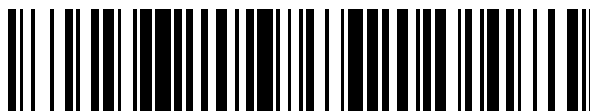


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 686 362**

51 Int. Cl.:

A61M 5/32 (2006.01)

A61M 37/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.05.2014** **PCT/US2014/039140**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.12.2014** **WO14193729**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.05.2014** **E 14734315 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.06.2018** **EP 3003459**

54 Título: **Aparato de inyección de microagujas que comprende una accionador inverso**

30 Prioridad:

31.05.2013 US 201361829632 P

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

17.10.2018

73 Titular/es:

3M INNOVATIVE PROPERTIES COMPANY
(100.0%)

3M Center, P.O.Box 33427
St. Paul, MN 55133-3427 , US

72 Inventor/es:

BURTON, SCOTT A.;
NG, CHIN-YEE y
MATHIAS, RICHARD R.

74 Agente/Representante:

DEL VALLE VALIENTE, Sonia

ES 2 686 362 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

Aparato de inyección de microagujas que comprende un accionador inverso

5 **Campo**

La presente descripción se refiere generalmente a dispositivos de inyección de microagujas para aplicar microagujas a la piel y/o administrar un principio activo a la piel.

10 **Antecedentes**

Los principios activos (o fármacos) se administran convencionalmente por vía oral o por inyección. Desafortunadamente, muchos agentes pueden ser ineficaces o tienen eficacia radicalmente reducida cuando se administran por vía oral ya que no son absorbidos o se ven afectados adversamente antes de entrar en el torrente sanguíneo y por lo tanto no tienen la actividad deseada. Además, los agentes administrados por vía oral pueden no tener efecto tan rápido como los agentes inyectados. Por otra parte, la inyección directa del agente en el torrente sanguíneo, aunque garantiza que no se producen modificaciones del agente durante la administración, es un procedimiento difícil, inconveniente, doloroso e incómodo que a veces da como resultado un cumplimiento deficiente por parte del paciente.

La administración transdérmica puede proporcionar un método para administrar principios activos que de otro modo necesitarían administrarse mediante inyección hipodérmica o infusión intravenosa. Además, la administración transdérmica, cuando se compara con la administración oral, evita el ambiente químicamente riguroso del tracto digestivo, evita el metabolismo gastrointestinal del fármaco, reduce los efectos de primer paso, y evita la posible desactivación por enzimas digestivas y hepáticas.

En algunos casos, sin embargo, la cantidad de moléculas que se pueden administrar eficazmente mediante la administración transdérmica puede estar limitada por las propiedades de barrera de la piel. La principal barrera al transporte de moléculas a través de la piel es el estrato córneo (la capa más externa de la piel).

Se han propuesto diversos métodos para el tratamiento de la piel para aumentar la permeabilidad o porosidad de las capas más externas de la piel, tales como el estrato córneo, mejorando así la administración de fármacos a través o en esas capas. El estrato córneo es una estructura compleja de restos de células queratinizadas compactos separados por dominios lipídicos. El estrato córneo está formado de queratinocitos, que constituyen la mayor parte de células epidérmicas, que pierden sus núcleos y se convierten en corneocitos. Estas células muertas comprenden el estrato córneo, que tiene un espesor de solo aproximadamente 10 - 30 micrómetros y protege el cuerpo de las invasiones por sustancias exógenas y la migración al exterior de los fluidos endógenos y moléculas disueltas. Varios métodos de tratamiento de la piel incluyen el uso de microagujas, ablación con láser, ablación con RF, extracción térmica, sonoforesis, iontoforesis, o una combinación de los mismos.

Los conjuntos de microagujas o micropunzones, también denominados a veces sistemas transdérmicos microestructurados (MTS), proporcionan la administración intradérmica de principios activos, que de otro modo no penetrarían en el estrato córneo. La punta afilada de la microaguja está diseñada para poder penetrar en el estrato córneo de la piel, pero es lo suficientemente corta como para no perforar las terminaciones nerviosas, reduciendo o eliminando de esta forma el dolor tras la inserción. Sin embargo, la penetración de microagujas a niveles precisos dentro del tejido de la piel y con buena reproducibilidad es a menudo una tarea desafiante. Por lo tanto, a diferencia de la aplicación de sistemas de administración tradicionales basados en parches, algunos MTS existentes requieren la asistencia de energía externa para asegurar la penetración eficiente y reproducible de las microagujas en el tejido biológico a las profundidades deseadas. Esta ayuda se puede conseguir utilizando un dispositivo de aparato, que puede utilizarse bien después de colocar el conjunto de microagujas sobre la superficie de la piel, o bien el dispositivo de aparato puede estar integrado junto con el conjunto de microagujas y, tras la activación, puede suministrar el conjunto de microagujas a la piel. Las microagujas ayudan a crear microcanales en la piel que, en algunas realizaciones, pueden facilitar la administración de un ingrediente activo. En algunas estructuras, uno o varios componentes activos pueden estar revestidos sobre el conjunto de microagujas y suministrarse directamente a través de la piel cuando el estrato córneo se perfora con las microagujas. Una ventaja de los sistemas MTS sobre otros métodos para el tratamiento de la piel es un modo de administración con dolor reducido.

WO 2011/014514 se refiere a aparatos, montajes, combinaciones y métodos para realizar infusiones de fluidos mediante microagujas huecas.

US-2010/0121271 se refiere a un dispositivo de inyección miniaturizado para uso médico que comprende un tubo que se extiende a lo largo de un cierto eje y en el cual se dispone por lo menos un depósito para recibir una sustancia medicinal. El depósito está conectado a al menos una aguja.

Sumario

La invención está definida por las características de la reivindicación independiente 1. Las realizaciones preferidas adicionales de la invención se definen en las reivindicaciones dependientes. Algunas realizaciones de la presente descripción proporcionan un aparato de inyección de microagujas que puede incluir un bastidor que tiene una base y una cavidad que se extiende a través de la base para definir una abertura en la base, en donde la base del bastidor está configurada para orientarse hacia una superficie de la piel. El aparato puede incluir además un soporte del conjunto de microagujas configurado para contener un conjunto de microagujas dentro de la cavidad del bastidor. El soporte del conjunto de microagujas puede configurarse para estar situado al menos parcialmente en la cavidad del bastidor y ser móvil con respecto a la abertura en la base del bastidor entre (i) una posición retraída en la que el conjunto de microagujas está introducido en el bastidor de forma que el conjunto de microagujas no entra en contacto con la superficie de la piel cuando la base del bastidor está situada sobre la superficie de la piel y el conjunto de microagujas está acoplado con el soporte del conjunto de microagujas, y (ii) una posición extendida en la que al menos una porción del conjunto de microagujas se coloca en contacto con la superficie de la piel a través de la abertura cuando la base del bastidor está colocada en la superficie de la piel y el conjunto de microagujas está acoplado al soporte de microagujas. El aparato puede incluir además un accionador móvil con respecto al bastidor y el soporte del conjunto de microagujas entre una primera posición y una segunda posición para hacer que el soporte del conjunto de microagujas se mueva desde la posición retraída a la posición extendida. Al menos una porción del accionador puede ubicarse adyacente a la base del bastidor y puede configurarse para moverse desde la primera posición hasta la segunda posición en respuesta a la presión del aparato contra la superficie de la piel.

Otras características y aspectos de la presente descripción serán evidentes teniendo en cuenta la descripción detallada y los dibujos adjuntos.

Breve descripción de los dibujos

La Fig. 1 es una vista en perspectiva superior ensamblada frontal de un aparato de inyección de microagujas según una realización de la presente descripción, incluyendo el aparato una cubierta, y una unidad de inyección, y una unidad de infusión.

La Fig. 2 es una vista lateral del aparato de la Fig. 1.

La Fig. 3 es una vista en corte transversal lateral del aparato de las Figs. 1 y 2.

La Fig. 4 es una vista en perspectiva parcialmente despiezada frontal superior del aparato de las Figs. 1-3.

La Fig. 5 es una vista en perspectiva parcialmente despiezada frontal inferior del aparato de las Figs. 1-4.

La Fig. 6 es una vista en perspectiva despiezada frontal superior del aparato de las Figs. 1-5.

La Fig. 7 es una vista en corte transversal lateral del aparato de las Figs. 1-6, el aparato mostrado en una primera condición con la cubierta retirada.

La Fig. 8 es una vista en perspectiva ampliada parcial superior del aparato de las Figs. 1-7, el aparato mostrado en una primera condición con la cubierta retirada.

La Fig. 9 es una vista en corte transversal lateral del aparato de las Figs. 1-8, el aparato mostrado en una segunda condición.

La Fig. 10 es una vista en perspectiva ampliada parcial superior del aparato de las Figs. 1-9, el aparato mostrado en la segunda condición.

La Fig. 11 es una vista en corte transversal lateral del aparato de las Figs. 1-10, el aparato mostrado en una tercera condición.

La Fig. 12 es una vista en perspectiva ampliada parcial superior del aparato de las Figs. 1-11, el aparato mostrado en una tercera condición.

La Fig. 13 es una vista en corte transversal lateral del aparato de las Figs. 1-12, el aparato mostrado en una cuarta condición.

La Fig. 14 es una vista en corte transversal frontal ampliada del aparato de las Figs. 1-13, el aparato mostrado en la cuarta condición.

La Fig. 15 es una vista en corte transversal frontal ampliada del aparato de las Figs. 1-14, el aparato mostrado en una quinta condición.

La Fig. 16 es una vista en corte transversal lateral del aparato de las Figs. 1-15, el aparato mostrado en la quinta condición.

La Fig. 17 es una vista en corte transversal lateral del aparato de las Figs. 1-16, el aparato mostrado en una sexta condición.

La Fig. 18 es una vista en planta superior del aparato de las Figs. 1-17, el aparato mostrado en la sexta condición.

La Fig. 19 es una vista en corte transversal lateral ampliada del aparato ilustrado en la Fig. 9, tomada de la porción incluida por el círculo marcada "19" en la Fig. 9.

La Fig. 20 es una vista en corte transversal lateral ampliada del aparato ilustrado en la Fig. 11, tomada de la porción incluida por el círculo marcada "20" en la Fig. 11.

La Fig. 21 es una vista en corte transversal lateral ampliada del aparato ilustrado en la Fig. 17, tomada de la porción incluida por el círculo marcada "21" en la Fig. 17.

La Fig. 22 es una vista en corte transversal lateral del aparato de las Figs. 1-21, el aparato mostrado en una séptima condición.

La Fig. 23 es una vista en planta superior del aparato de las Figs. 1-20, el aparato mostrado en la séptima condición.

La Fig. 24 es una vista en perspectiva superior de la cubierta de las Figs. 1-6.

La Fig. 25 es una vista en perspectiva inferior de la cubierta de las Figs. 1-6. y 24.

La Fig. 26 es una vista en corte transversal superior de una porción de una unidad de infusión según otra realización de la presente descripción.

La Fig. 27 es una vista en corte transversal lateral ampliada de un conjunto de microagujas ilustrativo que se puede emplear con el aparato de las Figs. 1-25, el conjunto de microagujas mostrado con las microagujas apuntando hacia arriba.

Descripción detallada

Antes de que se explique cualquiera de las realizaciones de la presente descripción con detalle, se entenderá que la invención no está limitada en su aplicación a los detalles de construcción y la disposición de los componentes expuesta en la siguiente descripción o ilustrada en los siguientes dibujos. La invención es capaz de otras realizaciones y se puede poner en práctica o se puede realizar de diversas maneras. Asimismo, debe entenderse que la redacción y terminología usadas en la presente memoria tienen fines de descripción y no deben considerarse como una limitación. En la presente memoria, el uso de "que incluye", "que comprende", o "que tiene" y variaciones de los mismos abarca los artículos que se indican a continuación y equivalentes de los mismos así como los artículos adicionales. Salvo que se indique o se limite de otra forma, los términos "montado", "soportado", y "acoplado" y variaciones de los mismos se usan de forma amplia, y abarcan soportes, y acoplamientos, tanto directos como indirectos. Cabe entenderse que pueden utilizarse otras realizaciones y hacerse cambios estructurales o lógicos sin abandonar el ámbito de la presente descripción. Además, términos tales como "delante", "detrás", "arriba", "abajo", y similares se utilizan solamente para describir elementos según se relacionan entre sí, pero en forma alguna obligan a indicar orientaciones específicas del aparato, a indicar o implicar orientaciones necesarias o requeridas del aparato, o especificar cómo la invención descrita en la presente memoria se va a usar, montar, visualizar o colocar durante el uso.

La presente descripción se refiere generalmente a aparatos de inyección de microagujas y métodos de uso de los mismos. Los aparatos de la presente descripción pueden incluir un conjunto de microagujas que se pueden aplicar a la piel (o una membrana biológica) para tratar la piel (es decir, para crear pequeños orificios o perforaciones o microporos en la piel) y también pueden administrar un principio activo a la piel. Los aparatos de la presente descripción incluyen especialmente un accionador inverso para accionar la liberación de un soporte del conjunto de microagujas, al que se puede acoplar un conjunto de microagujas, para permitir que el conjunto de microagujas impacte y penetre en la piel del paciente cuando se desee. Dicho accionador puede ser móvil con respecto al bastidor y al soporte del conjunto de microagujas (p. ej., cuando el soporte del conjunto de microagujas está en una posición retraída) entre una primera posición y una segunda posición para hacer que el soporte del conjunto de microagujas se mueva desde una posición retraída a una posición extendida en la que el conjunto de microagujas se coloca para entrar en contacto con la piel del paciente. Particularmente, en los aparatos de la presente descripción, al menos una porción del accionador puede ubicarse adyacente a una base de un bastidor del aparato, es decir, en un lado orientado hacia la piel del aparato, y puede accionarse en respuesta a la presión del aparato contra o sobre la superficie de la piel. Dicha configuración se denomina en la presente memoria como un 'accionador inverso'. Varias ventajas de emplear un 'accionador inverso' se describen con mayor detalle más adelante.

Algunas realizaciones de aparatos de la presente descripción se pueden configurar para activarse mediante un único accionamiento para penetrar de manera automática y fiable (o inyectar) en la piel del paciente con un conjunto de microagujas (p. ej., un conjunto de microagujas huecas) y a continuación liberar de manera automática y dispensar mediante el anterior un fluido almacenado (p. ej., un principio activo) desde un depósito (p. ej., un cartucho de fármaco listo para usar) de una manera controlada desde un dispositivo de infusión incorporado en la piel a través de las microagujas. Es decir, en algunas realizaciones, el accionador inverso puede configurarse para iniciar tanto la inyección como la infusión sin necesidad de que el usuario realice ningún paso adicional después del único accionamiento inicial.

La expresión “microaguja hueca” se refiere a una estructura microscópica específica que incluye una luz formada en la misma. Las microagujas huecas de la presente descripción están diseñadas para perforar el estrato córneo para facilitar la administración de principios activos a través de la piel, p. ej., a través de cada luz. A modo de ejemplo, las microagujas pueden incluir agujas o estructuras similares a agujas, así como otras estructuras capaces de perforar el estrato córneo y administrar el principio activo. Los detalles adicionales de las microagujas que se pueden emplear con los aparatos de la presente descripción se describen con mayor detalle a continuación.

Algunas realizaciones de los aparatos de la presente descripción se pueden configurar para temporalizar y estadificar una secuencia de eventos después del accionamiento, de manera que, p. ej., las microagujas se coloquen, penetren en la piel, antes de que el principio activo comience a dispensarse o liberarse desde el dispositivo de infusión incorporado. Por ejemplo, en algunas realizaciones, los aparatos de la presente descripción pueden incluir un dispositivo o montaje de inyección que incluye un soporte del conjunto de microagujas, y un dispositivo o montaje de infusión que incluye un cartucho que define un depósito configurado para contener un principio activo. Se puede accionar un accionador para hacer que el dispositivo de inyección inyecte microagujas en la piel e inicie la infusión del principio activo desde el dispositivo de inyección a través del dispositivo de inyección en la piel. En algunas realizaciones, al menos una porción del dispositivo de infusión puede mantener el dispositivo de inyección en una posición retraída hasta que el accionador hace que el dispositivo de infusión se mueva y libere el dispositivo de inyección. A modo de ejemplo únicamente, y como se describe con mayor detalle a continuación, el accionador puede moverse desde una primera posición a una segunda posición, lo que libera una lanzadera del dispositivo de infusión que sujeta y soporta el cartucho, lo que a su vez libera al menos una porción del dispositivo de inyección (p. ej., el soporte del conjunto de microagujas). En algunas realizaciones, la lanzadera puede seguir moviéndose después de que el dispositivo de inyección haya penetrado la piel para mover el cartucho a una posición de infusión donde el depósito del cartucho está en comunicación de fluidos con una trayectoria de fluido (p. ej., que incluye microagujas huecas que penetran la piel). El principio activo se puede forzar a continuación fuera del depósito del cartucho hacia la trayectoria de fluido para suministrar el principio activo a la piel.

Los aparatos de la presente descripción pueden ser útiles cuando se aplican a la piel como una etapa de “pretratamiento”, es decir, cuando se aplican a la piel para alterar el estrato córneo de la piel y a continuación se retira. El área perturbada de la piel puede ser útil entonces para permitir la administración mejorada de una composición tópica (p. ej., una solución, una crema, una loción, un gel, una pomada, o similar) o parche que comprende un principio activo que se aplica en el área perturbada. Los aparatos de la presente descripción también pueden ser útiles cuando las microagujas están provistas de un revestimiento seco que comprende un principio activo que se disuelve desde las microagujas tras su inserción en la piel. En otro aspecto, los aparatos de la presente descripción pueden ser útiles para mejorar el suministro de moléculas a la piel, por ejemplo, en tratamientos dermatológicos, suministro de vacunas, o para potenciar la respuesta inmunitaria de los adyuvantes de vacunas. Además, en algunas realizaciones, el principio activo puede aplicarse a la piel (p. ej., en forma de una solución que se esparce sobre la superficie de la piel, o como una crema, loción, gel, pomada, o similares, que se frota en la superficie de la piel) antes de aplicar las microagujas de los aparatos de la presente descripción.

Cuando se aplica un parche al sitio tratado o alterado, el parche se puede proporcionar en una variedad de formas y puede incluir un depósito de fármaco que comprende un principio activo para la administración al sitio tratado. Puede utilizarse cualquier parche transdérmico adecuado para la administración transdérmica continua de una cantidad terapéuticamente eficaz de un medicamento adecuado. Los parches transdérmicos adecuados incluyen depósitos gelificados o líquidos, tales como los de la patente US-4.834.979 (Gale), los denominados parches “de depósito”; parches que contienen depósitos de matriz unidos a la piel mediante una capa de adhesivo adyacente, tal como en la patente US-6.004.578 (Lee y col.), los denominados parches “de matriz”; y parches que contienen depósitos de adhesivo sensible a la presión (PSA), tales como en las patentes US-6.365.178 (Venkateshwaran y col.), US-6.024.976 (Miranda y col.), US-4.751.087 (Wick) y US-6.149.935 (Chiang y col.), los denominados parches “de fármaco con adhesivo”.

En algunas realizaciones, el depósito del fármaco se puede proporcionar en forma de una capa de matriz que contiene fármaco, estando la matriz adherida a una capa de adhesivo en contacto con la piel del parche. Dicha matriz puede ser una capa adhesiva. De forma alternativa, la capa de matriz puede ser no adhesiva o poco adhesiva y se basa en el reborde circundante del adhesivo en contacto con la piel de un parche adhesivo para fijar el parche en su lugar y mantener el depósito de fármaco en contacto con la superficie de la piel.

En otra realización, el depósito de fármaco se puede proporcionar en forma de partículas sólidas incluidas en la superficie o dentro del adhesivo en contacto con la piel del parche. En particular, estas partículas pueden ser hidrófilas, de forma que la entrada en contacto con el fluido acuoso expuesto en la superficie de la piel tratada hará que se disuelvan o disgreguen, liberando así el fármaco dentro de la piel.

En otra realización, el depósito de fármaco se puede proporcionar dentro del adhesivo en contacto con la piel del parche. El fármaco se puede mezclar con el adhesivo en contacto con la piel antes de formar el parche o puede aplicarse al adhesivo en contacto con la piel del parche en una etapa de proceso separada. Los ejemplos de métodos adecuados para aplicar fármaco a una capa adhesiva se pueden encontrar en la publicación de solicitud de patente US-2003/054025 (Cantor y col.) y en la patente US-5.688.523 (Garbe y col.).

El periodo de tiempo entre (i) el tratamiento de la piel con microagujas para aumentar la permeabilidad y (ii) la colocación del principio activo en contacto con la zona de piel tratada puede variar. En algunas realizaciones, este periodo de tiempo puede mantenerse en un mínimo para evitar cualquier posibilidad de reformatión de barrera de la piel mediante un proceso curativo. El periodo de tiempo mínimo puede estar generalmente controlado por el tiempo que se tarda en retirar los aparatos de la presente descripción de la piel y aplicar el principio activo, por ejemplo, mediante dispersión en una solución, frotado con una crema o loción, retirado del revestimiento de un parche y aplicación de su adhesivo sobre el sitio tratado (p. ej., si se emplea un parche). Este tiempo puede ser menos de aproximadamente 1 minuto, menos de aproximadamente 30 segundos, menos de aproximadamente 10 segundos, o menos de aproximadamente 5 segundos. Sin embargo, no hay motivo para que este periodo de tiempo no pueda extenderse a varios minutos o horas si así se desea. Por lo general se sabe que el periodo de tiempo en que la piel permanece cada vez más permeable después del tratamiento depende del tipo de tratamiento y de si la piel queda ocluida o no después del tratamiento. En algunos casos, la permeabilidad aumentada puede mantenerse hasta varios días siempre y cuando el sitio tratado permanezca ocluido e incluso en ausencia de oclusión la piel puede tener una mayor permeabilidad durante hasta varias horas. Así, si se presenta cierta conveniencia o beneficio clínico, se podría tratar el sitio y retardar la administración del principio/ingrediente activo al colocar algún tipo de apósito sobre el sitio tratado hasta el momento en que se desee iniciar la administración del principio activo, momento en el que podría aplicarse el principio activo a la piel tratada.

En el análisis de los aparatos de la presente descripción, el término “hacia abajo,” y variaciones del mismo, se utiliza a veces para describir la dirección en la que las microagujas se presionan contra la piel, y “hacia arriba” para describir la dirección opuesta. Sin embargo, los expertos en la técnica entenderán que los aparatos se pueden utilizar donde las microagujas se presionen contra la piel con un ángulo respecto a la dirección de la gravedad terrestre, o incluso en una dirección contraria a la de la gravedad terrestre, y estos términos se usan solamente para simplificar y ofrecer claridad para describir la posición relativa de las direcciones.

Las Figs. 1-25 ilustran un aparato 100 de inyección de microagujas según una realización de la presente descripción. Como se muestra, en algunas realizaciones, el aparato 100 puede incluir una unidad (o dispositivo) 101 de inyección y una unidad (o dispositivo) 103 de infusión, que puede ser un dispositivo de infusión incorporado. Aunque la realización ilustrada incluye tanto la unidad 101 de inyección como la unidad 103 de infusión, en algunas realizaciones, el aparato 100 puede incluir solamente la unidad 101 de inyección, y no incluir un dispositivo de infusión incorporado como la unidad 103 de infusión que aloja un principio activo para administrarse a la piel mediante microagujas huecas.

La expresión “dispositivo de infusión incorporado” se refiere generalmente a una unidad o dispositivo capaz de administrar un principio activo a las microagujas de la unidad 101 de inyección para administración a la piel de un paciente que constituye una porción de, o está acoplado a, y puede funcionar de forma operativa con la unidad 101 de inyección.

En algunas realizaciones, el aparato 100 puede referirse como un “aparato de liberación controlada de fluido.” Además, la unidad 101 de inyección puede denominarse también como “aplicador” o un “aplicador de microagujas”; y la unidad 103 de infusión también puede denominarse como un “sistema o unidad de almacenamiento y administración de fluidos”.

El aparato 100 puede incluir además un bastidor 102; un accionador 104; un soporte 106 del conjunto de microagujas configurado para soportar y transportar un conjunto 107 de microagujas que comprende una pluralidad de microagujas 108; un cartucho 110 que define un depósito 111 configurado para contener un principio activo; y una cubierta 113. Como se muestra en las Figs. 1, 2, 4 y 5, en algunas realizaciones, el bastidor 102 puede incluir una superficie o porción 117 con rebordes o texturizada para facilitar la sujeción y/o manipulación manual del aparato 100.

En algunas realizaciones, el cartucho 110 puede instalarse por los fabricantes, montadores, o usuarios. Además, el cartucho 110 y el conjunto 107 de microagujas se pueden reemplazar, permitiendo la reutilización del aparato 100. Los cartuchos reemplazables pueden proporcionar la ventaja de poder limpiarse, esterilizarse, llenarse, y recargarse en comparación con los dispositivos de microagujas que tienen cartuchos fijos o dedicados que están formados integralmente con los mismos.

Como se muestra en la Fig. 3, la unidad 101 de inyección puede incluir el soporte 106 del conjunto de microagujas y un conjunto 107 de microagujas (es decir, cuando está acoplado al soporte 106 del conjunto de microagujas), y la unidad 103 de infusión puede incluir el cartucho 110. En algunas realizaciones, el aparato 100 puede incluir además una ruta 123 de fluido que está en comunicación de fluidos con o incluye el conjunto 107 de microagujas (p. ej., cualquier superficie o colectores del mismo, así como las microagujas huecas 108), cuando el conjunto 107 de microagujas está acoplado al soporte 106 del conjunto de microagujas. Como resultado, la ruta 123 de fluido puede administrar un principio activo a y a través de las microagujas huecas 108. Dicha ruta 123 de fluido puede proporcionar comunicación de fluidos entre la unidad 101 de inyección y la unidad 103 de infusión y por tanto, en algunas realizaciones, se puede describir como un componente de una porción de cualquiera de las unidades, o como una conexión entre las unidades.

En algunas realizaciones, al menos una porción de la ruta 123 de fluido puede estar formada por un conducto o canal colocado para conectar de forma fluida el cartucho 110 y las microagujas 108. En algunas realizaciones, dicho conducto o canal puede estar provisto de un tubo flexible 129 (véanse las Figs. 3, 4 y 6). En algunas realizaciones, un extremo de dicho tubo se puede acoplar al conjunto 107 de microagujas y puede desplazarse con el conjunto 107 de microagujas (y el soporte 106 del conjunto de microagujas). Este tubo flexible 129 puede permitir que un elemento 175 de perforación que está en comunicación de fluidos con la ruta 123 de fluido y está configurado para perforar o punzar el cartucho 110 permanezca en una ubicación fija dentro del bastidor 102. Así, el elemento 175 de perforación no tiene que desplazarse con el conjunto 107 y el soporte 106 de microagujas. Dicho tubo 129 puede estar hecho de una variedad de materiales incluidos, aunque no de forma limitativa, materiales poliméricos, tales como polipropileno, polietileno, silicona, otros materiales poliméricos adecuados, o una combinación de los mismos. Sin embargo, en algunas realizaciones, el elemento 175 de perforación se puede acoplar de forma fija al soporte 106, no es necesario que el aparato 100 incluya el tubo flexible 129, y el elemento 175 de perforación puede moverse en el bastidor 102 con el conjunto 107 y el soporte 106 de microagujas.

La unidad 103 de infusión puede incluir además una lanzadera 125 configurada para sostener y transportar el cartucho 110 en comunicación de fluidos con la ruta 123 de fluido. El accionador 104 puede funcionar para accionar la inyección y, en algunas realizaciones, puede accionar adicionalmente el movimiento de la lanzadera 125 (y, en consecuencia, el cartucho 110) y la infusión del principio activo en la ruta 123 de fluido y fuera de las microagujas huecas 108.

En algunas realizaciones, las microagujas 108 se pueden configurar para tratar la piel (es decir, crear pequeños orificios o perforaciones o microporos en la piel) y/o administrar un principio activo a través de la piel, especialmente, la piel de un mamífero, y especialmente, por vía transdérmica. Varias microagujas que se pueden emplear en aparatos y métodos de la presente descripción se describen con mayor detalle a continuación. En realizaciones en las que las microagujas 108 son huecas y están configuradas para administrar un principio activo, cada microaguja hueca 108 incluye una luz 127 (véanse las Figs. 14 y 15). Aunque se describe una “pluralidad de microagujas” 108 en la presente descripción, se debe entender que no todas las microagujas 108 de un conjunto 107 determinado son necesarias para penetrar en la piel (o para revestirse con un principio activo en realizaciones en las que las microagujas 108 incluyen un revestimiento) en un uso dado.

El término “por vía transdérmica” y sus variantes, se usan generalmente para referirse a cualquier tipo de administración de un ingrediente activo que atraviesa cualquier porción de la piel. Es decir, la vía transdérmica generalmente puede incluir la administración sistémica (es decir, donde el ingrediente activo se transporta a través, o prácticamente a través de, la dermis de forma que el ingrediente activo se administra al torrente sanguíneo), así como la administración intradérmica (es decir, donde el ingrediente activo se transporta parcialmente a través de la dermis, p. ej., a través de la capa exterior (estrato córneo) de la piel, donde el ingrediente activo se administra a la piel, por ej., para el tratamiento de psoriasis o para la administración de anestésico local). Es decir, administración transdérmica como se utiliza en la presente memoria incluye la administración de un ingrediente activo que se transporta a través o cruzando al menos una parte de la piel (pero no necesariamente todas las capas de piel), en lugar de una mera aplicación tópica a una capa externa de la piel.

En algunas realizaciones, el bastidor 102 puede estar autocontenido y construido de manera compacta para obtener un perfil relativamente bajo y un tamaño pequeño para, entre otros factores, facilitar su uso y mejorar la comodidad del paciente. El término “huella” se refiere generalmente al área de superficie ocupada por un artículo (p. ej., el aparato 100), p. ej., sobre una superficie de la piel. La huella de un artículo dado puede considerarse como el área ocupada por un contorno de las dimensiones más externas del artículo. En algunas realizaciones, “perfil bajo” puede referirse a un aparato 100 que es generalmente ancho en relación con su altura. Es decir, un dispositivo “de perfil bajo” puede ser uno que tiene una dimensión que se extiende a lo largo de la superficie de la piel que es mayor que una dimensión que se extiende generalmente normal a (y lejos de) la superficie de la piel. Dicho de otro modo, “perfil bajo” puede referirse a un dispositivo que tiene una dimensión paralela a la piel que es mayor que su dimensión normal a la piel.

Como se muestra, el aparato 100, y el bastidor 102, pueden estar alargados a lo largo de un eje longitudinal L (véanse, p. ej., las Figs. 1 y 2) y se puede configurar para orientarse prácticamente en paralelo con respecto a la superficie de la piel durante su uso. Tal configuración puede proporcionar un perfil bajo al aparato 100. Un perfil bajo puede reducir la probabilidad de que las microagujas 108 se desprendan durante la penetración y/o infusión y puedan facilitar el uso sin manos. Aunque el diseño del aparato 100 de modo que el eje longitudinal L se oriente generalmente en paralelo a la superficie de la piel de un paciente durante el uso puede proporcionar un perfil bajo y un diseño compacto, pueden emplearse otras orientaciones.

En algunas realizaciones, el bastidor 102 puede estar formado por más de una pieza. En algunas realizaciones, el bastidor 102 puede incluir una primera pieza 120 (o superior) adaptada para acoplarse (p. ej., de manera extraíble o permanente) a una segunda pieza 122 (o inferior), de manera que la primera pieza 120 pueda funcionar como una cubierta de la segunda pieza 122. Al menos una porción del bastidor 102 (p. ej., la primera pieza 120) puede incluir una o más ventanas 124 transmisoras de luz que, en algunas realizaciones, puede permitir que un usuario observe el avance de al menos una parte del proceso de infusión. Por ejemplo, como se muestra en las Figs. 18 y 23 y se describe con mayor detalle más adelante, en algunas realizaciones, la unidad 103 de infusión puede incluir uno o más indicadores 126 para indicar el progreso de infusión, y dichos indicadores 126 pueden ser visibles a través de la ventana 124. No es necesario que la una

o más ventanas 124 sean totalmente transparentes sino que transmitan al menos parcialmente longitudes de onda en el espectro visible (es decir, de aproximadamente 400 nm a aproximadamente 700 nm) para permitir la detección visual de uno o más indicadores 126 a través de la una o más ventanas 124.

La segunda pieza 122 del bastidor 102 puede configurarse para sostener y retener la unidad 101 de inyección y la unidad 103 de infusión. Cada una de la primera pieza 120 y la segunda pieza 122 del bastidor puede incluir una o más paredes 105 de retención. La primera pieza 120 y la segunda pieza 122 del bastidor 102 puede estar configurada para acoplarse junto con una variedad de medios de acoplamiento incluidos, aunque no de forma limitativa, acoplamiento a presión (también denominado a veces como “acoplamiento por fricción” o “acoplamiento de interferencia”), acoplamiento por cierre a presión, imanes, fijadores de aro y gancho, adhesivos, cohesivos, pinzas, puntadas, grapas, tornillos, clavos, remaches, abrazaderas, ribetes, retenes, soldadura (por ejemplo, soldadura sónica (p. ej., ultrasónica)), cualquier técnica de unión térmica (p. ej., calor y/o presión aplicados a uno o ambos componentes a acoplar), otros medios de acoplamiento adecuados, o combinaciones de los mismos. Solo como ejemplo, en la realización de las Figs. 1-25, la primera pieza 120 y la segunda pieza 122 están configuradas para soldarse ultrasónicamente entre sí. Además, el bastidor 102 se muestra como dividido a lo largo de su longitud en la primera pieza 120 y la segunda pieza 122; sin embargo, son posibles otras configuraciones que también facilitan el montaje y/o el uso del aparato 100.

En algunas realizaciones, el bastidor 102 (p. ej., la segunda pieza 122 del bastidor 102) puede incluir una base 112 (véanse, p. ej., las Figs. 3-5) configurada para colocarse orientada hacia una superficie 50 de la piel (véase, p. ej., la Fig. 7). La base 112 puede configurarse para tocar la superficie 50 de la piel durante la inyección y/o infusión y puede incluir un adhesivo en contacto con la piel. Sin embargo, la base 112 de la realización mostrada en las Figs. 1-25 no incluye un adhesivo y es una superficie no adhesiva. La base 112 del bastidor 102 puede extenderse a lo largo de toda la longitud del bastidor 102, pero la base 112 del bastidor 102 mencionada en la presente descripción se refiere particularmente a la base 112, o porción de esta, que se ubica adyacente a la unidad 101 de inyección y el accionador 104 que se proyecta hacia afuera con respecto a la base 112, como se describe con mayor detalle a continuación. Especialmente, la base 112 del bastidor 102 citada en la presente memoria está generalmente provista de un saliente 119 que sobresale (p. ej., hacia abajo) con respecto al resto del bastidor 102 (véanse las Fig. 4 y 5).

En las figuras adjuntas, parece que un extremo posterior o cola del aparato 100 (p. ej., adyacente a la unidad 103 de infusión y opuesto cuando se ubica la unidad 101 de inyección) fuera de la superficie 50 de la piel. Aunque esto puede ser el caso, es ciertamente posible que el extremo de cola del aparato 100 también se apoye contra la superficie 50 de la piel durante el uso. Por ejemplo, el extremo posterior del aparato 100 puede estar inclinado hacia abajo hacia la piel 50 para facilitar el reposo del extremo trasero sobre la piel 50. Además, en algunas realizaciones, la base 112 del bastidor 102 de esa región (o que se extiende a lo largo de la longitud del aparato 100) puede incluir además un adhesivo en contacto con la piel y puede adherirse a la piel. Además, el saliente 119 se muestra únicamente a modo de ejemplo; sin embargo, se debe entender que el aparato 100 puede configurarse para no incluir dicho saliente 119 y, en algunas realizaciones, toda la base 112 del bastidor 102 puede estar alineada con la piel 50 o estar configurada para adherirse a la piel, p. ej., después del accionamiento.

El bastidor 102 puede además incluir o definir una cavidad (o cámara, o bolsa, o rebaje, etc.) 114. Como se muestra, la base 112 puede definir una abertura 115 que se abre hacia la cavidad 114. Dicho de otro modo, la cavidad 114 puede extenderse a través de la base 112 para definir la abertura 115. El bastidor 102 y, especialmente, la cavidad 114 (o una porción de la misma) puede configurarse para alojar al menos una porción del soporte 106 del conjunto de microagujas y el conjunto 107 de microagujas (p. ej., cuando se acopla al soporte 106), es decir, antes de la aplicación de las microagujas 108 a la piel 50.

El soporte 106 del conjunto de microagujas puede configurarse para estar al menos parcialmente situado en la cavidad 114 del bastidor 102 y puede configurarse para contener un conjunto 107 de microagujas dentro de la cavidad 114 del bastidor 102. El soporte 106 del conjunto de microagujas también puede ser móvil con respecto al bastidor 102 (es decir, con respecto a la abertura 115 del bastidor 102) para suministrar las microagujas 108 a un sustrato de interés (p. ej., piel). Como se muestra en la Fig. 6, el soporte 106 del conjunto de microagujas puede incluir un primer lado 121 (o porción inferior) (o base) que puede estar configurado para colocarse hacia una superficie de la piel, es decir, orientado hacia la piel, y que puede estar configurado para recibir el conjunto 107 de microagujas. Solo a título de ejemplo, un conjunto 107 de microagujas puede acoplarse (p. ej., acoplado de forma extraíble) con el soporte 106 del conjunto de microagujas mediante una variedad de medios de acoplamiento incluidos, aunque no de forma limitativa, acoplamiento a presión (también denominado a veces como “acoplamiento por fricción” o “acoplamiento de interferencia”), acoplamiento por cierre a presión, imanes, fijadores de aro y gancho, adhesivos, cohesivos, pinzas, puntadas, grapas, tornillos, clavos, remaches, abrazaderas, ribetes, retenes, soldadura (p. ej., soldadura sónica (p. ej., ultrasónica)), cualquier técnica de unión térmica (p. ej., calor y/o presión aplicados a uno o ambos componentes a acoplar), otros medios de acoplamiento adecuados, o combinaciones de los mismos.

El “conjunto de microagujas” 107 puede incluir las microagujas 108 y cualquier estructura o sustrato de soporte utilizado para soportar las microagujas 108 y/o acoplar el conjunto 107 de microagujas a otras estructuras o componentes del aparato 100, tal como el soporte 106 del conjunto de microagujas. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el “conjunto de microagujas” 107 puede incluir un sustrato (o “soporte”, o “base”) 109 del que sobresalen las microagujas 108, así como capas o soportes adicionales. En la realización ilustrada en las Figs. 1-25,

las microagujas 108 están conformadas íntegramente con el sustrato 109. Sin embargo, se debe entender que se pueden emplear capas adicionales en el conjunto 107 de microagujas, y son posibles otras configuraciones adecuadas. Por ejemplo, en algunas realizaciones, las microagujas 108 pueden formarse directamente en el sustrato 109 que puede acoplarse a continuación (p. ej., de forma mecánica y fluida) a una base o capa adicional.

En algunas realizaciones, el aparato 100 no incluye el conjunto 107 de microagujas, sino en su lugar, el aparato 100 puede configurarse para contener el conjunto 107 de microagujas y para suministrar el conjunto 107 de microagujas a la piel según parámetros especificados, p. ej., con una velocidad y/o fuerza de impacto predeterminadas. Dichos parámetros especificados, por ejemplo, pueden utilizarse para asegurar la administración de las microagujas 108 a una profundidad de penetración predeterminada.

El conjunto 107 de microagujas (p. ej., el sustrato 109) puede incluir un primer lado 116 que comprende las microagujas 108 y un segundo lado 118 opuesto al primer lado 116. El primer lado 116 puede incluir una primera superficie mayor (p. ej., definida por el sustrato 109 en la realización ilustrada) de la que sobresalen las microagujas 108. El primer lado 116 puede estar orientado hacia la base 112 del bastidor 102 (es decir, colocado para orientarse hacia la superficie 50 de la piel). Es decir, un conjunto 107 de microagujas se puede acoplar al soporte 106 del conjunto de microagujas de manera que el segundo lado 118 esté orientado hacia el soporte 106, y el primer lado 116 esté orientado hacia la base 112 del bastidor 102, es decir, colocado para orientarse hacia la superficie 50 de la piel, o ser "orientado hacia la piel".

El bastidor 102, el accionador 104, el soporte 106 del conjunto de microagujas y/o el conjunto 107 de microagujas (p. ej., el sustrato 109), la cubierta 113, y la lanzadera 125 se pueden formar de una variedad de materiales, incluidos aunque no de forma limitativa, plásticos termoendurecidos (p. ej., resina de acetal comercializada con la denominación comercial DELRIN® de DuPont Corporation, Wilmington, DE; otros plásticos termoendurecibles adecuados, o combinaciones de los mismos), termoplásticos (p. ej., polietileno, polipropileno, otros termoplásticos adecuados, o combinaciones de los mismos), o metales (p. ej., acero inoxidable, aluminio, otros metales adecuados, o combinaciones de los mismos), o combinaciones de los mismos.

El accionador 104 puede incluir una porción interior 130 configurada para alojarse (o extenderse a) en la cavidad 114 del bastidor 102 y para interactuar y/o acoplarse con la unidad 101 de inyección y, en algunas realizaciones, la unidad 103 de infusión. El accionador 104 puede incluir además una porción exterior 132 unida a la porción interior 130 y configurada para extenderse fuera de la cavidad 114 del bastidor 102 y a través de la abertura 115 del bastidor 102, de tal manera que la porción exterior 132 puede sobresalir hacia fuera del bastidor 102 y residir al menos parcialmente en el exterior del bastidor 102 para permitir a un usuario manipular y controlar manualmente el accionador 104. Como se muestra, por ejemplo, en algunas realizaciones, la porción exterior 132 puede incluir o funcionar como un botón u otra pieza o elemento que se puede acoplar manualmente. La porción exterior 132 se ilustra a modo de ejemplo como un pulsador. A modo de ejemplo adicional, la porción interior 130 y la porción exterior 132 del accionador 104 de las Figs. 1-25 están formadas íntegramente.

El accionador 104 puede ser móvil con respecto al bastidor 102 (p. ej., con respecto a la abertura 115 en la base 112 del bastidor 102) y el soporte 106 del conjunto de microagujas entre una primera posición P_1 (véanse las Figs. 3-5, 7 y 8) y una segunda posición P_2 (véanse las Figs. 9-13, 16-17 y 22) para conseguir que el soporte 106 del conjunto de microagujas se mueva, respectivamente, entre

(i) una primera posición retraída H_1 (véanse, p. ej., las Figs. 3, 4 y 7-12), en la que el conjunto 107 de microagujas (cuando está acoplado a un soporte 106 del conjunto de microagujas) está alojado dentro del bastidor 102 (y/o el accionador 104, como se describe a continuación), de manera que el conjunto 107 de microagujas no entre en contacto con la piel 50 cuando el aparato 100 está colocado sobre la piel 50; y
(ii) una segunda posición extendida (o de "impacto" o "tratamiento") H_2 (véanse, p. ej., las Figs. 15-17 y 22), en la que al menos una porción del conjunto 107 de microagujas (cuando está acoplado al soporte 106 del conjunto de microagujas) se coloca en contacto con la piel 50 (p. ej., a través de la abertura 115) cuando el aparato está colocado sobre la piel 50.

En algunas realizaciones, el movimiento del soporte 106 desde la posición retraída H_1 hasta la posición extendida H_2 puede estar amortiguado por uno o más amortiguadores o elementos o materiales absorbentes de vibraciones, como se ilustra en las Figs. 13-15 y descritos a continuación con respecto a un amortiguador 163, como se muestra en las Figs. 6, 14 y 15.

Como se muestra, en algunas realizaciones, el accionador 104 puede moverse desde su primera posición P_1 hasta su segunda posición P_2 contra la desviación de un elemento 128 de desviación. Así, el accionador 104 se puede desviar de su primera posición P_1 (p. ej., hacia abajo) y puede ser necesario que el usuario venza la desviación del elemento 128 de desviación para accionar el aparato 100. Es decir, la fuerza de desviación presentada por el elemento 128 de desviación representa la fuerza que un usuario necesitaría superar para accionar el aparato 100. Esta fuerza de desviación puede controlarse para que no sea demasiado alta o demasiado baja. Si la fuerza de desviación es demasiado baja, el aparato 100 puede ser muy sensible y el aparato 100 se puede accionar prematuramente, p. ej., cuando un usuario simplemente intenta adherir el aparato 100 a la piel 50. Sin embargo, si la fuerza de desviación es demasiado alta, es posible que el aparato 100 no se active al presionarlo sobre la piel suave. En algunas realizaciones, la fuerza de desviación (p. ej., proporcionada por el elemento 128 de desviación) y por tanto, también la fuerza de

accionamiento del aparato 100, puede ser al menos 5 N, en algunas realizaciones, al menos 6 N, y en algunas realizaciones, es 8 N. En algunas realizaciones, la fuerza de desviación (y por tanto, la fuerza de actuación) puede ser no superior a 15 N, en algunas realizaciones, no superior a 12 N y, en algunas realizaciones, no superior a 10 N.

- 5 Como se muestra, el soporte 106 del conjunto de microagujas puede moverse entre la posición retraída H_1 y la posición extendida H_2 independientemente de cualquier porción de la unidad 103 de infusión, tal como el cartucho 110 y la lanzadera 125, lo que puede minimizar la cantidad de estructura que debe moverse para impactar la piel 50 con las microagujas 108. Es decir, la unidad 103 de inyección, y porciones de la misma, no es generalmente móvil con el soporte 106 del conjunto de microagujas entre la posición retraída H_1 y la posición extendida H_2 .
- 10 Como resultado, la unidad 101 de inyección se puede desacoplar y operar por separado de la unidad 103 de infusión, aunque tanto la unidad 101 de inyección como la unidad 103 de infusión pueden formar una porción del aparato 100 global, permitiendo que cada unidad esté dedicada a sus respectivas funciones.

- 15 En algunas realizaciones, la unidad 103 de infusión (p. ej., la lanzadera 125 y el cartucho 110) se pueden configurar no para moverse independientemente del bastidor 102 en cualquier cantidad apreciable en una dirección orientada normal o prácticamente normal con respecto a la superficie 50 de la piel. Es decir, en algunas realizaciones, la unidad 103 de infusión se puede configurar para no moverse independientemente del bastidor 102 hacia o alejándose de la superficie 50 de la piel en cualquier cantidad apreciable. Como en la realización ilustrada, en algunas realizaciones, la unidad 103 de infusión puede moverse hacia la superficie 50 de la piel con el bastidor 102
- 20 a medida que el aparato 100 se acciona, sin que la unidad 103 de infusión se mueva por separado del bastidor 102 en esta dirección. En algunas realizaciones, la unidad 103 de infusión pueden estar situada en una porción (p. ej., una porción alargada, tal como un mango o extensión) del aparato 100 que se puede presionar hacia la superficie 50 de la piel junto con el resto del aparato 100 cuando el aparato 100 se presiona hacia la superficie 50 de la piel para activar el accionador 104. Incluso en dichas realizaciones, la unidad 103 de infusión puede configurarse para no
- 25 moverse con respecto al bastidor 102 en una dirección hacia o alejándose de la superficie 50 de la piel.

- La primera posición retraída H_1 y la segunda posición extendida H_2 pueden estar separadas una distancia entre sí a lo largo de un eje de accionamiento A' (véanse las Figs. 3, 7 y 16), de modo que el soporte 106 del conjunto de microagujas se mueva a lo largo del eje de accionamiento A' , p. ej., con respecto al alojamiento 102 y al accionador 104 (p. ej., después de mover el accionador 104 a su segunda posición P_2) entre la primera posición
- 30 retraída H_1 y la segunda posición extendida H_2 .

- El eje de accionamiento A' puede estar generalmente orientado prácticamente normal con respecto a la superficie 50 de la piel (y el primer lado 121 del soporte 106, así como el primer lado 116 del conjunto 107 de microagujas cuando se acopla al soporte 106), pero no es necesario que este sea el caso. En su lugar, en algunas realizaciones, el eje de accionamiento A' puede estar arqueado o definir de otra manera una o más trayectorias no lineales, etc. El eje de accionamiento A' simplemente se refiere al movimiento entre la primera posición retraída H_1 y la segunda posición extendida H_2 .
- 35

- El accionador 104 también puede incluir una base 133 que está configurada para colocarse hacia la superficie 50 de la piel, y una cavidad (o cámara, o rebaje, o bolsa, o agujero) 134 que se extiende a través de la base 133 del accionador 104 para formar una abertura 135 (véase, p. ej., la Fig. 7) en la base 133 del accionador 104. La base 133 puede estar al menos parcialmente definida por la porción exterior 132 del accionador 104, y la cavidad 134 puede estar al menos
- 40 parcialmente definida por la porción interior 130 que está dimensionada para alojarse en la cavidad 114 del bastidor 102.

- Como puede observarse al comparar las Figs. 7 y 9, el accionador 104 (p. ej., la base 133 del mismo) se puede mover con respecto a la base 112 del bastidor 102, de manera que cuando el accionador 104 está en la primera posición P_1 , una superficie más externa (p. ej., la base 133) del accionador 104 se puede extender más allá de la base 112 del bastidor 102 por una primera distancia d_1 (p. ej., véase la Fig. 7); y cuando el accionador 104 está en la segunda
- 45 posición P_2 , la superficie más exterior del accionador 104 ya no se extiende más allá de la base 112 del bastidor 102 (p. ej., está alineada, o rebajada, con respecto a la base 112), o la superficie más exterior del accionador 104 se extiende más allá de la base 112 del bastidor 102 por una segunda distancia d_2 (p. ej., véase la Fig. 9) que es inferior a la primera distancia d_1 . Esto es, en algunas realizaciones, el accionador 104 puede moverse entre la primera posición P_1 y la segunda posición P_2 con respecto a la base 112 del bastidor 102, dentro y fuera de la abertura 115 formada en la base 112 del bastidor 102. Dicho de otro modo, cuando el accionador 104 está en la primera posición P_1 , por lo menos
- 50 una porción del accionador 104 sobresale de o a través de la abertura 115 en la base 112 del bastidor 102 y define una primera superficie (p. ej., la base 133) configurada para acoplarse a la superficie 50 de la piel. Esta primera superficie puede incluir un adhesivo 150 en contacto con la piel, como se describe a continuación.
- 55

- La configuración del accionador 104 se muestra situada sobre una superficie orientada hacia la piel del aparato 100, es decir, adyacente a la base 112 del bastidor 102. Dicho de otro modo, la porción exterior 132 (acoplable) del accionador 104 se muestra como situada encima y sobresaliendo desde una porción inferior (es decir, la segunda pieza 122) del bastidor 102. Es decir, el accionador 104 es un ejemplo de un 'accionador invertido', en comparación con los sistemas convencionales, donde el accionador 104 está situado en la parte inferior del aparato 100. Esta configuración permite la
- 60 fácil operación del aparato 100 y especialmente permite que el accionador 104 se mueva desde la primera posición P_1 hasta la segunda posición P_2 en respuesta a la presión del aparato 100 contra la superficie 50 de la piel presionando una porción no orientada hacia la piel, o porción superior del aparato 100. No es necesario que dicha porción orientada
- 65

hacia la piel, o porción superior del aparato 100 (p. ej., del bastidor 102) esté situada directamente opuesta al accionador 104. Es decir, la porción no orientada hacia la piel, o porción superior, puede estar situada en una posición desviada con respecto a un eje central longitudinal o de accionamiento del accionador 104.

El término “desviado” generalmente se refiere a una posición, dirección, o eje de movimiento, que no está alineado con el eje central longitudinal o de accionamiento del accionador 104. Por ejemplo, el accionador 104 puede moverse desde la primera posición P_1 hasta la segunda posición P_2 en una primera dirección, a lo largo de un eje de accionamiento A” (véase la Fig. 7) que, en la realización ilustrada en las Figs. 1-25, también es su eje longitudinal central. Dicha activación o movimiento del accionador 104 puede deberse a una fuerza ejercida a lo largo de una segunda dirección que no es directamente opuesta a la segunda dirección o que no está alineada con el eje de accionamiento A” del accionador 104. En su lugar, este movimiento del accionador 104 puede estar causado por una fuerza que está orientada en un ángulo oblicuo con respecto al eje de accionamiento A” del accionador 104. En algunas realizaciones, la segunda dirección o eje puede intersectar la primera dirección o eje de accionamiento A” del accionador 104 (p. ej., en un ángulo oblicuo), o la segunda dirección o eje puede ser paralelo con respecto al eje longitudinal central del accionador 104 sin estar directamente en línea con el eje de accionamiento A”.

Al permitir un accionamiento desviado del aparato 100, el aparato 100 puede ofrecer una activación más fiable, mayor comodidad para el usuario y una mejor ergonomía, por ejemplo, si el aparato 100 se puede accionar sin requerir que el usuario acople o manipule una ubicación o elemento específico en el aparato 100. Por ejemplo, al menos una porción (p. ej., la primera pieza 120 (superior) del bastidor 102) puede configurarse para presionarse hacia la piel 50 utilizando cualquier parte de una mano, tal como la palma o puño de un usuario, en lugar de requerir la destreza precisa de la manipulación con los dedos. Esta configuración puede proporcionar una ventaja, por ejemplo, para pacientes con artritis y/o ancianos. Además, el accionamiento desviado permite el accionamiento del aparato 100 de una variedad de formas, como contraposición a una única opción, lo que puede entender bien un usuario, p. ej., mediante un diseño o configuración intuitivo.

Aunque se muestra que el 'accionador inverso' 104 de la realización ilustrada también proporciona la abertura 135 a través de la cual el conjunto 107 de microagujas se extenderá para impactar y penetrar en la superficie de la piel, en algunas realizaciones, se puede seguir usando un accionador inverso, es decir, en un lado inferior o cara orientada hacia la piel del aparato 100 y el bastidor 102, sin que el accionador 104 también defina una cavidad 134 o abertura 135 a través de la cual el conjunto 107 de microagujas y el soporte 106 del conjunto de microagujas se mueva (como es el caso de la realización ilustrada, como se describe a continuación). Es decir, en algunas realizaciones, el accionador 104 puede seguir estando invertido pero no colocado directamente adyacente a la abertura a través de la cual las microagujas 108 se extienden cuando el soporte 106 del conjunto de microagujas está en su posición extendida H_2 . Sin embargo, pueden resultar ventajas particulares de emplear un accionador 104 tal como el ilustrado donde el soporte 106 del conjunto de microagujas también es móvil dentro de la cavidad 134 del accionador 104, tal como un diseño compacto.

En algunas realizaciones, como se muestra en la realización ilustrada, el accionador 104 puede configurarse de forma que esté situado solo en una porción del aparato 100, que puede localizar el accionamiento del aparato 100 en una zona precisa, incluso sin requerir una manipulación precisa del usuario para accionar el aparato 100. Por ejemplo, tal como se muestra, en algunas realizaciones, el aparato completo 100 puede tener o definir una primera huella que tiene una primera área, y el accionador 104 puede tener una segunda huella que tiene una segunda área, y la segunda área puede ser menor que la primera área. En algunas realizaciones, la segunda área puede ser menor que la mitad (es decir, menos de 50 %) de la primera área. En algunas realizaciones, la segunda área puede ser menor que un cuarto (es decir, menos de 25 %) de la primera área.

Como se muestra en las Figs. 1-6 y 24-25, la cubierta 113 se puede configurar para cubrir la abertura 115 en la base 112 del bastidor 102. Como se muestra en las Figs. 3-6 y se describe con mayor detalle más adelante con respecto a las Figs. 24 y 25, en algunas realizaciones, la cubierta 113 puede ser un 'doble cubierta' que incluye una primera porción 140 configurada para cubrir al menos una porción de la base 112 del bastidor 102 adyacente a la abertura 115, y una segunda porción 142 configurada para alojarse al menos parcialmente en la cavidad 114 del bastidor 102 y configurada adicionalmente para cubrir la pluralidad de microagujas 108 sobre el conjunto 107 de microagujas. En realizaciones tales como la realización ilustrada que emplea un 'accionador inverso' 104, la cubierta 113 se puede configurar además para cubrir la abertura 135 a la cavidad 134 del accionador 104 (véase, p. ej., la Fig. 3). La cubierta 113 (p. ej., la segunda porción 142 de la misma) se puede configurar para mantener la esterilidad de las microagujas 108 y la ruta 123 de fluido (es decir, en realizaciones que emplean la unidad 103 de infusión). En realizaciones en las que el conjunto 107 de microagujas se despliega mediante la abertura 135 en el accionador 104, la cubierta 113 (p. ej., la primera porción 140 de la misma) también se puede configurar para cubrir y proteger el accionador 104 antes de su uso, y puede usarse para inhibir o evitar la activación prematura accidental del accionador 104. En realizaciones en las que el conjunto 107 de microagujas se despliega mediante la abertura 115 del bastidor 102 pero no necesariamente la abertura 135 del accionador 104, la cubierta 113 (p. ej., la primera porción 140 de la misma) puede configurarse para cubrir y proteger al menos la porción de la base 112 del bastidor 102 que está configurada para acoplarse a una superficie de la piel. La cubierta 113 se describe con más detalle en la solicitud en trámite US-61/829.659, presentada el 31 de mayo de 2013.

Como se muestra en la Fig. 5, en algunas realizaciones, la base 133 del accionador 104 puede incluir el adhesivo 150 de contacto con la piel (descrito con mayor detalle a continuación), y el aparato 100 puede incluir además un

revestimiento 152 de liberación opcional (descrito con mayor detalle más adelante), que puede proteger el adhesivo 150 de contacto con la piel antes de su uso y durante el montaje, almacenamiento y transporte del aparato 100. El revestimiento 152 de liberación puede retirarse antes de aplicar el aparato 100 a la piel. El revestimiento 152 de liberación puede configurarse para desprenderse, o puede configurarse para mostrar características de desprendimiento, del adhesivo 150 de contacto con la piel, de manera que el aparato 100 se puede acoplar al revestimiento 152 de liberación durante el almacenamiento y el transporte, y puede separarse fácilmente del revestimiento 152 de liberación durante la aplicación del aparato 100. A modo de ejemplo únicamente, el revestimiento 152 de liberación puede incluir una lengüeta 155 (véanse las Figs. 4 y 5) colocada para facilitar la eliminación del revestimiento 152 de liberación del adhesivo 150 de contacto con la piel cuando se desee. Como se muestra, la lengüeta 155 puede incluir uno o más pliegues 153 para permitir que la lengüeta 155 se acorte durante el almacenamiento pero se alargue cuando se desee para facilitar la retirada del revestimiento 152 de liberación.

Durante el uso, el revestimiento 152 de liberación puede retirarse (si se emplea) del adhesivo 150 de contacto con la piel, y la base adhesiva 133 del accionador 104 puede acoplarse a la piel 50. El accionamiento del accionador 104 puede producirse inmediatamente después de acoplar la base 133 del accionador 104 a la piel 150 o incluso prácticamente simultáneamente con el acoplamiento de la base 133 a la piel 150. La base 133 del accionador 104 puede permanecer acoplada a la piel 50 durante la inyección y, opcionalmente, infusión. Como resultado, en algunas realizaciones, el aparato 100 puede configurarse para que un paciente lo "lleve" durante la infusión/inyección de fluido en la piel 50. En estas realizaciones, el aparato 100 se puede aplicar directamente en la piel 50 de un paciente para adaptarse al movimiento ambulatorio, manteniendo al mismo tiempo las microagujas huecas 108 a una profundidad o profundidades de penetración adecuadas. Es decir, incluso en realizaciones donde el propio bastidor 102 no incluye el adhesivo 150 de contacto con la piel, el bastidor 102 (es decir, el aparato 100 en su conjunto, incluido el accionador 104, el bastidor 102, y los elementos de la unidad 103 de infusión) pueden estar configurados para permanecer acoplados a la superficie 50 de la piel después de que el conjunto 107 de microagujas ha perforado la piel 50 y durante la infusión. Por ejemplo, en dichas realizaciones, el bastidor 102 puede configurarse para adherirse a la piel 50 mediante el adhesivo 150 de contacto con la piel en el accionador 104.

En algunas realizaciones, como se muestra, el soporte 106 del conjunto de microagujas puede estar situado, y ser móvil, en la cavidad 134 del accionador 104 entre la posición retraída H_1 y la posición extendida H_2 . Como tal, en algunas realizaciones, el accionador 104 puede configurarse para rodear al menos parcialmente el conjunto 107 de microagujas cuando el conjunto 107 de microagujas se acopla al soporte 106, al menos cuando el soporte 106 está en la posición extendida H_2 . En algunas realizaciones, el accionador 104 puede configurarse de tal manera que al menos una porción del accionador 104 (p. ej., la porción exterior 132) rodee el conjunto 107 de microagujas (y/o el soporte 106 del conjunto de microagujas) por todos los lados, o rodee el conjunto 107 de microagujas (y/o el soporte 106 del conjunto de microagujas), al menos cuando el soporte 106 del conjunto de microagujas se encuentra en la posición extendida H_2 .

Como se muestra en las Figs. 7 y 9, en realizaciones en las que el accionador 104 está invertido y situado adyacente a la misma abertura 115 a través de la cual el conjunto 107 de microagujas entrará en contacto con la piel 50, y cuando el accionador 104 está en la primera posición P_1 y el soporte 106 del conjunto de microagujas esté en una posición retraída H_1 , la base 133 del accionador 104 se puede colocar a una primera distancia x_1 desde el primer lado (o base) 121 del soporte 106 del conjunto de microagujas (y/o el primer lado (o base) 116 del conjunto 107 de microagujas) - véase la Fig. 7. Cuando el accionador 104 está en la segunda posición P_2 , la base 133 del accionador 104 se puede colocar a una segunda distancia x_2 desde el primer lado (o base) 121 del soporte 106 del conjunto de microagujas (y/o el primer lado (o base) 116 del conjunto 107 de microagujas) -véase la Fig. 9- y la segunda distancia x_2 puede ser inferior a la primera distancia x_1 . Como resultado, la distancia entre la base 133 del accionador 104 y el primer lado 121 del soporte 106 del conjunto de microagujas (o el primer lado 116 del conjunto 107 de microagujas) puede disminuir cuando el accionador 104 se mueve desde la primera posición P_1 hasta la segunda posición P_2 .

Solo a título de ejemplo, en la realización ilustrada en las Figs. 1-25, al menos una porción de la cavidad 114 en el bastidor 102 puede tener forma de un orificio cilíndrico, al menos una porción del accionador 104 puede incluir una forma de sección transversal anular (p. ej., cuando la sección transversal se toma prácticamente paralela a la base 133), y la parte interior 130 del accionador 104 puede tener forma prácticamente tubular y estar dimensionada para alojarse en la cavidad 114 en forma de orificio cilíndrico del bastidor 102. Además, la cavidad 134 definida al menos parcialmente por la porción interior 130 del accionador 104 puede tener la forma de un orificio cilíndrico. A modo de ejemplo únicamente, los ejes longitudinales centrales de las cavidades 114 y 134 en forma de orificio definidos por el bastidor 102 y el accionador 104, respectivamente, pueden estar prácticamente alineados, y el eje de accionamiento A' (véanse las Figs. 3, 7 y 16) del soporte 106 del conjunto de microagujas también puede estar prácticamente alineado con los ejes longitudinales centrales de las cavidades 114 y 134.

En algunas realizaciones, el eje de accionamiento A' y los ejes longitudinales centrales de las cavidades 114 y 134 pueden no estar todos alineados de forma exacta aunque pueden ser prácticamente paralelos entre sí. En algunas realizaciones, el eje de accionamiento A' del soporte 106 puede estar orientado prácticamente paralelo con respecto al eje de accionamiento A'' del accionador 104, como se muestra en la realización ilustrada. Además, en algunas realizaciones, como se muestra, el accionamiento A' del soporte 106 puede estar prácticamente alineado (es decir, en línea) con el eje de accionamiento A'' del accionador 104.

Cuando el soporte 106 del conjunto de microagujas se encuentra en la primera posición retraída H_1 , el soporte 106 puede estar alojado dentro del bastidor 102 y el accionador 104, de manera que el soporte 106 (y el conjunto 107 de microagujas, cuando se acopla al soporte 106) no se extiende más allá de la base 112 del bastidor 102 o la base 133 del accionador 104. El conjunto 107 de microagujas puede ser móvil con el soporte 106 a lo largo de toda la distancia entre las posiciones retraída y extendida H_1 y H_2 . Es decir, cuando el soporte 106 del conjunto de microagujas se encuentra en la primera posición retraída H_1 y un conjunto 107 de microagujas está acoplado al soporte 106, el conjunto 107 de microagujas también puede estar en una primera posición M_1 (véanse, p. ej., las Figs. 3, 7, 9 y 11), p. ej., en la que el conjunto 107 de microagujas está en un rebaje dentro del bastidor 102 y el accionador 104 de forma que el conjunto 107 de microagujas no está en contacto (o no está colocado para entrar en contacto) con la superficie 50 de la piel cuando la base 133 del accionador 104 está colocada en la superficie 50 de la piel. El conjunto 107 de microagujas se puede alojar dentro de la cavidad 114 del bastidor 102 y la cavidad 134 del accionador 104, y puede estar rebajado con respecto a la base 112 del bastidor 102 y la base 133 del accionador 104 en su posición retraída M_1 .

Además, cuando el soporte 106 del conjunto de microagujas está en la segunda posición extendida H_2 y un conjunto 107 de microagujas está acoplado al soporte 106, el conjunto 107 de microagujas puede estar también en una segunda posición extendida M_2 (véanse, p. ej., las Figs. 15-17 y 22), p. ej., en la que al menos una porción del conjunto 107 de microagujas se coloca para entrar en contacto con la superficie 50 de la piel cuando la base 133 del accionador 104 está colocada sobre la superficie 50 de la piel.

Cuando el soporte 106 del conjunto de microagujas y el conjunto 107 de microagujas están en sus respectivas segundas posiciones H_2 y M_2 , al menos una porción del conjunto 107 de microagujas (y, potencialmente, una porción del soporte 106 del conjunto de microagujas) puede extenderse más allá de la base 133 del accionador 104. Sin embargo, no es necesario que este sea el caso y, en algunas realizaciones, puede preferirse que este no sea el caso. En su lugar, en algunas realizaciones, las microagujas 108 pueden situarse suficientemente cerca de la base 133 del accionador 104 (aunque aún dentro del rebaje del bastidor 102 y el accionador 104 y sin extenderse más allá de la base 133 del accionador 104), de manera que cuando la base 133 se presiona sobre la superficie 50 de la piel, hace que la piel 50 se deforme o protrusione a través de la abertura 135 del accionador 104 y al interior de la cavidad 134 hasta una posición donde la piel 50 se pone en contacto con las microagujas 108.

Las porciones del bastidor 102 que definen la cavidad 114 y/o las porciones (p. ej., la porción interior 130) del accionador 104 que definen la cavidad 134 pueden retener y/o guiar el soporte 106 del conjunto de microagujas para su desplazamiento a lo largo de una trayectoria generalmente perpendicular a la base 133 del accionador 104 (y/o la base 112 del bastidor 102), como indica la flecha A en la Fig. 7. El eje de accionamiento A' del soporte 106 del conjunto de microagujas puede ser generalmente normal o perpendicular al eje longitudinal L del aparato 100. Aunque en una realización ilustrativa el movimiento del soporte 106 puede formar un ángulo de prácticamente 90 grados con respecto a la base 133 (y/o la base 112), se entenderá que la trayectoria generalmente normal puede desviarse de los 90 grados para adoptar orientaciones que pueden penetrar lo suficiente para suministrar una dosis deseada.

El soporte 106 del conjunto de microagujas (y un conjunto 107 de microagujas acoplado al anterior) pueden ser móviles desde la posición retraída H_1 (y M_1) hasta la posición extendida H_2 (y M_2) mediante un primer dispositivo 138 de energía almacenada que es accionable para liberar su energía potencial y aplicar fuerza al soporte 106 del conjunto de microagujas en una dirección generalmente normal a la base 133 (y/o la base 112), por ejemplo, hacia abajo, hacia la superficie 50 de la piel. En algunas realizaciones, dicha fuerza de accionamiento permite el movimiento del soporte 106 de manera controlada, asegurando de este modo la aplicación de las fuerzas necesarias para que las microagujas 108 penetren en la piel de un paciente. Como resultado, el aparato 100 puede administrar de manera fiable y consistente el conjunto 107 de microagujas a la piel con una velocidad de impacto deseada, p. ej., para conseguir una o varias profundidades de penetración deseadas.

En algunas realizaciones, el primer dispositivo 138 de energía almacenada puede accionarse para aplicar fuerza al soporte 106 para conseguir una velocidad del conjunto 107 de microagujas antes del impacto (es decir, antes de que el conjunto 107 de microagujas sujetado por el soporte 106 impacte sobre la piel de un paciente) comprendida entre aproximadamente 2 y aproximadamente 20 m/s. De forma más típica, el conjunto 107 de microagujas puede golpear la piel de un paciente a una velocidad antes del impacto comprendida entre aproximadamente 4 y aproximadamente 12 m/s, en algunas realizaciones, a una velocidad antes de impacto de al menos 5 m/s, y en algunas realizaciones, a una velocidad de aproximadamente 6 m/s antes del impacto.

En algunas realizaciones, el primer dispositivo 138 de energía almacenada puede incluir un elemento de desviación (p. ej., un muelle), y se muestra como un muelle helicoidal únicamente a modo de ejemplo en la realización ilustrada. Sin embargo, los dispositivos de energía almacenada de la presente descripción pueden incluir al menos un dispositivo de energía almacenada del grupo que consiste en: elementos de desviación (p. ej., muelles), propulsores, sustancias químicas, motores, dispositivos eléctricos, y combinaciones de los mismos.

El soporte 106 del conjunto de microagujas se desvía hacia abajo en el aparato 100, hacia su posición extendida H_1 . Como resultado, el conjunto 107 de microagujas, cuando está acoplado al soporte 106, también se desvía hacia su posición extendida M_1 . El soporte 106 del conjunto de microagujas se ceba, o se mantiene bajo carga o contra la desviación (p. ej., cuando se emplea un elemento de desviación como el dispositivo 138 de energía almacenada)

cuando está en la posición retraída H_1 , de modo que cuando el soporte 106 del conjunto de microagujas se libera de su sujeción, el dispositivo 138 de energía almacenada proporcionará las fuerzas para mover el soporte 106 del conjunto de microagujas a su posición extendida H_2 y, especialmente, a una velocidad deseada.

5 En algunas realizaciones, una porción del accionador 104 puede mantener el soporte 106 del conjunto de microagujas en su posición retraída H_1 hasta que el accionador 104 se ha desplazado a su segunda posición P_2 , momento en el que el accionador 104 ya no sujeta el soporte 106 del conjunto de microagujas, y el soporte 106 del conjunto de microagujas queda libre para ser accionado por el dispositivo 138 de energía almacenada.

10 Sin embargo, en algunas realizaciones, como se muestra en la realización ilustrada, un componente intermedio, es decir, entre el accionador 104 y el soporte 106, se puede accionar para moverse (o liberarse) al mover el accionador 104 a su segunda posición P_2 , y cuando dicho componente intermedio se acciona o se deja mover, se mueve hasta una posición en la que ya no retiene el soporte 106 en su posición retraída H_1 , y el soporte 106 del conjunto de microagujas queda libre para ser accionado por el dispositivo 138 de energía almacenada. Como resultado, en
15 algunas realizaciones, el soporte 106 del conjunto de microagujas se mantiene dentro del bastidor 102 en su posición retraída H_1 por un elemento, componente o estructura del aparato 100 que no sea el accionador 104.

En la realización ilustrada, ese componente intermedio es un elemento de la unidad 103 de infusión, concretamente, la lanzadera 125. La lanzadera 125 puede ser móvil (p. ej., prácticamente a lo largo del eje longitudinal L del aparato 100) entre:

- (i) una primera posición de no infusión S_1 (véanse, p. ej., las Figs. 3, 4 y 7-10) en la que el depósito 111 del cartucho 110 no está en comunicación de fluidos con la ruta 123 de fluido (es decir, en la que el cartucho 110 está en aislamiento de fluidos), y
- (ii) una segunda posición de infusión S_2 (véanse, p. ej., las Figs. 17 y 22) en la que el depósito 111 del
25 cartucho 110 está en comunicación de fluidos con la ruta 123 de fluido.

Como resultado, en algunas realizaciones, el movimiento del accionador 104 hasta su segunda posición P_2 (es decir, “accionamiento” del accionador 104) puede accionar tanto (i) el movimiento de la lanzadera 125 (es decir el cartucho 110) hasta su segunda posición S_2 y movimiento del soporte 106 del conjunto de microagujas a la posición extendida H_2 .

30 Como la lanzadera 125 de la realización ilustrada está configurada para sostener y transportar el cartucho 110, la primera y segunda posición S_1 y S_2 de la lanzadera 125 también definen las posiciones del cartucho 110. Como resultado, las posiciones de la lanzadera descritas en la presente memoria también pueden referirse a las posiciones del cartucho 110. Sin embargo, en realizaciones que no emplean la unidad 103 de infusión, el aparato
35 100 puede seguir teniendo un elemento intermedio, es decir, la lanzadera 125 que es móvil en respuesta al movimiento del accionador 104 hasta su segunda posición P_2 hasta una segunda posición S_2 en la que se libera el soporte 106 del conjunto de microagujas. La posición en la que el soporte 106 del conjunto de microagujas se libera se describe más adelante como una tercera posición S_3 que es intermedia entre la primera posición de la lanzadera S_1 y la segunda posición de la lanzadera S_2 ; sin embargo, en realizaciones que no incluyen un cartucho
40 110 o los otros elementos de la unidad 103 de infusión, la segunda posición S_2 de la lanzadera 125 se puede describir como la posición en la que se libera el soporte 106 del conjunto de microagujas.

La lanzadera 125 se puede cebar o mantener bajo carga en su primera posición S_1 y puede desviarse hacia su segunda posición S_2 , de manera que cuando la lanzadera 125 se libera mediante el accionador 104, la lanzadera
45 queda libre para moverse y comienza a moverse hacia la segunda posición S_2 . El uso de la lanzadera 125 independiente que transporta el cartucho 110 y funciona de forma intermedia entre el accionador 104 y el soporte 106 del conjunto de microagujas puede proporcionar una secuencia de eventos que garantiza una demora suficiente entre el impacto (es decir, el movimiento del soporte 106 del conjunto de microagujas a su posición extendida H_2) y la infusión (p. ej., al menos cuando la lanzadera 125 se mueve a su segunda posición S_2 donde se establece la comunicación de fluidos entre el depósito 111 y la ruta 123 de fluido). Es decir, el soporte 106 del conjunto de microagujas puede moverse hasta su posición extendida H_2 antes de que la lanzadera 125 haya completado su movimiento a su segunda
50 posición S_2 . En algunas realizaciones, como en la realización ilustrada, la lanzadera 125 puede comenzar a moverse hasta su segunda posición S_2 antes de que el soporte 106 del conjunto de microagujas pueda alcanzar su posición extendida H_2 , pero el aparato 100 puede configurarse de tal manera que la lanzadera 125 no haya alcanzado completamente su segunda posición S_2 (es decir, el punto de establecer la comunicación de fluidos entre el cartucho 110 y la ruta 123 de fluido) antes de que el conjunto 107 de microagujas haya perforado la piel 50.

Dicho de otra forma, incluso aunque el accionador 104 active el movimiento tanto de la lanzadera 125 como del soporte 106 del conjunto de microagujas, el soporte 106 del conjunto de microagujas puede estar en su posición
60 extendida H_2 cuando la lanzadera 125 alcanza su segunda posición S_2 , de manera que existe una demora o retardo entre el momento en que conjunto 107 de microagujas se introduce en la piel 50 y el momento en que el depósito 111 se pone en comunicación de fluidos con el conjunto 107 de microagujas. Si este no fuera el caso, el principio activo podría comenzar a salir de las microagujas 108 antes de que las microagujas 108 se introduzcan en la piel 50. En algunas realizaciones, esta demora puede ajustarse a un período de tiempo en el que el conjunto 107 de microagujas puede experimentar algún movimiento ondulante a medida que impacta en la piel 50, que puede durar de aproximadamente 8 a aproximadamente 10 milisegundos. En general, puede ser ventajoso proporcionar

comunicación de fluidos entre la ruta 123 de fluido y el cartucho 110 después de que el conjunto 107 de microagujas (y el soporte 106) haya alcanzado una condición estacionaria y ya no rebote sobre la superficie 50 de la piel.

La lanzadera 125 puede configurarse para moverse entre su primera posición S_1 y su segunda posición S_2 en una dirección o a lo largo de un eje que está orientado en un ángulo no cero con respecto al eje de accionamiento A' del soporte 106 y/o el eje de accionamiento A" del accionador 104. Es decir, en algunas realizaciones, el soporte 106 del conjunto de microagujas se puede desplazar entre la posición retraída H_1 y la posición extendida H_2 a lo largo de un primer eje (es decir, su eje de accionamiento A'), el accionador 104 puede moverse entre la primera posición P_1 y la segunda posición P_2 a lo largo de un segundo eje, y la lanzadera 125 puede moverse entre la primera posición S_1 y la segunda posición S_2 a lo largo de un tercer eje, y el tercer eje se puede orientar en un ángulo distinto de cero con respecto a uno o ambos del primer eje y el segundo eje. Especialmente, en realizaciones que utilizan una configuración de perfil bajo en la que la lanzadera 125 se puede configurar para moverse en una dirección prácticamente paralela a la superficie 50 de la piel, que también puede ser generalmente a lo largo del eje longitudinal L en algunas realizaciones, y el tercer eje puede estar orientado prácticamente perpendicular con respecto a uno o ambos del primer eje y el segundo eje.

La lanzadera 125 puede configurarse para interactuar con el soporte 106 del conjunto de microagujas para retener el soporte 106 en su posición retraída H_1 hasta que la lanzadera 125 alcanza una posición intermedia (es decir, una tercera posición S_3 -véase, p. ej., la Fig. 13) entre la primera posición S_1 y la segunda posición S_2 en la que el soporte 106 del conjunto de microagujas se libera de su posición retraída H_1 mediante la lanzadera 125. Las Figs. 11 y 12 muestran la lanzadera 125 una vez que ha comenzado a moverse desde su primera posición S_1 , pero antes de haber alcanzado la tercera posición S_3 en la que se libera el soporte 106.

El movimiento de la lanzadera 125 entre su primera y segunda posición S_1 y S_2 se puede llevar a cabo o activarse mediante uno o más dispositivos de energía almacenada. En la realización ilustrada se utilizan dos dispositivos de energía almacenada para mover completamente la lanzadera 125 desde la primera posición S_1 hasta la segunda posición S_2 . A modo de ejemplo, en la realización ilustrada, un segundo dispositivo 144 de energía almacenada (véanse las Figs. 3, 6, 7, 9, 11, 13, 16, 17 y 22) puede iniciar el movimiento de la lanzadera 125, p. ej., para mover la lanzadera 125 desde la primera posición S_1 hasta la tercera posición S_3 , donde el soporte 106 del conjunto de microagujas se puede liberar desde su posición retraída H_1 . A modo de ejemplo adicional, en la realización ilustrada, un tercer dispositivo 146 de energía almacenada (véanse las Figs. 3, 6, 7, 9 y 11, 13, 16, 17 y 22) puede completar el movimiento de la lanzadera 125 a su segunda posición S_2 en donde el depósito 111 del cartucho 110 está en comunicación de fluidos con la ruta 123 de fluido y puede además iniciar y completar la infusión de un principio activo desde el depósito 111 del cartucho 110, hacia la ruta 123 de fluido, y salir de las microagujas huecas 108.

El cartucho 110 puede incluir un pistón 148 que es móvil en el depósito 111 del cartucho 110 para forzar el principio activo a salir del cartucho 110, hacia la ruta 123 de fluido, y fuera de las micro agujas huecas 108. El pistón 148 puede estar en una relación de deslizamiento y sellado con respecto a las paredes interiores del cartucho 110. Esto puede proporcionar un precintado adecuado para un fluido almacenado en una cámara de volumen variable interior formada entre el pistón 148 y el extremo 151 practicable del cartucho 110. El pistón 148 puede moverse o presionarse en el cartucho 110 mediante un émbolo 149 que puede acoplarse, y moverse, con la lanzadera 125 y el cartucho 110, hasta que la lanzadera 125 alcanza su segunda posición S_2 , después de lo cual, el émbolo 149 se puede mover con respecto al bastidor 102, la lanzadera 125, el cartucho 110, etc. para accionar el pistón 148 y dispensar el principio activo. Esto es, en algunas realizaciones, la unidad 103 de infusión puede configurarse de tal manera que el pistón 148 (y el émbolo 149) no se muevan en el depósito 111 con respecto a la lanzadera 125 hasta que la lanzadera esté en su segunda posición S_2 . Dicho de otro modo, en algunas realizaciones, la unidad 103 de infusión puede configurarse de tal manera que el pistón 148 esté inhibido o tenga impedido el movimiento a su segunda posición hasta que la lanzadera 125 está en su segunda posición S_2 .

El pistón 148 y el émbolo 149 se pueden mover conjuntamente entre (i) una primera posición (de no dispensación o no administración) en la que el principio activo no se fuerza a salir del depósito 111 y a la ruta 123 de fluido (es decir, en la que el principio activo está contenido dentro del depósito 111); y (ii) una segunda posición dispensada, en la que se fuerza el principio activo a salir del depósito 111 y a la ruta 123 de fluido.

Dada la variabilidad de volumen del depósito 111 del cartucho 110, el cartucho 110 puede configurarse para alojar cualquier volumen de dosificación previsto. Un cartucho 110 de este tipo puede ser del tipo en el que los fármacos precargados están listos para usar. El cartucho 110 puede ser del tipo que satisface estándares, incluidos estándares internacionales, tales como la organización internacional de estándares (ISO). Además, se puede emplear un cilindro de vidrio como cartucho 110, que puede ser relativamente fácil de limpiar y esterilizar.

La presente descripción contempla también el uso de mecanismos de válvula para abrir el extremo 151 que se puede abrir del cartucho 110 para permitir la transferencia de un principio activo a la ruta 123 de fluido. Por ejemplo, un elemento de válvula retenido mediante el cartucho 110 se puede abrir desde un estado de bloqueo de fluido o cerrado mediante su cooperación con una estructura (no mostrada), tal como una cánula, cuando ambas se ponen en contacto funcional. Los mecanismos de válvula adecuados incluyen, aunque no de forma limitativa, los descritos en la publicación internacional n.º. WO2005/018705 de Cindrich y col.

Haciendo de nuevo referencia al pistón 148, este está adaptado para desplazarse a lo largo de una longitud del depósito 111 (p. ej., que puede estar orientado prácticamente a lo largo del eje longitudinal L) hasta que el principio activo se fuerza completamente (o casi completamente) o se extrae del mismo. De forma típica, el pistón 148 puede estar hecho de materiales que forman un precinto contra el cuerpo del cartucho 110, pero que también son inertes con respecto al principio activo. Por ejemplo, también se contemplan materiales elastoméricos purificados tales como caucho de halobutilo y caucho de silicona para dichos pistones, pero también se contemplan otros materiales tales como materiales no elastoméricos. Además, el pistón 148 puede estar fabricado de diversos materiales, incluidas estructuras estratificadas. Si bien la realización ilustrada utiliza un tipo de pistón, pueden utilizarse otros, incluidos los contorneados para coincidir prácticamente con la forma interior del extremo 151 que se puede abrir.

Se contemplan otros medios para reducir el espacio vacío en el cartucho. Por ejemplo, se pueden incluir pequeños objetos esféricos en el depósito 111. Cuando el pistón 148 se mueve hacia adelante y empuja el principio activo hacia el exterior del cartucho 110, los objetos esféricos pequeños también pueden empujarse hacia adelante al interior del cuello del cartucho 110 y alrededor del elemento 175 de perforación. Los objetos esféricos son preferiblemente más grandes que la ruta 123 de fluido en el elemento 175 de perforación para evitar la obturación de la ruta 123 de fluido. En su lugar, los objetos esféricos pueden empaquetarse alrededor del elemento 175 de perforación y desplazar el principio activo en el espacio de cuello del cartucho. Los objetos esféricos pueden estar hechos de metal, plástico, vidrio, cerámica, u otro material que sea compatible con el principio activo en el depósito 111.

El cartucho 110 tiene un eje longitudinal que puede estar generalmente orientado a lo largo del eje longitudinal L del aparato 100 y/o que puede estar orientado generalmente en paralelo a la piel 50 durante el uso. En otras realizaciones, el cartucho 110 puede estar dispuesto en ángulos no cero con respecto a la piel 50. En realizaciones en las que se desea un perfil bajo para el aparato 100 (o al menos la unidad 103 de infusión del mismo), el eje longitudinal del cartucho 110 puede ser generalmente paralelo al plano principal (p. ej., del primer lado 116) del conjunto 107 de microagujas (cuando se acopla al soporte 106 del conjunto de microagujas). El cartucho 110 puede ser un cartucho de fármaco de vidrio (p. ej., que es transparente). Un cartucho de medicamento de vidrio de este tipo puede ser de tipo disponible comercialmente, tal como el de Schott North America, Elmsford, NJ, EE. UU., y West Pharmaceutical Services, Inc., de Lionville, PA, EE. UU. Otros tipos de cartuchos que tienen propiedades similares están comprendidos dentro del alcance de la descripción.

Cuando está hecho de vidrio, el cartucho 110 también puede ser ventajoso con respecto a mejorar la versatilidad de los sistemas de administración de la presente descripción. Una ventaja potencial es que el cartucho 110 puede adaptarse a los tamaños y formas ya conocidas en el campo farmacéutico que, p. ej., se pueden rellenar con facilidad usando equipo comercial. Además, como el cartucho 110 puede envasarse separadamente del aparato 100, los usuarios pueden usar depósitos personalizados e introducirlos fácilmente en el aparato 100 en el punto de uso. Como se muestra en la Fig. 6, en algunas realizaciones, puede emplearse una puerta o cubierta 147 para permitir el acceso directo a la ubicación de la unidad 103 de infusión en la que el cartucho 110 puede colocarse. Además, al poder usar cartuchos de medicamento conocidos, los pacientes pueden usar una amplia variedad de medicamentos o dosis dispensados de manera especialmente adaptada a los mismos y no depender de un fabricante de los dispensadores con cartuchos fijos.

Un cartucho de fármaco de vidrio típico que se puede utilizar con el aparato de la presente descripción tener unas dimensiones que oscilan de 2 cm a aproximadamente 8 cm en términos de longitud, y puede tener diámetros internos que oscilan de 4 mm a 12 mm. De forma más típica, las longitudes pueden oscilar de 4 cm a 6 cm y los diámetros internos de 6 mm a 10 mm. La presente descripción contempla otras dimensiones que dependen, por ejemplo, del volumen del principio activo a administrar. Aunque es posible utilizar cartuchos de fármaco de vidrio transparente, también es posible usar otros materiales. Los materiales y la construcción del cartucho 110 generalmente son compatibles con el principio activo deseado a dispensar y pueden soportar las presiones generadas durante el uso.

En algunas realizaciones, el volumen del principio activo que se administra o infunde puede ser de al menos 0,1 ml, en algunas realizaciones, al menos 0,2 ml, y en algunas realizaciones, al menos 0,5 ml. En algunas realizaciones, el volumen puede ser no superior a 20 ml, en algunas realizaciones, no superior a 10 ml, en algunas realizaciones, no superior a 5 ml, y en algunas realizaciones, no superior a 3 ml. En algunas realizaciones, el volumen puede estar en el intervalo de 0,1 ml a 20 ml, en algunas realizaciones, de 0,1 ml a 10 ml, y en algunas realizaciones, de 0,1 a 5 ml aproximadamente. En algunas realizaciones, el volumen puede oscilar de 0,5 ml a 3 ml.

A modo de ejemplo únicamente, en la realización ilustrada, el mismo tercer dispositivo 146 de energía almacenada que completa el movimiento de la lanzadera 125 a su segunda posición S_2 también puede iniciar y completar el proceso de infusión, es decir, iniciar y completar el movimiento del émbolo 149 y el pistón 148, en correspondencia, para dispensar el principio activo.

En algunas realizaciones, el segundo y el tercer dispositivos 144 y 146 de energía almacenada pueden incluir cada uno un muelle o elemento de desviación, y cada uno se muestra como un muelle helicoidal únicamente a modo de ejemplo en la realización ilustrada. Sin embargo, cualquiera de los dispositivos de energía almacenada anteriores se puede emplear para cada uno de los segundo y tercer dispositivos 144 y 146 de energía almacenada. En realizaciones en las que se emplea un elemento de desviación, la lanzadera 125 se puede cebar o mantener bajo carga, p. ej., contra el desvío de los elementos 144 y 146 de desviación cuando la lanzadera está en la primera posición S_1 .

Es decir, la lanzadera 125 se puede desviar en o hacia su segunda posición S_2 . Por ejemplo, la lanzadera 125 puede desviarse mediante uno o ambos del segundo dispositivo 144 de energía almacenada y el tercer dispositivo 146 de energía almacenada, p. ej., si uno o ambos de los segundo y tercer dispositivos 144 y 146 de energía almacenada incluyen un elemento de desviación. La lanzadera 125 se puede mantener en su primera posición S_1 hasta que el accionador 104 se ha movido a su segunda posición P_2 . A modo de ejemplo, en la realización ilustrada, el accionador 104 incluye una porción que mantiene la lanzadera 125 en su primera posición S_1 hasta que el accionador 104 se ha desplazado a su segunda posición P_2 .

Específicamente, en algunas realizaciones, como se muestra en las Figs. 8, 10 y 12, el accionador 104 puede incluir uno o más topes de lanzadera (o captadores, o retenes) 154 que pueden moverse con el accionador 104 cuando el accionador se mueve entre su primera y segunda posiciones P_1 y P_2 . El aparato 100 es generalmente simétrico alrededor del eje longitudinal L. Así, la realización ilustrada emplea dos topes 154 de lanzadera, uno a cada lado del aparato 100; sin embargo, solo se muestra uno en las Figs. 8, 10 y 12. Debe entenderse, sin embargo que, en algunas realizaciones, el aparato 100 puede incluir solamente un tope 154 de lanzadera. En realizaciones en las que se emplea más de tope 154 de lanzadera, debe entenderse que la descripción de la presente memoria puede aplicarse igualmente a topes adicionales.

El tope 154 de lanzadera está configurado para colindar y/o acoplar al menos una porción de la lanzadera 125. Como resultado, el tope 154 de lanzadera puede acoplarse o estar formado por al menos una porción del accionador 104, y puede moverse con el accionador 104, entre:

- (i) una primera posición T_1 con respecto al bastidor 102, la lanzadera 125 y el soporte 106 del conjunto de microagujas (véase la Fig. 8) en la que el tope 154 de lanzadera está colocado para encajar al menos una porción de la lanzadera 125 para mantener la lanzadera 125 en su primera posición S_1 , y
- (ii) una segunda posición T_2 con respecto al bastidor 102, la lanzadera 125 y el soporte 106 del conjunto de microagujas (véanse las Figs. 10 y 12) en las que el tope 154 de lanzadera ya no está situado para encajar al menos una porción de la lanzadera 125 para retener la lanzadera 125 en su primera posición S_1 , de tal forma que cuando el tope 154 de lanzadera está en la segunda posición T_2 , la lanzadera 125 queda libre para moverse a su segunda posición S_2 , p. ej., mediante el segundo y el tercer dispositivos 144 y 146 de almacenamiento de energía.

En las Figs. 7 y 8, el accionador 104, la lanzadera 125, el soporte 106 del conjunto de microagujas, y el pistón 148 (y el émbolo 149) están todos en sus respectivas primeras posiciones. En estas respectivas primeras posiciones, la lanzadera 125, el soporte 106 del conjunto de microagujas, y el pistón 148 (y el émbolo 149) se pueden cebar o mantener bajo una carga, lista para ser disparada, es decir, para ser impulsada por los dispositivos 138, 144 y/o 146 de energía almacenada.

En las Figs. 9 y 10, el accionador 104 está en su segunda posición P_2 y el tope 154 de lanzadera está en su segunda posición T_2 , pero la lanzadera 125 no ha comenzado aún a moverse hacia su segunda posición S_2 . En las Figs. 11 y 12, el accionador 104 está en su segunda posición P_2 y el tope 154 de lanzadera está en su segunda posición T_2 , y la lanzadera 125 ha comenzado a moverse hacia su segunda posición S_2 , pero el soporte 106 del conjunto de microagujas no ha quedado liberado aún de su posición retraída H_1 .

Como se muestra en las Figs. 8, 10 y 12, la lanzadera 125 puede incluir una o más extensiones, puntas o proyecciones 156 que están configuradas, cada una de ellas, para acoplarse e interactuar con un tope 154 de lanzadera. Las extensiones 156 se muestran a modo de ejemplo como extensiones laterales que se extienden a lo largo de las caras laterales del aparato 100 y están generalmente alargadas a lo largo del eje longitudinal L. Cada extensión 156 incluye una primera porción (o superficie, p. ej., un lado o superficie frontal en la realización ilustrada) que puede estar ranurado o incluir un borde configurado para encajar con el tope 154 de lanzadera del accionador 104 hasta que el accionador 104 se ha movido fuera de encaje con la lanzadera 125, p. ej., hasta que el accionador 104 se ha desplazado a la segunda posición P_2 , moviendo de este modo el tope 154 de lanzadera a su segunda posición T_2 .

Cada extensión 156 puede incluir además una segunda porción (o superficie, p. ej., una superficie superior en la realización ilustrada) que puede configurarse para encajar con el tope 154 de lanzadera una vez que el accionador 104 se ha desplazado a su segunda posición P_2 de forma que retenga el accionador 104 en la segunda posición P_2 una vez que se ha movido a su segunda posición P_2 . Como resultado, a medida que el accionador 104 se mueve a su segunda posición P_2 , la lanzadera 125 queda libre; y la lanzadera 125 se puede configurar de tal manera que cuando la lanzadera 125 se mueve hacia su segunda posición S_2 , la lanzadera 125 atrapa el accionador 104 y retiene el accionador 104 en su segunda posición P_2 .

Dicha configuración puede impedir que el accionador 104 se fuerce hacia atrás hacia su primera posición P_1 después de la activación, p. ej., que potencialmente podría desprender las microagujas 108 de la piel 50 durante el uso. Por consiguiente, cada tope 154 de lanzadera puede incluir una primera porción (o superficie, p. ej., una superficie lateral o trasera en la realización ilustrada) configurada para impedir el movimiento de la lanzadera 125 desde su primera posición S_1 y una segunda porción (o superficie, p. ej., una superficie inferior en la realización ilustrada) configurada para impedir el movimiento del accionador 104 desde su segunda posición P_2 una vez que el accionador 104 se ha desplazado a su segunda posición P_2 . Sin embargo, esta disposición e interacción entre la lanzadera 125 y el accionador 104 se muestra únicamente a modo de ejemplo. En algunas realizaciones, el tope 154 de lanzadera en el accionador 104 se puede configurar para encajar un elemento diferente cuando está en su segunda posición P_2 para retener el accionador 104 en su segunda posición P_2 una vez que se ha desplazado a la segunda posición P_2 .

Como se muestra, p. ej., en las Figs. 4, 6 y 7-13, en algunas realizaciones, el soporte 106 del conjunto de microagujas puede incluir una o más extensiones o puntas 158 configuradas para encajar uno o más topes 160 de soporte sobre la lanzadera 125. De forma similar al tope 154 de lanzadera en el accionador 104, el tope 160 de soporte se puede mover con la lanzadera 125, entre:

(iii) una primera posición R_1 con respecto al bastidor 102, el accionador 104, y el soporte 106 del conjunto de microagujas (véanse las Figs. 7-10) en el que el tope 160 de soporte se coloca para encajar al menos una porción del soporte 106 del conjunto de microagujas (es decir, la extensión 158) para sujetar el soporte 106 del conjunto de microagujas en su posición retraída de H_1 , y

(iv) una segunda posición R_2 con respecto al bastidor 102, el accionador 104, y el soporte 106 del conjunto de microagujas (véase la Fig. 13) en que el tope 160 de soporte ya no está en posición para encajar al menos una porción del soporte 106 del conjunto para sujetar el soporte 106 del conjunto de microagujas en su posición retraída H_1 , de forma que cuando el tope 160 de soporte está en la segunda posición R_2 , el soporte 106 del conjunto de microagujas queda libre para moverse hacia su posición extendida H_2 , p. ej., mediante el primer dispositivo 138 de energía almacenada.

Las Figs. 11 y 12 ilustran la lanzadera 125 antes de que haya alcanzado rápidamente su tercera posición intermedia S_3 en la que el soporte 106 del conjunto de microagujas se libera y puede moverse hacia su posición extendida H_2 , que se muestra en la Fig. 13. Como se ha mencionado anteriormente y se describe con mayor detalle a continuación con respecto a las Figs. 14 y 15, la Fig. 13 ilustra una posición amortiguada opcional del soporte 106, antes de que el soporte 106 haya alcanzado su posición totalmente extendida H_2 , que se muestra en las Figs. 15-17 y 22.

El uno o más topes 160 de soporte en la lanzadera 125 se puede acoplar o formar mediante una porción de la lanzadera 125. A modo de ejemplo únicamente, la extensión 158 en el soporte 106 se muestra como una extensión o proyección vertical. La extensión 158 puede estar ranurada o incluir una pestaña (p. ej., de manera que la extensión 158 incluye una superficie inferior) que está configurada para colindar con el tope 160 de soporte (p. ej., una superficie superior del mismo). El tope 160 de soporte puede extenderse una distancia predeterminada a lo largo del eje longitudinal L del aparato 100, de tal manera que cuando el tope 160 de soporte se ha desplazado a su segunda posición R_2 , la extensión 158 del soporte 106 ha quitado el tope 160 de soporte, ya no está acoplada con el tope 160 de soporte, y el soporte 106 queda libre para ser impulsado por el primer dispositivo 138 de energía almacenada hasta su posición extendida de H_2 . Como ejemplo adicional, el tope 160 de soporte puede formarse o definirse por una o más extensiones, puntas o proyecciones 162. Específicamente, en la realización ilustrada, la lanzadera 125 incluye dos extensiones 162 que se extienden generalmente a lo largo del eje longitudinal L del aparato 100 e incluyen una repisa o pestaña que incluye una superficie superior que define el tope 160 de soporte. En la realización ilustrada, el tope 160 de soporte está formado específicamente por dos de dichas repisas de forma que la extensión 158 del soporte 106 descansa sobre, o está forzada contra, cuando el soporte 106 se mantiene bajo carga en su posición retraída H_1 . Es decir, la extensión 158 y el tope 160 de soporte se deslizan uno respecto de otro a medida que la lanzadera 125 se mueve en el bastidor 102 generalmente a lo largo del eje longitudinal L del aparato 100 hacia su segunda posición S_2 , hasta que el tope 160 de soporte alcanza su segunda posición R_2 (es decir, hasta que la lanzadera 125 alcanza su tercera posición S_3 , situada intermedia entre su primera posición S_1 y su segunda posición S_2).

Como se muestra en las Figs. 6 y 14-15, en algunas realizaciones, el aparato 100 puede incluir uno o más amortiguadores 163 colocados entre el soporte 106 del conjunto de microagujas y el accionador 104 (o el bastidor 102 en realizaciones en las que el soporte 106 no se mueve a su posición extendida H_2 adyacente al accionador 104). Los amortiguadores 163 pueden configurarse para deformarse al menos parcialmente en respuesta a la inercia del soporte 106 del conjunto de microagujas a medida que el soporte 106 es accionado por el primer dispositivo 138 de energía almacenada hacia su posición extendida H_2 , amortiguando o ralentizando de esta forma el soporte 106 cuando llega a un tope en su posición extendida H_2 . En la realización ilustrada, el amortiguador 163 incluye un alambre con forma de círculo incompleto (véase la Fig. 6) colocado en un rebaje dentro de la cavidad 134 del accionador 104 y situado entre la base 133 del accionador 104 y una parte inferior del soporte 106 (véase la Fig. 14).

La Fig. 15 ilustra el soporte 106 en el extremo de su recorrido (es decir, con el soporte 106 totalmente en su posición extendida H_2 y el conjunto 107 de microagujas totalmente en su posición extendida M_2), con sus rieles guía apoyados en los extremos de las guías formadas en el accionador 104. El amortiguador 163 de la Fig. 15 está deformado y forzado al interior de un rebaje 164 inferior mediante el soporte 106. En la realización ilustrada, el rebaje 164 en el que se fuerza el amortiguador 163 está definido por el accionador 104; sin embargo, en realizaciones en las que el soporte 106 no se desplaza en el accionador 104, dicho rebaje podría estar provisto por el bastidor 102 u otro elemento del aparato 100. El amortiguador 163 ilustrado y la configuración relativa entre el soporte 106 y el accionador 104 se muestran únicamente a modo de ejemplo; sin embargo, puede emplearse cualquier elemento o material absorbente de energía o golpes y otras configuraciones son posibles y están comprendidas en el ámbito de la presente descripción.

Aunque el conjunto 107 de microagujas impacta en la piel 50, la lanzadera 125 sigue moviéndose a lo largo del eje longitudinal L hacia su segunda posición S_2 (como se muestra en las Figs. 17 y 22). En la realización ilustrada, como se muestra en las Figs. 13, 16, 17 y 22, el indicador 126 puede incluir una primera porción (o "cuerpo principal") 126a y una segunda porción (o "cola") 126b que se configuran para acoplarse entre sí de forma separable, p. ej., mediante uno o más pestillos o retenes 166.

El segundo dispositivo 144 de energía almacenada (por ej., un muelle) puede estar situado dentro de una o más paredes de retención o tubos 168 (véase, p. ej., la Fig. 13), que están provistos mediante, o están acoplados de forma fija, al bastidor 102. A modo de ejemplo, la pared 168 de retención es generalmente tubular, situada generalmente en el centro del bastidor 102 con respecto a la lanzadera 125 y el indicador 126, y orientada generalmente a lo largo del eje longitudinal L. La pared 168 de retención puede definir un rebaje (o perforación o cámara) 173, p. ej., que puede recibir al menos una porción del segundo dispositivo 144 de energía almacenada. Además, la primera porción 126a del indicador y la segunda porción 126b del indicador en la realización ilustrada incluyen, cada una de ellas, paredes (o puntas o proyecciones) internas (p. ej., concéntricas e inclinadas hacia adelante) 170a y 170b, respectivamente, que están acopladas entre sí de forma separable (p. ej., en sus respectivos extremos frontales) mediante el pestillo 166 y conjuntamente definen un rebaje 172 generalmente tubular (véase la Fig. 13) configurado para recibir la pared 168 de retención. A modo de ejemplo, en la realización ilustrada, la pared interior 170b de la segunda porción 126b del indicador está formada por una serie de salientes (perimetralmente separados) configurados para disponerse alrededor de la circunferencia interior definida por la pared interior 170a de la primera porción 126a del indicador cuando la primera y la segunda porciones 126a y 126b del indicador se acoplan entre sí mediante el pestillo 166. En consecuencia, la pared interior 170a de la primera porción 126a del indicador puede incluir una serie de ranuras o aberturas configuradas para recibir al menos una parte de la pared interior 170b, es decir, las partes de uno o más salientes que forman el uno o más pestillos 166.

A medida que la lanzadera 125, junto con el indicador 126, se mueve inicialmente desde su primera posición S_1 mediante el segundo dispositivo 144 de energía almacenada, las paredes interiores 170a y 170b, acopladas de manera desmontable por el pestillo 166, se deslizan o cabalgan a lo largo de la pared 168 de retención (y la pared 168d de retención se aloja dentro del rebaje 172 definido por las paredes interiores 170a y 170b). En esta etapa, la pared 168 de retención impide que las paredes interiores 170a y 170b se doblen o se desvíen hacia el interior, manteniendo así el pestillo 166 en una configuración cerrada o sujeta y manteniendo las paredes interiores 170a y 170b acopladas entre sí.

La pared 168 de retención se extiende únicamente (p. ej., a lo largo del eje longitudinal L del aparato 100) hasta una distancia relativamente corta hacia delante desde una pared posterior 169 del bastidor 102. Por tanto, como la lanzadera 125 y el indicador 126 continúan moviéndose en el bastidor 102, las paredes interiores 170a y 170b de la primera porción 126a del indicador y la segunda porción 126b del indicador se mueven más allá de la pared 168 de retención hasta una ubicación donde las paredes interiores 170a y 170b pueden doblarse una con respecto a la otra. En particular, en la realización ilustrada, en este punto, la pared interior 170b de la segunda porción 126b del indicador es libre de doblarse hacia dentro, es decir, con respecto a la pared interior 170a de la primera porción 126a del indicador. El tercer dispositivo 146 de energía almacenada puede ahora proporcionar (o ayudar a proporcionar) la energía necesaria para superar el pestillo o retén 166 para permitir que la primera y segunda porciones 126a y 126b del indicador queden separadas, como se muestra en la Fig. 16. El tercer dispositivo 146 de energía almacenada se coloca para encajar al menos una parte de la segunda porción 126b del indicador para hacer que la segunda porción 126b del indicador se mueva en una dirección opuesta a la lanzadera 125 y la primera porción 126a del indicador, p. ej., hacia atrás en el bastidor 102 en dirección a la pared posterior 169, con la pared interior 170b montada a lo largo y recibiendo la pared 168 de retención.

En algunas realizaciones, al menos una parte del indicador 126 puede estar en una relación contigua con la lanzadera 125. Por ejemplo, como se muestra en la Fig. 13, antes de que la lanzadera 125 alcance su segunda posición S_2 , la segunda porción 126b del indicador puede estar en relación contigua con un extremo posterior de la primera porción 126a del indicador y un extremo posterior de la lanzadera 125, es decir, hasta que la primera porción 126a del indicador y la segunda porción 126b del indicador estén separadas.

Una vez que la primera porción 126a del indicador y la segunda porción 126b del indicador están separadas, el segundo dispositivo 144 de energía almacenada y el tercer dispositivo 146 de energía almacenada están ambos en posición para seguir moviendo la lanzadera 125 y la primera porción 126a del indicador en el bastidor 102 hacia la segunda posición S_2 de la lanzadera. El segundo dispositivo 144 de energía almacenada está en posición para seguir empujando el émbolo 149, mientras que el tercer dispositivo 146 de energía almacenada está en posición para mover la primera porción 126a del indicador, que está acoplada con el émbolo 149 (p. ej., a través de la pared interior 170A). El émbolo 149 está en posición para entrar en contacto y empujar el pistón 148 para presurizar el depósito 111 del cartucho 110, y un extremo delantero (es decir, el extremo 151 que se puede abrir) del cartucho 110 está en posición para entrar en contacto con una superficie interior de la lanzadera 125 para continuar dirigiendo la lanzadera 125 a su segunda posición S_2 (como se muestra en las Figs. 17 y 22). En algunas realizaciones, el fluido dentro del cartucho 110 no se presuriza hasta esta etapa, es decir, hasta que el aparato 100 se acciona y la serie de eventos resultante incluye presurizar el cartucho 110. Por ejemplo, en la realización ilustrada, el segundo dispositivo 144 de energía almacenada es responsable de lanzar la lanzadera 125 (y el cartucho 110) hacia su segunda posición S_2 , y el tercer dispositivo 146 de energía almacenada, que está configurado para producir una fuerza mayor que el segundo dispositivo 144 de energía almacenada, completa el movimiento de la lanzadera 125, presuriza y energiza el cartucho 110, y mueve el pistón 148 en el depósito 111 del cartucho 110.

La segunda porción 126b del indicador que está configurada para acoplarse de forma separable con la primera porción 126a del indicador se describe como una porción del indicador 126 a modo de ejemplo únicamente. En su lugar, este

elemento se puede describir como una porción de la lanzadera 125, o como un elemento separado en total que está configurado para acoplarse de forma separable con al menos uno del indicador 126 y la lanzadera 125.

Solamente como ejemplo, el émbolo 149 de la realización ilustrada se acopla o está provisto por (p. ej., formado íntegramente con) el indicador 126, de forma que el indicador 126 incluye (i) una porción interior 185 (es decir, colocada para comprender o acoplarse con un émbolo 149), al menos una porción de la cual es responsable de encajar y mover el pistón 148 en el cartucho 110; y (ii) una porción exterior 187 configurada para montar a lo largo de una superficie exterior o pared 188 de la lanzadera 125 para ser visible a través de la ventana 124 para mostrar el progreso de la infusión del principio activo (véanse las Figs. 13, 16, 17 y 22). Específicamente, en la realización ilustrada, la parte exterior 187 del indicador 126 está dimensionada para alojarse entre una pared 105 de retención del bastidor 102 y la superficie exterior o pared 188 de la lanzadera 125. Es decir, la parte exterior 187 del indicador 126 puede estar dimensionada para recibir al menos una parte de la lanzadera 125, de manera que una vez que la lanzadera 125 se ha movido a su segunda posición S_2 , el indicador 126 se puede mover con respecto a la lanzadera 125.

Además, en la realización ilustrada, el émbolo 149 incluye o define un rebaje interior o cámara 171, y el segundo dispositivo 144 de energía almacenada, p. ej., en el caso donde se emplea un muelle como el segundo dispositivo 144 de alimentación almacenada, se puede dimensionar para que se reciba al menos parcialmente en el rebaje 173 definido por la pared 168 de retención y que se extiende al menos parcialmente dentro de la cámara interior 171 para accionar o desviar el émbolo 149 de la pared trasera 169 del bastidor 102.

Además, en la realización ilustrada, la parte exterior 187 del indicador 126 incluye un primer rebaje o cavidad exterior 190 definida entre una superficie interior o pared de la parte exterior 187 del indicador 126 y la superficie exterior o pared 188 de la lanzadera 125, abriéndose el primer rebaje exterior 190 hacia atrás. El primer rebaje exterior 190 puede estar dimensionado para recibir el tercer dispositivo 146 de energía almacenada (p. ej., cuando se emplea un muelle como el tercer dispositivo 146 de energía almacenada). Así, el tercer dispositivo 146 de energía almacenada puede estar en posición para accionar o desviar un extremo delantero o frontal del indicador 126 hacia delante en el bastidor 102, lejos de la pared trasera 169 del bastidor 102. En algunas realizaciones, como se muestra, la parte exterior 187 del indicador 126 puede incluir además un segundo rebaje 191 exterior dimensionado para recibir al menos una parte de la lanzadera 125, abriéndose el segundo rebaje 191 exterior hacia delante.

Además, en algunas realizaciones, como se muestra, la porción interior 185 del indicador 126 puede también incluir o definir un rebaje o cámara interior 192 dimensionado para recibir al menos una porción del cartucho 110. Especialmente, el rebaje interior 192 puede recibir un extremo cerrado del cartucho 110 (p. ej., que incluye el pistón 148), por ejemplo, en un acoplamiento de ajuste a presión. Como se muestra, el cartucho 110 puede estar colocado en el interior del rebaje interior 192 de tal manera que el pistón 148 toca un extremo delantero o frontal del émbolo 149.

Como se muestra en la Fig. 17, las fuerzas combinadas proporcionadas por el segundo dispositivo 144 de energía almacenada y el tercer dispositivo 146 de energía almacenada pueden completar el movimiento de la lanzadera 125 a su segunda posición S_2 de infusión donde el depósito 111 del cartucho 110 se coloca en comunicación de fluidos con la ruta 123 de fluido. A modo de ejemplo, como se ha descrito anteriormente, la ruta 123 de fluido puede incluir o puede acoplarse con el elemento 175 de perforación (p. ej., una aguja hueca) que, a modo de ejemplo únicamente, puede permanecer fijo con respecto al alojamiento 102 y la lanzadera 125. A modo de ejemplo adicional, el cartucho 110 puede estar equipado con un tapón 176 y un septo 177 que es accesible a través del tapón 176. En algunas realizaciones, el cartucho 110 puede incluir un cilindro de vidrio, y el extremo 151 abierto, o que puede abrirse, puede cerrarse y sellarse con el tapón 176. El tapón 176 puede incluir un tapón metálico, tal como un tapón de aluminio, que se puede engastar sobre el extremo abierto 151 del cartucho 110 de una manera conocida. El tapón 176 puede contener el septo 177 que cierra herméticamente el extremo 151 abierto por otra parte del cartucho 110.

El septo 177 puede estar realizado en muchos materiales diferentes, incluidos los usados de forma típica con depósitos (p. ej., cartuchos de medicamento). El septo 177 puede estar formado por un precinto o septo elastomérico que puede perforarse y volverse a precintar que está montado de forma segura, engastado o sin engastar, sobre el extremo abierto 151 del cartucho 110. En algunas realizaciones, el septo 177 (p. ej., formado de un elastómero) puede estar engastado sobre un extremo del cartucho 110 con un tapón 176 maleable, p. ej., formado de aluminio. Es posible usar otros materiales de septo similares y modos de fijación al extremo abierto 151 del cartucho 110. Por ejemplo, es posible usar un septo moldeado en el cuerpo de un cilindro, tal como el de la serie CZ comercializado por West Pharmaceutical Services, Inc, Lionville, PA, un tapón, tal como un tapón Luer de jeringa estándar o un extremo moldeado suficientemente delgado para ser perforado. Los materiales adecuados están sujetos a perforación con suficiente fuerza de perforación y mantener el sello una vez perforado. Como se ha indicado anteriormente, el septo 177 se puede perforar durante el uso y precintarse alrededor del elemento 175 de perforación con suficiente fuerza para evitar fugas durante la presurización y la transferencia del principio activo desde el depósito 111. Ciertos materiales de septo permiten que el septo 177 se vuelva a sellar tras retirar el elemento 175 de perforación después del uso. La presente descripción contempla desprecintar o abrir el septo 177 cerrado mediante diversas aproximaciones.

Cuando la lanzadera 125 se mueve a su segunda posición S_2 , el elemento 175 de perforación puede perforar o punzar el septo 177, poniendo así la ruta 123 de fluido (es decir, mediante el interior del elemento 175 de perforación) en comunicación de fluidos con el depósito 111 del cartucho 110, como se muestra en la Fig. 17. En

este punto, como se muestra adicionalmente en la Fig. 17, el extremo 151 abierto del cartucho 110 (p. ej., y el tapón 176) colinda con una base 178 del elemento 175 de perforación, que define la segunda posición S_2 de la lanzadera 125. Como resultado, la lanzadera 125 y el cartucho 110 alcanzan un tope dentro del bastidor 102. El tercer dispositivo 146 de energía almacenada, un extremo del cual está en posición para acoplarse con un extremo del indicador 126 puede ahora transferir su energía almacenada restante para mover el indicador 126 (es decir, la primera porción 126a del indicador), junto con el émbolo 149, para accionar el pistón 148 dentro del depósito 111 y forzar al principio activo hacia la ruta 123 de fluido, a través del elemento 175 de perforación, hacia las microagujas huecas 108. La Fig. 18 muestra el indicador 126 que comienza a mostrarse a través de la ventana 124 del bastidor 102 cuando se inicia el proceso de infusión. El indicador 126 puede ser de color o de cualquier otra forma llamativa con respecto a otros componentes del aparato 100 para ser claramente visible para un usuario.

En la realización ilustrada, la primera cara 121 del soporte 106 y la segunda cara 118 del conjunto 107 de microagujas pueden configurarse para estar separadas una distancia cuando el conjunto 107 de microagujas está acoplado a un soporte 106 para definir un depósito o colector 180 entre las mismas (véanse las Figs. 14, 15, 17 y 22). En particular, cuando el conjunto 107 de microagujas se acopla al soporte 106, el segundo lado 118 del conjunto 107 de microagujas, o una porción del mismo, puede estar separado una distancia del primer lado (o base) 121 del soporte 106 para definir el depósito 180. Como se muestra en las Figs. 14 y 15, el depósito 180 puede configurarse para estar cerrado por todos los lados para impedir fugas. En caso necesario, se pueden utilizar elementos de sellado adicionales. La ruta 123 de fluido puede incluir o estar en comunicación de fluidos con el depósito 180, y el depósito 180 puede estar en comunicación de fluidos con las microagujas huecas 108 (es decir, a través del segundo lado 118 del conjunto 107 de microagujas). Es decir, en algunas realizaciones, el sustrato 109 puede incluir uno o más canales situados para extenderse a su través para proporcionar comunicación de fluidos entre la primera cara 116 y la segunda cara 118 del conjunto 107 de microagujas. Como resultado, a medida que el principio activo se extrae del depósito 111 del cartucho 110 y hacia la ruta 123 de fluido, el principio activo se mueve hacia el depósito 180 que está situado para suministrar o alimentar el principio activo a la pluralidad de microagujas huecas 108, para a su vez administrar el principio activo a la piel 50 mediante microagujas 108. Otras configuraciones para proporcionar comunicación de fluidos entre el elemento 175 de perforación (p. ej., el resto de la ruta 123 de fluido) y las microagujas 108 son posibles, y el depósito 180 se muestra únicamente a modo de ejemplo.

Las Figs. 7, 9, 11, 13, 16, 17, y 19-21 ilustran un sello 182 de esterilidad colocado para encerrar y mantener la esterilidad del elemento 175 de perforación antes de perforar el septo 177 y colocar el elemento 175 de perforación en comunicación de fluidos con el depósito 111 del cartucho 110. Especialmente, las Figs. 19-21 muestran vistas en corte transversal lateral ampliadas del elemento 175 de perforación y el sello 182 de esterilidad, y especialmente, muestran vistas ampliadas del elemento 175 de perforación y el sello 182 de esterilidad de las Figs. 9, 11 y 17, respectivamente, antes de perforar el sello 182, a medida que el sello 182 queda perforado, y una vez que el sello 182 se ha perforado y contraído.

A medida que la lanzadera 125 mueve el cartucho 110 a la segunda posición S_2 , el septo 177 que está colocado sobre el extremo abierto 151 del cartucho 110 contacta y deforma el sello 182 hasta que el elemento 175 de perforación perfora o pincha el sello 182 (véase la Fig. 20). A medida que la lanzadera 125 (y el cartucho 110) continúan moviéndose, el elemento 175 de perforación continúa moviéndose a través del sello 182 a medida que perfora el septo 177. Es decir, el sello 182 puede configurarse para deformarse y plegarse hacia la base 178 del elemento 175 de perforación, y puede configurarse además para permanecer en una configuración plegada después de la perforación (p. ej., incapaz de volver a su posición o configuración original), como se muestra en la Fig. 21.

En algunas realizaciones, el sello 182 puede estar hecho de materiales similares a los descritos anteriormente con respecto al septo 177 que permitan perforar el sello 182 durante el uso y precintar alrededor del elemento 175 de perforación con fuerza suficiente para evitar fugas durante la presurización y transferencia del principio activo desde el depósito 111, o al menos hasta que el elemento 175 de perforación perfora el septo 177 y el septo 177 pueda evitar fugas. En algunas realizaciones, el sello 182 simplemente se pliega alrededor del elemento 175 de perforación y no precinta alrededor del elemento 175 de perforación.

Como se muestra adicionalmente en las Figs. 19-21, el sello 182 de esterilidad puede estar configurado para cambiar de un primer estado (véase la Fig. 19) en el que el sello de esterilidad 182 define una cámara (p. ej., una cámara estéril) 184 configurada para alojar el elemento 175 de perforación a un segundo estado (véase la Fig. 21) en el que el sello de esterilidad 182 se ha perforado con el elemento 175 de perforación y está plegado y, especialmente, entre el septo 177 (o el tapón 176 o el extremo abierto 151 del cartucho 110) y la base 178 del elemento 175 de perforación. La Fig. 20 ilustra un tercer estado o condición que es intermedio del que se muestra en las Figs. 19 y 21, en el que el sello 182 se perfora por el elemento 175 de perforación.

Como se ha mencionado anteriormente, el pistón 148 y el émbolo 149 se pueden mover conjuntamente entre una primera posición de no dispensación (p. ej., como se muestra en la Fig. 17) y una segunda posición de dispensación (p. ej., como se muestra en la Fig. 22), respectivamente. Las Figs. 22 y 23 ilustran el aparato 100 con el pistón 148 y el émbolo 149 en sus respectivas segundas posiciones. Es decir, después de establecer comunicación de fluidos (véase la Fig. 17) entre la ruta 123 de fluido y el depósito 111 del cartucho 110, la lanzadera 125 se mantiene en su segunda posición S_2 , y el tercer dispositivo 146 de energía almacenada continúa impulsando el indicador 126 en el bastidor 102, p. ej., a lo largo del eje longitudinal L, que también acciona el émbolo 149, que a su vez mueve el pistón 148 dentro del

cartucho 110 para forzar el principio activo hacia la ruta 123 de fluido. La Fig. 23 ilustra lo que un usuario observaría cuando se ha completado la infusión o administración del principio activo y el aparato 100 puede retirarse de la piel 50.

Durante el uso, la cubierta 113 y el revestimiento de liberación 152 pueden retirarse. El adhesivo 150 de contacto con la piel en la base 133 del accionador 104 (y/o en la base 112 del bastidor 102) se puede aplicar a la piel 50. Una porción superior (p. ej., la primera pieza 120) del bastidor 102 del aparato 100 se puede presionar hacia la piel 50 para hacer que el accionador 104 se mueva desde su primera posición P_1 (como se muestra en las Figs. 7 y 8, que ilustran una primera condición del aparato 100) a su segunda posición P_2 (como se muestra en las Figs. 9 y 10, que ilustran una segunda condición del aparato 100), p. ej., contra la desviación del elemento 128 de desviación.

El movimiento del accionador 104 a su segunda posición P_2 libera la lanzadera 125 (es decir, moviendo el tope 154 de lanzadera) para permitir que la lanzadera 125 comience a moverse hacia su segunda posición S_2 (como se muestra en las Fig. 11 y 12, que ilustran una tercera condición del aparato 100), p. ej., como resultado de ser accionado por el segundo dispositivo 144 de energía almacenada (como se muestra en la Fig. 11). Una vez que la lanzadera 125 se ha movido a una tercera posición S_3 situada entre su primera y segunda posiciones S_1 y S_2 , el tope 160 de soporte sobre la lanzadera 125 ya no está en posición para retener el soporte 106 del conjunto de microagujas en su posición retraída H_1 , de modo que el soporte 106 queda liberado, y el primer dispositivo 138 de energía almacenada puede comenzar a proporcionar fuerzas para accionar el soporte 106 del conjunto de microagujas hacia su posición extendida H_2 (como se muestra en las Figs. 13-14, que ilustran una cuarta condición del aparato 100). En la realización ilustrada, las Figs. 13 y 14 muestran una posición amortiguada del soporte 106, y el soporte 106 puede continuar hasta su posición totalmente extendida H_2 (y en consecuencia, el conjunto 107 de microagujas puede continuar hasta su posición extendida M_2), como se muestra en las Figs. 15 y 16, que ilustran una quinta condición del aparato 100. Sin embargo, algunas realizaciones no emplean el amortiguador 163 o la posición de amortiguación del soporte 106 ilustrada en las Figs. 13 y 14. La lanzadera 125 sigue moviéndose hacia su segunda posición S_2 y la primera porción 126a del indicador y la segunda porción 126b del indicador se dejan separar (como se muestra en la Fig. 16), momento en el que el tercer dispositivo 146 de energía almacenada puede proporcionar, o ayudar a proporcionar, fuerza para seguir moviendo la lanzadera 125 a la segunda posición S_2 .

Cuando la lanzadera 125 alcanza su segunda posición S_2 (como se muestra en la Fig. 17, que ilustra una sexta condición del aparato 100), el depósito 111 del cartucho 110 de la unidad 103 de infusión se coloca en comunicación de fluidos con la ruta 123 de fluido, y especialmente con las microagujas 108 en la unidad 101 de inyección. También en este punto, el indicador 126 (p. ej., la primera porción 126a del indicador) puede comenzar a moverse con respecto a la lanzadera 125, lo que puede accionar el pistón 148 del depósito 111 (p. ej., con el émbolo 149), y el avance del pistón 148 puede mostrarse a un usuario por el indicador 126, que puede verse a través de la ventana 124 del bastidor 102 (como se muestra en la Fig. 18). Cuando el pistón 148 y el émbolo 149 (y el indicador 126) alcanzan sus respectivas segundas posiciones (como se muestra en las Figs. 22 y 23, que ilustran una séptima condición del aparato 100), la infusión del principio activo está completa. Esto se puede indicar a un usuario con el indicador 126, que puede verse a través de la ventana 124 del bastidor 102, p. ej., mostrando el indicador 126 como relleno de la ventana 124.

Las Figs. 24 y 25 ilustran la cubierta 113 con mayor detalle. Como se ha mencionado anteriormente, la cubierta 113 puede incluir (i) una primera porción (p. ej., exterior) 140 configurada para cubrir al menos una porción de la base 112 del bastidor 102 adyacente a la abertura 115, así como la base 133 del accionador 104; y (ii) una segunda porción 142 (p. ej., interior) configurada para alojarse en la cavidad 114 del bastidor 112 y configurada además para cubrir la pluralidad de microagujas 108 del conjunto 107 de microagujas cuando el soporte 106 del conjunto de microagujas se encuentra en la posición retraída H_1 . La segunda porción 142 también puede configurarse para alojarse en la cavidad 134 del accionador 104, p. ej., en realizaciones que emplean un accionador 104 a través del cual se despliega el conjunto 107 de microagujas. Además, la primera porción 140 puede cubrir la base 133 del accionador 104 adyacente a la abertura 135 en realizaciones que emplean un accionador 104 a través del cual se despliega el conjunto 107 de microagujas.

Como se ha mencionado anteriormente, la base 133 del accionador 104 y/o la base 112 del bastidor 102 pueden incluir el adhesivo 150 de contacto con la piel y cualesquiera revestimientos 152 de liberación opcional. En dichas realizaciones, la cubierta 113 (es decir, la primera porción 140 de la misma) puede configurarse para cubrir al menos la porción de la base 133 (y/o la base 112) incluido el adhesivo 150 de contacto con la piel y, opcionalmente, cualquier revestimiento 152 de liberación empleado, especialmente cuando el accionador 104 está en la primera posición P_1 . Sin embargo, en algunas realizaciones, una vez que el aparato 100 se ha usado y retirado de la piel 50, la cubierta 113 se puede usar para volver a cubrir el accionador 104 y la base 112 del bastidor 102, con el accionador 104 en su segunda posición P_2 .

En la realización ilustrada, la primera porción 140 y la segunda porción 142 de la cubierta 113 están formadas íntegramente entre sí. Sin embargo, en algunas realizaciones, la primera y la segunda porciones 140 y 142 pueden acoplarse de forma separable entre sí (p. ej., mediante cualquier medio de acoplamiento separable descrito anteriormente), que puede permitir que la base 133 (y/o la base 112) quede cubierta y/o descubierta independientemente de las microagujas 108.

Solamente a modo de ejemplo, la segunda porción 142 se ilustra por lo general de forma tubular, de manera que la segunda porción 142 puede extenderse a través de la abertura 135 (y/o la abertura 115) en la base 133 (y/o la base 112) y en la cavidad 134 del accionador 104 (y/o la cavidad 114 del bastidor 112).

Como se muestra en la Fig. 25, la primera porción 140 puede incluir o definir una cavidad (o cámara o bolsillo) 195 (es decir, con un extremo cerrado 197) dimensionado para recibir al menos una porción de la base 133 del accionador 104 y/o al menos una porción de la base 112 del bastidor 102. En realizaciones en las que la cubierta 113 cubre el accionador 104, el extremo cerrado o base 197 del rebaje 195 puede estar separado una distancia desde la base 133 del accionador 104 cuando la cubierta 113 está acoplada con aparato 100, de forma que el accionador 104 no se accione de forma no deseable o prematura 104 antes de su uso.

Como se muestra adicionalmente, la segunda porción 142 puede incluir o definir un rebaje (o cámara o bolsa) 196 (es decir, con un extremo cerrado 198) dimensionado para recibir la pluralidad de microagujas 108 que sobresalen de la primera superficie principal del primer lado 116 del conjunto 107 de microagujas. La cavidad 196 (p. ej., el extremo cerrado 198) de la segunda porción 142 puede estar al menos parcialmente definida por una superficie interior, y la superficie interior del rebaje 196 y la primera cara 116 del conjunto 107 de microagujas pueden definir conjuntamente una cámara estéril para alojar la pluralidad de microagujas 108 después del montaje del aparato 100 y antes de su uso. Esta cámara estéril puede permitir el acceso libre de uno o varios agentes esterilizantes al volumen cerrado, a la vez que se evita que los contaminantes entren en la cámara después de la esterilización.

Como se muestra adicionalmente en la Fig. 25, en algunas realizaciones, la segunda porción 142 de la cubierta 113 puede incluir al menos una de un saliente y un rebaje, y el primer lado 116 del conjunto 107 de microagujas (y/o el primer lado 121 del soporte 106) puede incluir al menos un rebaje y un saliente, respectivamente, dimensionados para recibir el saliente y/o sobresalir al interior del rebaje de la segunda porción 142 de la cubierta 113. Dicha disposición puede permitir que la segunda porción 142 se acople con el conjunto 107 de microagujas (y/o el soporte 106) y facilitar el alojamiento y la protección del conjunto 107 de microagujas con la segunda porción 142 de la cubierta 113.

Como se muestra en las Figs. 3 y 25, en la realización ilustrada, se ilustra un rebaje 199 orientado hacia las microagujas (p. ej., orientado hacia arriba) en la segunda porción 142 de la cubierta 113 a modo de ejemplo. Como se muestra, el primer lado 116 del conjunto 107 de microagujas puede incluir un rebaje 139 orientado (p. ej., hacia abajo) que rodea la pluralidad de microagujas 108. Como se muestra en las Figs. 3, 4 y 6, se puede emplear un elemento 136 de sellado que está dimensionado para alojarse en el rebaje 199 en la segunda porción 142 de la cubierta 113 y el rebaje 139 del conjunto 107 de microagujas para sellar o cerrar la cámara configurada para alojar las microagujas 108 y para proporcionar una separación adicional entre el extremo cerrado 198 del rebaje 196 de la segunda porción 142 de la cubierta 113 y el primer lado 116 del conjunto 107 de microagujas. Esta disposición específica se muestra a modo de ejemplo únicamente, pero en general, la segunda porción 142 de la cubierta 113 puede estar configurada para acoplarse de algún modo con el primer lado 116 del conjunto 107 de microagujas (y/o el soporte 106) para encerrar y proteger la pluralidad de microagujas 108 antes de su uso, es decir, para mantener la esterilidad de las microagujas 108. En algunas realizaciones, el elemento 136 de sellado y/o una porción de la cubierta 113 pueden ser permeables a un agente o agentes esterilizantes mientras que impiden la entrada de contaminantes en la cámara después de la esterilización. En algunas realizaciones, la segunda porción 142 puede incluir o proporcionar el elemento 136 de sellado. En dichas realizaciones, el elemento 136 de sellado puede estar íntegramente formado con la cubierta 113 y configurado para acoplarse con al menos uno del primer lado 116 del conjunto 107 de microagujas y el primer lado 121 del soporte 106 del conjunto de microagujas.

Como se ha mencionado anteriormente, el bastidor 102 puede incluir un saliente 119 que define o incluye la base 112. El accionador 104 (p. ej., la porción exterior 132 del mismo) puede extenderse hacia fuera (p. ej., hacia abajo) desde el saliente, p. ej., cuando el accionador 104 está en su primera posición P₁. El rebaje 195 de la primera porción 140 de la cubierta 113 puede estar dimensionado para recibir el saliente del bastidor 119 y/o al menos una porción de la porción exterior 132 del accionador 104.

La cubierta 113 puede estar configurada para acoplarse al bastidor 102 (p. ej., el saliente 119) y/o el accionador 104 mediante cualquiera de los medios de acoplamiento descritos anteriormente. La cubierta 113 también se puede configurar para contactar una porción del bastidor 102 del que se proyecta el saliente 119, lo que puede facilitar impedir que la cubierta 113 presione el accionador 104 cuando la cubierta 113 está acoplada al aparato 100 para evitar un accionamiento prematuro del accionador 104.

Aunque la realización de las Figs. 1-25 emplea una configuración y disposición de elementos y dispositivos de energía almacenada específica para realizar la inyección y, opcionalmente, la infusión, debe entenderse que las variaciones de las estructuras específicas y disposiciones mostradas en la realización ilustrada se encuentran dentro del ámbito de la presente descripción.

Por ejemplo, la Fig. 26 ilustra un aparato 100' según otra realización de la presente descripción y, especialmente, una porción de una unidad 103' de infusión según otra realización de la presente descripción. En algunas realizaciones, como se muestra en la Fig. 26, el tercer dispositivo 146' de energía almacenada puede configurarse para acoplar directamente (en lugar de indirectamente) el émbolo 149' y/o el pistón 148', y el indicador 126' (p. ej., la porción exterior 187' del mismo) puede seguir incluyendo un rebaje exterior 190' configurado para recibir al menos una porción de la lanzadera 125' y pueden montar a lo largo de la superficie exterior de la lanzadera 125' entre la lanzadera 125' y una o más paredes 105' de retención del bastidor 102' para que sea visible a través de una ventana del bastidor 102' para indicar la progresión de la infusión.

Por ejemplo, en dichas realizaciones, el tercer dispositivo 146' de energía almacenada puede estar situado dentro de la cámara interior 171' de la parte interior 185' del indicador 126' que define el émbolo 149' (es decir, opuesto a estar situado entre una superficie exterior de la lanzadera 125 y la parte exterior 187' del indicador 126). Un extremo frontal o pared del émbolo 149' puede seguir en contacto con el pistón 148'. Además, en dichas realizaciones, el segundo dispositivo 144' de energía almacenada sigue pudiendo iniciar el movimiento de la lanzadera 125' así como el desacoplamiento de la primera y segunda porciones 125a' y 125b' del indicador. Análogamente al aparato 100 de las Figs. 1-25, en el aparato 100', la primera porción 126a' del indicador está situada entre la lanzadera 125' y la segunda porción 126b' del indicador (y proporcionar acoplamiento entre ambos). Además, el indicador 126' (o una porción del mismo, especialmente, la primera porción 126a' del indicador) pueden desplazarse con la lanzadera 125' hasta que la lanzadera 125' alcanza su segunda posición, después de lo cual, la parte exterior 187' puede alcanzar una ubicación longitudinal a lo largo del eje longitudinal L' que está más allá de una pared 193 de retención, permitiendo que las paredes que forman la parte exterior 187' del indicador 126' se flexionen hacia fuera. En ese momento, el tercer dispositivo 146' de energía almacenada puede proporcionar fuerzas que superan un pestillo o de tope 194 que acoplan el indicador 126' (es decir, la primera porción 126a' del indicador) y la lanzadera 125', permitiendo que el indicador 126' empiece a moverse a lo largo del eje longitudinal L', con respecto a la lanzadera 125', dejando que la lanzadera 125' se deslice dentro de la parte exterior 187' (es decir, en el rebaje exterior 190') para accionar el pistón 148' en el cartucho 110' para infundir un principio activo.

Cada realización mostrada en las figuras se ilustra como una realización independiente por claridad en la ilustración de una variedad de características de los aparatos de la presente descripción. Sin embargo, debe entenderse que en los aparatos de la presente descripción se puede emplear cualquier combinación de elementos y características de cualquiera de las realizaciones ilustradas en las figuras y descritas en la presente memoria.

Las siguientes descripciones del tiempo de aplicación, microagujas, adhesivo en contacto con la piel, revestimientos de liberación, y principios activos pueden aplicarse a cualquier realización de los aparatos de la presente descripción.

En algunas realizaciones, el periodo de tiempo que los aparatos de la presente descripción pueden permanecer sobre la piel 50 puede ser un tiempo prolongado, sin embargo, es más probable que los aparatos de la presente descripción permanezcan sobre la piel 50 durante periodos de tiempo cortos. Por ejemplo, en algunas realizaciones, los aparatos de la presente descripción pueden permanecer sobre la piel durante un periodo de tratamiento de al menos 1 segundo, en algunas realizaciones, al menos 5 segundos, en algunas realizaciones, al menos 10 segundos, en algunas realizaciones, al menos 15 segundos y en algunas realizaciones, al menos 30 segundos. En algunas realizaciones, el aparato puede permanecer sobre la piel durante un periodo no superior a 1 hora, en algunas realizaciones, no superior a 30 minutos, en algunas realizaciones, no superior a 20 minutos, en algunas realizaciones, no superior a 10 minutos, y en algunas realizaciones, no superior a 5 minutos. En algunas realizaciones, los aparatos pueden permanecer sobre la piel durante un periodo de tratamiento de 1 segundo a 1 hora, en algunas realizaciones, de 10 segundos a 10 minutos, y en algunas realizaciones, de 30 segundos a 5 minutos.

En algunas realizaciones, el aparato 100 puede configurarse para administrar un principio activo durante un periodo de infusión de al menos 1 segundo, en algunas realizaciones, al menos 5 segundos, en algunas realizaciones, al menos 10 segundos, en algunas realizaciones, al menos 15 segundos, y en algunas realizaciones, al menos 30 segundos. En algunas realizaciones, los aparatos de la presente descripción pueden incluir periodos de infusión no superiores a 1 hora, en algunas realizaciones, no superiores a 30 minutos, en algunas realizaciones, no superiores a 20 minutos, en algunas realizaciones, no superiores a 10 minutos, y en algunas realizaciones, no superiores a 5 minutos. En algunas realizaciones, los aparatos pueden permanecer sobre la piel durante un periodo de tratamiento de 1 segundo a 1 hora, en algunas realizaciones, de 10 segundos a 10 minutos, y en algunas realizaciones, de 30 segundos a 5 minutos.

Adhesivo en contacto con la piel

En algunas realizaciones, el adhesivo 150 de contacto con la piel puede cubrir toda la base 133 del accionador 104 (y/o la base 112 del bastidor 102). De forma alternativa, en algunas realizaciones, el adhesivo 150 de contacto con la piel puede cubrir parcialmente la base 133 (y/o la base 112), p. ej., incluida la aplicación intermitente del adhesivo 150 de contacto con la piel para crear huecos (p. ej., aleatoriamente, o con un patrón), y/o un anillo completo de adhesivo 150 de contacto con la piel que tiene una anchura que es inferior a la anchura de la base 133 (y/o la base 112).

El adhesivo 150 de contacto con la piel es generalmente un adhesivo sensible a la presión y, en particular, es un adhesivo sensible a la presión que es capaz de adherirse de forma segura pero liberable a la piel (p. ej. la piel de un mamífero). El adhesivo 150 de contacto con la piel también es generalmente seguro y no tóxico. Las capas adhesivas en contacto con la piel generalmente se seleccionarán de acuerdo con el uso final deseado del aparato 100. En algunas realizaciones, el aparato 100 puede incluir más de un adhesivo 150 de contacto con la piel. Cuando el aparato 100 comprende más de una capa adhesiva 150 de contacto con la piel, cada capa adhesiva 150 de contacto con la piel puede seleccionarse independientemente entre sí con respecto al material y grosor utilizados. Los ejemplos de adhesivos adecuados incluyen acrilatos, siliconas, poliisobutilenos, caucho sintético, caucho natural, y copolímeros y mezclas de los mismos. Los acrilatos y las siliconas pueden ser los adhesivos 150 de contacto con la piel preferidos. En general, el adhesivo 150 de contacto con la piel debe causar poca o ninguna irritación o sensibilización de la piel durante el periodo de uso previsto.

En algunas realizaciones, el adhesivo 150 de contacto con la piel puede ser un copolímero de acrilato (o metacrilato). Los acrilatos tendrán de forma típica una viscosidad intrínseca superior a aproximadamente 0,2 dl/g y comprenderán uno o más monómeros primarios polimerizados y opcionalmente uno o más comonómeros polares. Los monómeros primarios adecuados para su uso incluyen acrilatos de alquilo que contienen de 4 a 12 átomos de carbono en el grupo alquilo y metacrilatos de alquilo que contienen de 4 a 12 átomos de carbono en el grupo alquilo. Los ejemplos de acrilatos y metacrilatos de alquilo adecuados incluyen acrilatos y metacrilatos de n-butilo, n-pentilo, n-hexilo, isoheptilo, n-nonilo, n-decilo, isohexilo, 2-etiloctilo, isooctilo y 2-etilhexilo. En algunas realizaciones, los acrilatos de alquilo pueden incluir acrilato de isooctilo, acrilato de 2-etilhexilo, acrilato de n-butilo, y acrilato de ciclohexilo. Los monómeros polares adecuados para su uso pueden incluir aquellos que tienen funcionalidad hidroxilo, amida, o ácido carboxílico, sulfónico, o fosfónico. Los ejemplos representativos incluyen acrilamida, metacrilamida, N-vinil-2-pirrolidona, 2-hidroxietilacrilato, 2-hidroxietilmetacrilato, hidroxipropilacrilato, ácido acrílico, ácido metacrílico, etil acrilato de pirrolidono, y acrilatos de alcoxitilo, tales como 2-carboxietilacrilato. En algunas realizaciones, la cantidad en peso de monómero polar no superará aproximadamente 40 % del peso total de todos los monómeros para evitar una dureza excesiva del producto PSA final. Típicamente, los monómeros polares se pueden incorporar en una cantidad de aproximadamente 1 % a aproximadamente 20 % en peso. En algunas realizaciones, el monómero polar puede ser acrilamida.

En algunas realizaciones, el copolímero de acrilato puede comprender el producto de reacción de monómeros primarios y polares y monómeros adicionales opcionales que, cuando están presentes, se incluyen en la reacción de polimerización en cantidades que no conviertan la composición adhesiva en no pegajosa. Los monómeros adicionales opcionales pueden añadirse, por ejemplo, para mejorar el rendimiento, reducir el costo, o para otros fines. Los ejemplos de estos monómeros opcionales incluyen ésteres de vinilo, tales como acetato de vinilo, cloruro de vinilo, cloruro de vinilideno, estireno, y macromonómeros copolimerizables con los otros monómeros. Los macromonómeros adecuados incluyen polimetilmetacrilato, copolímero de estireno/acrilonitrilo, poliéter, y macromonómeros de poliestireno. Los ejemplos de macromonómeros útiles y su preparación se describen en la patente US-4.693.776 (Krampe y col.).

Los adhesivos sensibles a la presión de silicona o polisiloxano incluyen adhesivos sensibles a la presión que están basados en dos componentes principales: un polímero, o goma, y una resina pegajosa. El adhesivo de polisiloxano puede prepararse mediante la reticulación de la goma, de forma típica un polidiorganosiloxano de peso molecular elevado, con la resina, para producir una estructura de silicato tridimensional, mediante una reacción de condensación en un disolvente orgánico apropiado. La relación de resina a polímero se puede ajustar para modificar las propiedades físicas de los adhesivos de polisiloxano. El uso de polisiloxanos protegidos (o compatibles con amina) puede preferirse, en algunas realizaciones, para aumentar la estabilidad del fármaco y reducir la degradación. Detalles adicionales y ejemplos adhesivos sensibles a la presión de silicona que puede ser útiles se describen en las patentes US-4.591.622 (Blizzard y col.); US-4.584.355 (Blizzard y col.); US-4.585.836 (Homan y col.); y US-4.655.767 (Woodard y col.). Los adhesivos sensibles a la presión de silicona adecuados están comercialmente disponibles e incluyen los adhesivos de silicona comercializados con las marcas registradas BIO-PSA® de Dow Corning Corporation, Medical Products, Midland, Michigan.

Una descripción adicional de adhesivos adecuados puede encontrarse en la patente US-5.656.286 (Miranda y col.), US-5.223.261 (Nelson y col.), y US-5.380.760 (Wendel y col.).

En algunas realizaciones, el espesor del adhesivo 150 de contacto con la piel puede ser al menos de aproximadamente 10 µm, en algunas realizaciones, al menos aproximadamente 20 µm, y en algunas realizaciones, al menos aproximadamente 40 µm. En algunas realizaciones, el espesor del adhesivo 150 de contacto con la piel puede ser inferior a aproximadamente 2 mm (0,07874 pulgadas), en algunas realizaciones, inferior a aproximadamente 1 mm (0,03937 pulgadas) y, en algunas realizaciones, inferior a aproximadamente 150 micrómetros (5906 micropulgadas).

En algunas realizaciones, puede preferirse un adhesivo de calidad médica para el adhesivo 150 de contacto con la piel. Este adhesivo 150 de contacto con la piel de calidad médica puede tener propiedades y características físicas que sean capaces de mantener contacto íntimo con la piel 50 antes, durante, y después del accionamiento del aparato 100. Fijar el accionador 104 (o el bastidor 102) a la piel 50 puede ayudar a mantener las microagujas 108 introducidas en la piel 50.

Revestimientos de liberación

Los revestimientos de liberación, que pueden utilizarse como al menos una porción del revestimiento 152 de liberación (además de otros revestimientos de liberación que se emplean, p. ej., para cubrir al menos una porción de la base 112), están disponibles de una variedad de fabricantes en una amplia variedad de formulaciones patentadas. Los expertos en la técnica someterán normalmente a ensayo dichos revestimientos en condiciones de uso simuladas contra un adhesivo de elección para conseguir un producto con las características de liberación deseadas. Los revestimientos que pueden ser adecuados para usar en aparatos de la presente descripción pueden estar hechos de papeles kraft, polietileno, polipropileno, poliéster o compuestos de cualquiera de estos materiales. El material de revestimiento puede recubrirse con agentes de liberación o revestimientos de baja adhesión, tales como compuestos químicos de flúor o siliconas. Por ejemplo, la patente US- 4.472.480 (Olson) incorporada como referencia en la presente memoria, describe revestimientos de perfluorocompuestos de baja energía superficial. Los revestimientos pueden ser papeles, películas de poliolefina, o películas de poliéster revestidas con materiales de liberación de silicona. Los ejemplos de papeles de liberación revestidos de silicona comerciales son los papeles de liberación de silicona POLYSLIK® comercializados por Loparex (Willowbrook, IL).

Principio activo

Como se ha mencionado anteriormente, en algunas realizaciones, los ingredientes o principios activos (p. ej., fármacos) se pueden administrar mediante las microagujas 108 (p. ej., mediante microagujas sólidas o huecas). Como principio activo, se puede usar cualquier sustancia que puede ser formulada en un fluido y suministrarla mediante inyección hipodérmica, incluidos agentes farmacéuticos, nutracéuticos, cosmeceúticos, de diagnóstico y terapéuticos cualesquiera (denominados en conjunto "medicamento" en la presente memoria a efectos de conveniencia). En la presente descripción incluso se contempla el uso de un fluido gaseoso.

Los ejemplos de medicamentos que pueden incorporarse a los aparatos de la presente descripción son los que pueden tener efectos locales o sistémicos cuando se administran a la piel. Algunos ejemplos incluyen buprenorfina, clonidina, diclofenaco, estradiol, granisetron, dinitrato de isosorbida, levonorgestrel, lidocaína, metilfenidato, nicotina, nitroglicerina, oxibutina, rivastigmina, rotigotina, escopolamina, selegilina, testosterona, tulobuterol, y fentanilo, que se comercializan en forma de dispositivos transdérmicos. Otros ejemplos incluyen fármacos antiinflamatorios, tanto esteroideos (p. ej., hidrocortisona, prednisolona, triamcinolona) y no esteroideos (p. ej., naproxeno, piroxicam); agentes bacteriostáticos (p. ej., clorhexidina, hexilresorcinol); antibacterianos (p. ej., penicilinas tales como penicilina V, cefalosporinas tales como cefalexina, eritromicina, tetraciclina, gentamicina, sulfatiazol, nitrofurantoína, y quinolonas tales como norfloxacin, flumeclina, y ibafloxacin); antiprotazoarios (p. ej., metronidazol); agentes antifúngicos (p. ej., nistatina); vasodilatadores coronarios; bloqueadores del canal de calcio (p. ej., nifedipina, diltiazem); broncodilatadores (p. ej., teofilina, pirbuterol, salmeterol, isoproterenol); inhibidores enzimáticos tales como inhibidores de colagenasa, inhibidores de proteasa, inhibidores de la acetilcolinesterasa (p. ej., donepezil), inhibidores de la elastasa, inhibidores de lipoxigenasa (p. ej., A64077), e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (p. ej., captopril, lisinopril); otros antihipertensivos (p. ej., propranolol); antagonistas de leucotrienos (p. ej., ICI204.219); antiulcerantes tales como los antagonistas de H₂; hormonas esteroideas (p. ej., progesterona); antivirales y/o inmunomoduladores (p. ej., 1-isobutil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-4-amina, 1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-4-amina, N-[4-(4-amino-2-etil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)butil]metanosulfonamida, y aciclovir); anestésicos locales (p. ej., benzocaína, propofol, tetracaína, prilocaína); cardiotónicos (p. ej., digital, digoxina); antitusígenos (p. ej., codeína, dextrometorfano); antihistaminas (p. ej., difenhidramina, clorfeniramina, terfenadina); analgésicos narcóticos (p. ej., morfina, fentanilo citrato, sufentanilo, clorhidrato de hidromorfona); hormonas peptídicas (p. ej., hormonas de crecimiento humano o animal, LHRH, hormonas paratiroides); productos cardioactivos tales como aropéptidos; agentes antidiabéticos (p. ej., insulina, exanatido); enzimas (p. ej., enzimas antiplaca, lisozima, dextranasa); antieméticos; anticonvulsivos (p. ej., carbamazepina); inmunosupresores (p. ej., ciclosporina); psicoterapéuticos (p. ej., diazepam); sedantes (p. ej., fenobarbital); anticoagulantes (p. ejemplo heparina, enoxadzarina); analgésicos (p. ej., acetaminofeno); agentes anticefalea (p. ej., ergotamina, melatonina, sumatriptan, zolmitriptano); agentes antiarritmia (p. ejemplo, flecainide); antieméticos (p. ejemplo, metaclopramida, ondansetrón, clorhidrato de granisetron); agentes antineoplásicos (p. ej., metotrexato); agentes neurológicos tales como fármacos ansiolíticos; hemostáticos; agentes antiobesidad; agonistas de dopamina (p. ejemplo apomorfina); agonistas de GnRH (p. ej., leuprolida, goserelina, nafarelina); hormonas de fertilidad (p. ej., hCG, hMG, urofollitropina); interferones (p. ej., interferón alfa, interferón beta, interferón gamma, interferón alfa pegilado); y similares, así como sales farmacéuticamente aceptables y ésteres de los mismos. La cantidad de fármaco que constituye una cantidad terapéuticamente eficaz puede determinarse fácilmente por los expertos en la técnica teniendo en cuenta el fármaco en particular, el soporte en particular, y el efecto terapéutico deseado.

En algunas realizaciones, los agentes terapéuticos peptídicos (naturales, sintéticos, o recombinantes) se pueden suministrar a través de las microagujas 108 (p. ej., mediante microagujas sólidas o huecas). Los ejemplos de agentes terapéuticos peptídicos que se pueden incorporar a los aparatos de la presente descripción incluyen hormona paratiroidea (PTH), proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PTHrP), calcitonina, lisozima, insulina, análogos insulino-trópicos, acetato de glatiramer, acetato de goserelina, somatostatina, octreótido, leuprolídeo, vasopresina, desmopresina, timosina alfa-1, péptido natriurético auricular (ANP), endorfina, factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), eritropoyetina (EPO), proteínas morfogenéticas del hueso (BMP), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF), factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), factor de crecimiento análogo a la insulina (IGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH), dornasa alfa, activador del plasminógeno tisular (tPA), urocina, inhibidores del aclaramiento de ANP, hormona de liberación de la hormona luteinizante (LHRH), hormonas estimulantes de melanocitos (MSH alfa y beta), hormonas de la pituitaria (hGH), hormona adrenocorticotrópica (ACTH), gonadotropina coriónica humana (hCG), estreptocinasa, interleucinas (p. ej., IL-2, IL-4, IL-10, IL-12, IL-15, IL-18), proteína C, proteína S, angiotensina, angiogenina, endotelinas, pentigérido, péptido natriurético cerebral (BNP), neuropéptido Y, polipéptido de islotes amiloideos (IAPP), péptido intestinal vasoactivo (VIP), hirundina, glucagón, oxitocina y derivados de cualquiera de los anteriores agentes terapéuticos peptídicos.

En algunas realizaciones, se pueden administrar por vía transdérmica medicamentos de alto peso molecular. El aumento del peso molecular de un medicamento de forma típica puede causar una disminución de la administración transdérmica no asistida. Entre los ejemplos de dichas moléculas grandes figuran proteínas, péptidos, secuencias de nucleótidos, anticuerpos monoclonales, vacunas, polisacáridos, tales como la heparina, y antibióticos, tales como la

ceftriaxona. Ejemplos de vacunas adecuadas incluyen vacunas terapéuticas contra el cáncer, vacuna del ántrax, vacuna contra la gripe, vacuna contra la enfermedad de Lyme, vacuna contra la rabia, vacuna contra el sarampión, vacuna contra las paperas, vacuna contra la varicela, vacuna contra la viruela, vacuna contra la hepatitis, vacuna contra la hepatitis A, vacuna contra la hepatitis B, vacuna contra la hepatitis C, vacuna contra la tos ferina, vacuna contra la rubéola, vacuna contra la difteria, vacuna contra la encefalitis, vacuna contra la encefalitis japonesa, vacuna contra el virus sincitial respiratorio, vacuna contra la fiebre amarilla, vacuna de proteína recombinante activadora, vacunas de ADN, vacuna contra la polio, vacunas terapéuticas contra el cáncer, vacuna contra el herpes, vacuna contra el virus del papiloma humano, vacuna contra el neumococo, vacuna contra la meningitis, vacuna contra la tos ferina, vacuna contra el tétanos, vacuna contra la fiebre tifoidea, vacuna anticolérica, vacuna contra la tuberculosis, vacuna contra el síndrome respiratorio agudo (SARS), vacuna contra el VHS-1, vacuna contra el VHS-2, vacuna contra el VIH y combinaciones de las mismas. El término “vacuna” incluye de este modo, sin limitación, antígenos en las formas de proteínas, polisacáridos, oligosacáridos, o virus debilitados o destruidos. Los ejemplos adicionales de vacunas adecuadas y adyuvantes de vacuna se describen en la publicación US-2004/0049150 (Dalton y col.).

En otra realización, pueden usarse fármacos de molécula pequeña que son por otra parte difíciles o imposibles de administrar mediante administración transdérmica pasiva. Ejemplos de dichas moléculas incluyen formas de sal; moléculas iónicas, tales como bisfosfonatos, incluidos alendronato y pamedronato de sodio; y moléculas con propiedades fisiocoquímicas que no dan lugar a administración transdérmica pasiva.

Microagujas

Los conjuntos de microagujas útiles para llevar a la práctica la presente descripción pueden tener una variedad de configuraciones y características, tales como las descritas en las siguientes patentes y solicitudes de patente.

Una realización para los conjuntos de microagujas incluye las estructuras descritas en la publicación de solicitud de patente US-2005/0261631 (Clarke y col.), que describe microagujas con una forma estrechada truncada y una relación dimensional controlada. Otra realización de conjuntos de microagujas adecuados incluye las estructuras descritas en la patente US-6.091.975 (Daddona, y col.) que describe microsaliientes en forma de cuchilla para perforar la piel. Otra realización adicional para los conjuntos de microagujas incluye las estructuras descritas en la patente US-6.312.612 (Sherman y col.), que describe estructuras ahusadas que tienen un canal central hueco. Otra realización de los conjuntos de microagujas incluye las estructuras descritas en la patente US-6.379.324 (Gartstein, y col.), que describe microagujas huecas que tienen al menos un filo longitudinal en la superficie superior de la punta de la microaguja. Una realización adicional para los conjuntos de microagujas incluye las estructuras descritas en la publicación de solicitud de Patente US-2012/0123387 (Gonzalez y col.) y US-2011/0213335 (Burton y col.) donde se describen en ambos casos microagujas huecas. Otra realización adicional para los conjuntos de microagujas incluye las estructuras descritas en las patentes US-6.558.361 (Yeshurun) y US-7.648.484 (Yeshurun y col.), donde se describen conjuntos de microagujas huecas y métodos de fabricación de las mismas.

Diversas realizaciones de microagujas que pueden emplearse en los conjuntos de microagujas de la presente descripción se describen en la publicación PCT N.º WO 2012/074576 (Duan y al.), que describe microagujas de polímero cristalino líquido (LCP); y en la publicación PCT publicada n.º WO 2012/122162 (Zhang y col.), que describe una variedad de diferentes tipos y composiciones de microagujas que se pueden emplear en las microagujas de la presente descripción.

En otras realizaciones, el material de microaguja puede ser (o incluir) silicio, vidrio, o un metal como el acero inoxidable, titanio, o aleación de níquel y titanio. En algunas realizaciones, el material de microaguja puede ser (o incluir) un material polimérico, tal como un material polimérico de calidad médica. Los tipos ilustrativos de materiales poliméricos de calidad médica incluyen policarbonato, polímero cristalino líquido (LCP), poliéter éter cetona (PEEK), copolímero de olefina cíclica (COC), tereftalato de polibutenilo (PBT). Los tipos particularmente útiles de materiales poliméricos de calidad médica incluyen policarbonato y LCP.

En algunas realizaciones, el material de microaguja puede ser (o incluir) un material polimérico biodegradable, especialmente, un material polimérico biodegradable de calidad médica. Los tipos ejemplares de materiales biodegradables de calidad médica incluyen ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGA), copolímero de PGA y PLA, polímero de poliéster amida (PEA).

En algunas realizaciones, las microagujas se pueden preparar a partir de un material soluble, degradable, o disgregable mencionado en la presente memoria como “microagujas solubles”. Un material soluble, degradable, o disgregable es cualquier material sólido que se disuelve, degrada, o se disgrega durante el uso. En particular, una “microaguja soluble” se disuelve, degrada, o se disgrega suficientemente en el tejido subyacente al estrato córneo para permitir que se libere un agente terapéutico en el tejido. El agente terapéutico puede estar revestido o incorporado en una microaguja soluble. En algunas realizaciones, el material soluble se selecciona de un carbohidrato o un azúcar. En algunas realizaciones, el material soluble es polivinilpirrolidona (PVP). En algunas realizaciones, el material soluble se selecciona del grupo que consiste en ácido hialurónico, carboximetilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, metilcelulosa, poli(alcohol vinílico), sacarosa, glucosa, dextrano, trehalosa, maltodextrina, y una combinación de los mismos.

En algunas realizaciones, las microagujas se pueden fabricar de (o incluyen) una combinación de dos o más de cualquiera de los materiales mencionados anteriormente. Por ejemplo, la punta de una microaguja puede ser un material soluble, mientras que el resto de la microaguja es un material polimérico de calidad médica.

5 Una microaguja o la pluralidad de microagujas en un conjunto de microagujas útiles para poner en práctica la presente descripción puede tener una variedad de formas que son capaces de perforar el estrato córneo. En algunas realizaciones, una o más de la pluralidad de microagujas pueden tener una forma piramidal cuadrada, forma piramidal triangular, forma piramidal escalonada, forma cónica, forma de microcuchilla, o la forma de una
10 aguja hipodérmica. En algunas realizaciones, una o más de la pluralidad de microagujas pueden tener una forma piramidal cuadrada. En algunas realizaciones, una o más de la pluralidad de microagujas pueden tener una forma piramidal triangular. En algunas realizaciones, una o más de la pluralidad de microagujas pueden tener una forma piramidal escalonada. En algunas realizaciones, una o más de la pluralidad de microagujas pueden tener una forma cónica. En algunas realizaciones, una o más de la pluralidad de microagujas pueden tener una forma de microcuchilla. En algunas realizaciones, una o más de la pluralidad de microagujas pueden tener la forma de una
15 aguja hipodérmica. La forma puede ser simétrica o asimétrica. La forma puede ser truncada (por ejemplo, la pluralidad de microagujas puede tener una forma de pirámide truncada o forma de cono truncado). En algunas realizaciones, la pluralidad de microagujas en un conjunto de microagujas son microagujas sólidas (esto es, las microagujas son microagujas sólidas). En algunas realizaciones, la pluralidad de microagujas sólidas en un conjunto de microagujas sólidas puede tener una forma piramidal cuadrada, forma piramidal triangular, forma
20 piramidal escalonada, forma cónica, o forma de microcuchilla. En una realización preferida, la pluralidad de microagujas sólidas en un conjunto de microagujas sólidas tiene una forma piramidal cuadrada.

En algunas realizaciones, la pluralidad de microagujas en un conjunto de microagujas son microagujas huecas (esto es, las microagujas contienen un orificio hueco a través de la microaguja). El orificio hueco puede ir de la
25 base de la microaguja a la punta de la microaguja o el orificio puede ir desde la base de la microaguja hasta una posición separada de la punta de la microaguja. En algunas realizaciones, una o más de la pluralidad de microagujas huecas en un conjunto de microagujas huecas pueden tener una forma cónica, forma cilíndrica, forma piramidal cuadrada, forma piramidal triangular, o la forma de una aguja hipodérmica.

30 En algunas realizaciones, una o más de la pluralidad de microagujas huecas en un conjunto de microagujas huecas pueden tener una forma cónica. En algunas realizaciones, una o más de la pluralidad de microagujas huecas en un conjunto de microagujas huecas pueden tener una forma cilíndrica. En algunas realizaciones, una o más de la pluralidad de microagujas huecas en un conjunto de microagujas huecas pueden tener una forma piramidal cuadrada. En algunas realizaciones, una o más de la pluralidad de microagujas huecas en un conjunto
35 de microagujas huecas pueden tener una forma piramidal triangular. En algunas realizaciones, una o más de la pluralidad de microagujas huecas en un conjunto de microagujas huecas pueden tener la forma de una aguja hipodérmica. En una realización preferida, la pluralidad de microagujas huecas en un conjunto de microagujas huecas tiene cada una la forma de una aguja hipodérmica convencional.

40 La Fig. 27 muestra una porción del conjunto 107 de microagujas que incluye cuatro microagujas 108 (de las cuales se hace referencia a dos en la Fig. 27) colocadas sobre un sustrato 109 de microaguja. Cada microaguja 108 tiene una altura h , que es la longitud desde la punta de la microaguja 108 hasta la base de la microaguja en el sustrato 109. Tanto la altura de una sola microaguja o la altura promedio de todas las microagujas del conjunto de microagujas se puede denominar como la altura de la microaguja, h . En algunas realizaciones, cada una de la
45 pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) tiene una altura de aproximadamente 100 a aproximadamente 3000 micrómetros, en algunas realizaciones, de aproximadamente 100 a aproximadamente 1500 micrómetros, en algunas realizaciones, de aproximadamente 100 a aproximadamente 1200 micrómetros y, en algunas realizaciones, de aproximadamente 100 a aproximadamente 1000 micrómetros.

50 En algunas realizaciones, cada una de la pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) tiene una altura de aproximadamente 200 a aproximadamente 1200 micrómetros, de aproximadamente 200 a aproximadamente 1000 micrómetros, de aproximadamente 200 a aproximadamente 750 micrómetros, o de aproximadamente 200 a aproximadamente 600 micrómetros.

55 En algunas realizaciones, cada una de la pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) tiene una altura de aproximadamente 250 a aproximadamente 1500 micrómetros, de aproximadamente 500 a aproximadamente 1000 micrómetros, o de aproximadamente 500 a aproximadamente 750 micrómetros.

60 En algunas realizaciones, cada una de la pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) tiene una altura de aproximadamente 800 a aproximadamente 1400 micrómetros.

En algunas realizaciones, cada una de la pluralidad de microagujas (o la media de toda la pluralidad de microagujas) tiene una altura de aproximadamente 500.

65 En algunas realizaciones, cada una de la pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) tiene una altura inferior a aproximadamente 3000 micrómetros. En otras realizaciones, cada una de la

- pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) tiene una altura inferior a aproximadamente 1500 micrómetros. En otras realizaciones más, cada una de la pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) tiene una altura inferior a aproximadamente 1200 micrómetros. En otras realizaciones adicionales, cada una de la pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) tiene una altura inferior a aproximadamente 1000 micrómetros. En realizaciones adicionales, cada una de la pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) tiene una altura inferior a aproximadamente 750 micrómetros. En otras realizaciones más, cada una de la pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) tiene una altura inferior a aproximadamente 600 micrómetros.
- 5
- 10 En algunas realizaciones, cada una de la pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) tiene una altura de al menos aproximadamente 100 micrómetros. En otras realizaciones, cada una de la pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) tiene una altura de al menos aproximadamente 200 micrómetros. En otras realizaciones, cada una de la pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) tiene una altura de al menos aproximadamente 250 micrómetros. En realizaciones adicionales, cada una de la pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) tiene una altura de al menos aproximadamente 500 micrómetros. En otras realizaciones más, cada una de la pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) tiene una altura de al menos aproximadamente 800 micrómetros.
- 15
- 20 En algunas realizaciones que emplean microagujas sólidas, cada una de la pluralidad de microagujas sólidas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas sólidas) tiene una altura de aproximadamente 100 a aproximadamente 1500 micrómetros, de aproximadamente 100 a aproximadamente 1200 micrómetros, de aproximadamente 200 a aproximadamente 1000 micrómetros, de aproximadamente 200 a aproximadamente 750 micrómetros, de aproximadamente 200 a aproximadamente 600 micrómetros, o aproximadamente 500 micrómetros.
- 25
- 30 En algunas realizaciones que emplean microagujas huecas, cada una de la pluralidad de microagujas huecas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas huecas) tiene una altura de aproximadamente 100 a aproximadamente 3000 micrómetros, de aproximadamente 800 a aproximadamente 1400 micrómetros, o aproximadamente 500 micrómetros.
- 35
- 40 En algunas realizaciones, cada una de la pluralidad de microagujas huecas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas huecas) tiene una altura de aproximadamente 900 a aproximadamente 1000 micrómetros. En otras realizaciones, cada una de la pluralidad de microagujas huecas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas huecas) tiene una altura de aproximadamente 900 a aproximadamente 950 micrómetros. En otras realizaciones más, cada una de la pluralidad de microagujas huecas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas huecas) tiene una altura de aproximadamente 900 micrómetros.
- Una sola microaguja o la pluralidad de microagujas en un conjunto de microagujas también puede caracterizarse mediante su relación dimensional. La relación dimensional de una microaguja es la relación de la altura de la microaguja, h , respecto a la anchura (en la base de la microaguja), w (tal como se muestra en la Fig. 27). La relación dimensional puede presentarse como $h:w$. En algunas realizaciones, cada una de la pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) tiene (tienen) una relación dimensional en el intervalo de 2:1 a 5:1. En algunas de estas realizaciones, cada una de la pluralidad de microagujas (o la media de toda la pluralidad de microagujas) tiene (tienen) una relación dimensional de al menos 3:1.
- 45
- 50 En algunas realizaciones, el conjunto de microagujas contiene de aproximadamente 100 a aproximadamente 1500 microagujas por cm^2 del conjunto de microagujas.
- En algunas realizaciones que utilizan microagujas sólidas, el conjunto de microagujas sólidas contiene aproximadamente 100 a aproximadamente 1500 microagujas sólidas por cm^2 del conjunto de microagujas sólidas.
- 55
- En algunas realizaciones, el conjunto de microagujas sólidas contiene de aproximadamente 200 a aproximadamente 500 microagujas sólidas por cm^2 del conjunto de microagujas sólidas.
- En algunas realizaciones, el conjunto de microagujas sólidas contiene aproximadamente de 300 a aproximadamente 400 microagujas sólidas por cm^2 del conjunto de microagujas sólidas.
- 60
- En algunas realizaciones que utilizan microagujas huecas, el conjunto de microagujas huecas contiene de aproximadamente 3 a aproximadamente 30 microagujas huecas por conjunto de microagujas huecas.
- En algunas realizaciones, el conjunto de microagujas huecas contiene de aproximadamente 10 a aproximadamente 30 microagujas huecas por conjunto de microagujas huecas.
- 65
- En algunas realizaciones, el conjunto de microagujas huecas contiene de aproximadamente 3 a aproximadamente 20 microagujas huecas por conjunto de microagujas huecas.

En algunas realizaciones, el conjunto de microagujas huecas contiene de aproximadamente 13 a aproximadamente 20 microagujas huecas por conjunto de microagujas huecas.

5 En algunas realizaciones, el conjunto de microagujas huecas contiene de aproximadamente 8 a aproximadamente 18 microagujas huecas por conjunto de microagujas huecas.

En algunas realizaciones, el conjunto de microagujas huecas contiene aproximadamente 18 microagujas huecas por conjunto de microagujas huecas.

10 En algunas realizaciones, el conjunto de microagujas huecas contiene aproximadamente 12 microagujas huecas por conjunto de microagujas huecas.

15 En algunas realizaciones, cada una de la pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) en un conjunto de microagujas puede penetrar en la piel hasta una profundidad de aproximadamente 50 a aproximadamente 1500 micrómetros, de aproximadamente 50 a aproximadamente 400 micrómetros, o de aproximadamente 50 a aproximadamente 250 micrómetros.

20 En algunas realizaciones, cada una de la pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) en un conjunto de microagujas puede penetrar en la piel hasta una profundidad de aproximadamente 100 a aproximadamente 400 micrómetros, o de aproximadamente 100 a aproximadamente 300 micrómetros.

25 En algunas realizaciones, cada una de la pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) en un conjunto de microagujas puede penetrar en la piel hasta una profundidad de aproximadamente 150 a aproximadamente 1500 micrómetros, o de aproximadamente 800 a aproximadamente 1500 micrómetros.

En algunas realizaciones, cada una de la pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) en un conjunto de microagujas puede penetrar en la piel hasta una profundidad de aproximadamente 400 a aproximadamente 800 micrómetros.

30 Para todas las realizaciones anteriores, se apreciará que la profundidad de penetración (DOP) de cada una de la pluralidad de microagujas (o el promedio de toda la pluralidad de microagujas) en un conjunto de microagujas puede no ser la longitud total de las propias microagujas.

35 En algunas realizaciones, el conjunto 107 de microagujas según la presente descripción puede estar en forma de un parche, que puede incluir el conjunto 107 de microagujas, un adhesivo en contacto con la piel, tal como los descritos anteriormente, y opcionalmente un soporte. Ya sea en un parche o no, las microagujas 108 pueden disponerse en cualquier diseño o disposición deseado. Por ejemplo, las microagujas 108 pueden estar dispuestas en filas separadas uniformemente, que pueden estar alineadas o desplazadas. En algunas realizaciones, las microagujas 108 pueden estar dispuestas con un diseño poligonal tal como un triángulo, cuadrado, rectángulo, pentágono, hexágono, heptagonal, octágono, o trapecioide. En otras realizaciones, las microagujas 108 pueden estar dispuestas con un diseño circular u ovalado.

45 En algunas realizaciones, el área de superficie del sustrato 109 cubierta con microagujas 108, puede ser de aproximadamente $0,1 \text{ cm}^2$ a aproximadamente 20 cm^2 . En algunas de estas realizaciones, el área de superficie del sustrato 109 cubierta con microagujas 108 es de aproximadamente $0,5 \text{ cm}^2$ a aproximadamente 5 cm^2 . En algunas otras de estas realizaciones, el área de superficie del sustrato 109 cubierta con microagujas 108 es de aproximadamente 1 cm^2 a aproximadamente 3 cm^2 . En otras de estas realizaciones más, el área de superficie del sustrato 109 cubierta con microagujas 108 es de aproximadamente 1 cm^2 a aproximadamente 2 cm^2 .

50 En algunas realizaciones, las microagujas 108 de la presente descripción se pueden disponer sobre prácticamente toda la superficie del conjunto 107 (p. ej., del sustrato 109). En otras realizaciones, una porción del sustrato 109 puede no estar provista de microagujas 108 (es decir, una porción del sustrato 109 no está estructurada). En algunas de estas realizaciones, la superficie no estructurada tiene un área de más de aproximadamente 1 por ciento y menos de aproximadamente 75 por ciento del área total de la superficie del dispositivo orientada a la superficie 50 de la piel. En otra de estas realizaciones, la superficie no estructurada tiene un área de más de aproximadamente $0,65 \text{ cm}^2$ (0,10 pulgadas cuadradas) a menos de aproximadamente $6,5 \text{ cm}^2$ (1 pulgada cuadrada).

60 Para las microagujas huecas, un canal hueco o una perforación se extiende a través del sustrato 109 y las microagujas 108. En algunas realizaciones, el orificio sale a una abertura de canal en o cerca de la punta de la microaguja hueca. El canal preferiblemente sale a una abertura cerca de la punta de la microaguja hueca. Lo más preferido, el canal u orificio discurre a lo largo de un eje central de la microaguja, pero sale de forma similar a una aguja hipodérmica sobre una pared lateral inclinada de la microaguja para ayudar a prevenir bloqueos del canal debidos al tejido tras la inserción. En algunas realizaciones, el diámetro del orificio del canal es de aproximadamente 10 a aproximadamente 200 micrómetros. En otras realizaciones, el diámetro del orificio del canal es de aproximadamente 10 a aproximadamente 150 micrómetros. En aún 65 otras realizaciones, el diámetro del orificio del canal es de aproximadamente 30 a aproximadamente 60 micrómetros.

En algunas realizaciones de microagujas huecas, el promedio del área de sección transversal del orificio de canal es de aproximadamente 75 a aproximadamente 32.000 micrómetros. En otras realizaciones de microagujas huecas, el promedio del área de sección transversal del orificio de canal es de aproximadamente 75 a aproximadamente 18.000 micrómetros. En otras realizaciones más de microagujas huecas, el área de sección transversal promedio de la perforación del canal es de aproximadamente 700 a aproximadamente 3000 micrómetros.

En algunas realizaciones de los conjuntos de microagujas huecas, la separación promedio entre microagujas adyacentes (según se mide desde la punta de la microaguja a otra punta de la microaguja) está comprendida entre aproximadamente 0,7 mm y aproximadamente 20 mm. En otras realizaciones de los conjuntos de microagujas huecas, la separación promedio entre microagujas adyacentes está comprendida entre aproximadamente 0,7 mm y aproximadamente 10 mm. En otras realizaciones adicionales de conjuntos de microagujas huecas, la separación promedio entre microagujas adyacentes está comprendida entre aproximadamente 2 mm y aproximadamente 20 mm. En otras realizaciones adicionales de conjuntos de microagujas huecas, la separación promedio entre microagujas adyacentes está comprendida entre aproximadamente 2 mm y aproximadamente 10 mm. En una realización preferida de los conjuntos de microagujas huecas, la separación promedio entre microagujas adyacentes está comprendida entre aproximadamente 2 mm.

En algunas realizaciones de los conjuntos de microagujas huecas, la separación promedio entre microagujas adyacentes (medida desde la punta de la microaguja a otra punta de la microaguja) es superior a aproximadamente 0,7 mm. En otras realizaciones de los conjuntos de microagujas huecas, la separación promedio entre microagujas adyacentes es superior a aproximadamente 2 mm.

En algunas realizaciones de los conjuntos de microagujas huecas, la separación promedio entre microagujas adyacentes es inferior a aproximadamente 20 mm. En otras realizaciones de los conjuntos de microagujas huecas, la separación promedio entre microagujas adyacentes es inferior a aproximadamente 10 mm.

En algunas realizaciones de conjuntos de microagujas sólidas, la separación promedio entre microagujas adyacentes (medida desde la punta de la microaguja hasta la otra punta de la microaguja) está comprendida entre aproximadamente 200 micrómetros y aproximadamente 2000 micrómetros. En otras realizaciones de conjuntos de microagujas sólidas, la separación promedio entre microagujas adyacentes está comprendida entre aproximadamente 200 micrómetros y aproximadamente 600 micrómetros. En otras realizaciones adicionales de conjuntos de microagujas sólidas, la separación promedio entre microagujas adyacentes está comprendida entre aproximadamente 200 micrómetros y aproximadamente 300 micrómetros. En otras realizaciones adicionales de conjuntos de microagujas sólidas, la separación promedio entre microagujas adyacentes está comprendida entre aproximadamente 500 micrómetros y aproximadamente 600 micrómetros.

En algunas realizaciones de conjuntos de microagujas sólidas, la separación promedio entre microagujas adyacentes (medida desde la punta de la microaguja hasta la punta de la microaguja) es superior a aproximadamente 200 micrómetros. En otras realizaciones de los conjuntos de microagujas sólidas, la separación promedio entre microagujas adyacentes es superior a aproximadamente 500 micrómetros.

En algunas realizaciones de los conjuntos de microagujas sólidas, la separación promedio entre microagujas adyacentes es inferior a aproximadamente 2000 micrómetros. En otras realizaciones de los conjuntos de microagujas sólidas, la separación promedio entre microagujas adyacentes es inferior a aproximadamente 1000 micrómetros. En otras realizaciones adicionales de conjuntos de microagujas sólidas, la separación promedio entre microagujas adyacentes es inferior a aproximadamente 600 micrómetros. En otras realizaciones más de los conjuntos de microagujas sólidas, la separación promedio entre microagujas adyacentes es inferior a aproximadamente 300 micrómetros.

Los conjuntos de microagujas se pueden fabricar de cualquier manera adecuada tal como moldeo por inyección, moldeo por compresión, moldeo por inyección de metal, estampación, fotolitografía, o extrusión. En una realización, los conjuntos de microagujas huecas se obtienen mediante moldeo por inyección con ciclación térmica de un polímero tal como policarbonato de calidad médica o LCP, seguido de perforación por láser para formar los canales de las microagujas.

Las siguientes realizaciones están previstas para ser útiles para comprender la presente invención e ilustrativas de la presente descripción.

Las realizaciones descritas anteriormente e ilustradas en las figuras se presentan únicamente a modo de ejemplo y no se pretenden como una limitación respecto de los conceptos y principios de la presente descripción. Como tal, una persona normalmente experta en la técnica apreciará que son posibles diversos cambios en los elementos y su configuración y disposición sin abandonar el ámbito de la presente descripción.

Se muestran diversas características y aspectos de la presente descripción en las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato (100) de inyección de microagujas que comprende:

5 un bastidor (102) que tiene una base (112) y una cavidad (114) que se extiende a través de la base (112) para definir una abertura en la base (112), en donde la base (112) del bastidor (102) está configurada para colocarse hacia una superficie (50) de la piel;
 10 un soporte (106) del conjunto de microagujas configurado para contener un conjunto (107) de microagujas dentro de la cavidad (114) del bastidor (102), estando el soporte (106) del conjunto de microagujas configurado para estar situado al menos parcialmente en la cavidad (114) del bastidor (102) y móvil con respecto a la abertura en la base (112) del bastidor (102) entre

15 una posición retraída en la que el conjunto (107) de microagujas está rebajado dentro del bastidor (102) de manera que el conjunto (107) de microagujas no entra en contacto con la superficie (50) de la piel cuando la base (112) del bastidor (102) está colocada sobre la superficie (50) de la piel y el conjunto (107) de microagujas está acoplado al soporte (106) del conjunto de microagujas, y
 20 una posición extendida en la que al menos una porción del conjunto (107) de microagujas está colocado para entrar en contacto con la superficie (50) de la piel a través de la abertura cuando la base (112) del bastidor (102) está colocada sobre la superficie (50) de la piel y el conjunto (107) de microagujas está acoplado al soporte (106) del conjunto de microagujas; y

25 un accionador (104) móvil con respecto al bastidor (102) y el soporte (106) del conjunto de microagujas entre una primera posición y una segunda posición para hacer que el soporte (106) del conjunto de microagujas se mueva desde la posición retraída a la posición extendida, en donde al menos una porción del accionador (104) está situada adyacente a la base (112) del bastidor (102) y está configurada para moverse desde la primera posición hasta la segunda posición en respuesta a la presión del aparato contra la superficie (50) de la piel, en donde
 30 cuando el accionador (104) está en la primera posición, una superficie (133) más externa del accionador (104) se extiende más allá de la base (112) del bastidor (102) por una primera distancia, y
 cuando el accionador (104) está en la segunda posición, la superficie (133) más externa del accionador (104) no se extiende más allá de la base (112) del bastidor (102), o se extiende más
 35 allá de la base (112) del bastidor (102) por una segunda distancia que es inferior a la primera distancia, y
 en donde el accionador (104) es un accionador invertido (104) ubicado en una superficie (50) del aparato orientada hacia la piel.

40 2. El aparato de la reivindicación 1, en donde el accionador (104) incluye una base (112) configurada para estar colocada hacia la superficie (50) de la piel, en donde el soporte (106) del conjunto de microagujas incluye una base (112) configurada para estar colocada hacia la superficie (50) de la piel, en donde la base (112) del accionador (104) está colocada a la primera distancia desde la base (112) del soporte (106) del conjunto de microagujas cuando el accionador (104) está en la primera posición, en donde la base (112) del accionador (104)
 45 está colocada a la segunda distancia de la base (112) del soporte (106) del conjunto de microagujas cuando el accionador (104) está en la segunda posición, y en donde la segunda distancia es inferior a la primera distancia.

50 3. El aparato de la reivindicación 1 o 2, en donde el accionador (104) está situado en una cara orientada hacia la piel del aparato.

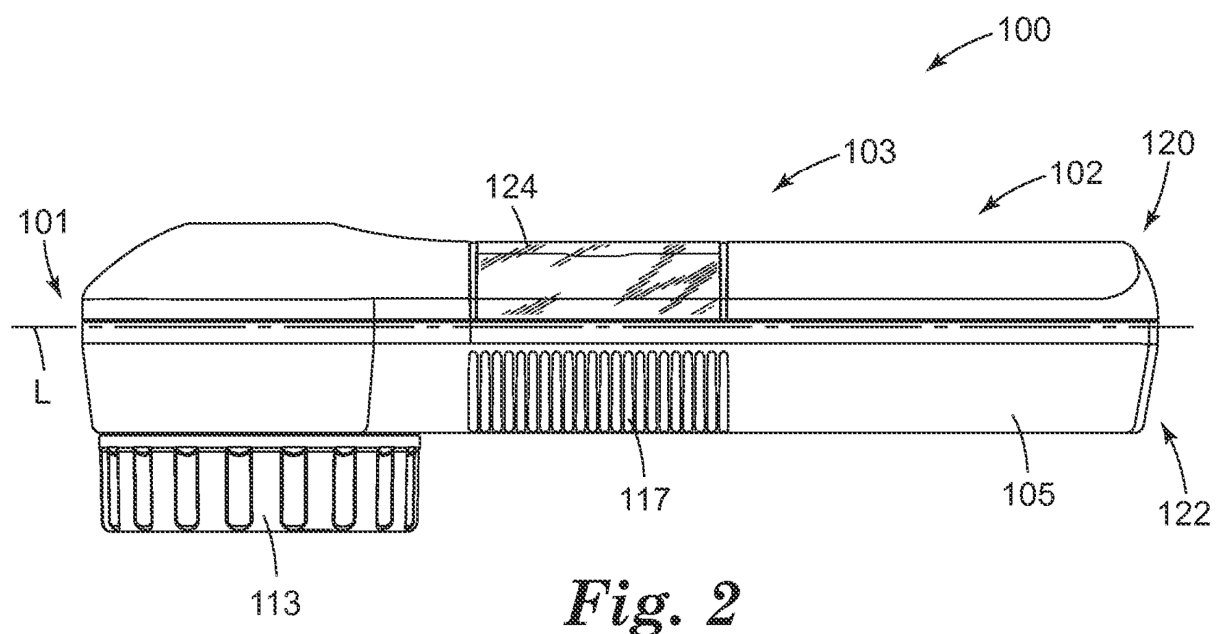
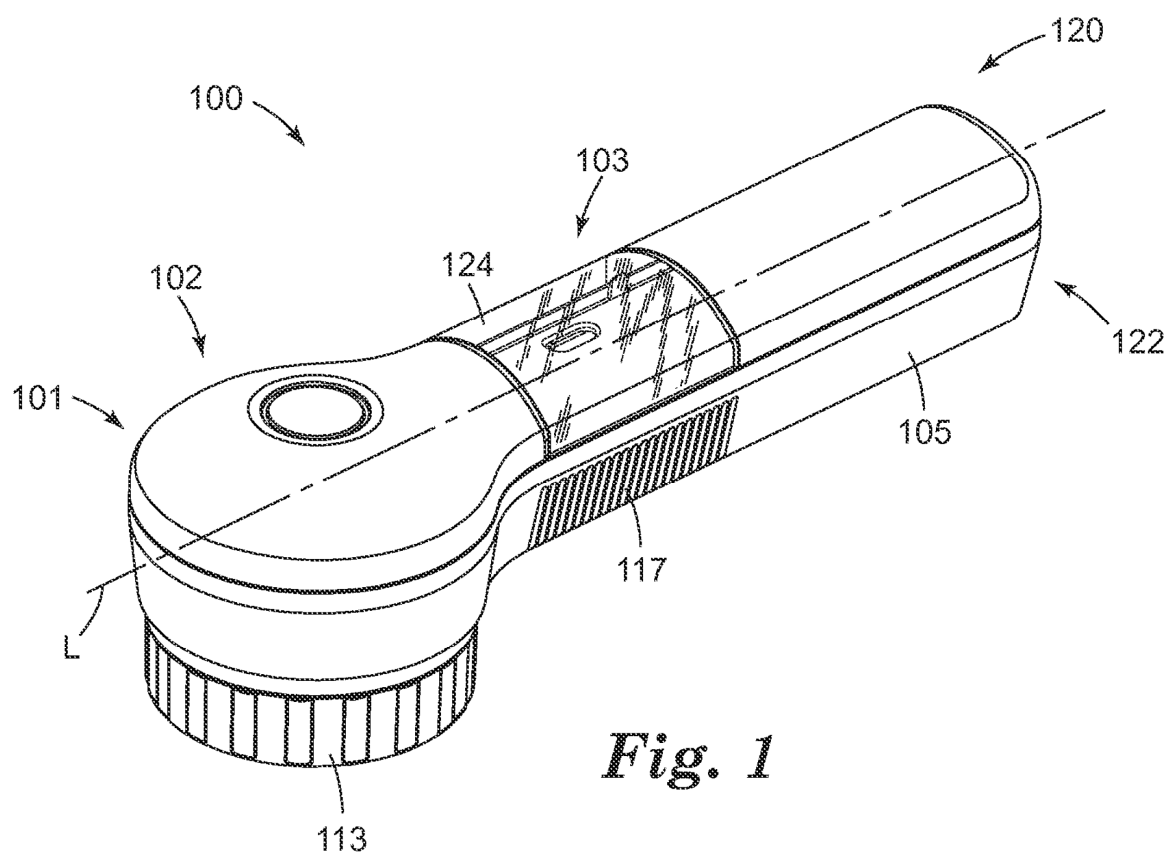
4. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el aparato tiene una huella que tiene una primera área, y en donde el accionador (104) tiene una huella que tiene una segunda área, y en donde la segunda área es menos de la mitad de la primera área.

55 5. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, que además comprende un cartucho (110) situado dentro del bastidor (102), definiendo (110) el cartucho un depósito configurado para contener un principio activo, en donde el soporte (106) del conjunto de microagujas se puede mover independientemente del cartucho (110), y en donde un movimiento del accionador (104) a la segunda posición acciona tanto (i) el movimiento del soporte (106) del conjunto de microagujas a la posición extendida y (ii) el movimiento del
 60 cartucho (110) a la segunda posición.

6. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde la pluralidad de microagujas son huecas, y que además comprende un cartucho (110) que incluye un depósito configurado para contener un principio activo, en donde el depósito y al menos parte de la pluralidad de microagujas huecas están configurados
 65 para estar en comunicación de fluidos cuando el conjunto (107) de microagujas está acoplado al soporte

(106) del conjunto de microagujas y el soporte (106) del conjunto de microagujas está en la posición extendida, pero no cuando el soporte (106) del conjunto de microagujas está en la posición retraída.

- 5 7. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el soporte (106) del conjunto de microagujas se mantiene en la posición retraída mediante una lanzadera, y en donde la lanzadera se mueve entre la primera posición en la que la lanzadera está en posición para mantener el soporte (106) del conjunto de microagujas en la posición retraída y la segunda posición en la que el soporte (106) del conjunto de microagujas está libre para moverse a la posición extendida.
- 10 8. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde el accionador (104) incluye una base (112) y una abertura formada en la base (112), y en donde al menos una porción del conjunto (107) de microagujas se extiende a través de la abertura en el accionador (104) y más allá de la base (112) del accionador (104) cuando el soporte (106) del conjunto de microagujas está en la posición extendida.
- 15 9. El aparato según la reivindicación 8, en donde la base (112) del accionador (104) está configurada para acoplarse a la superficie (50) de la piel.
- 20 10. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde al menos una porción del accionador (104) está situada en la cavidad (114) del bastidor (102) y en posición para rodear al menos parcialmente el conjunto (107) de microagujas, al menos cuando el soporte (106) del conjunto de microagujas está en la posición extendida.
- 25 11. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde el accionador (104) está configurado para retenerse en la segunda posición después de haberse movido desde la primera posición a la segunda posición.
- 30 12. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, que además comprende:
un elemento de desviación situado para desviar el accionador (104) en la primera posición, en donde el accionador (104) se puede mover de la primera posición a la segunda posición contra la desviación del primer elemento de desviación; y
un dispositivo de energía almacenada que funciona para accionar el soporte (106) del conjunto de microagujas desde la posición retraída a la posición extendida como resultado del movimiento del accionador (104) a la segunda posición.
- 35 13. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde el accionador (104) incluye un adhesivo en contacto con la piel, y en donde el bastidor (102) está configurado para acoplarse a la superficie (50) de la piel al menos mediante el adhesivo de contacto con la piel en el accionador (104).
- 40 14. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en donde al menos una porción del accionador (104) está situada en una porción inferior del bastidor (102), en donde el accionador (104) está configurado para moverse de la primera posición a la segunda posición en respuesta a la presión del aparato hacia una superficie (50) de la piel al presionar una porción superior del bastidor (102), y en donde la porción superior del bastidor (102) está situada en una posición desviada con respecto a un eje de accionamiento del accionador (104).



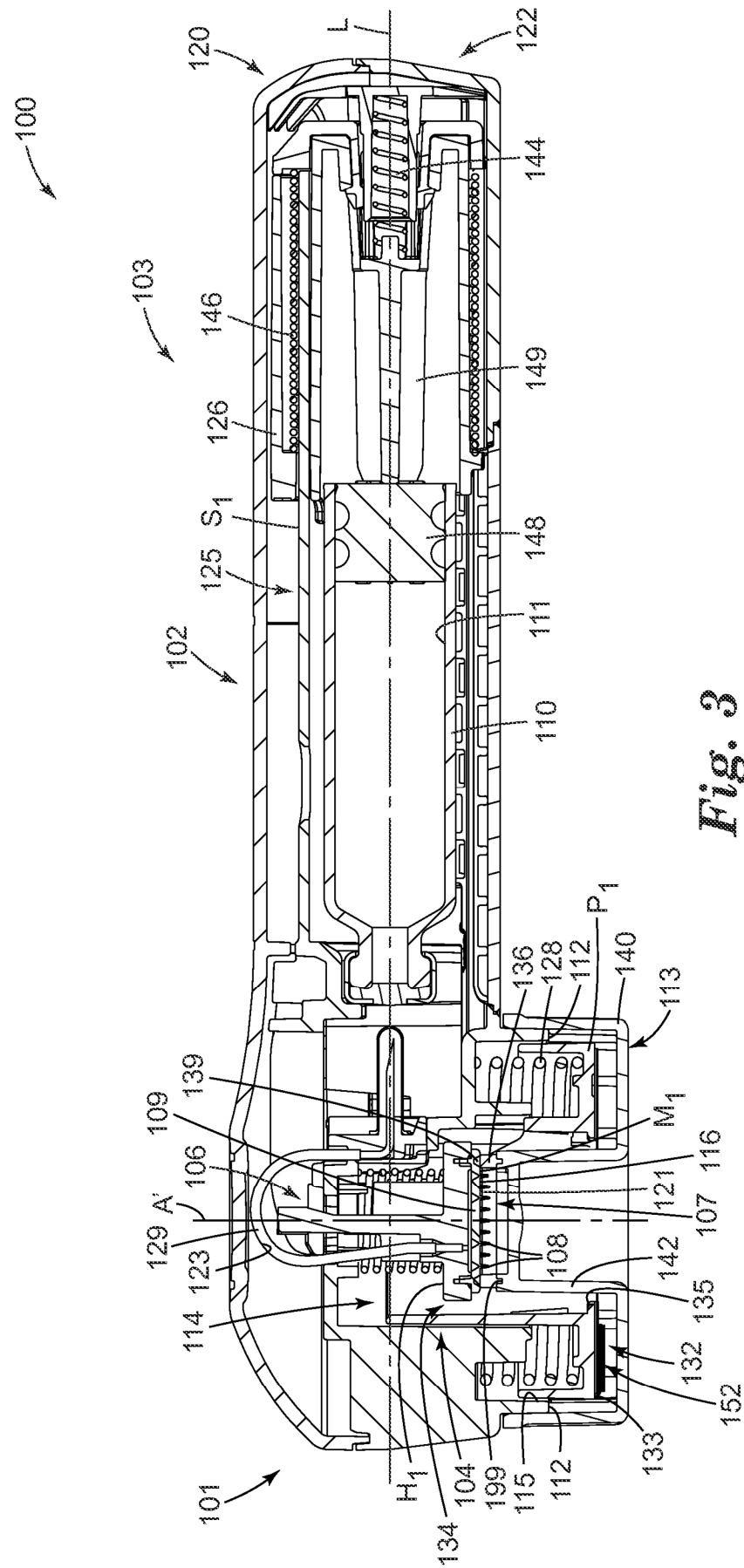


Fig. 3

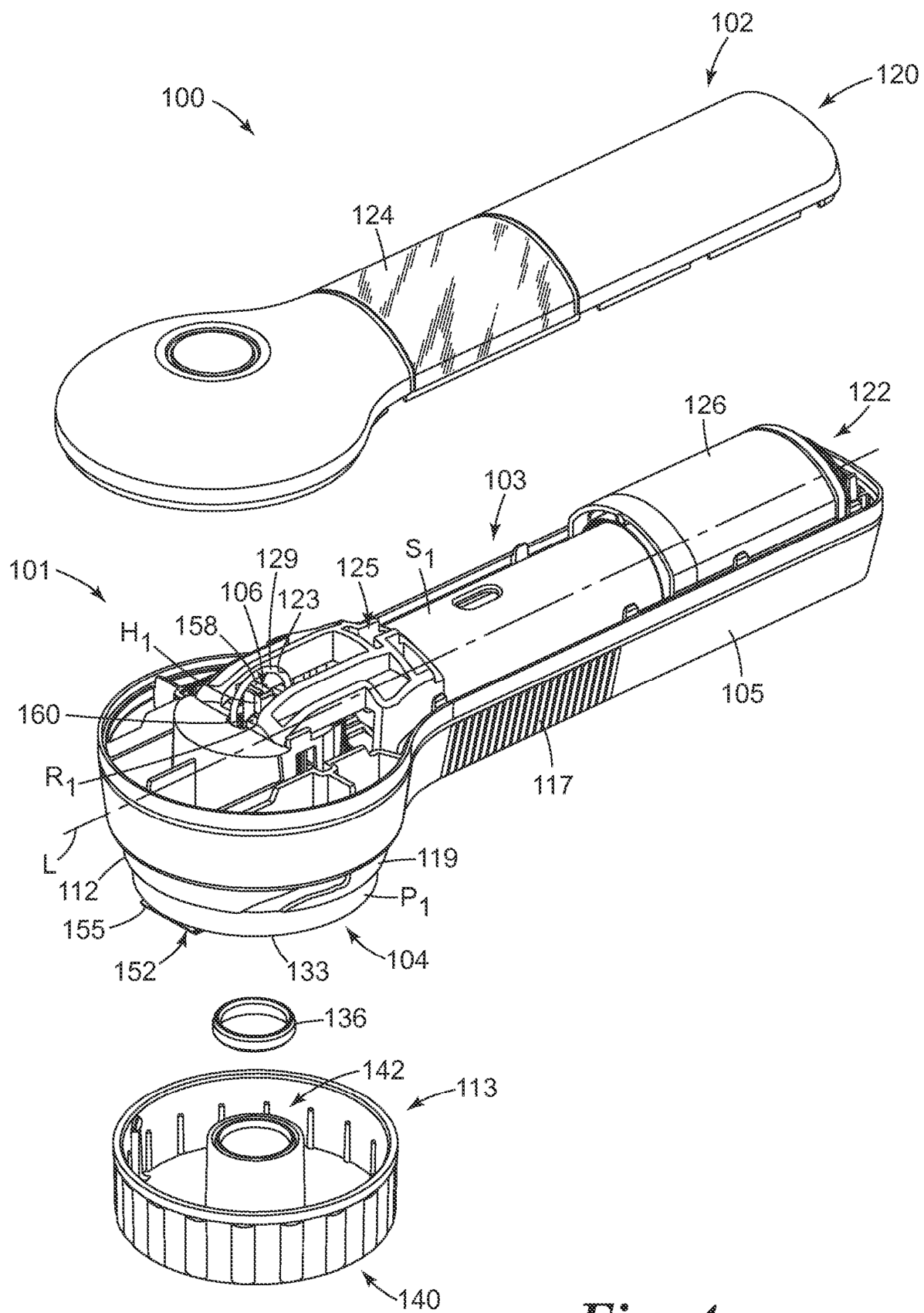


Fig. 4

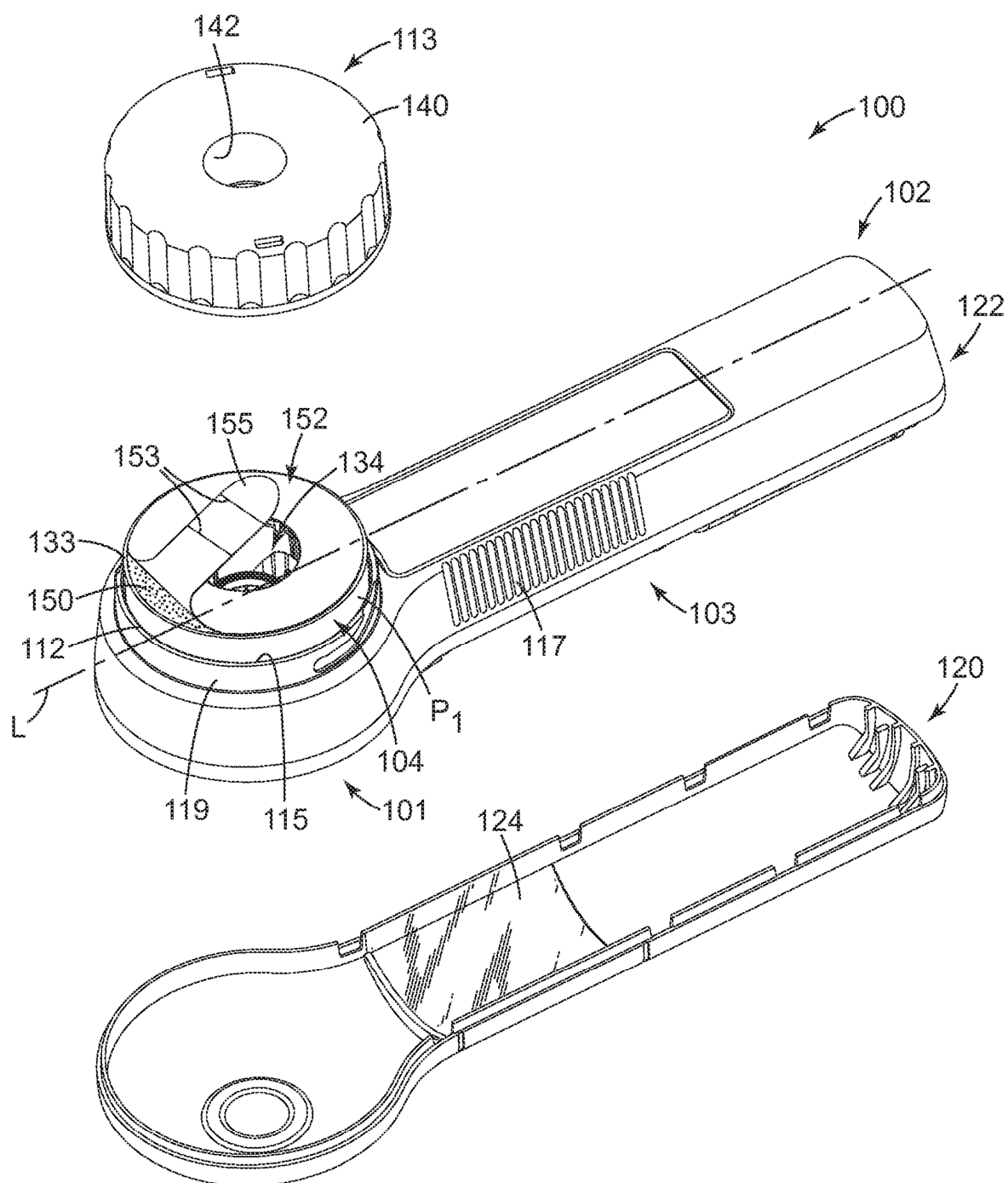


Fig. 5

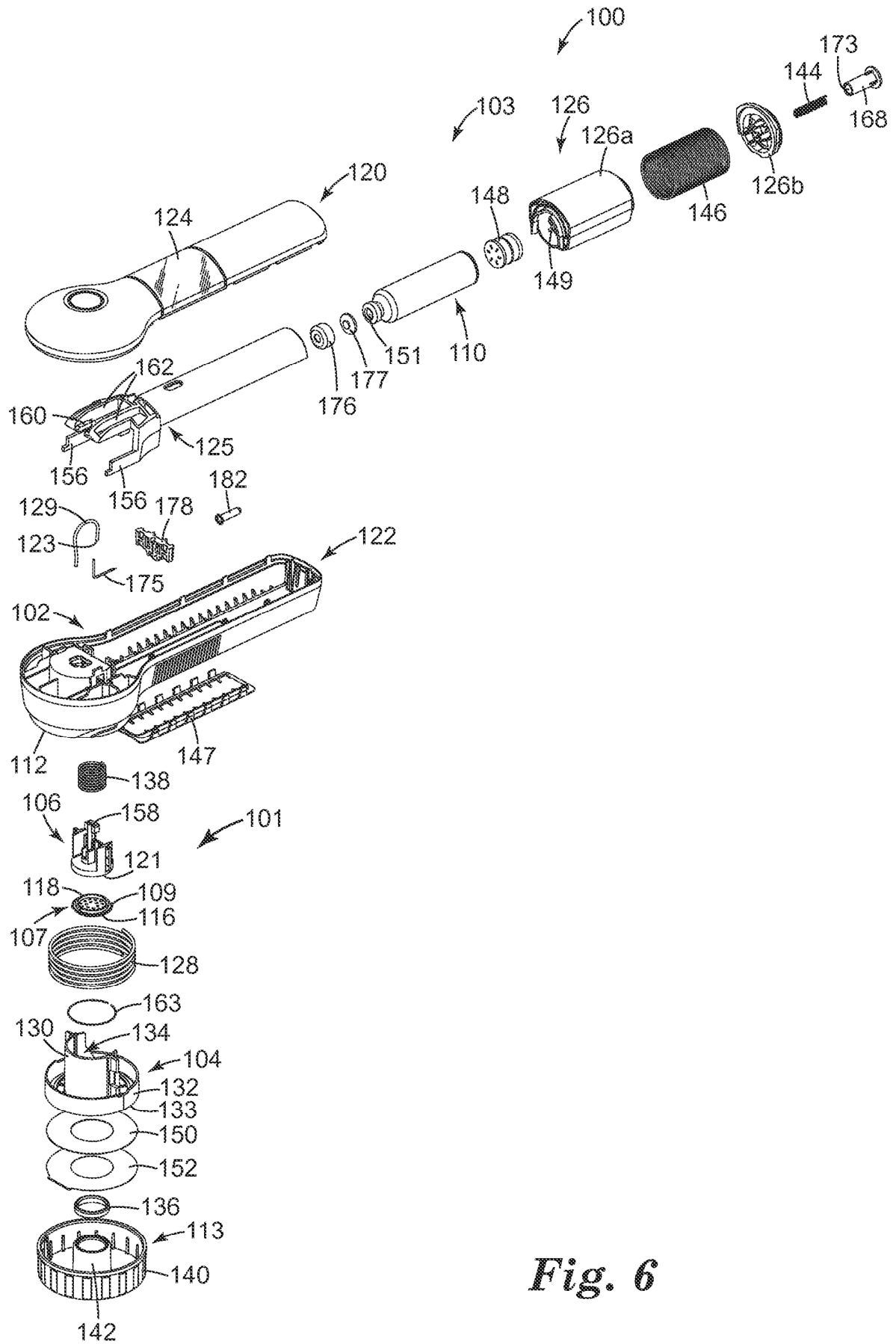


Fig. 6

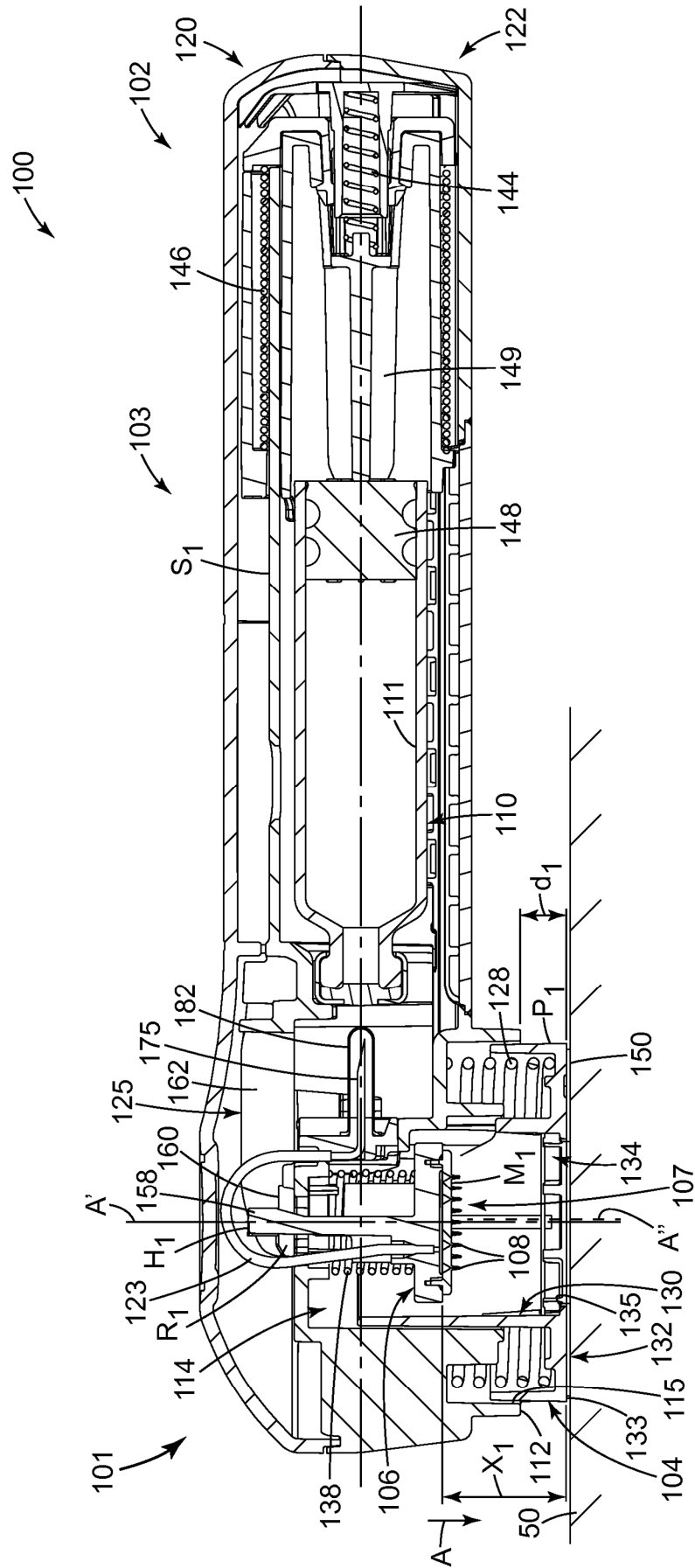


Fig. 7

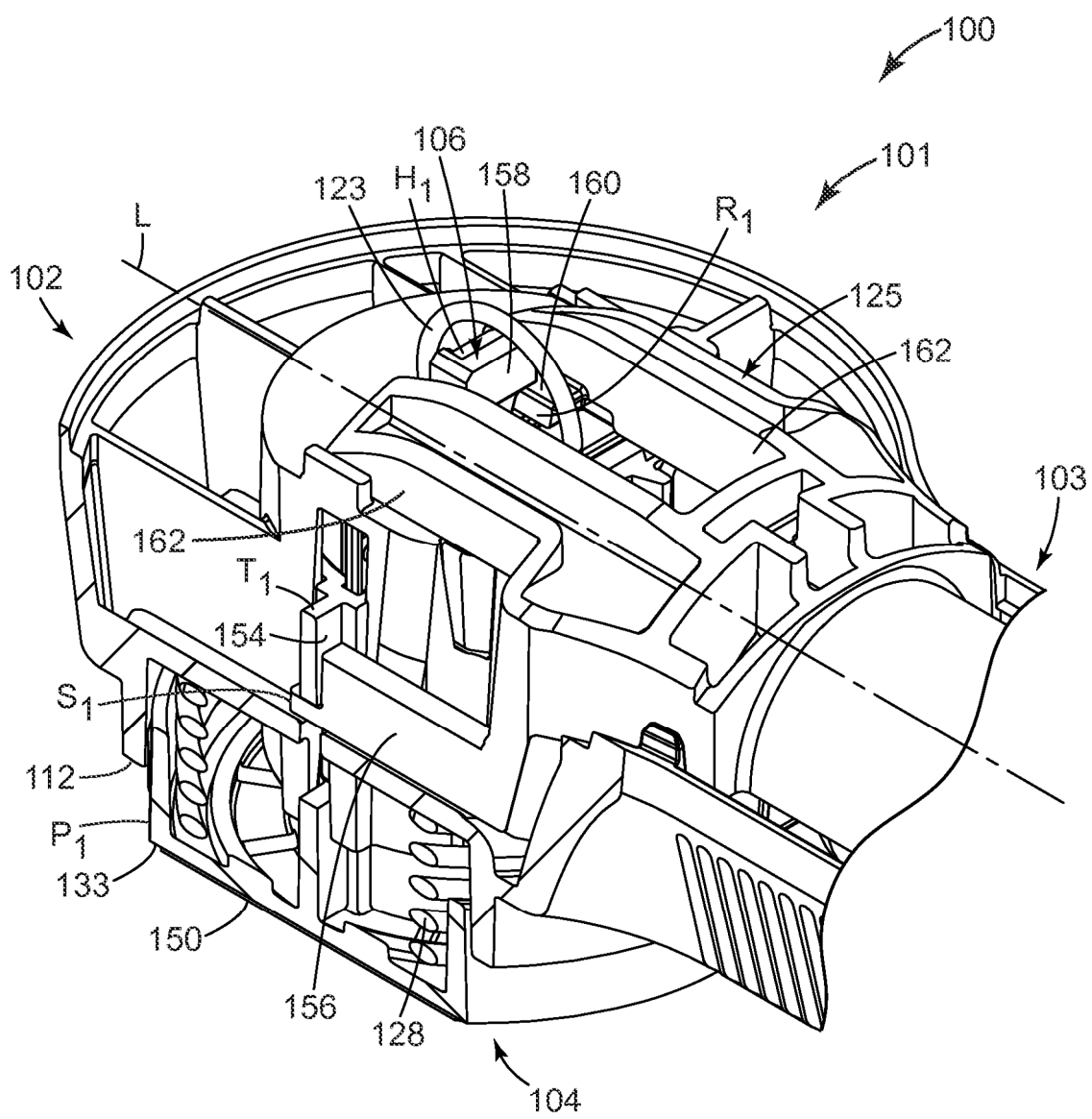


Fig. 8

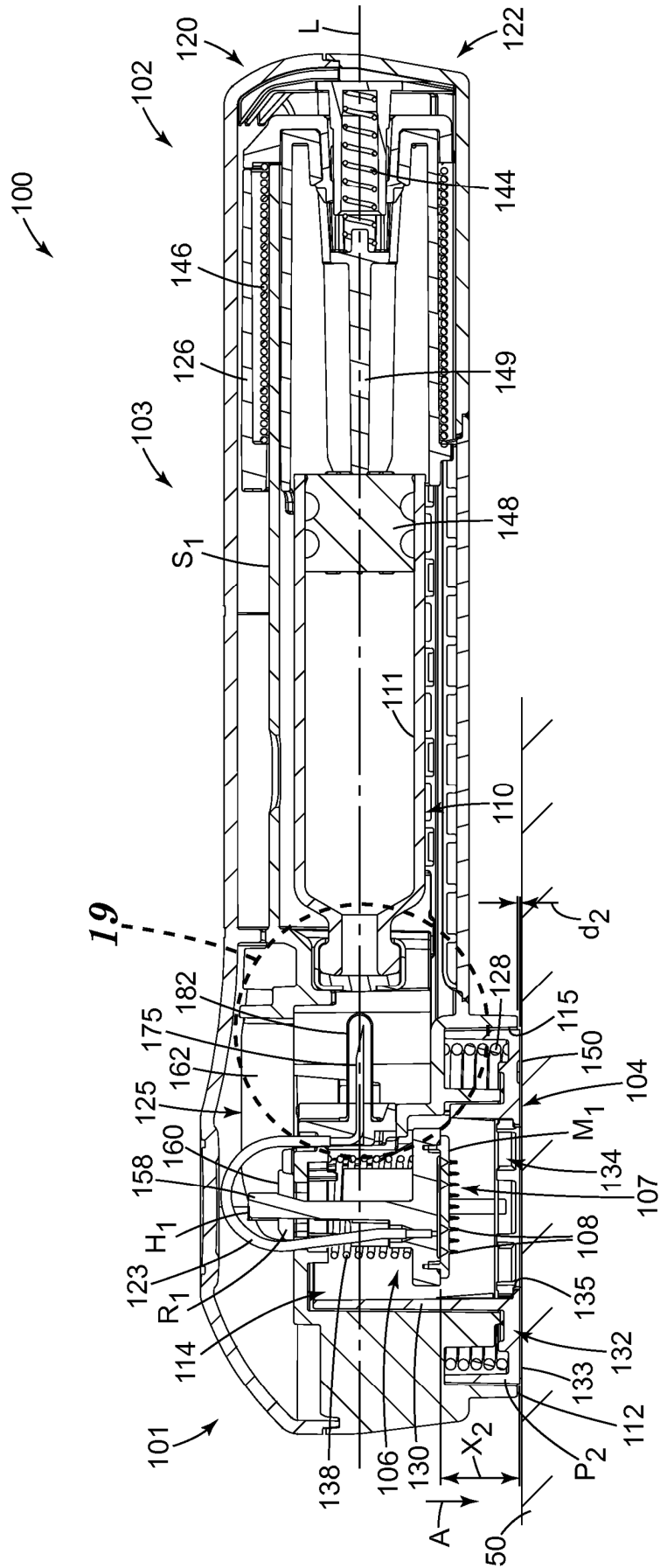


Fig. 9

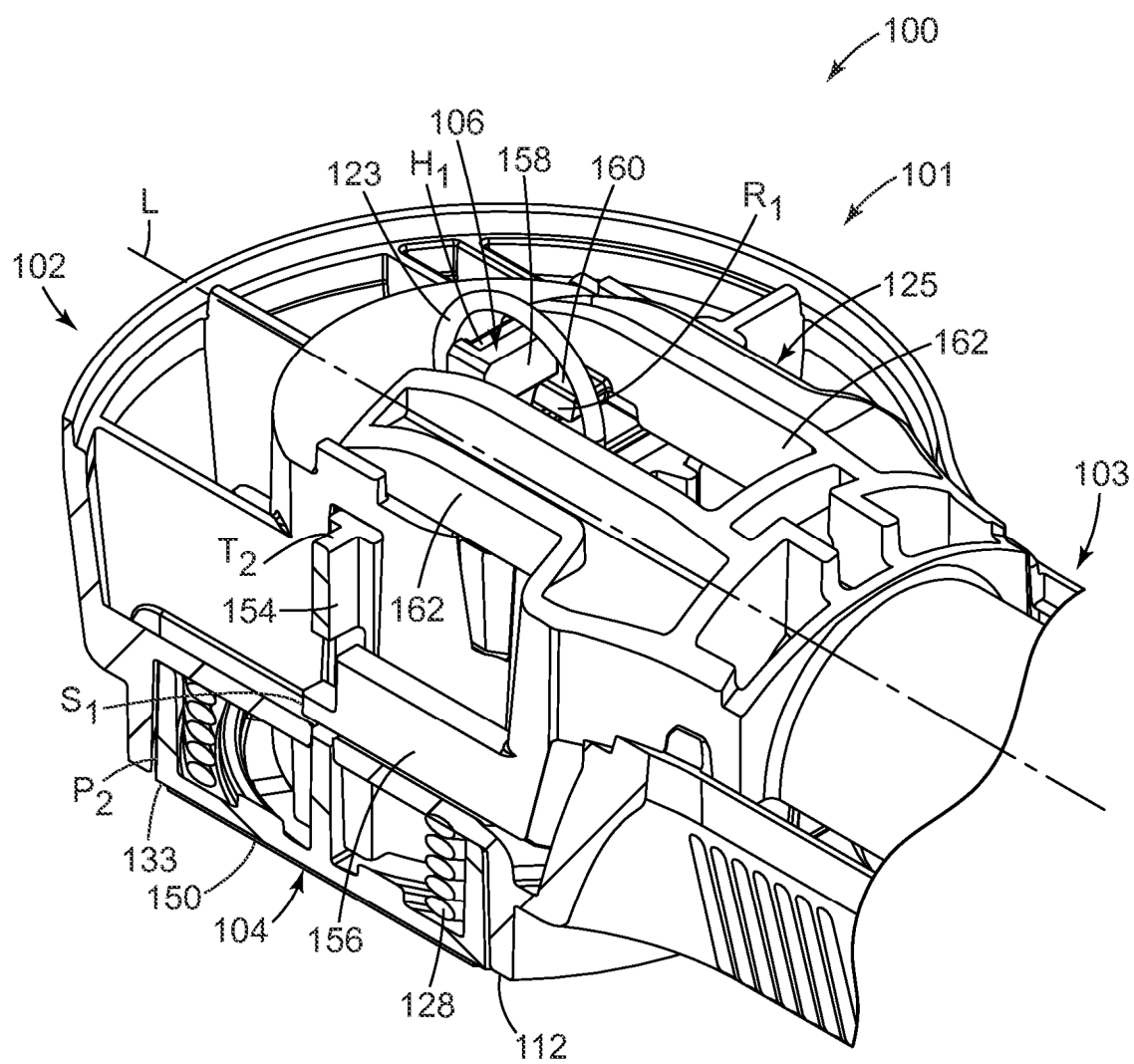


Fig. 10

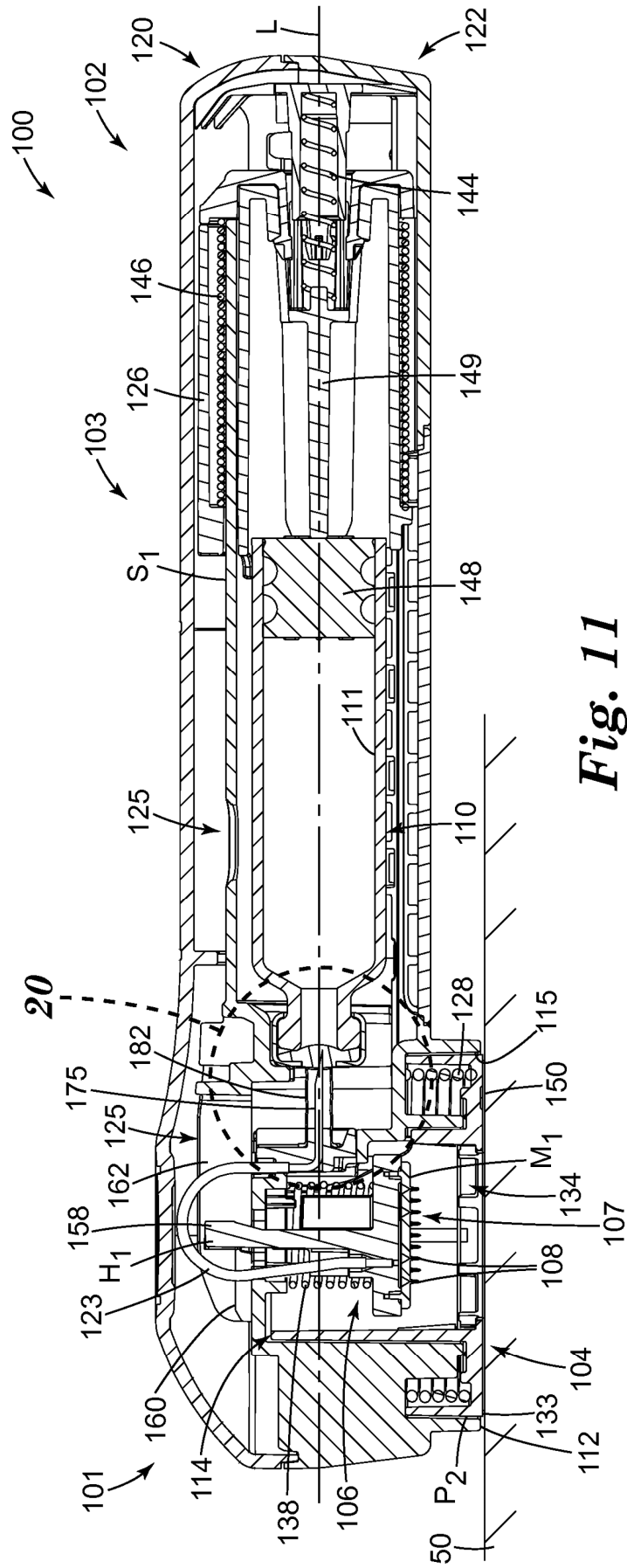


Fig. 11

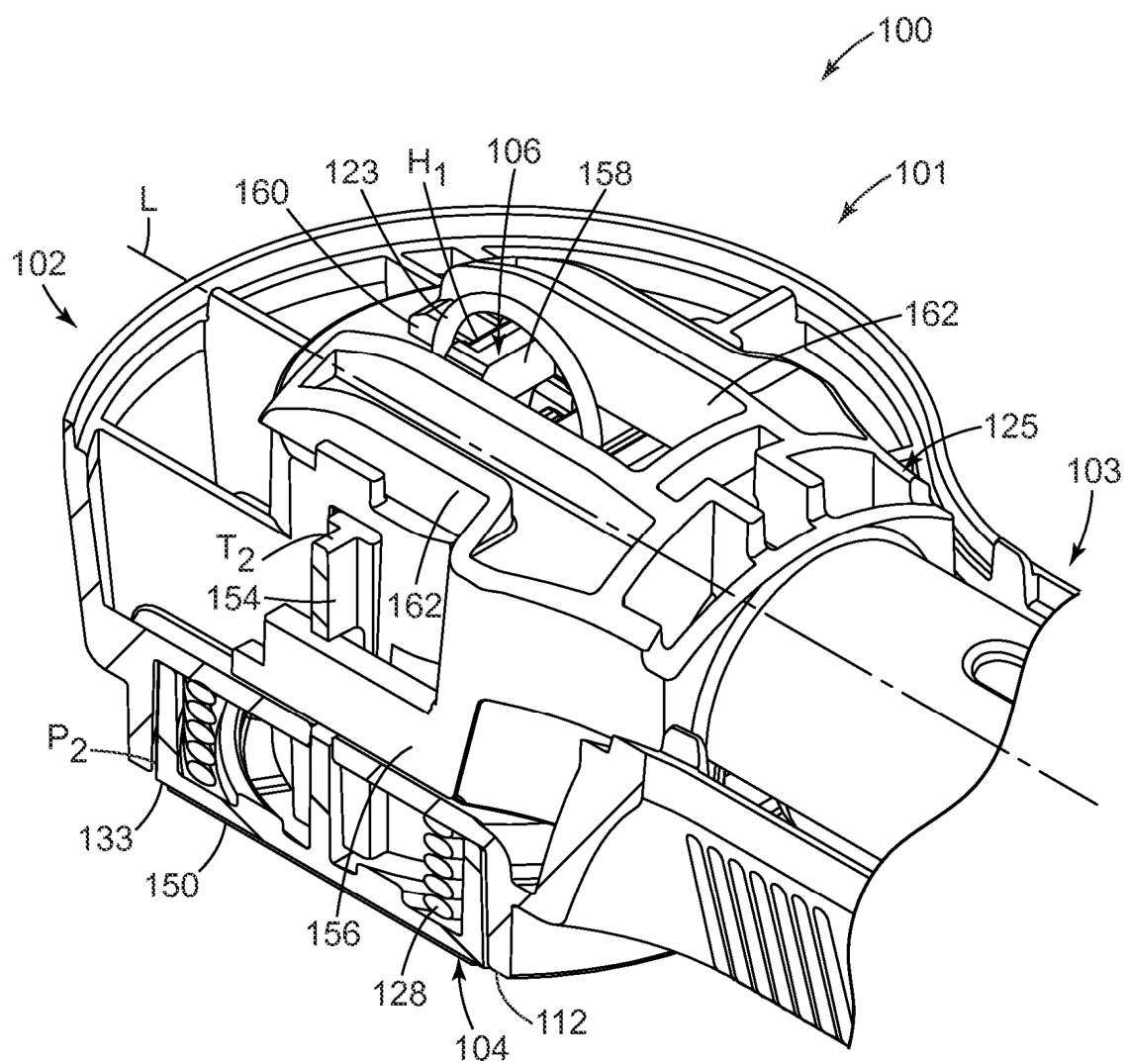


Fig. 12

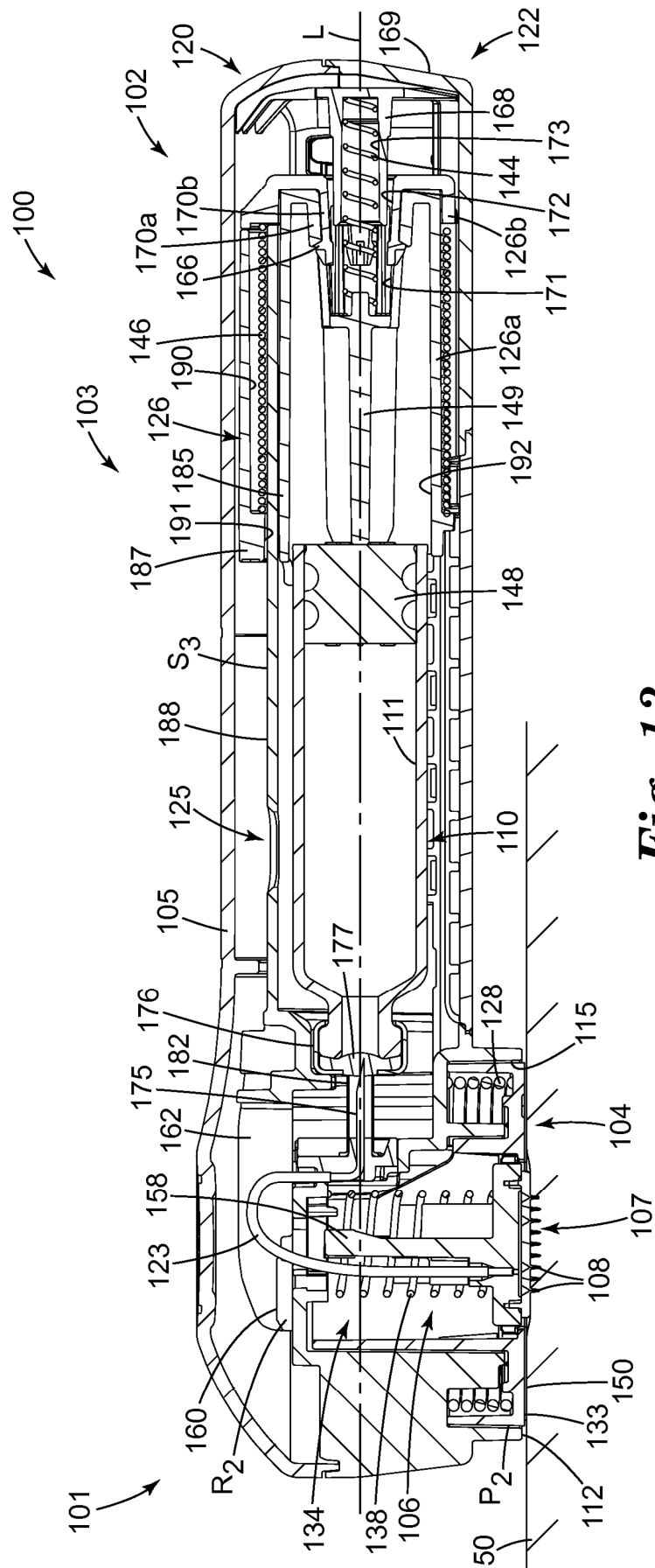


Fig. 13

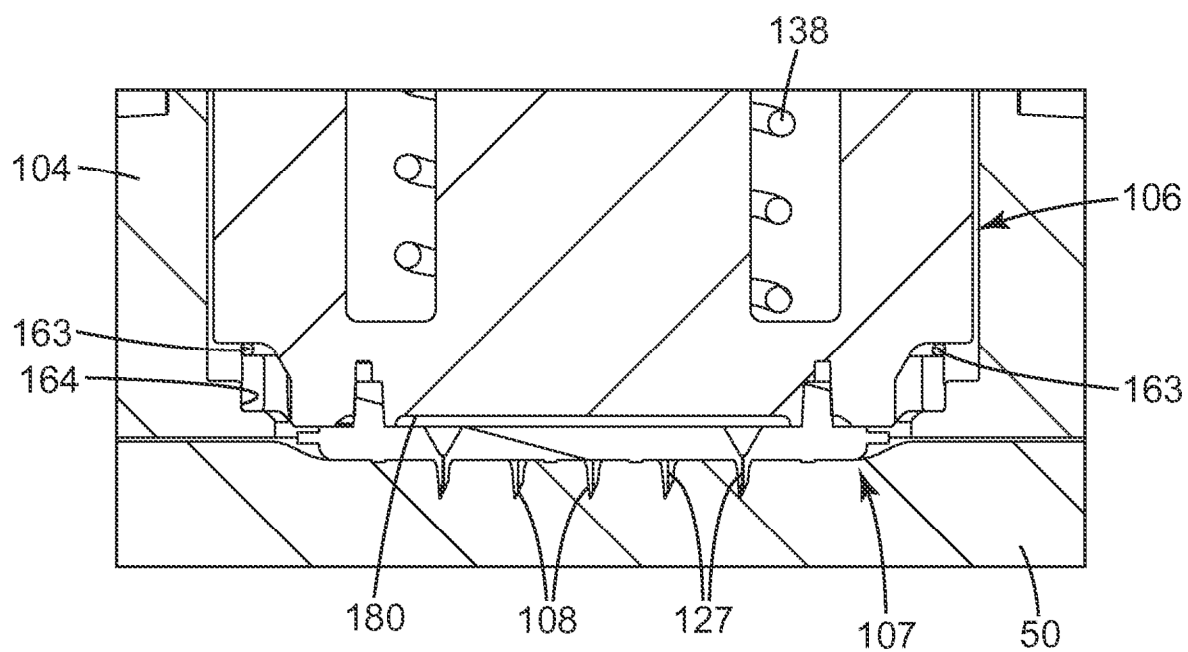


Fig. 14

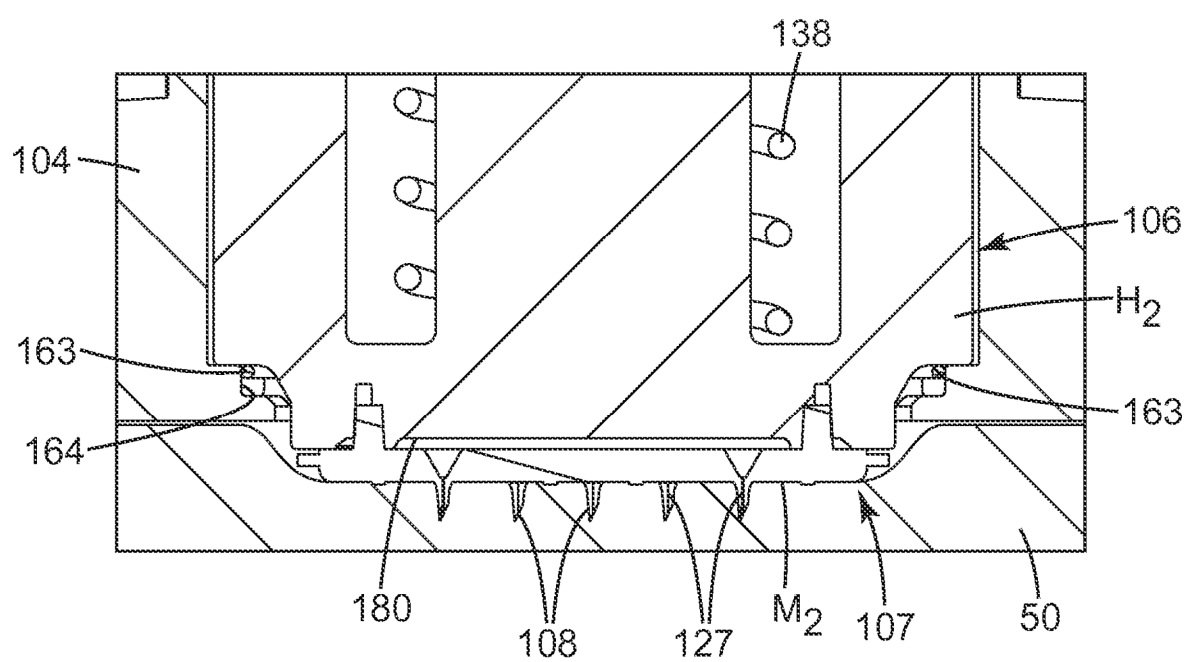


Fig. 15

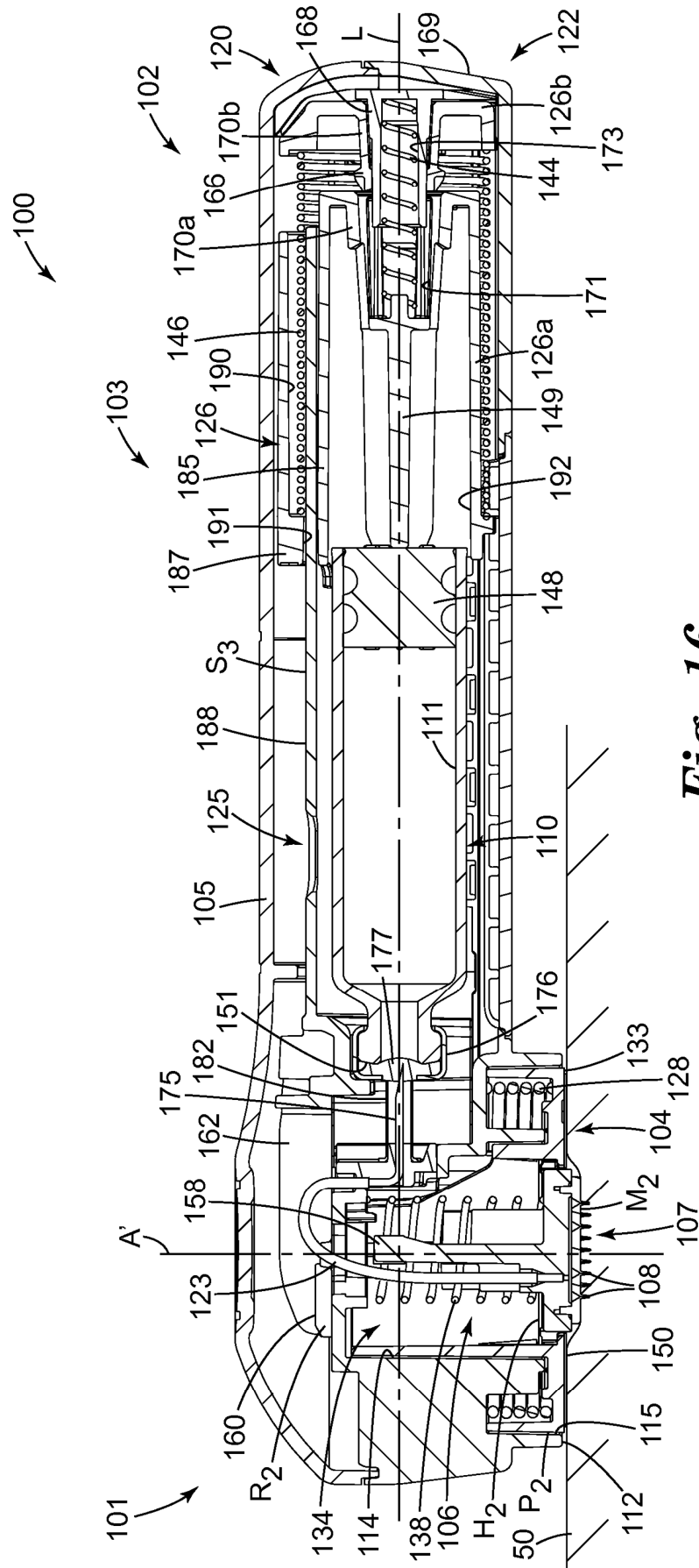


Fig. 16

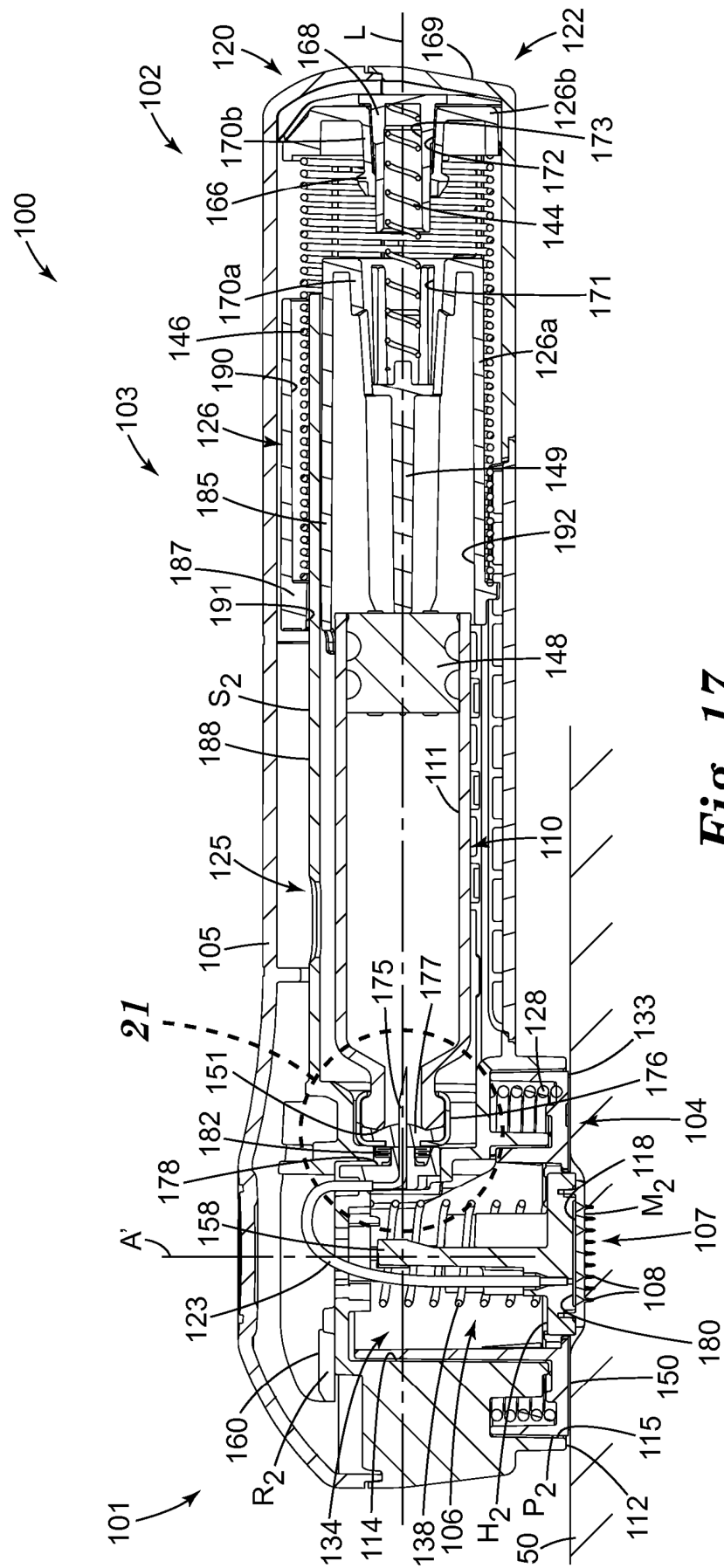


Fig. 17

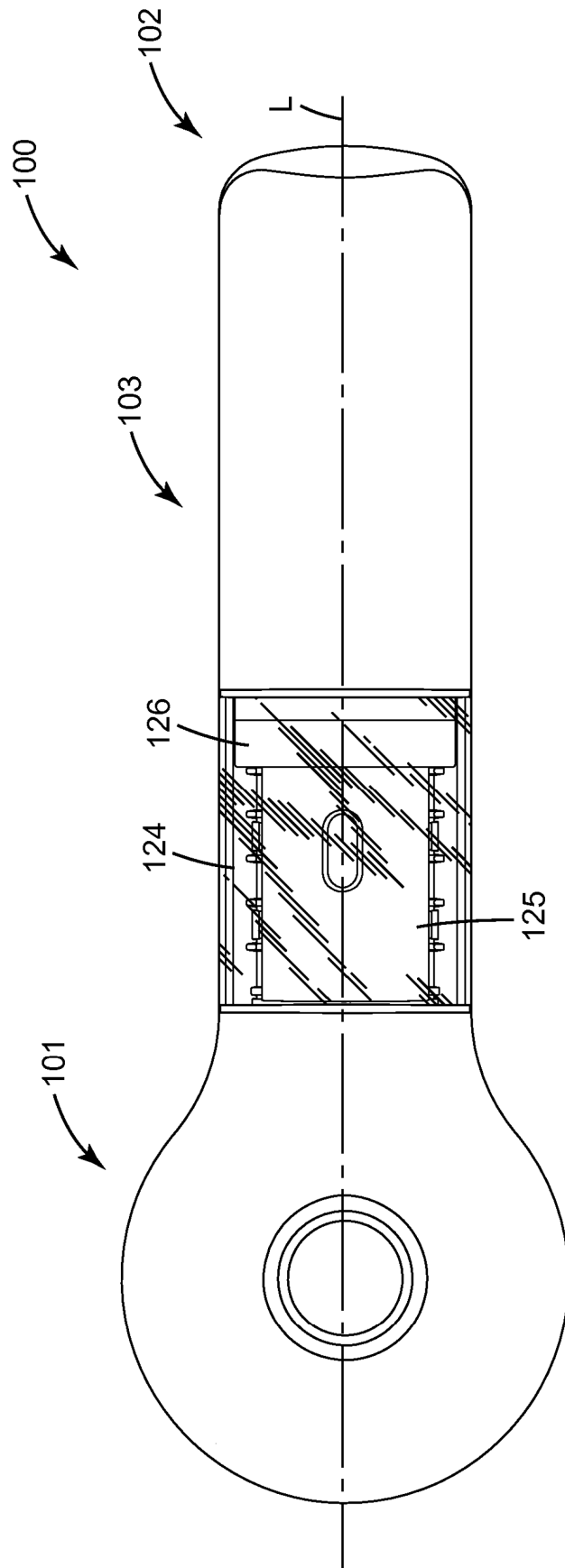


Fig. 18

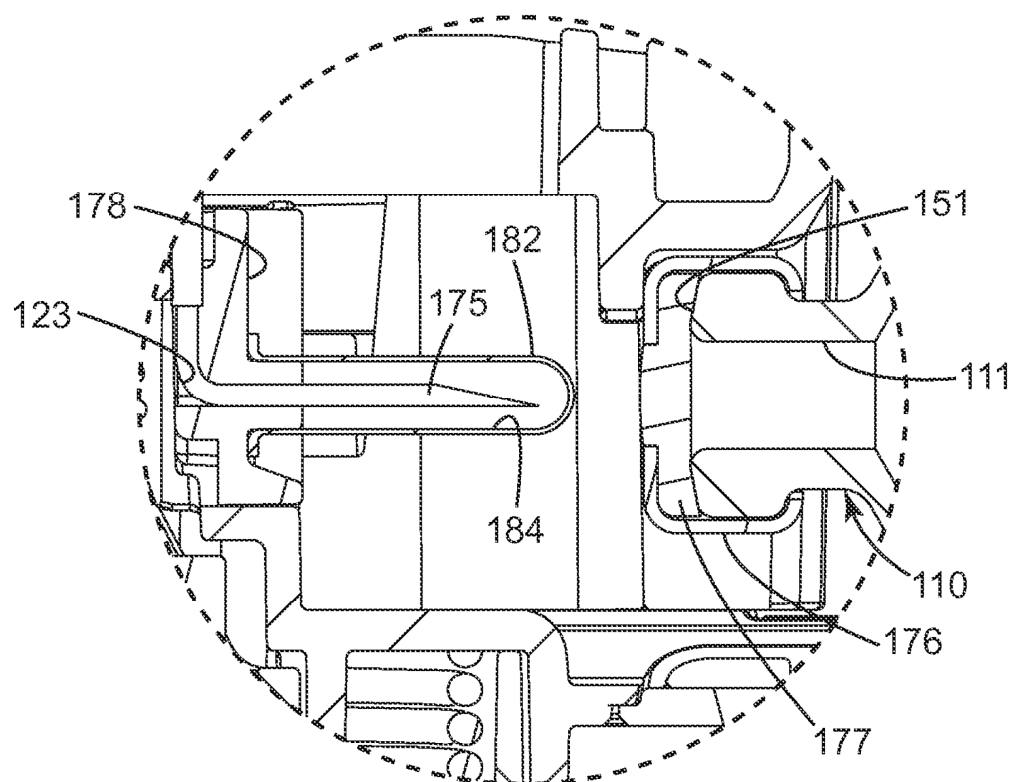


Fig. 19

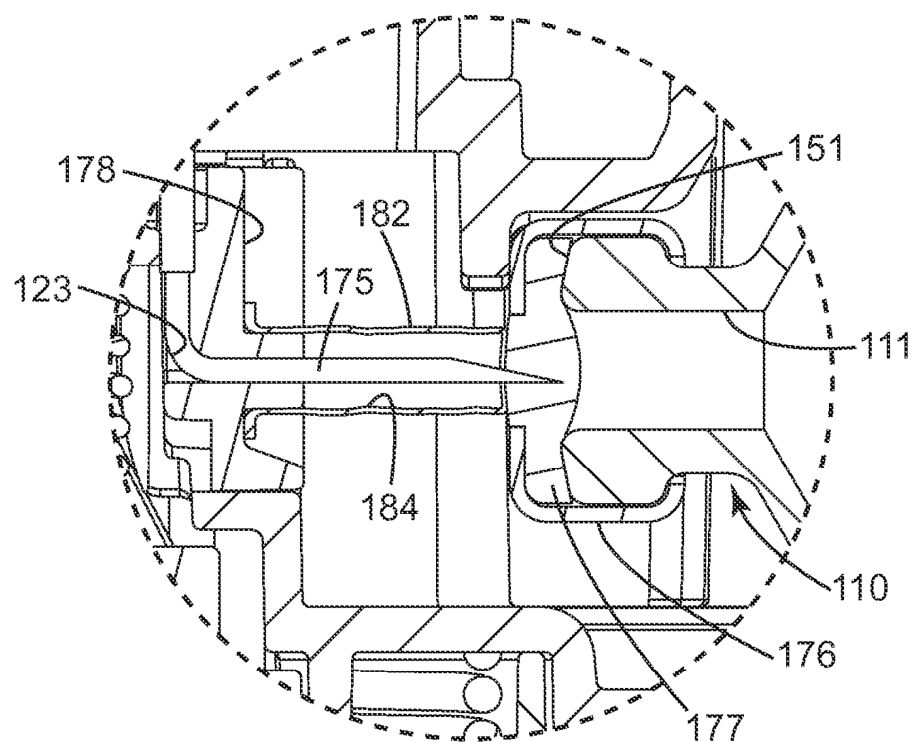


Fig. 20

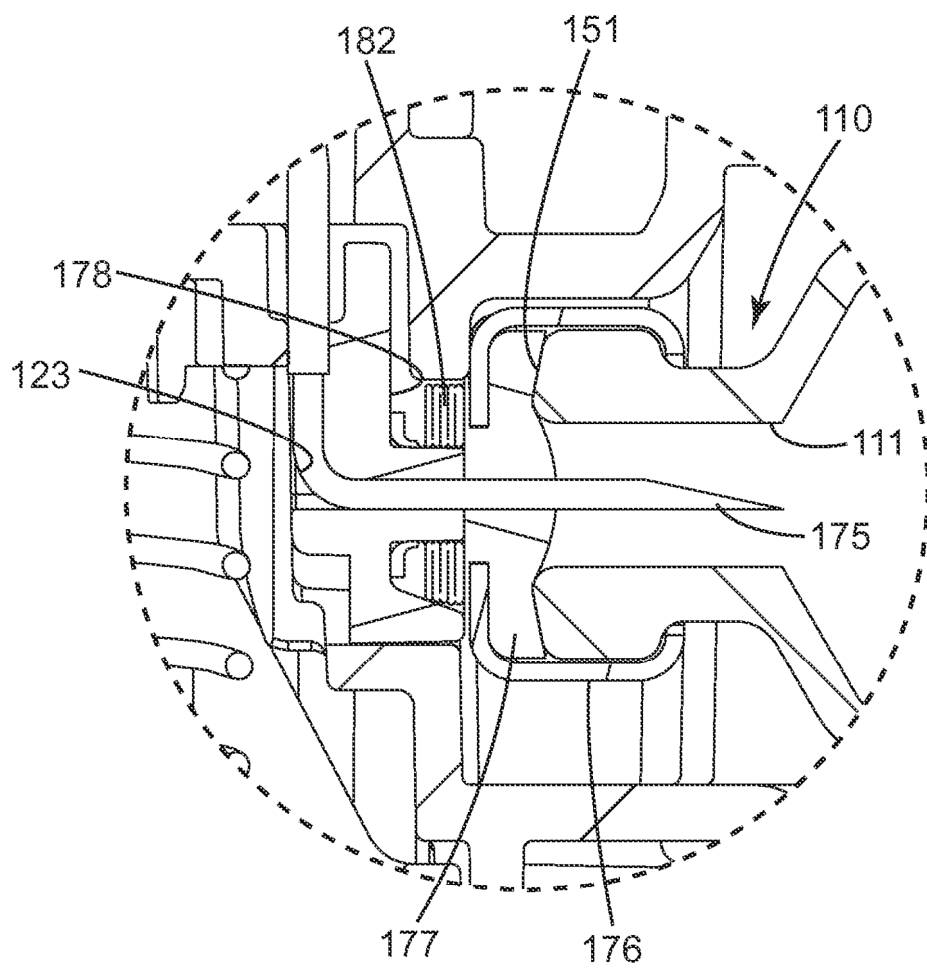


Fig. 21

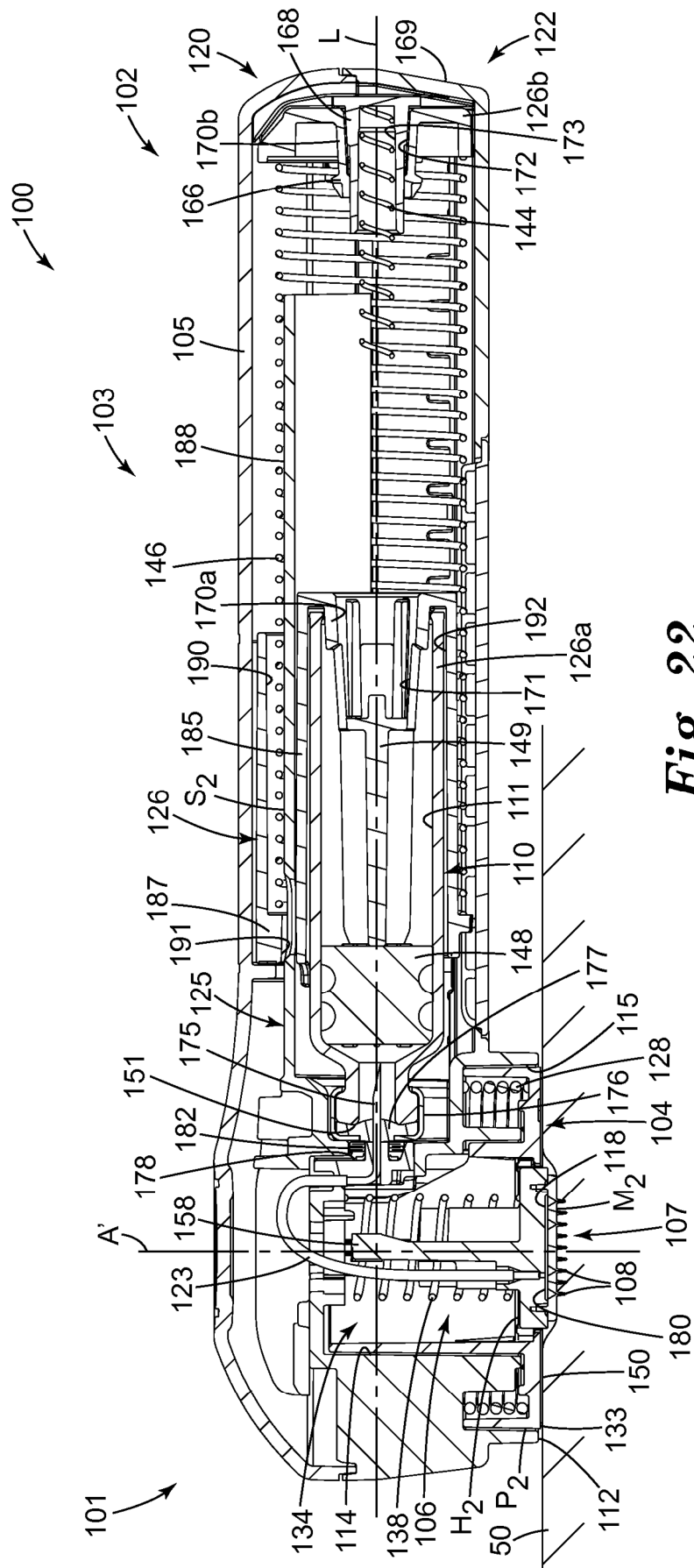


Fig. 22

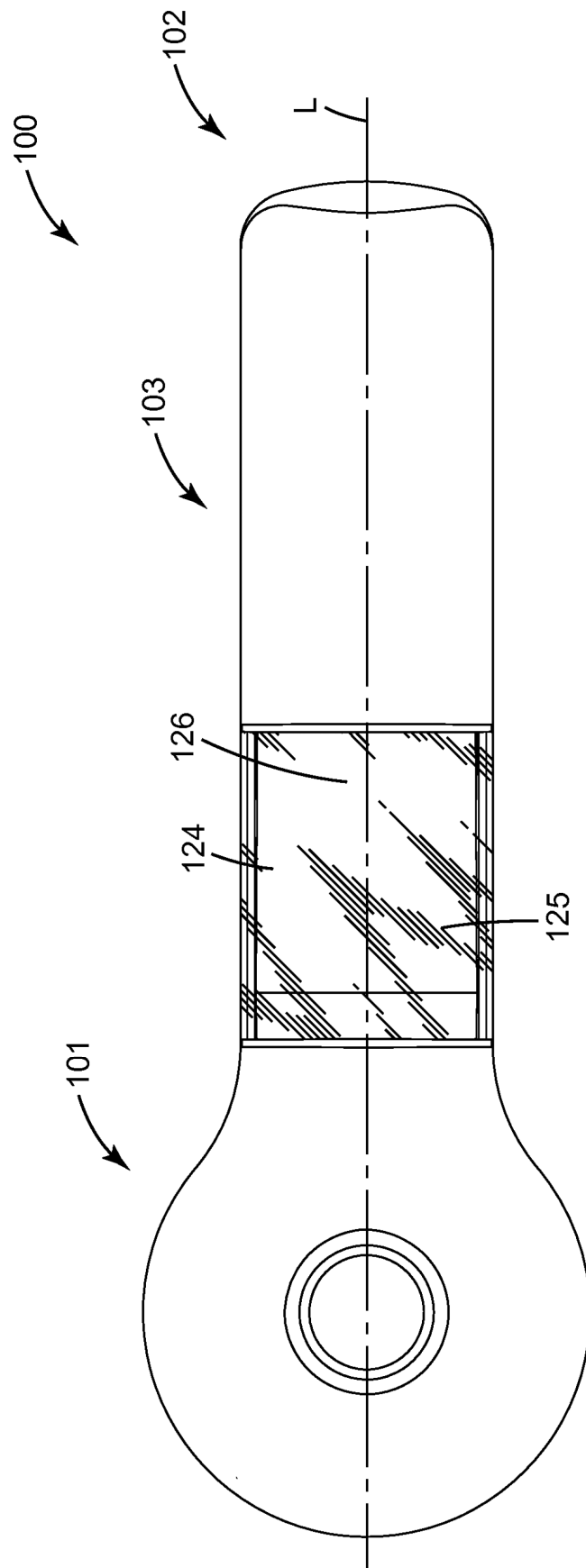


Fig. 23

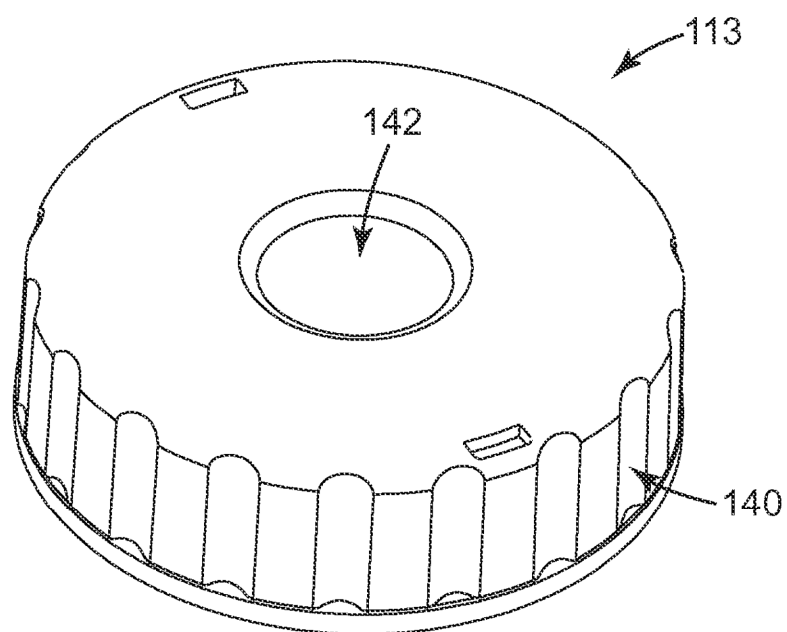


Fig. 24

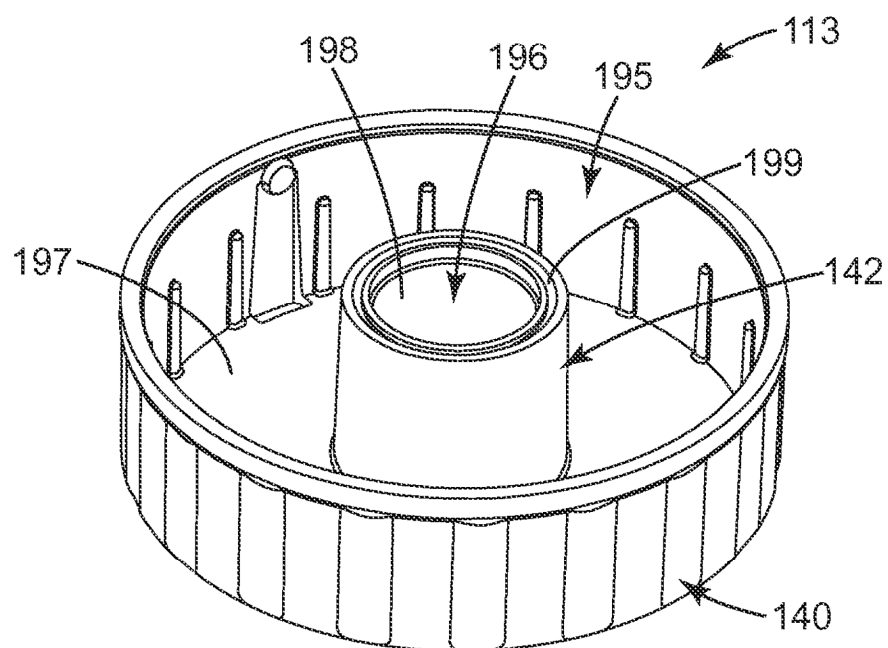


Fig. 25

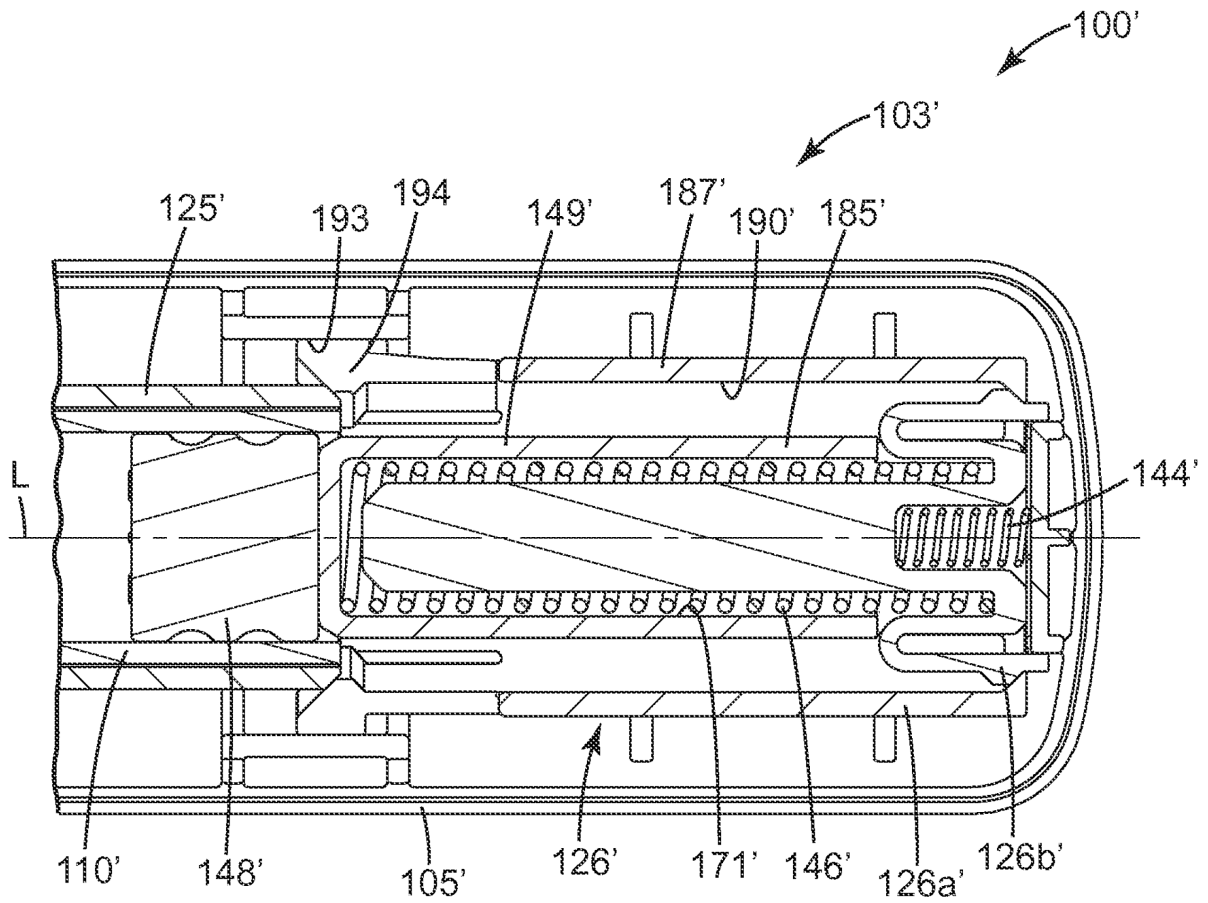


Fig. 26

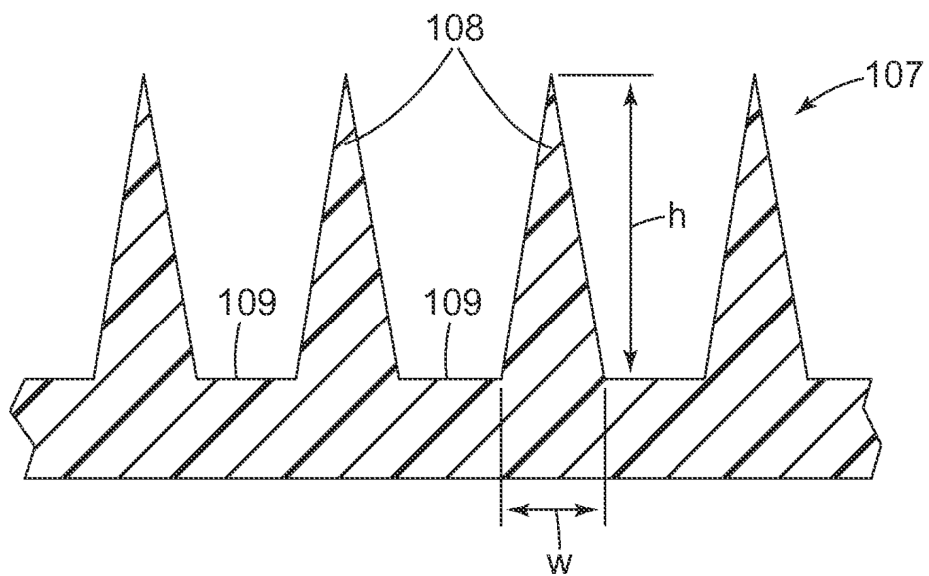


Fig. 27