo de administración de fármaco según la Figura 4, en la que el vástago del pistón está en una segunda posición,

la Figura 6 muestra una parte de una vista seccional del dispositivo de administración de fármaco según la Figura 5,

la Figura 7 muestra una vista de lado de un dispositivo de administración de fármaco con correspondientes elementos de cierre seguro en una segunda realización,

la Figura 8 muestra una parte de una vista seccional del dispositivo de administración de fármaco según la Figura 7,

la Figura 9 muestra una vista en perspectiva de un dispositivo de administración de fármaco con correspondientes elementos de cierre seguro, en la que el vástago del pistón está en una primera posición,

la Figura 10 muestra una vista en perspectiva del dispositivo de administración de fármaco según la Figura 9, en la que el vástago del pistón está en una segunda posición,



- la Figura 11 muestra una parte de una vista seccional del dispositivo de administración de fármaco según la Figura 10,
- la Figura 12 muestra una parte de una vista seccional de un dispositivo de administración de fármaco con correspondientes elementos seguros en la tercera realización y con elementos de retención,
- 5 la Figura 13 muestra una vista en perspectiva de una parte del dispositivo de administración de fármaco según las Figuras 11 y 12 sin cabezal de accionamiento y con un contorno externo de un segundo elemento de cierre seguro en una primera realización,
- la Figura 14 muestra una vista en perspectiva de una parte del dispositivo de administración de fármaco con un contorno externo del segundo elemento de cierre seguro en una segunda realización, en la que el vástago del pistón está en la segunda posición,
- 10 la Figura 15 muestra una parte de una vista seccional de un dispositivo de administración de fármaco con correspondientes elementos de cierre seguro en la tercera realización, elementos de retención, y segundos elementos de muelle, y
- la Figura 16 muestra una ilustración explosionada de una vista seccional de un dispositivo de administración de fármaco.
- 15

Las partes correspondientes están marcadas con los mismos símbolos de referencia en todas las figuras.

#### Descripción detallada de las realizaciones preferidas

Las Figuras 1 a 3, respectivamente, muestran una parte de un dispositivo de administración de fármaco 1 que define un eje longitudinal A. En la siguiente, el dispositivo de administración de fármaco 1 está generalmente considerado como un dispositivo capaz de administrar medicamentos a un paciente en forma manual. El dispositivo de administración de fármaco 1 comprende una vaina de apoyo 2 y un vástago del pistón 3 que está acoplado con un cabezal de accionamiento 4 en un extremo proximal del mismo.

20

La vaina de apoyo 2 está dividida en dos secciones 2.1, 2.2, en particular en una sección distal 2.1 diseñada como un cuerpo sustancialmente tubular, y una sección proximal 2.2 que presenta un diámetro mayor que la sección distal 2.1.

25

La sección proximal 2.2 también se puede describir como una sección de extremo circunferencial de la vaina de apoyo 2 que se extiende paralela al eje A en una dirección proximal P. En las realizaciones ejemplares de la invención, que se muestran en las Figuras 1 a 3, una periferia interna de la sección proximal 2.2 es adecuada para recibir una porción de extremo circunferencial 4.1 del cabezal de accionamiento 4 que se extiende paralela al eje A en una dirección distal D.

30

Asimismo, el dispositivo de administración de fármaco 1 comprende una jeringuilla 5 con un cuerpo 5.1 diseñado como un cartucho respetivamente pre-cargado con un componente de medicamento líquido. El cuerpo 5.1 incluye un extremo proximal abierto y un extremo distal a partir del cual se extiende la aguja 6. Asimismo, el cuerpo 5.1 se mantiene dentro de una vaina interna 7 y se forma convencionalmente como un cuerpo sustancialmente tubular, hecho de vidrio o de material plástico.

35

La vaina interna 7 está generalmente en una posición retraída dentro de la vaina de apoyo 2 cuando el vástago del pistón 3 está en una primera posición, en donde el vástago del pistón 3 está retraído y el dispositivo de fármaco 1 está listo para un proceso de administración de fármaco. El cuerpo 5.1 está enganchado dentro de la vaina interna 7 y se mantiene relativo a la vaina de apoyo 2 de manera tal que la aguja 6 se proyecte más allá de un extremo distal 2.1 de la vaina de apoyo 2 y un extremo distal 7.1 de la vaina interna 7.

40

Cuando el vástago del pistón 3 está en una segunda posición, en donde el proceso de administración de fármaco ha finalizado, es decir, el fármaco se administró por completo; la vaina interna 7 está en una posición extendida, en la que la aguja 6 está cubierta por la vaina interna 7. El cuerpo 5.1 se mantiene entonces dentro de la vaina de apoyo 2.

Asimismo, el dispositivo de administración de fármaco 1 comprende un primer elemento de muelle 10, preferiblemente diseñado como un muelle helicoidal que está comprimido cuando la vaina interna 7 se retiene en la posición retraída y que fuerza a la vaina interna 7 a moverse desde la posición retraída hacia la posición extendida mediante la relajación de la misma. Por lo tanto, el primer elemento de muelle 10 se asienta contra la vaina interna 7 en la dirección distal D y contra la vaina de apoyo 2 en la dirección proximal P.

45

El acoplamiento del cuerpo 5.1 y la vaina interna 7 respecto de la vaina de apoyo 2 se describirán en mayor detalle en la descripción de la Figura 15.

50

- 5 Para proveer a un usuario del dispositivo de administración de fármaco 1 de una respuesta visible y/o táctil acerca del estado actual del proceso de administración de fármaco, en particular, para informar al usuario de que la dosis de fármaco se administró completamente para que el usuario pueda quitar el dispositivo de administración de fármaco 1 de un punto del paciente, el cabezal de accionamiento 4 y la vaina de apoyo 2 comprenden las correspondientes marcas de color y/o táctiles 8 como indicadores.
- En una primera realización que se muestra en la Figura 1, las marcas de color y/o táctiles 8 están diseñadas como marcas fragmentadas o circunferenciales. El cabezal de accionamiento 4 comprende una cantidad de flechas impresas o moldeadas como marcas fragmentadas y una línea circunferencial como la marca circunferencial. La vaina de apoyo 2 comprende una línea circunferencial como marca circunferencial.
- 10 En una segunda realización que se muestra en la Figura 2, las marcas de color y/o táctiles 8 están diseñadas respectivamente como líneas circunferenciales impresas o moldeadas. En una tercera realización ilustrada en la Figura 3, las marcas de color y/o táctiles 8 están diseñadas respectivamente como líneas fragmentadas en forma de una cantidad de cuadrados impresos o moldeados.
- 15 Cuando el vástago del pistón 3 se presiona hacia abajo por la aplicación de una fuerza suficiente en una superficie de asiento 4.2 del cabezal de accionamiento 4, las marcas de color y/o táctiles 8 de la vaina de apoyo 2 y el cabezal de accionamiento 4 se juntan. Presionar hacia abajo el vástago del pistón 3 significa que se mueve desde la primera posición a la segunda posición.
- Para una respuesta táctil adicional o alternativa, el cabezal de accionamiento 4 y la vaina de apoyo 2 comprenden elementos de retención circunferencial correspondientes (no se muestran). En un ejemplo, la vaina de apoyo 2 comprende un rebaje circunferencial que es adecuado para recibir un ensanchamiento circunferencial dispuesto en el cabezal de accionamiento 4.
- 20 En una realización de ejemplo adicional de la invención, la vaina de apoyo 2 está fabricada con un material ópticamente transparente, en la que el cabezal de accionamiento 4 está fabricado de un material de color ópticamente no transparente. Preferiblemente, el color del material del cabezal de accionamiento 4 difiere del color de las marcas de color y/o táctiles 8 de manera que sean claramente visibles para el usuario. Por ejemplo, el material del cabezal de accionamiento 4 comprende que está diseñado con un color verde y las marcas circunferenciales y/o fragmentadas incluyen un color azul.
- De más está decir que las marcas de color y/o táctiles 8 descritas en las realizaciones anteriores se pueden diseñar con cualquier otra forma geométrica adecuada para dar a un usuario una respuesta claramente visible.
- 30 En otra realización de la invención (no se muestra en ninguna de las Figuras 1 a 15), el material de la vaina de apoyo 2 está diseñado al menos en una sección como un material translúcido de color o como un material de color ópticamente no transparente. Preferiblemente, un color del material translúcido y/o material no transparente de la vaina de apoyo 2 es sustancialmente igual al color del material del cabezal de accionamiento 4.
- 35 Las Figuras 4 a 15 muestran el dispositivo de administración de fármaco 1 con elementos de cierre seguro correspondientes 9.1, 9.2 en diferentes realizaciones como indicadores. Las Figuras 4 a 6 muestran el dispositivo de administración de fármaco 1 con los elementos de cierre seguro 9.1, 9.2 en una primera realización.
- Un primer elemento de cierre 9.1 está formado por la porción de extremo circunferencial 4.1 del cabezal de accionamiento 4; un segundo elemento de cierre seguro 9.2 está formado por la sección proximal 2.2 de la vaina de apoyo 2.
- 40 Según la primera realización, el primer elemento de cierre 9.1 comprende una circunferencia externa menor que una circunferencia interna del segundo elemento de cierre seguro 9.2, de manera que el primer elemento de cierre 9.1 se unirá con el segundo elemento de cierre seguro 9.2 si el vástago del pistón 3 se mueve desde la primera posición, ilustrada en la Figura 4, hacia la segunda posición, ilustrada en las Figuras 5 a 7.
- 45 Asimismo, el primer elemento de cierre 9.1 comprende una porción sustancialmente anular 9.1.1, por ejemplo, un anillo, que se dispone proximalmente y se extiende perpendicular con respecto al eje A.
- Una circunferencia de la porción anular 9.1.1 es igual o mayor que una circunferencia externa del segundo elemento de cierre seguro 9.2. De igual forma, la circunferencia de la porción anular 9.1.1 puede ser menor que la circunferencia externa, pero mayor que la circunferencia interna del segundo elemento de cierre seguro 9.2. La porción anular 9.1.1 es preferiblemente integral con el cabezal de accionamiento 4 para permitir costes y mantenimiento eficaces dependiendo de un proceso de producción.
- 50 La porción anular 9.1.1 hace tope contra el segundo elemento de cierre 9.2 cuando el vástago del pistón 3 está en la segunda posición. Esto permite una respuesta visible y táctil para el usuario cuando el fármaco se administró completamente. De igual manera, un extremo distal del primer elemento de cierre 9.1 puede hacer tope contra el segundo elemento de cierre 9.2 cuando el vástago del pistón 3 está en la segunda posición, mientras la porción

anular 9.1.1 puede permanecer distanciada axialmente del segundo elemento de cierre 9.2, p. ej. por una distancia de entre 0,1 mm y 3 mm. Esto puede hacer que el usuario presione completamente el vástago del pistón 3, activando así la vaina interna 7.

5 Las Figuras 7 y 8 muestran los elementos de cierre seguro 9.1, 9.2 en una segunda realización, en donde el primer elemento de cierre seguro 9.1 comprende una porción de extremo proximal 9.1.2 con una circunferencia igual o mayor que la circunferencia interna del segundo elemento de cierre seguro 9.2. La porción de extremo proximal 9.1.2 hace tope contra el segundo elemento de cierre 9.2 cuando el vástago del pistón 3 está en la segunda posición equivalente a medida que la porción anular 9.1.1 lo lleva a cabo.

10 Las Figuras 9 a 15 muestran el dispositivo de administración de fármaco 1 con elementos de cierre seguro 9.1, 9.2 en una tercera realización, en la que en la Figura 9 el vástago del pistón 3 está retenido en la primera posición y en las Figuras 10 y 11 el vástago del pistón 3 está retenido en la segunda posición.

15 El primer elemento de cierre seguro 9.1 está diseñado con una pared doble. Una pared externa 9.1.3. comprende una circunferencia interna mayor que la circunferencia externa del segundo elemento de cierre seguro 9.2 y una pared interna 9.1.4 comprende una circunferencia externa más pequeña que la circunferencia interna del segundo elemento de cierre seguro 9.2.

Las paredes externa e interna 9.1.3, 9.1.4 están espaciadas entre sí, definiendo así un rebaje 9.1.5 entre ellas, que está formado en correspondencia con un contorno del segundo elemento de cierre seguro 9.2.

20 Cuando el vástago del pistón 3 se mueve desde la primera posición hacia la segunda posición, el primer elemento de cierre seguro 9.1 se mueve sobre el segundo elemento de cierre seguro 9.2 de manera tal que la pared externa 9.1.3 se mueva sobre la superficie externa del segundo elemento de cierre seguro 9.2 y la pared interna 9.1.4 se mueva sobre una superficie interna del segundo elemento de cierre seguro 9.2.

25 Al mismo tiempo, el rebaje 9.1.5 recibe el contorno del segundo elemento de cierre seguro 9.2. Con esto, el primer elemento de cierre seguro 9.1 esconde el segundo elemento de cierre seguro 9.2 cuando el vástago del pistón 3 está en la segunda posición. La finalización de la administración de fármaco entonces está prácticamente indicada cuando la porción de extremo circunferencial 4.1 se mueve completamente sobre la sección proximal 2.2 de la vaina de apoyo 2. Esto corresponde a una respuesta visible.

30 Para una respuesta audible, las Figuras 12 y 13 muestran una realización de ejemplo de la invención, en donde una superficie interna de la pared externa 9.1.3 comprende un primer elemento de retención 9.1.3.1 ilustrado en la vista seccional de la Figura 12. El primer elemento de retención 9.1.3.1. está dispuesto distalmente y comprende al menos un tope de retención 9.1.3.1.1 que es adecuado para gatillar en un segundo elemento de retención 9.2.1 correspondiente dispuesto distalmente en una superficie externa del segundo elemento de cierre seguro 9.2 y que comprende al menos un rebaje de retención 9.2.1.1.

35 En la terminología de la invención, la superficie interna de la pared externa 9.1.3 es una superficie que está de cara a la pared interna 9.1.4, en la que una superficie interna de la pared interna 9.1.4 es una superficie de cara a la pared externa 9.1.3.

40 La Figura 13 ilustra el segundo elemento de cierre seguro 9.2 en una vista en perspectiva de manera que dos rebajes de retención 9.2.1.1, distanciados entre sí en una dirección periférica, son visibles con mayor detalle. Preferiblemente, el segundo elemento de cierre seguro 9.2 comprende dos rebajes de retención 9.2.1.1 adicionales (no se muestran) dispuestos de forma opuesta a los rebajes de retención 9.2.1.1 ilustrados. Por lo tanto, la pared externa 9.1.3 del primer elemento de cierre seguro 9.1 comprende cuatro topes de retención 9.1.3.1.1.

45 Es evidente que la realización ilustrada en la Figura 13 solo muestra una realización de ejemplo de la invención. Los elementos de retención 9.1.3.1, 9.2.1 correspondientes pueden comprender una cantidad de topes de retención 9.1.3.1.1, rebajes de retención 9.2.1.1 respectivamente que difieren de lo que se ha descrito anteriormente. Asimismo, el primer elemento de retención 9.1.3.1 puede estar diseñado como un ensanchamiento circunferencial que se retiene en el segundo elemento de retención 9.2.1 diseñado como un rebaje circunferencial correspondiente.

50 Cuando el vástago del pistón 3 se mueve de la primera posición a la segunda posición y, por lo tanto, la pared externa 9.1.3 se mueve sobre la superficie externa del segundo elemento de cierre seguro 9.2, los topes de retención 9.1.3.1.1 se retienen en los correspondientes rebajes de retención 9.2.1.1. Esto ofrece una respuesta en forma de clic audible cuando la administración de fármaco ha finalizado y una indicación de uso como un "enganche" del cabezal de accionamiento 4 en la vaina de apoyo 2 para evitar su reutilización.

Como se puede ver en la Figura 13 (y también en las Figuras 4, 5 y 9), el segundo elemento de cierre seguro 9.2 comprende una cantidad de curvaturas 9.2.2 que corresponde a la cantidad de rebajes de retención 9.2.1.1, en el que las curvaturas 9.2.2 están dispuestas en el área de los rebajes de retención 9.2.1.1. Preferiblemente, las paredes externa e interna 9.1.3, 9.1.4 del primer elemento de cierre seguro 9.1, en particular la superficie interna de

la pared externa 9.1.3 y una superficie interna de la pared interna 9.1.4, comprende las formas correspondientes para permitir un encaje de cierre seguro óptimo entre el primer y segundo elementos de cierre seguro 9.1, 9.2.

5 La Figura 14 muestra una realización alternativa de la invención, en la que el primer elemento de cierre seguro 9.1 comprende un contorno externo sustancialmente redondo. Aunque no está ilustrado, el segundo elemento de cierre seguro 9.2 comprende una forma correspondiente sin las curvaturas 9.2.2 que se muestran en la Figura 13. Esto permite una fácil realización de un proceso de producción del dispositivo de administración de fármaco 1.

10 Para sostener el dispositivo de administración de fármaco 1 de manera cómoda, la vaina de apoyo 2 comprende dos pestañas para dedo 9.2.3 que se ilustran mejor en la Figura 14. Las pestañas para dedo 9.2.3 están dispuestas distalmente en el segundo elemento de cierre seguro 9.2 y se extienden perpendiculares con respecto al eje A. Por lo tanto, el usuario puede manipular el dispositivo de administración de fármaco 1 entre el dedo índice y el medio, colocando los dedos contra las pestañas para dedo 9.2.3 e impulsando el vástago del pistón 3 al presionar el pulgar sobre el cabezal de accionamiento 4.

En una realización alternativa, se puede disponer una pestaña para dedo circular.

15 En la Figura 15 se muestra un mecanismo de seguridad del dispositivo de administración de fármaco 1 en mayor detalle. El mecanismo de seguridad permite que la vaina interna 7 se mueva desde la posición retraída a la posición extendida, en la que una punta distal 6.1 de la aguja 6 se cubre completamente con la vaina interna 7.

Por lo tanto, el segundo elemento de cierre seguro 9.2 comprende una cantidad de segundos elementos de muelle 11 diseñados como lenguas resilientes, a continuación denominadas lenguas resilientes 11.1, que son integrales a una superficie interna del segundo elemento de cierre seguro 9.2.

20 Las primeras lenguas resilientes 11.1 están dirigidas hacia adentro y construyen una superficie de rampa para el primer elemento de cierre seguro 9.1 dirigido hacia afuera, cuando el vástago del pistón 3 se mueve hacia la segunda posición.

25 Un extremo libre 11.1.1 de las primeras lenguas resilientes 11.1 hace tope contra los terceros elementos de muelle 12 dispuestos en la vaina interna 7. Los terceros elementos de muelle 12 están diseñados como lenguas resilientes, a continuación denominadas segundas lenguas resilientes 12.1 que tienden naturalmente a distanciarse levemente, alejándose del eje A. En el ejemplo que se muestra, las segundas lenguas resilientes 12.1 son integrales a la vaina interna 7 y se acoplan a la vaina de apoyo 2, en particular a la sección proximal 2.2 que comprende, por lo tanto, pernos 2.3 correspondientes.

30 Las primeras lenguas resilientes 11.1 son adecuadas para moverse de forma resiliente desde una posición inactiva, en la que hacen tope con las segundas lenguas resilientes 12.1, sin someter a esfuerzo previo a las segundas lenguas resilientes 12.1, hacia una posición activa, en la que liberan la vaina interna 7 de la vaina de apoyo 2.

35 Para liberar la vaina interna 7, las segundas lenguas resilientes 12.1 son forzadas por las primeras lenguas resilientes 11.1 para que se muevan de forma resiliente dentro de la vaina de apoyo 2 mediante un movimiento distal del vástago del pistón 3. En particular, cuando la pared interna 9.1.4 del primer elemento de cierre seguro 9.1 se ha movido sobre la superficie de rampa de las primera lenguas resilientes 11.1 hace tope contra un extremo 11.1.2 de las primeras lenguas resilientes 11.1 que están dispuestas en la superficie interna del segundo elemento de cierre seguro 9.2.

40 Este tope hace que el movimiento resiliente de las primeras lenguas resilientes 11.1 dentro de la vaina de apoyo 2, que a la vez hace que las segundas lenguas resilientes 12.1 se muevan de forma resiliente en el interior de la vaina de apoyo 2, liberando la vaina interna 7 de la vaina de apoyo 2.

45 Por lo tanto, el extremo 11.1.2 de las primeras lenguas resilientes 11.1 comprende una debilidad material en comparación con el extremo libre 11.1.1. Según una dirección distal D, detrás de la debilidad material se dispone un resalte 13 en el segundo elemento de cierre seguro 9.2 que se proyecta en la dirección proximal P. Cuando la pared interna 9.1.4 hace tope contra la debilidad material y, así, las primeras lenguas resilientes 11.1 se movieron de forma resiliente dentro de la vaina de apoyo 2, la debilidad material de las primeras lenguas resilientes 11.1 hace tope con el resalte 13. Esto permite un buen "movimiento hacia arriba" de las primeras lenguas resilientes 11.1 en el resalte 13 de manera que se reduce el riesgo de daños de las primeras lenguas resilientes 11.1.

50 Por lo tanto, el cabezal de accionamiento 4 acciona las primeras lenguas resilientes 11.1 para liberar la vaina interna 7. El primer elemento de muelle 10 empuja la vaina interna 7 hacia adelante en la dirección distal D de manera que se proyecte bien más allá de la sección distal 2.1 de la vaina de apoyo 2 sobre una longitud adecuada para formar un escudo protector alrededor de la punta distal 6.1 de la aguja 6. Por lo tanto, se reduce el riesgo de que un usuario entre en contacto con la aguja 6 después de administrar el fármaco.

La vaina interna 7 se retiene en la posición extendida al hacer tope contra un saliente 2.1.1 formado en la vaina de apoyo 2. Por lo tanto, la Figura 16 muestra un dispositivo de administración de fármaco 1 en una vista explosionada.

5 Como se puede observar, un extremo distal de las segundas lenguas resilientes 12.1 hace tope contra el saliente 2.1.1 en la dirección proximal P cuando la vaina interna 7 se retiene en la posición extendida. Así, un movimiento proximal de la vaina interna 7 está limitado cuando las segundas lenguas resilientes 12.1 pasan el saliente 2.1.1. Con esto, se evita que la vaina interna 7 se retraiga en la vaina de apoyo 2 y exponga la aguja 6. Las lenguas resilientes 12.1 se flexionan hacia afuera contra la vaina de apoyo 2 de manera que siempre interfieren con el saliente 2.1.1, otorgando así una seguridad fiable.

El cuerpo 5.1 se mantiene relativo a la vaina de apoyo 2 en una forma que no se muestra al sostener los elementos que pertenecen a la vaina de apoyo 2 en cooperación con un extremo proximal del cuerpo 5.1.

Listado de referencia

- 10 1 Dispositivo de administración de fármaco
- 2 vaina de apoyo
- 2.1 sección distal
- 2.1.1 saliente
- 2.2 sección proximal
- 15 2.3 pernos
- 3 vástago del pistón
- 4 cabezal de accionamiento
- 4.1 porción de extremo circunferencial
- 4.2 superficie de asiento
- 20 5 jeringuilla
- 5.1 cuerpo
- 6 aguja
- 6.1 punta distal
- 7 vaina interna
- 25 7.1 extremo distal
- 8 marcas de color y/o táctiles
- 9.1 primer elemento de cierre seguro
- 9.1.1 porción anular
- 9.1.2 porción de extremo proximal
- 30 9.1.3 pared externa
- 9.1.3.1 primer elemento de retención
- 9.1.3.1.1 tope de retención
- 9.1.4 pared interna
- 9.1.5 rebaje
- 35 9.2 segundo elemento de cierre seguro
- 9.2.1 segundo elemento de retención
- 9.2.1.1 rebaje de retención
- 9.2.2 curvaturas

- 9.2.3 pestañas para dedo
- 10 primer elemento de muelle
- 11 segundos elementos de muelle
- 11.1 primeras lenguas resilientes
- 5 11.1.1 extremo libre
- 11.1.2 extremo
- 12 terceros elementos de muelle
- 12.1 segundas lenguas resilientes
- 13 resalte
- 10 A eje longitudinal

**REIVINDICACIONES**

1. Dispositivo de administración de fármaco (1) que comprende:

- una jeringuilla (5) con un cuerpo (5.1) a partir del cual se extiende una aguja (6),

5 - una vaina interna (7) adaptada para que se pueda mover entre una posición retraída en la que la aguja (6) se proyecta más allá de un extremo distal de la vaina interna (7) y una posición extendida en la que la aguja (6) está cubierta por la vaina interna (7);

- una vaina de apoyo (2) adaptada para sostener el cuerpo (5.1) y para sostener la vaina interna (7) en la posición retraída así como también en la posición extendida,

10 - un vástago del pistón (3) que comprende un pistón, en donde el vástago del pistón (3) se puede mover desde una primera posición en la que el vástago del pistón está retraído a una segunda posición en la que un proceso de administración de fármaco ha finalizado, y

- un cabezal de accionamiento (4),

en donde

- el cabezal de accionamiento (4) está acoplado a un extremo proximal del vástago del pistón (3),

15 - la vaina de apoyo (2) comprende una sección proximal (2.2),

en donde la sección proximal (2.2) de la vaina de apoyo (2) y el cabezal de accionamiento (4) comprenden indicadores correspondientes que proveen una respuesta visible cuando el vástago del pistón (3) está en la segunda posición, caracterizado por que los indicadores correspondientes están diseñados como marcas de color (8), en donde las marcas (8) se forman ya sea como:

20 - marcas fragmentadas y/o marcas circunferenciales, por las que el cabezal de accionamiento (4) comprende una cantidad de marcas fragmentadas y al menos una marca circunferencial y la vaina de apoyo (2) comprende al menos una marca circunferencial, o por las que el cabezal de accionamiento (4) y la vaina de apoyo (2) respectivamente comprenden al menos una marca circunferencial o, respectivamente, una cantidad de marcas fragmentadas, o

25 - una coloración de material, por la que el material de la vaina de apoyo (2) está diseñado al menos en una sección como un material translúcido de color o como un material de color ópticamente no transparente o como un material transparente, por el que el grado de transparencia o color del material translúcido y/o del material no transparente de la vaina de apoyo (2) es sustancialmente igual al grado de transparencia o color del material del cabezal de accionamiento (4).

30 2. Un dispositivo de administración de fármaco (1) según la reivindicación 1,

caracterizado por que los indicadores correspondientes están diseñados como correspondientes elementos de cierre seguro (9.1, 9.2), por el que un primer elemento de cierre seguro (9.1) está formado por una porción de extremo circunferencial (4.1) del cabezal de accionamiento (4) que se extiende en una dirección distal (D), y un segundo elemento de cierre seguro (9.2) formado por una sección proximal (2.2) de la vaina de apoyo (2) que se extiende en una dirección proximal.

35 3. Un dispositivo de administración de fármaco (1) según la reivindicación 2,

caracterizado por que el primer elemento de cierre (9.1) comprende

- una circunferencia externa menor que una circunferencia interna del segundo elemento de cierre seguro (9.2), y

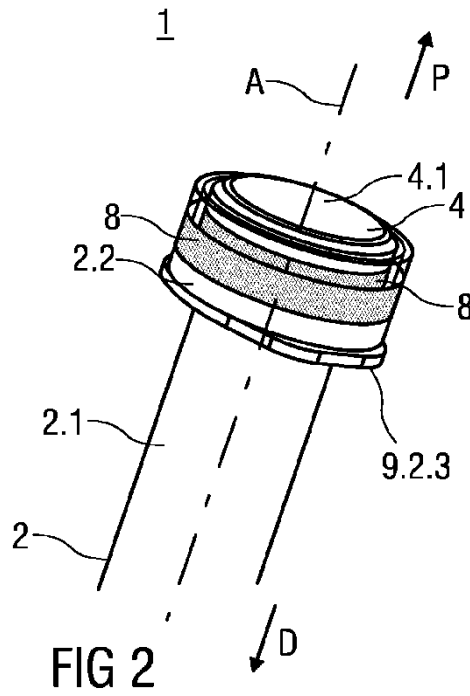
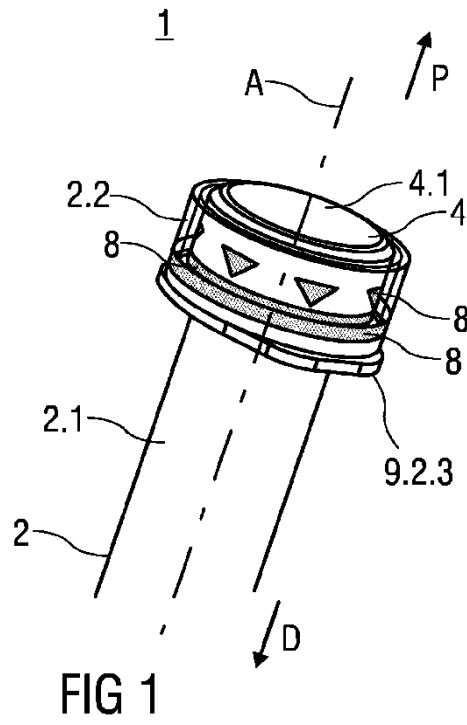
40 - una porción sustancialmente anular (9.1.1) que se extiende perpendicular con respecto al eje longitudinal (A) del dispositivo de administración de fármaco (1) de una manera tal que una circunferencia de la porción anular (9.1.1) es igual o mayor que una circunferencia externa del segundo elemento de cierre seguro (9.2).

45 4. Un dispositivo de administración de fármaco (1) según la reivindicación 3, caracterizado por que el vástago del pistón (3) se puede mover entre una primera posición retraída previa a la administración de fármaco y una segunda posición después de finalizada la administración de fármaco, en donde en la segunda posición la porción anular (9.1.1) hace tope contra el segundo elemento de cierre (9.2) o en donde la porción anular (9.1.1) permanece distanciada axialmente del segundo elemento de cierre (9.2) por una distancia máxima de 3 mm.

5. Un dispositivo de administración de fármaco (1) según una de las reivindicaciones 3 o 4,

- 5 caracterizado por que el primer elemento de cierre (9.1) está diseñado con una pared doble, por la que una pared externa (9.1.3) comprende una circunferencia interna mayor que la circunferencia externa del segundo elemento de cierre seguro (9.2), por el que una pared interna (9.1.4) comprende una circunferencia externa menor que la circunferencia interna del segundo elemento de cierre seguro (9.2), y por el que un rebaje (9.1.5) dispuesto entre la pared externa (9.1.3) y la pared interna (9.1.4) está formado en correspondencia con el segundo elemento de cierre seguro (9.2).
6. Un dispositivo de administración de fármaco (1) según la reivindicación 5, caracterizado por que una superficie interna de la pared externa (9.1.3) comprende al menos un primer elemento de retención (9.1.3.1) que corresponde a un segundo elemento de retención (9.2.1) dispuesto en una superficie externa del segundo elemento de cierre seguro (9.2).
- 10 7. Un dispositivo de administración de fármaco (1) según la reivindicación 6, caracterizado por que el primer elemento de retención (9.1.3.1) está diseñado como un tope de retención (9.1.3.1.1) o una cantidad de segmentos de tope de retención o un clip circunferencial, por el que el segundo elemento de retención (9.2.1) está diseñado como un rebaje de retención (9.2.1.1) correspondiente, y por el que el rebaje de retención (9.2.1.1) está adaptado para recibir el primer tope de elemento de retención (9.1.3.1) a la finalización de un proceso de administración de fármaco.
- 15 8. Un dispositivo de administración de fármaco (1) según una de las reivindicaciones 2 a 5, caracterizado por que el segundo elemento de cierre seguro (9.2) comprende una cantidad de elementos de muelle (11) adecuada para desactivarse para liberar la vaina interna (7) en una posición retraída dentro de la vaina de apoyo (2) y para activarse para permitir que la vaina interna (7) se mueva en la dirección distal (D) hacia una posición extendida.
- 20 9. Un dispositivo de administración de fármaco (1) según la reivindicación 8, caracterizado por que los elementos de muelle (11) están diseñados como primeras lenguas resilientes (11.1) que son integrales a una superficie interna del segundo elemento de cierre seguro (9.2).
- 25 10. Un dispositivo de administración de fármaco (1) según la reivindicación 9, caracterizado por que las primeras lenguas resilientes (11.1) hacen tope contra una cantidad de elementos de muelle (12) adicionales dispuestos en la vaina interna (7), por el que los elementos de muelle (12) adicionales están diseñados como segundas lenguas resilientes (12.1) que se mantienen dentro de la vaina de apoyo (2) a presión.
- 30 11. Un dispositivo de administración de fármaco (1) según la reivindicación 10, caracterizado por que las segundas lenguas resilientes (12.1) se mueven de forma resiliente dentro de la vaina de apoyo (2) cuando las primeras lenguas resilientes (11.1) se mueven hacia su posición inactiva, por la que la conexión rápida de la vaina interna (7) y la vaina de apoyo (2) se libera.
- 35 12. Un dispositivo de administración de fármaco (1) según la reivindicación 1, caracterizado por que los indicadores correspondientes también están diseñados como marcas táctiles (8).
- 40 13. Un dispositivo de administración de fármaco (1) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la vaina de apoyo (2) está hecha de un material ópticamente transparente y por que el cabezal de accionamiento (4) está hecho de un material de color ópticamente no transparente, por el que el color del material del cabezal de accionamiento (4) difiere del color de las marcas fragmentadas y/o circunferenciales.
- 45 14. Un dispositivo de administración de fármaco (1) según la reivindicación 12, caracterizado por que las marcas táctiles (8) están formadas respectivamente como una modificación de superficie, en particular, un grano.
15. Un dispositivo de administración de fármaco (1) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que al menos dos pestañas para dedo (9.2.3) o una pestaña para dedo circular dispuesta en la vaina de apoyo (2) y extendiéndose perpendicular con respecto al eje longitudinal (A) del dispositivo de administración de fármaco (1), en donde la segunda posición del vástago del pistón (3), las pestañas para dedo (9.2.3) hacen tope contra el primer elemento de cierre (9.1) o en donde las pestañas para dedo (9.2.3) permanecen espaciadas axialmente del primer elemento de cierre (9.1) por una distancia máxima de 3 mm.





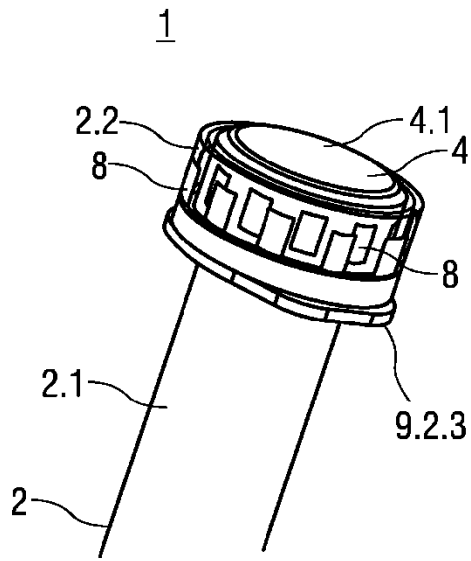


FIG 3

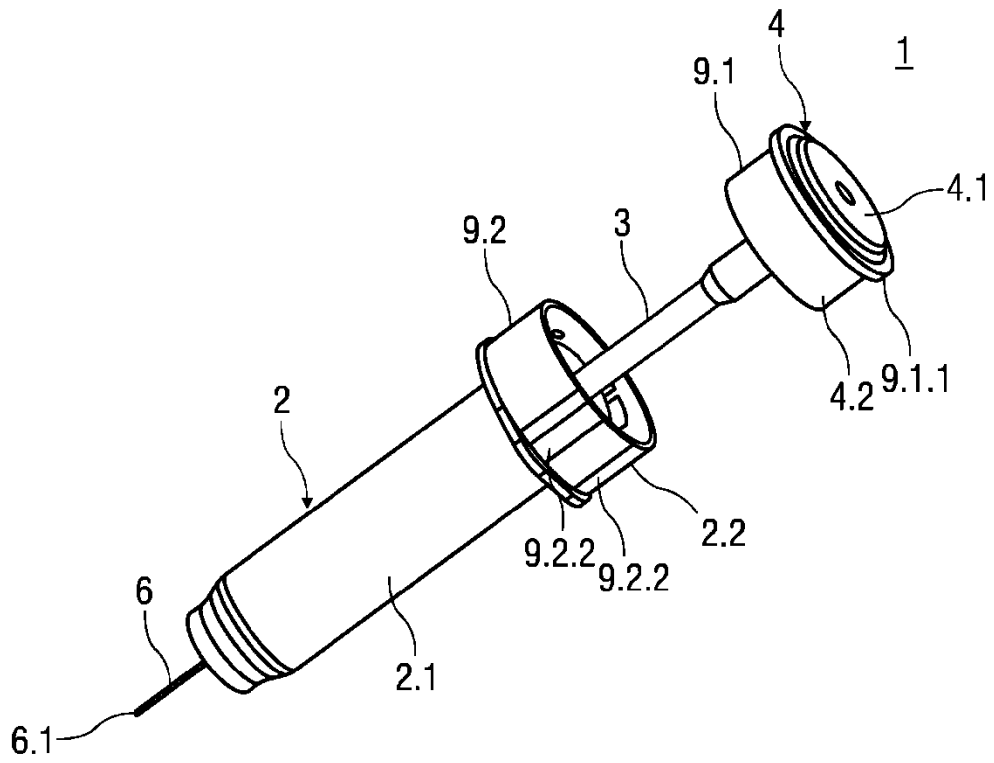


FIG 4

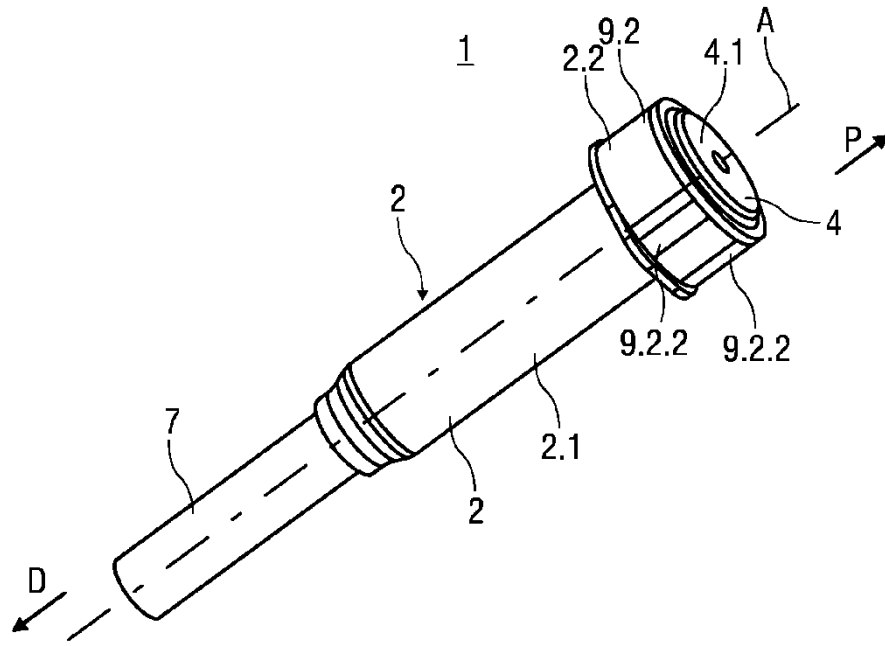


FIG 5

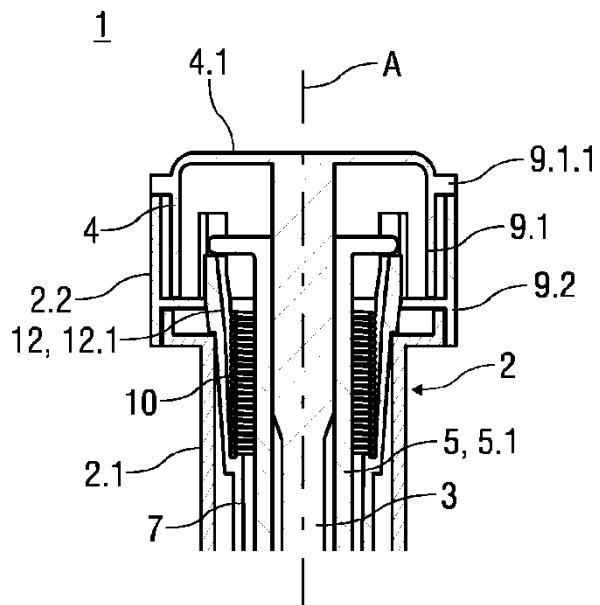


FIG 6

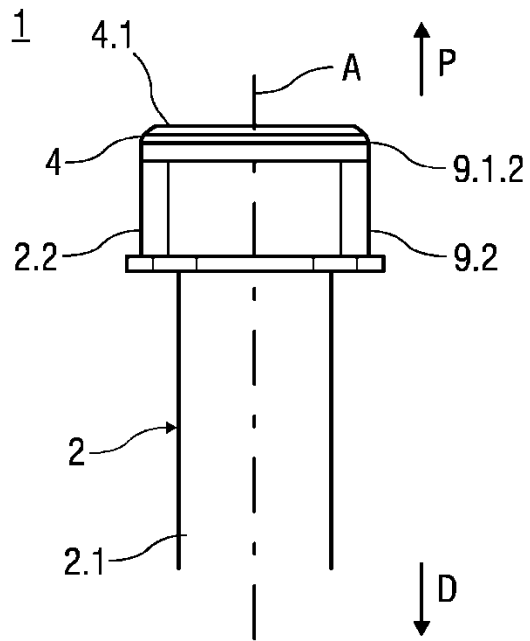


FIG 7

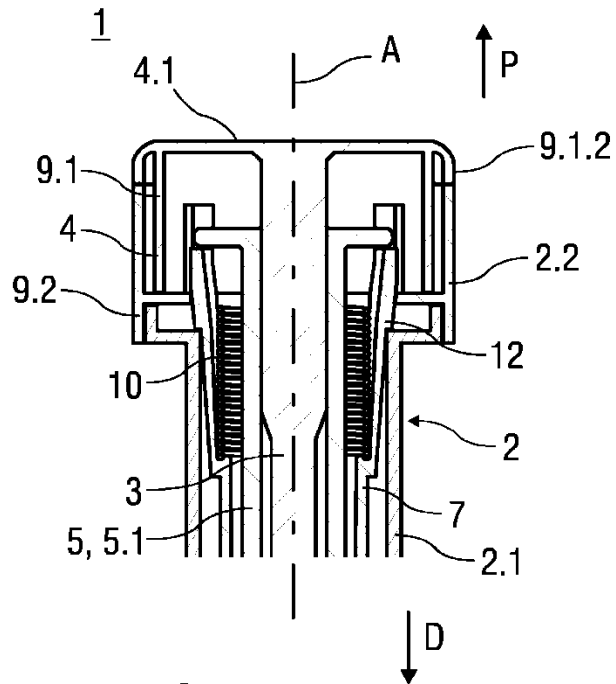


FIG 8

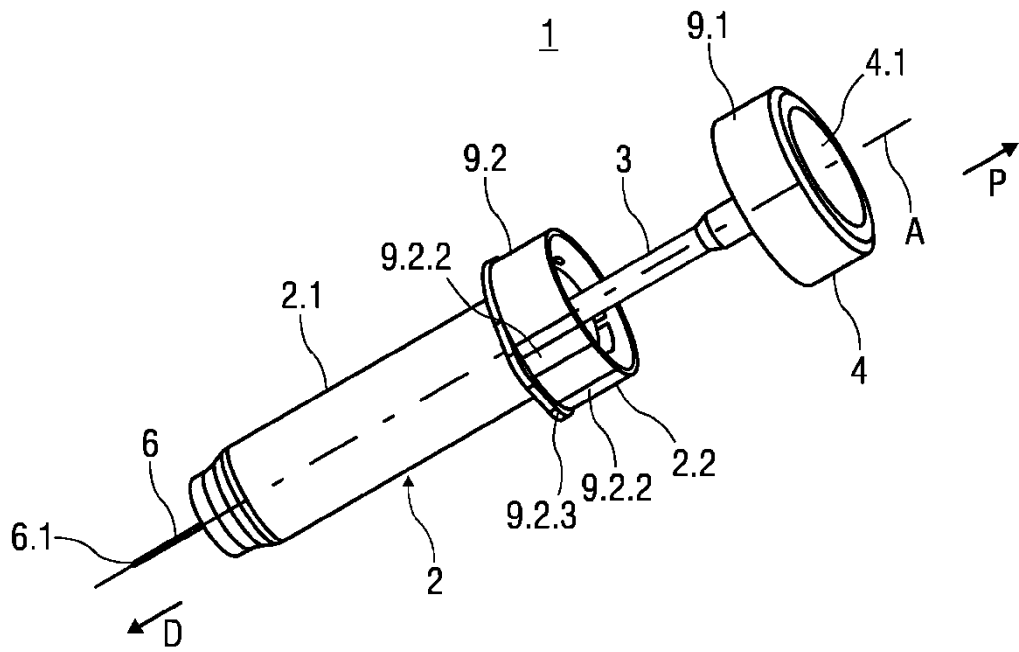


FIG 9

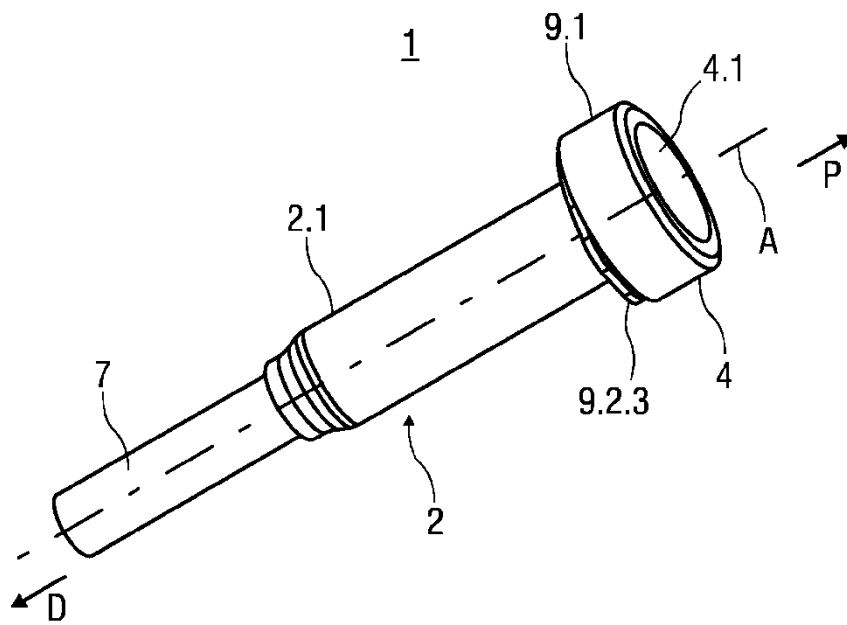
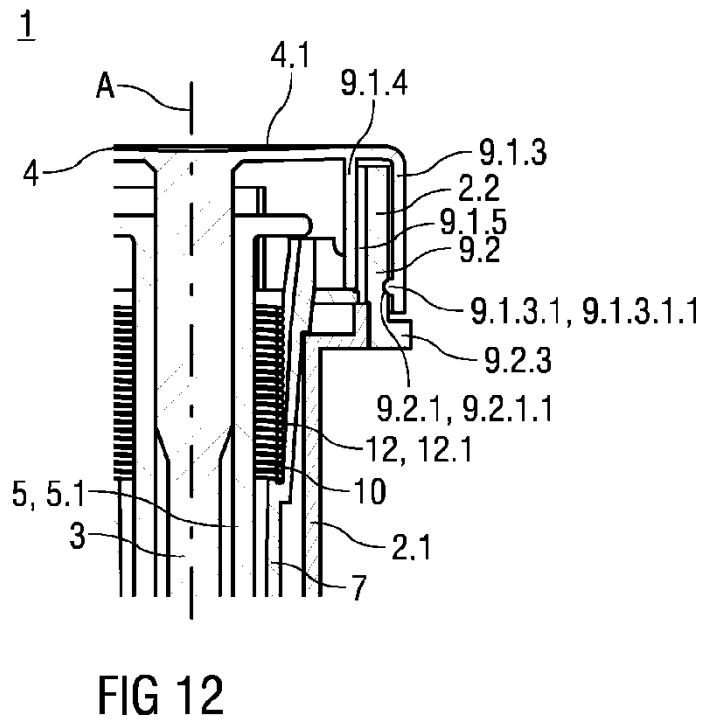
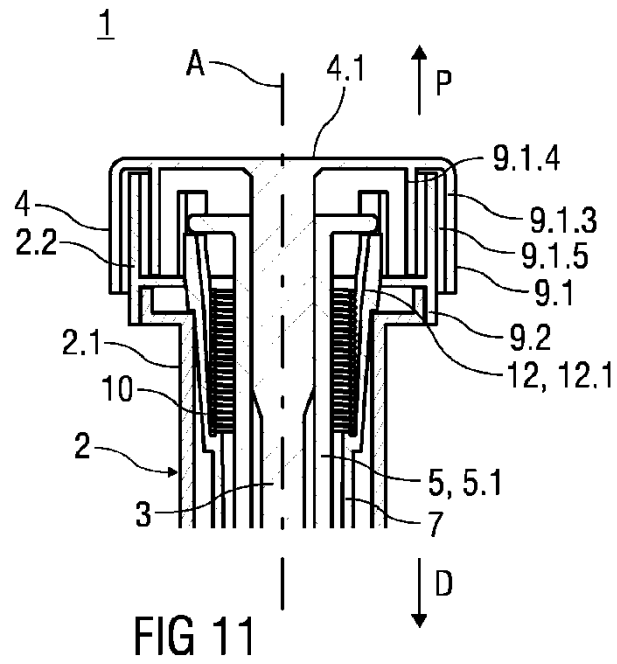
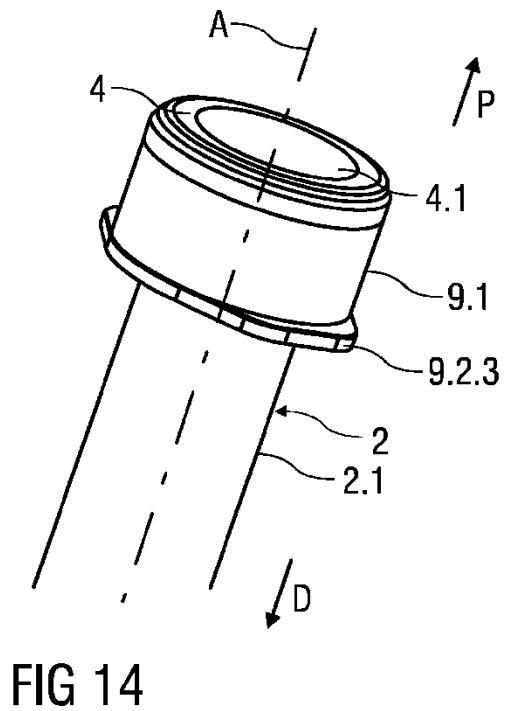
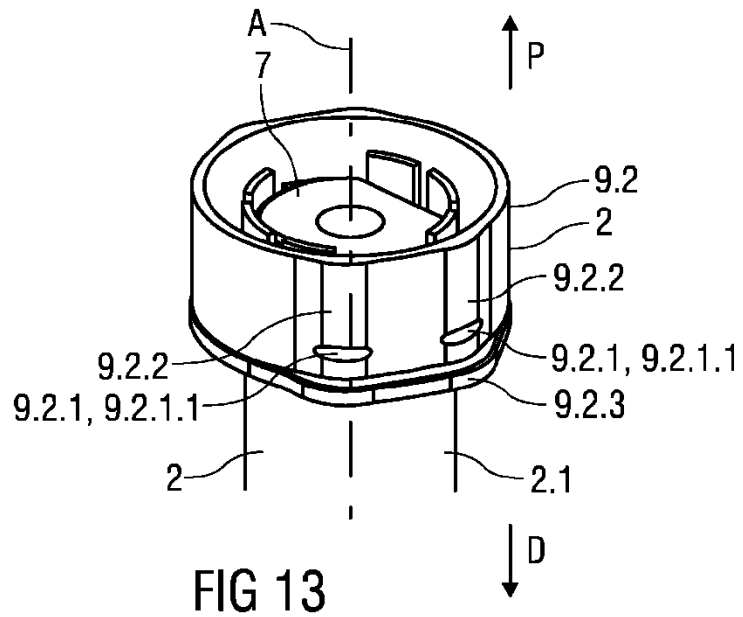


FIG 10





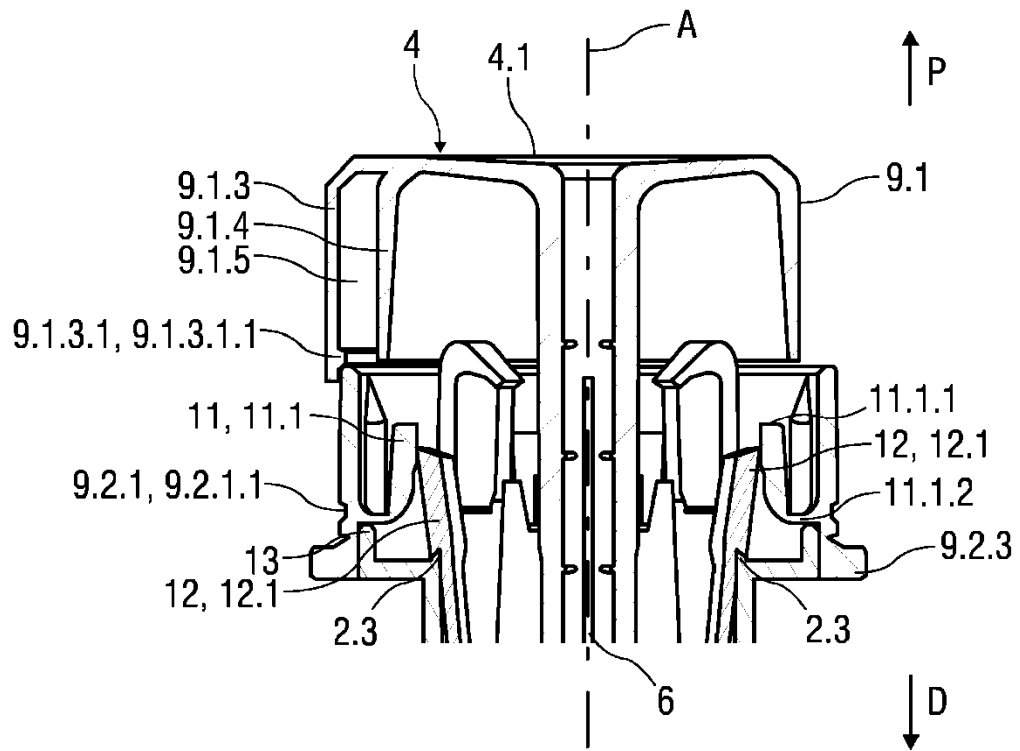


FIG 15



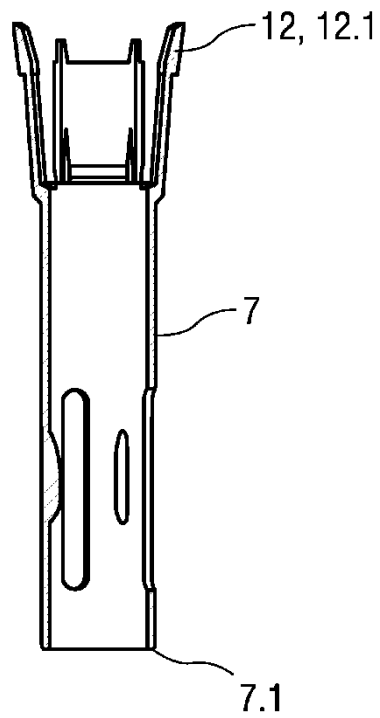
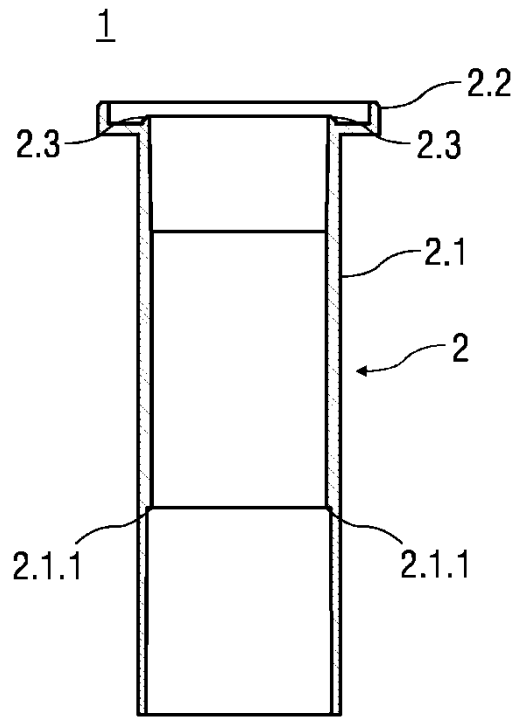


FIG 16