

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 701 398**

51 Int. Cl.:

A61M 5/145 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.07.2006 PCT/IL2006/000769**

87 Fecha y número de publicación internacional: **25.01.2007 WO07010522**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.07.2006 E 06766110 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.10.2018 EP 1912690**

54 Título: **Dispositivo de administración de fármacos con medio de cambio de volumen controlado eléctricamente**

30 Prioridad:

21.07.2005 IL 16980705

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

22.02.2019

73 Titular/es:

**STEADYMED. LTD. (100.0%)
27 Habarzel Street
69710 Tel Aviv, IL**

72 Inventor/es:

**GENOSAR, AMIR y
GOLDSTEIN, JONATHAN**

74 Agente/Representante:

**INGENIAS CREACIONES, SIGNOS E
INVENCIONES, SLP**

ES 2 701 398 T3

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

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de administración de fármacos con medio de cambio de volumen controlado eléctricamente

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere al campo de la administración de fármacos y se refiere a dispositivos de administración de fármacos accionados por un cambio de volumen controlado eléctricamente. Más particularmente, esta invención se refiere a un medio de cambio de volumen controlado eléctricamente sin emisión de gases, tal como una celda electroquímica o un polímero electroactivo, que acciona un mecanismo de administración de fármacos, en donde la velocidad de administración puede controlarse de manera muy precisa mediante un circuito eléctrico.

Antecedentes de la invención

Existen numerosos tipos de celdas electroquímicas, siendo su factor común que, aplicando una carga eléctrica a dicho tipo de celda, se produce un cambio químico o cambio en la estructura iónica de dicha celda. Muchos tipos de celdas electroquímicas comprenden electrodos y electrolitos, en las que la reacción química entre dichos químicos se produce al descargar o cargar dichos electrodos. Dicha celda puede ser una celda pasiva o una celda de batería. En una celda pasiva, la electricidad tiene que introducirse en la celda para "activar" la reacción química. En una celda de batería o celda de combustible, la celda en sí genera electricidad a medida que se produce la reacción, haciendo que se proporcione un circuito de descarga. En el caso de una celda pasiva (o una batería cargándose), la velocidad de reacción está determinada por la alimentación eléctrica aplicada; mientras que en una celda de batería que se está descargando, el control del consumo de energía determina la velocidad de descarga de la batería. La definición de celdas de batería, en el presente documento, incluye no solo el tipo convencional de baterías (utilizando ya sea química "húmeda" o "seca"), sino que también a) las baterías de litio de tipo "lanzadera", en las que el proceso es que los iones del electrolito se trasladan hacia delante y hacia atrás entre los electrodos, lo contrario a participar en una reacción química convencional; y b) las celdas de combustible selladas, en las que una cantidad de partida fija de combustible se utiliza a medida que la celda se descarga. La presente invención se aplica a todos los tipos anteriores de celdas, siempre que el proceso químico involucrado sea tal que genere un cambio de volumen dentro de la celda a medida que avanza el proceso.

En el campo de las celdas de batería, el cambio de volumen generado a medida que la batería se carga o se descarga, es un efecto secundario no deseado ya conocido, mencionándose dicho efecto en la técnica anterior. Por ejemplo, la solicitud de patente estadounidense 20040115530 describe un método de prevención de los efectos perjudiciales del cambio de volumen del material activo en una celda de batería de plomo-ácido. Sin embargo, en la presente invención, dichos cambios de volumen "no deseados" se aprovechan para proporcionar una herramienta útil: una administración de fármaco controlada y precisa, como la requerida en los dispositivos médicos de infusión lenta o implantados.

En la técnica se conocen numerosos mecanismos de administración de fármacos asequibles, que normalmente emplean un principio de infusión accionado por gas. Los documentos US 5.318.557 y US 5.527.288 describen un dispositivo de infusión accionado por gas económico que puede fabricarse de forma lo suficientemente barata para formar un producto desechable. Las realizaciones descritas en el presente documento emplean una celda electrolítica para la producción de gas, como en el documento US 5.062.834. En el documento US 5.354.264 se describe un dispositivo similar accionado por gas. Este dispositivo utiliza la presión de gas del oxígeno libre y del hidrógeno producido por la electrolisis del agua en los electrodos de los hidrogeles poliméricos con carga negativa. Dicho dispositivo garantiza que el gas generado permanece dentro de las paredes de la cámara de gas, haciendo que dichas paredes sean "rígidas e impermeables a los gases". El documento DE 198 09 483 A1 divulga un dispositivo que contiene un accionador electroquímico (ECA), en el que el gas se genera y consume de forma reversible por una celda de producción de gas y consumo de gas. En todos estos dispositivos, la presión de gas impulsa la infusión de los fármacos en el cuerpo a través de los medios apropiados, siendo la presión dependiente de la velocidad de electrolisis, que a su vez está controlada por una corriente eléctrica. Otra clase de dispositivos utiliza el mismo principio de accionamiento por gas, pero genera este gas por medio de medios químicos en lugar de eléctricos. Por ejemplo, el documento US 5.814.020, incorporado en el presente documento por referencia, describe un dispositivo de infusión alimentado por gas, donde el gas se genera gracias a una celda electrolítica o mediante la reacción entre el ácido cítrico y el bicarbonato de sodio; generando dicha reacción dióxido de carbono y agua.

El problema principal de estos dispositivos accionados por gas es que todos emplean una cámara llena de gas para accionar la infusión de gas. Ya que los gases son muy susceptibles a los cambios en la temperatura ambiente y en la presión del aire, el peligro de emplear este principio es que se producirá un cambio significativo y no deseable en el caudal a medida que se produzcan tales cambios de temperatura o presión. Por ejemplo, una pérdida de presión en una aeronave podría dar como resultado la administración de una embolada imprevista en un momento inapropiado. De manera similar, una caída de la temperatura podría hacer que se detuviera la infusión del fármaco. Por estos motivos, a pesar de los grandes esfuerzos de producción, estos productos se han encontrado con obstáculos comerciales importantes para su implementación. La técnica anterior confirma la naturaleza problemática de este asunto: En un intento parcial de abordar este problema, el documento US 6.186.982 describe una cámara de regulación de flujo apropiada para los dispositivos anteriormente descritos, que intenta compensar dichos cambios de

temperatura y/o presión. Sin embargo, este problema de sensibilidad térmica y de presión es una desventaja inherente que limita la comercialización de estos productos. Adicionalmente, incluso cuando las condiciones de alrededor son constantes, estas tecnologías tienen la desventaja de proporcionar una respuesta retardada al sistema de control. Por ejemplo, si el sistema de control necesita que se detenga completamente el dispositivo de fármacos, la presión del gas residual seguirá haciendo que el fármaco salga.

Otra técnica anterior en este campo incluye (a) bombas basadas en MEMS, en las que se implementa una bomba en miniatura en un chip de silicio utilizando técnicas de fabricación de circuito integrado, tal como Chronojet™ de Debiotech S.A. (Lausana, Suiza); (b) aquellas en las que se utiliza un mecanismo de bombeo piezoeléctrico, como en el documento US 6.589.229; y (c) aquellas que utilizan una tecnología de alambre SME, como el producto OmniPod™, de Insulet, Inc. (Bedford, Massachusetts, EE. UU.). Todos estos enfoques suponen problemas de fabricación en masa complicados, que, o no se han resuelto, o necesitan crear mecanismos de control y buenas tolerancias; ambos de los cuales aumentan considerablemente los costes, hasta el punto que es difícil producir un producto desechable.

El documento EP-A-0676214 divulga un dispositivo de administración de fármacos en el que un motor accionado eléctricamente se controla para accionar un pistón, que está acoplado hidráulicamente a través de conductos a la cámara de fármaco, para efectuar la administración del fármaco. El documento US-A-5505706 divulga un dispositivo de administración de fármacos en el que la entrada de calor induce la expansión del material en un motor de capacitancia calorífica, cuya expansión se traduce en fuerza axial para accionar un pistón que está acoplado a la cámara de fármaco para efectuar la administración del fármaco. El documento US-A1-2004/0068224 divulga un dispositivo de administración de fármacos en donde se utiliza un polímero electroactivo. El documento WO 2004/067066 A1 divulga un dispositivo de administración de fármacos que comprende un medio de inyección en conexión fluida con un depósito de fármacos y medios de generación de presión, tal como un resorte acoplado al depósito de fármacos y a la cámara controlada rellena de líquido, en donde la reducción controlada del volumen de líquido en la cámara de control permite que el medio de generación de presión conduzca el fármaco desde el depósito. En una realización preferida, un gas se genera a partir del líquido y se libera directamente a través de paredes permeables al gas de la cámara de control para consumir el volumen de líquido.

Otra preocupación importante con los dispositivos de administración de fármacos existentes es la dificultad de hacer que dicho mecanismo complejo (y su electrónica asociada) sea resistente al agua. Este problema se resuelve porque los usuarios tienen cuidado de no mojarlo o con un sellado complejo del embalaje del mecanismo. Dicho sellado es inherentemente difícil con dispositivos de bomba permanentes, en donde los nuevos equipos de infusión desechables tienen que fijarse de forma periódica al dispositivo.

En consecuencia, existe la necesidad de disponer de un dispositivo de administración de fármacos económico que sea capaz de realizar acciones muy precisas, al mismo tiempo que solo necesita tolerancias de fabricación bajas y que sea simple de operar con requisitos mínimos de los mecanismos de control/retroalimentación internos.

El objeto de la presente invención también es proporcionar un dispositivo de administración de fármacos que sea relativamente insensible a la temperatura y los cambios de presión.

Otro objeto de la invención es proporcionar un dispositivo de administración de fármacos donde una celda electroquímica proporcione la principal fuente de alimentación de dicha administración.

Otro objeto de esta invención es proporcionar un dispositivo de administración de fármacos con un mínimo de partes móviles.

Otro objeto de esta invención es proporcionar un dispositivo de administración de fármacos con determinación de posición inherente. Otro objeto más de esta invención es proporcionar un dispositivo de administración de fármacos que no presente un retardo en el tiempo de respuesta.

Otro objeto más de esta invención es proporcionar un dispositivo de administración de fármacos que sea inherentemente resistente al agua.

Otro objeto más de la presente invención es proporcionar un dispositivo de administración de fármacos donde los problemas de control y mantenimiento sean más simples que en enfoques existentes y con menos modos de fallo potenciales.

Estos y otros objetos de la invención serán más evidentes en el sumario de la invención y en la descripción de la realización preferida.

Sumario de la invención

De acuerdo con la presente invención, a continuación se proporciona un dispositivo de administración para fármacos u otras sustancias (de aquí en adelante, un "dispositivo de administración de fármacos") que comprende una cámara de depósito de fármaco que contiene una sustancia que debe administrarse en conexión fluida con un medio de

administración de fármacos, una cámara de control hidráulica que contiene un medio de cambio de volumen controlado eléctricamente, un medio de acoplamiento, que acopla dicha cámara de control hidráulica a dicha cámara de fármaco, y un medio de control eléctrico, siendo tal la disposición que el control eléctrico del medio de cambio de volumen mediante dicho medio de control eléctrico provoca un cambio en el volumen del medio de cambio de volumen, dicho cambio de volumen es transmitido por dicho medio de acoplamiento hasta dicha cámara de fármaco, de modo que dicha sustancia se expulsa de dicha cámara de fármaco hacia dichos medios de administración de fármacos, caracterizado por que dicho medio de cambio de volumen es un medio de cambio de volumen sin emisión de gases que es una celda de batería que comprende electrodos y un electrolito, en donde dicho medio de control eléctrico incluye un circuito eléctrico conectado a dicho medio de cambio de volumen a través de contactos eléctricos conectados a dichos electrodos, estando configurada la celda de batería de modo que el volumen combinado de dichos electrodos y electrolito cambia al descargarse esta.

En realizaciones preferidas de la presente invención, dicho medio de administración de fármacos se selecciona del grupo que consiste en cánulas, conjuntos de cánulas, ranuras de salida y parches transdérmicos.

En dichas realizaciones preferidas, dicha batería se selecciona preferentemente del grupo que consiste en una batería de plomo-ácido, una batería de celda seca, una batería de níquel-cadmio y una batería de litio.

En una realización, dicho dispositivo de administración de fármacos es, al menos, parcialmente desechable.

En otras realizaciones preferidas dicho dispositivo de administración de fármacos comprende además un medio de llenado.

En realizaciones preferidas de la presente invención, dicho dispositivo de administración de fármacos es una bomba de tipo parche.

En otras realizaciones de la presente invención, dicho dispositivo de administración de fármacos comprende además un medio de autoinserción, y preferentemente dicho medio de autoinserción sirve para insertar el medio de administración.

Como alternativa, dicho medio de autoinserción activa automáticamente el dispositivo de administración de fármacos.

En otras realizaciones de la presente invención, dicho mecanismo de administración de fármacos comprende además una pluralidad de cámaras de fármaco, y preferentemente dicho dispositivo de administración de fármacos incluye medios para mezclar los fármacos de dicha pluralidad de cámaras de fármaco.

En otras realizaciones preferidas más de la presente invención, dicho dispositivo de administración de fármacos comprende además medios de comunicación con dispositivos remotos seleccionados del grupo que consiste en dispositivos de inducción magnética, de infrarrojos y de RF.

En realizaciones especialmente preferidas de la presente invención, dicha cámara de depósito de fármaco está acoplada a dicha cámara de control a través de medios de acoplamiento seleccionados del grupo que incluye una pared desplazable y una disposición de pistón; de modo que el cambio de volumen del medio de cambio de volumen sirve para controlar la velocidad de administración del fármaco.

Dicho dispositivo de administración de fármacos puede emplearse en diversas configuraciones distintas, incluyendo, pero no limitándose a: dispositivos implantables, dispositivos de infusión lenta, dispositivos de infusión desechables, dispositivos de infusión parcialmente desechables y bombas parche. Dado que no hay motores u otros componentes sensibles de este tipo, es inherentemente simple hacer que el dispositivo de administración de fármacos de la presente invención sea resistente al agua. El medio de cambio de volumen utilizado en dicho dispositivo es tal que la carga o descarga de este medio hace que con ella haya un cambio de volumen. Este cambio de volumen se transmite después hidráulicamente a través de una disposición de pared o pistón desplazable hacia la cámara de fármaco, haciendo que el fármaco de su interior sea administrado a través del medio de administración. El medio de cambio de volumen junto con su fluido hidráulico y la pared desplazable constituyen la celda de control del dispositivo de la presente invención.

De acuerdo con la invención, el medio de cambio de volumen es una celda de batería, dicho fluido hidráulico suele ser el electrolito de dicha celda. Así, la celda de control se define de forma que todos los volúmenes albergados se consideran parte de la misma celda y, así, la pared desplazable de la presente invención es cualquier parte de dicha celda de control que se puede desplazar mediante dicho cambio de volumen. Por ejemplo, dicha pared desplazable puede ser una parte de la cubierta que rodea los electrodos de una celda electroquímica, o puede igualmente un pistón alejado de dichos electrodos pero en conexión fluida con el electrolito. De acuerdo con la invención, la celda de control comprende una celda de batería en la que se produce un cambio de volumen cuando la celda de batería se descarga.

La pared desplazable de la presente invención puede adoptar un número de formas, incluyendo, pero no limitándose a: una sección rígida pero desplazable de la pared, una sección de pared flexible, una interfaz líquido-líquido y un pistón. Un ejemplo sencillo de una celda con una pared desplazable es una celda cilíndrica con una tapa circular rígida sellada contra un extremo mediante una junta elastomérica, siendo dicha tapa capaz de moverse hacia arriba o abajo

a medida que se produce la carga/descarga. En todos los casos, la sección desplazable de la pared se mueve como respuesta al cambio de volumen generado. En el dispositivo de administración de fármacos de la presente invención, dicho movimiento sirve para expulsar un fármaco de una cámara de fármaco en conexión mecánica con dicha pared desplazable.

5 En una realización preferida, la celda de control empleada en la presente invención empuja un pistón de una cámara de fármaco, de modo que el fármaco contenido dentro de dicha cámara de fármaco es impulsado a través de un medio de administración en el cuerpo de un paciente. Dicho medio de administración puede incluir una cánula convencional, como ya se sabe en la técnica, o cualquier otro medio mediante el que se introduce el fármaco en el cuerpo. Dicho
10 medio puede incluir conjuntos de cánulas cortas, como el producto de parche Simple-Choice™ (SpectRx, Inc., Norcross, Georgia, EE. UU.), conjuntos de microagujas, dispositivos transdérmicos no invasivos o medios de inserción de aguja. Como alternativa, cuando el dispositivo de administración de fármacos de la presente invención es implantable, el medio de administración puede ser cualquier ranura de salida o tubo que lleva desde el dispositivo hasta la ubicación requerida en el cuerpo del paciente.

15 Cuando la celda de control del dispositivo de administración de fármacos de la presente invención utiliza un medio de cambio de volumen electroquímico, son apropiados varios sistemas de reacción electroquímica. Estos incluyen pero no se limitan a:

20 1. La reacción plomo-ácido: $Pb + PbO_2 + 2H_2SO_4 = 2PbSO_4 + 2H_2O$ mediante la que un gramo molecular de reactivos 642 g (154 cc) se reduce en la descarga en un 13 %. En este sistema, el electrodo positivo es dióxido de plomo, el electrodo negativo es plomo y el electrolito es ácido sulfúrico. La descarga de los productos de reacción (en este caso, el sulfato de plomo y el ácido sulfúrico diluidos además con agua) que tienen diferentes densidades y pesos moleculares de los materiales de partida, provoca la contracción del volumen neto.

25 2. La reacción de la celda de níquel-cadmio: $Cd + 2NiOOH + 2H_2O = Cd(OH)_2 + 2Ni(OH)_2$ en el que un gramo molecular de reactivos 332 g (90 cc) se reduce en la descarga en un 15 %.

3. La reacción de la celda seca: $Zn + 2MnO_2 = ZnO + Mn_2O_3$ mediante lo que un mol de reactivos 239 g (44 cc) se expande en la descarga en un 13 %.

30 En cualquier caso, cuando el proceso de cambio de volumen es reversible, entonces dicha celda de control también puede permitir el rellenado del dispositivo de administración de fármacos de la presente invención, lo que puede ser una herramienta importante para los dispositivos implantables.

35 Este enfoque del diseño de dispositivo de administración de fármacos tiene varias ventajas. Ya que no hay bomba o motor en el sentido convencional, hay muy pocas partes, y esencialmente solo el pistón u otra pared desplazable es una parte móvil. Utilizando un número mínimo de partes móviles, se minimizan los modos de fallo y problemas de mantenimiento. Adicionalmente, se minimizan los factores de sonido como la fricción, el retroceso y los problemas de tolerancia del conjunto. En consecuencia, con este diseño se permite un control muy preciso del dispositivo de administración de fármacos. De hecho, dado que las paredes no desplazables de la celda de control son rígidas, la
40 resolución del movimiento que puede conseguirse está limitada solo por la precisión del suministro de alimentación y de la circuitería de descarga; algo que puede proporcionarse hasta en gran medida utilizando circuitería electrónica conocida en la técnica. Esto es especialmente importante en el caso de dispositivos de administración de fármacos implantables, donde las velocidades de administración del fármaco en el intervalo de microlitros son necesarias para poder administrar cantidades de fármaco en el intervalo de mililitros durante un período de meses o años.

45 Adicionalmente, de forma ventajosa, este enfoque proporciona la posibilidad de determinar el volumen del fármaco administrado, simplemente sabiendo la carga/descarga eléctrica realizadas. A pesar de esto, para un experto en la materia debería ser evidente que, donde sea necesario, es posible proporcionar además a) un circuito de control o retroalimentación que incorpore elementos de posición-detección, de modo que la información en cuanto al volumen del fármaco administrado no solo dependa de la monitorización de la carga/descarga realizada; y b) los sensores de
50 presión y otros medios de retroalimentación y seguridad pueden incorporarse en dicha circuitería y lógica de control.

A continuación, se describirá la invención junto con determinadas realizaciones preferidas, haciendo referencia a las siguientes figuras ilustrativas, de modo que pueda entenderse de forma mucho más completa.

55 A continuación, haciendo referencia específica a las figuras en detalle, se hace hincapié en que las particularidades mostradas son únicamente a modo de ejemplo y a efectos de una exposición ilustrativa de las realizaciones preferidas de la presente invención, y se presentan con objeto de proporcionar lo que se cree que es la descripción más útil y fácil de entender de los principios y aspectos conceptuales de la invención. A este respecto, no se ha hecho intento alguno por mostrar detalles estructurales de la invención con más detalle del necesario para una comprensión
60 fundamental de la invención, y la descripción junto con los dibujos hace que sea evidente para los expertos en la materia cómo pueden ponerse en práctica varias formas de realización de la invención.

Breve descripción de los dibujos

65 En el presente documento se describe la invención, únicamente a modo de ejemplo, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

la figura 1 proporciona un diagrama de bloques del dispositivo de administración de fármacos global, que muestra sus componentes principales;

la figura 2 proporciona un diagrama de bloques de una realización preferida del dispositivo de administración de fármacos, que muestra diferentes disposiciones de acoplamiento entre la cámara de fármaco y la celda de control;

5 la figura 3 proporciona un diagrama de bloques de otra realización preferida de dicho dispositivo, que comprende además un resorte;

la figura 4 proporciona un diagrama de bloques que muestra el uso de dos celdas de control y transmisión de un movimiento en dos direcciones;

las figuras 5 y 6 proporcionan diagramas de bloque que muestran la adición de otros elementos hidráulicos;

10 la figura 7 proporciona figuras isométricas y en sección transversal que muestran una realización en miniatura preferida del dispositivo; y

la figura 8 proporciona figuras isométricas y en sección transversal que muestran una realización preferida del dispositivo que emplea celdas de control dobles.

15 Descripción detallada de las figuras

La presente invención se describirá en detalle de acuerdo con las realizaciones ejemplares ilustradas en los dibujos adjuntos. Los números de referencia similares se utilizan para identificar componentes idénticos en las diversas vistas.

20 En referencia a la figura 1, se muestra un diagrama de bloques simplificado del dispositivo de administración de fármacos de la presente invención en su configuración más simple, donde una celda de control electroquímica constituye el medio de cambio de volumen. En esta realización, una celda electroquímica 10, que sufre un aumento de volumen al cargarse, se carga a través de un circuito de control eléctrico o electrónico 11. Dicho circuito 11 puede servir para proporcionar, o bien una carga de, o bien permitir una descarga de la celda 10; y por esta razón, se muestran tanto una batería como un resistor en el diagrama de bloques de dicho circuito 11 para representar esquemáticamente su funcionalidad. En el ejemplo mostrado, la batería de dentro del circuito 11 está conectada a través de contactos a los electrodos 12 y sirve para cargar la celda 10, de modo que aumenta el volumen combinado de los electrodos 12 y los electrolitos 13. El dispositivo incluye una cámara de control hidráulica 9 que está en conexión fluida con la celda 10 y que, por tanto, también contiene los medios de cambio de volumen sin emisión de gases que son los electrolitos 13. Ya que la única pared desplazable de la celda 10 y su cámara de control hidráulica 9 es el pistón 14, dicho pistón 14 se introduce en la cámara de fármaco 15, haciendo que el fármaco 16 contenido en su interior sea expulsado a lo largo del conducto 17 hasta una cánula 18 u otro medio de administración. Dicho medio de administración puede ser una continuación integrada de la cámara de fármaco o un conjunto separado introducido en la ranura de celda de fármaco a través de un conector a medida o un conector estándar, como un conector Luer-Lock 19. Como será claro para un experto en la materia, el medio de administración puede ser cualquier medio, por lo que el fármaco u otra sustancia suministrada por el dispositivo entra en el cuerpo del paciente, incluyendo pero no limitándose a una ranura de salida en una versión implantable del dispositivo, y una cánula o conjunto de cánulas o un parche transdérmico para un dispositivo externo.

40 A continuación, haciendo referencia a la figura 2a, se muestra una realización preferida del dispositivo de administración de fármacos de la presente invención. En esta realización preferida, la celda electroquímica o de control 10 es una celda de batería, y la función principal del circuito eléctrico 11 es realizar una descarga controlada de dicha celda. Ventajosamente, esta realización obvia la necesidad de una batería separada que accione el dispositivo de administración de fármacos, pues la celda que produce el cambio de volumen ya es en sí la batería. Esto proporciona un ahorro en el número de piezas, que a su vez reduce el coste y peso del dispositivo. Aunque hay celdas de batería (como celdas secas) que experimentan un aumento del volumen cuando se descargan, en esta realización preferida, el volumen dentro de la celda 10 se reduce cuando se descarga. Así, en esta realización preferida, la unidad de control electrónica 11 sirve para descargar la celda 10 para que el volumen combinado de los electrodos 12 y el electrolito 13 se reduzca. Cuando se produce esta contracción, el pistón 14 se introduce en la celda de fármaco 15, haciendo que el fármaco 16 sea expulsado. En esta realización, la celda 10 se llena con un líquido o un gel 13, donde las placas de electrodo 12 sirven para completar el sistema de batería y este líquido o gel 13 sirve para tirar del pistón 14 hacia delante, hacia la celda de fármaco 15. La conexión mostrada en la figura 2a entre los dos cilindros es una conexión en serie, pero la conexión puede ser igualmente una conexión paralela, tal y como se muestra en la figura 2b.

55 A continuación, haciendo referencia a la figura 2b, una conexión mecánica 21 sirve para acoplar el pistón 14 de la cámara de fármaco 15 al pistón 20 de una celda de control 10. Dicha celda de control 10 comprende un elemento de cambio de volumen 22 y un fluido hidráulico 13 externo a dicha unidad sellada. Dicho elemento de cambio de volumen sellado 22 es una celda de batería como la descrita anteriormente. En esta realización preferida, la contracción del volumen de la unidad sellada 22 se transmite al resto del mecanismo gracias a dicho fluido hidráulico 13, en oposición a ser transmitida gracia al electrolito que participa en la reacción química dentro de una celda electroquímica. Ventajosamente, cuando se emplea una celda electroquímica dentro de la unidad sellada 22, esta disposición aísla el electrolito de la disposición de pistón, simplificando la elección de materiales al mismo tiempo que también se garantiza un mejor aislamiento de los químicos en caso de fuga. Para el experto en la materia estará claro que el acoplamiento entre la celda de control 10 y la cámara de fármaco 15 puede conseguirse mediante cualquier medio de acoplamiento, incluyendo, pero no limitándose a mecanismos de barra mecánicos, trenes mecánicos, poleas, etc., produciendo el movimiento proporcional o una correlación exponencial más compleja. Por ejemplo, la figura 2c muestra una

disposición mecánica no basada en un pistón, donde la pared flexible 23 constituye la pared desplazable entre la celda de control 10 y la cámara de fármaco 15. Dicha pared flexible 23 puede ejercer presión en el fármaco 16 de forma directa o a través del uso de un pistón 14, tal y como se muestra en la figura 2d.

5 En una realización preferida, este sistema implementa uno de los sistemas de batería, como los descritos anteriormente, incluyendo, pero no limitándose a níquel-cadmio (NiCad) y celdas secas. Sin embargo, simplemente para demostrar el concepto del cambio de volumen, el cambio de volumen relacionado con el sistema de batería de plomo-ácido muy bien conocido se proporciona en la tabla de a continuación, que proporciona los pesos moleculares, densidades y volúmenes de los reactivos (a la izquierda) y de los productos de esta reacción (a la derecha):

10

	Pb	PbO₂	2H₂SO₄	2PbSO₄	2H₂O
Peso molecular (g)	207	239	196	606	36
Densidad	11,3	9,4	1,8	6,2	1
Volúmenes (cc)	18,3	25,4	108,8	97,7	36
Volumen total	153,5		133,7		

15

Como se puede observar en la tabla, el volumen total de los reactivos y productos, dado un mol de reactivos, se reduce al descargar de 153,5 cc a 133,7 cc, que es una contracción de 19,8/153,5, o una reducción del 13 %. La reacción anterior opera a 2 V, y de acuerdo con la ley de Faraday, proporciona 2 Faradays (53,6 Ah). Así, un cambio de volumen de 0,2 cc, por ejemplo, requerirá una celda con capacidad $0,2/19,8 \times 53,6 \text{ Ah} = 0,54 \text{ Ah}$.

20

Obsérvese que la presente invención incluye el uso de cualquier tipo de medio de cambio de volumen sin emisión de gases, donde dicho medio está conectado a través de contactos a un circuito eléctrico o electrónico; de modo que el paso de corriente por dichos contactos provoca un cambio de volumen. En su forma más sencilla, este circuito es simplemente un resistor a través del que se descarga un medio de cambio de volumen de tipo batería. Como alternativa, el circuito es una batería y el medio de cambio de volumen es una celda electroquímica pasiva o polímero electroactivo. Cuando una celda electroquímica se emplea como medio de cambio de volumen, el cambio de volumen suele ser el cambio del volumen combinado de líquidos, sólidos, masas y geles dentro de la celda. En el caso de una celda de combustible, el combustible interno se consume y, así, se reduce el volumen. Obsérvese que una celda de combustible comprenderá elementos adicionales que incluyen un compartimento de combustible y un electrodo catalítico inerte que proporcione la reacción de oxidación del combustible. En su realización más simple, podría utilizarse un ánodo de combustible unido a un cátodo de óxido, tal como dióxido de manganeso; aunque, en su lugar, podría utilizarse aire como cátodo. Otro caso especial es el uso de baterías que hacen reacción con el aire, tal como baterías de zinc. En este caso, en la presente invención, el aire se almacena internamente en la caja de la batería, de modo que a medida que se consume este aire, el volumen de la batería se contrae.

30

35

A continuación, haciendo referencia a la figura 3, se muestra otra realización preferida del dispositivo de administración de fármacos de la presente invención. En esta realización preferida, se emplea una configuración de freno de retroceso, mediante la que el movimiento del pistón 14 debido a la fuerza de accionamiento del resorte 31 se restringe con el fluido electrolítico 13. La figura 3a muestra dicha configuración de freno de retroceso, donde los dos cilindros (celda y fármaco) están colocados en serie, de modo que el movimiento del pistón 14 se acciona gracias al resorte 31; y la figura 3b muestra la configuración donde dichos cilindros están colocados en paralelo, de modo que la conexión mecánica 21 acopla el movimiento de los pistones (20 y 14) en ellos. Las ventajas de este enfoque y los detalles adicionales de esta implementación se describen en la solicitud publicada dependiente WO2004067066 de uno de los mismos autores; incorporado en el presente documento por referencia. Será obvio para un experto en la materia que la conexión entre los cilindros (es decir, la cámara de fármaco y la celda electroquímica) puede ser cualquier tipo de medio hidráulico mecánico, magnético u otro medio de acoplamiento conocido en la técnica; y que dicha acción de acoplamiento puede dar como resultado una correlación proporcional o exponencial entre una multiplicidad de dichas cámaras de fármaco 16 y una multiplicidad de dichas celdas 10. Obsérvese que, en determinados sistemas de acuerdo con esta realización, la fuerza de accionamiento será la combinación de la fuerza ejercida por el resorte y la contracción/expansión de la celda.

45

50

Mientras que las realizaciones anteriores describen configuraciones relativamente simples del dispositivo de administración de fármacos de la presente invención, los principios generales involucrados en dicha invención permiten la implementación de un gran número de realizaciones adicionales; abordando dichas realizaciones adicionales otros problemas adicionales en dichos dispositivos, tal como el rellenado, la dilución del fármaco y las versiones implantables. Por ejemplo, a continuación, haciendo referencia a la figura 4, se emplea una celda electroquímica 41 adicional para permitir un movimiento en dos direcciones del pistón 14 sin una fuente de alimentación externa; dicho movimiento procede de la siguiente manera: a) Cuando se consume la primera celda 10, el pistón 14 se acciona en la cámara de fármaco 15 de conformidad con las realizaciones anteriores. b) Cuando el volumen dentro de la segunda celda 41 se contrae, el conjunto del pistón 43 se extrae hacia esta estructura 42; dicho conjunto 43, que también constituye la estructura del cilindro que rodea el pistón 14. Cuando la estructura 42 está conectada por el elemento rígido 44 al cilindro de fármaco 15, la extracción del conjunto de pistón 43 en dicha estructura 42 hace que el pistón 14 sea extraído (lentamente) de la cámara de fármaco 15. Por tanto, simplemente

55

mediante el control de la descarga de dos celdas electroquímicas (10 y 41), se consigue el movimiento del pistón 14 hacia dentro y hacia fuera de la cámara de fármaco. Este movimiento en dos direcciones es especialmente ventajoso donde se necesite el rellenado de la cámara de fármaco.

5 Un objetivo principal cuando se diseña un dispositivo de administración de fármacos implantable es permitir que trabaje durante un período prologado que pueda extenderse a varios años. Una solución a este problema es proporcionar una ranura de llenado accesible desde la piel del paciente. Sin embargo, dichas ranuras de llenado son notablemente susceptibles de contaminarse, haciendo que este enfoque sea una vía muy problemática. La invención de la presente invención permite el uso de un enfoque mejorado, mediante el que una segunda cámara de fármaco 44 contiene una forma muy concentrada del fármaco que se va a suministrar. Después de haber completado el ciclo de la administración de fármaco (es decir, cuando el pistón 14 ha avanzado hacia el extremo derecho de la cámara de fármaco 15), el movimiento en dos direcciones del mecanismo se aprovecha para extraer gradualmente este pistón 14 hacia la izquierda. A medida que se extrae dicho pistón 14, una pequeña cantidad del concentrado de fármaco 46 de la segunda o de la cámara de depósito 44 se introduce en la cámara de fármaco 15 a través de una válvula antirretorno 47 debido a la presión de la pared desplazable 45 en dicho concentrado de fármaco 46. Además, cuando el pistón 14 sigue extrayéndose, los fluidos corporales entrarán en el canal de fármaco 15 a través de dicha ranura de salida de la cámara; sirviendo dichos fluidos para disolver y/o diluir de otra manera dicho concentrado de fármaco 46. Al invertir una vez más la dirección del pistón 14 cuando la cámara de fármaco se ha rellenado, el fármaco ahora diluido empezará a administrarse como antes; es decir, puede empezar el siguiente ciclo. Como será obvio para un experto en la materia, el fármaco concentrado puede estar en forma líquida o sólida, y el mecanismo descrito anteriormente puede proporcionar la administración de fármaco durante un período prologado sin requerir rellenado externo. Del mismo modo, la capacidad para utilizar el dispositivo de administración de fármacos de la presente invención de realizar la admisión de fluidos corporales permite que dicho dispositivo incorpore además varios elementos de análisis y/o de muestreo de fluidos corporales.

25 Todas las realizaciones anteriores se refieren al caso en el que el volumen que contiene todo el sistema hidráulico permanece constante, exceptuando la pared o pistón desplazable. En consecuencia, en este caso, el medio de cambio de volumen es el único factor de cambio y, por tanto, su cambio se expresa directamente en el movimiento del pistón. Haciendo referencia ahora a la figura 5, se presenta la adición de más elementos hidráulicos en el sistema, mediante lo que el volumen que contiene este sistema hidráulico puede aumentar o disminuir. Estos elementos hidráulicos incluyen: 1) un inyector 51 mediante el que, al liberar el resorte 52, el volumen interno de dicho inyector 51 se resta del volumen total de este sistema hidráulico, haciendo así que el pistón 14 avance y expulse el fármaco 16; 2) un extractor 54 donde, al liberar su resorte interno 56, dicho extractor hace que el pistón 14 se retraiga, añadiéndose así al volumen total de este sistema hidráulico; y 3) una ranura de llenado y/o drenaje que puede utilizarse junto con la anulación de cualquiera de las etapas anteriores. Como será obvio para los expertos en la materia, el desplazamiento provocado por dichos resortes podría realizarse igual de bien con numerosos medios de accionamiento alternativos, incluyendo, pero no limitándose a motores eléctricos, como motores lineales, solenoides, acoplamiento magnético u otro accionador electroquímico.

40 Como será obvio para un experto en la materia, no es necesario utilizar el electrolito como fluido hidráulico a través de todo el sistema. En su lugar, y haciendo referencia ahora a la figura 6a, una pared desplazable en forma de tabique móvil 60 se ubica dentro de la celda electromecánica 10, de modo que el cambio de volumen producido por dicha celda se transmite a través de un fluido hidráulico 62 hasta el resto del sistema. Esta disposición es ventajosa de conformidad con la descripción de la figura 2b anterior. La figura muestra una proporción de desplazamiento del volumen 1:1 pero que, obviamente, la parte móvil y el cilindro pueden tener diferentes diámetros en cada extremo, produciendo una proporción de desplazamiento del fluido distinta.

A continuación, haciendo referencia a la figura 6b, se muestra una realización preferida del dispositivo de administración de fármacos de la presente invención, optimizado para su uso implantable con una ranura de llenado externa. Esta realización ilustra varias formas posibles de extraer el pistón 14, para que la cámara de fármaco 15 pueda rellenarse a través de una ranura de llenado 64, normalmente mediante una pared divisoria. Una manera mediante la que puede extraerse el pistón 14 es cargando la celda electroquímica 10, bien mediante conexión eléctrica externa directa (no mostrada) o bien, preferentemente, mediante una bobina de inducción magnética 66. Una segunda manera de cumplir este objetivo es utilizar un inyector 54 de conformidad con la figura 5 anterior; y la tercera es introducir fluido hidráulico 62 a través de una ranura de llenado de fluido hidráulico 68, también provista de una pared divisoria. Esta realización también ilustra el uso de una membrana flexible como pared desplazable 60 dentro de la celda electromecánica 10 y el uso de una válvula antirretorno 69 en la salida de la cámara de fármaco 15, para así impedir la entrada de fluidos.

60 Haciendo referencia ahora a la figura 7, se muestra una realización preferida de una implementación en miniatura del dispositivo de administración de fármacos de la presente invención. La figura 7a muestra una vista isométrica despiezada de dicho dispositivo, que comprende una tarjeta de circuito impreso (PCB) 70, una cubierta inferior rígida 72 de la celda de control, que también sirve como parte de la estructura externa del dispositivo, la pared superior flexible 74 de la cámara de fármaco, gatos hidráulicos 75, que están en conexión fluida con la celda de control por debajo y fijados a una placa rígida 77 por arriba, y una pared divisoria 76. A continuación, haciendo referencia a la figura 7b, se proporciona una vista desde abajo de la PCB, que muestra dos electrodos 12 en su superficie. El circuito

de control eléctrico o electrónico 11 puede implementarse en la misma PCB, que termina en los electrodos 12. En su realización más simple, el circuito 11 es simplemente un resistor que está colocado a través de los extremos de los electrodos 12 cuando un reborde externo (no mostrado) gira hasta la posición de "encendido". A continuación, haciendo referencia a la figura 7c, se muestra una vista en sección transversal del dispositivo, donde se muestra el papel funcional de todos los componentes anteriores. Comenzando con la celda de control 10, se observa que esta celda está formada entre la cubierta inferior rígida 72 del dispositivo y la PCB 70 por encima, y contiene electrodos 12 y un electrolito 13 que sirve como fluido hidráulico. Se muestra que el volumen de líquido de dicha celda 10 se extiende a través de orificios en la PCB 70 hasta los gatos hidráulicos. A medida que se reduce el volumen de líquido de dicha celda 10, los gatos 75 se retraen hacia la PCB 70, ejerciendo así una fuerza sobre la placa rígida 77 a la que están fijados. Obsérvese que la cámara de fármaco 15 está formada entre la PCB 70 y la pared superior flexible 74. A medida que se tira de la placa rígida 70 hacia la PCB 70 mediante la contracción de los gatos hidráulicos 75, el fármaco 16 albergado dentro de la cámara de fármaco 15 es expulsado gradualmente a través de la cánula 17. En esta realización, la cánula 17 es normalmente de Teflon™, que se inserta en el cuerpo utilizando una aguja 79 que se inserta a través de la pared divisoria 76. Tal como se sabe en la técnica, los elementos adicionales incorporados en los medios de inserción pueden incluir una herramienta de seguridad para protegerlos del contacto o daño accidental.

A continuación, haciendo referencia a la figura 7d, se muestra otra realización preferida del dispositivo de administración de fármacos de la presente invención. En esta realización, la aguja 79 y la pared divisoria 76 se obvian ya que, en este caso, el medio de administración de fármacos es un conjunto de minicánulas o microcánulas 17 que no requiere medios de inserción externa. Esta figura muestra el mecanismo en una fase de dispensación avanzada, de modo que los gatos hidráulicos 75 y la pared flexible 74, que sirve como pared superior de la cámara de fármaco 15, están parcialmente vacíos o plegados. También muestra todo el conjunto comprendiendo además un parche adhesivo 79 para fijar el dispositivo al cuerpo y una carcasa de acero inoxidable 78 que rodea, al menos, la parte superior y los laterales del dispositivo, donde dicha carcasa 78 también puede servir como componente giratorio utilizado como conmutador para activar el dispositivo y/o regular la velocidad de dosificación. Dicha acción de giro también puede proporcionar un bloqueo/liberación de bloqueo en el mecanismo de dispensación para evitar su activación accidental. Obsérvese que en ambos casos, esta realización y la anterior, se necesita un orificio en la placa rígida 77 para que el aire atrapado entre esta y la pared flexible 74 salga a medida que la placa 77 desciende. El dispositivo de la presente invención puede estar provisto además de un medio de compensación de aire implementado en su carcasa externa, para que así el mecanismo pueda contraerse libremente a medida que opera. Dicho medio puede incluir una pared flexible, una membrana permeable al gas (y preferentemente hidrófoba), o simplemente un orificio de aire.

Obsérvese que las dos realizaciones anteriores (como en la figura 7c y 7d) pueden estar provistas de bien un dispositivo de inserción de un solo uso, o bien de un dispositivo de inserción de varios usos; mediante lo que el dispositivo de administración de fármacos se fijará a la piel y tendrá la(s) cánula(s) insertada(s) en el cuerpo mediante una única acción simple no molesta. En otra disposición preferida, dicha acción de inserción también opera automáticamente el dispositivo. Adicionalmente, los materiales utilizados para las cánulas o mini/microcánulas y/o el parche adhesivo pueden incluir un elemento de elución que libere gradualmente un fármaco anestésico o antiinflamatorio en la piel. En la técnica se conoce bastante el uso de materiales de elución para fabricar endoprótesis vasculares, y este enfoque puede utilizarse, por ejemplo, en las cánulas rígidas para minimizar el dolor que suponen. Los medios alternativos de fijación del dispositivo de administración de fármacos de la presente invención incluyen correas y broches.

Haciendo referencia ahora a la figura 8, se proporcionan varias vistas de una realización preferida del dispositivo de administración de fármacos de la presente invención basadas en el diseño "paralelo" de la figura 3b anterior. A continuación, haciendo referencia a la figura 8a, se proporciona una vista despiezada isométrica del dispositivo de la presente invención, que muestra un conjunto de pistón que comprende pistones 20 de la celda de control y un pistón 14 de la celda de fármaco, unidos mediante una conexión mecánica 21; y una estructura 81 que contenga los cilindros de dichos pistones, proporcionando dicha estructura 81 los cilindros del pistón 14 de la cámara de fármaco y el pistón 20 de la celda de control. Obsérvese que, en esta realización, se proporcionan dos celdas de control 10 en paralelo por razones de seguridad, de modo que incluso si una de ellas tiene una fuga, el efecto de frenado comentado en relación con la figura 3 anterior continuará operando y se impedirá una dosificación voluminosa del fármaco al paciente. Los conjuntos de electrodos 83 sostienen cada uno dos placas de electrodo 12 con una separación fija. A continuación, haciendo referencia a las figuras 8b y 8c, se muestran dos vistas en planta (desde arriba y desde el lado, respectivamente) de esta realización; las líneas A-A y B-B proporcionan la línea de corte que muestra las secciones transversales mostradas en las figuras 8d y 8e, respectivamente. A continuación, haciendo referencia a la figura 8d, se proporciona una vista en sección transversal del dispositivo ensamblado, que muestra cómo los pistones entran en sus respectivos cilindros. En una realización preferente, la proporción del área de los dos tipos de pistones permite determinar el efecto de proporción requerido. Por ejemplo, utilizando una relación de 10:1 entre el área del pistón 14 de la cámara de fármaco y la del pistón de celda permitirá un cambio relativamente pequeño en el volumen de la cámara de fármaco (por ejemplo, de 0,2 cc) para accionar una infusión de fármaco de diez veces dicha cantidad (2 cc). Obviamente, invertir la proporción puede permitir el efecto opuesto. En esta vista en sección transversal también se observa claramente la forma en la que la celda de control electroquímica 10 contiene un volumen contiguo, parte del cual está dentro de un cilindro y otra parte (la mayoría) es externa a dicho cilindro. El exceso de electrolito y el tamaño de los electrodos permite carreras más largas a medida que se limita la contracción de la celda. A continuación,

haciendo referencia a la figura 8e, se observa la colocación de los electrodos dentro de este último volumen externo. Esta estructura permite que los electrodos 12 hagan contacto con el electrolito como totalidad, mientras que solo se consume una subsección del electrolito del cilindro estrecho. En combinación con la proporción del pistón descrita anteriormente, esta disposición permite una descarga relativamente pequeña para impulsar una infusión de fármaco significativa. En esta realización preferida, los pistones se pueden mover libremente de conformidad con la expansión/contracción del volumen de la celda 10. Pueden utilizarse varios tipos de juntas tóricas u otros medios conocidos en la técnica para sellar la interfaz entre los pistones y sus respectivos cilindros, de modo que el sistema se mantiene sellado.

10 En cuanto al circuito de control eléctrico o electrónico del dispositivo de administración de fármacos de la presente invención, para los expertos en la materia será evidente que puede incorporarse un amplio intervalo de sistemas de control electrónicos (no mostrados) dentro (o interrelacionados con) dicho dispositivo. Dicho intervalo incluye: (a) elementos de carga o de resistencia variable controlados por microprocesador para controlar la descarga de la celda; (b) unidades de control extraíbles que permiten fabricar un dispositivo semidesechable, mediante lo que toda o parte de la circuitería de control puede moverse de sección desechable en sección desechable; (c) sistemas que comprenden un elemento de control remoto; d) sistemas que se interrelacionan con un elemento de retroalimentación de control de flujo que monitorizan la velocidad real de administración del fármaco, ya sea de forma directa o indirecta; d) una unidad de control de la interfaz, que recibe señales relacionadas con parámetros médicos, como niveles de glucosa en sangre, otros niveles de analitos sanguíneos y la temperatura corporal; y f) cualquier combinación de las anteriores. Ventajosamente, cuando la celda de control también es una celda de batería, dichos sistemas de circuito electrónico y/o de control electrónico pueden estar alimentados, al menos parcialmente, por el consumo de la alimentación que acciona el dispositivo de administración de fármacos, obviando, en muchos casos, la necesidad de proporcionar una batería para alimentar la electrónica de dicho dispositivo. Adicionalmente, en caso de un dispositivo implantado, el diseño puede emplear además electrónica integrada, sellada con colado de resina u otro medio de sellado conocido en la técnica, y varios medios de comunicación que incluyen, pero no se limitan a transmisión de acoplamiento magnético, transmisión de RF o de IR.

Para los expertos en la materia es obvio que son posibles realizaciones más sofisticadas que combinen varias celdas de fármaco y varias celdas electroquímicas, en cada posible disposición o interacción entre sí, y que combinen cada medio de acoplamiento posible incluyendo el hidráulico, mecánico, magnético, etc.

Los sistemas químicos preferidos para una celda electroquímica dentro del dispositivo de administración de fármacos de la presente invención son los que no emiten gas o en los que hay una mínima producción de gas parasitario. No obstante, en caso de que dicha reacción química seleccionada no genere gas, dicho gas puede descargarse a través de una membrana permeable al gas o recombinarse con un botón catalítico, tal como los fabricados por Hoppecke Battery Company, Alemania. Ya que todas las paredes de la celda distintas de la desplazable deben quedar fijas y rígidas para mantener la precisión del dispositivo de infusión lenta, es importante que una membrana de ese tipo esté provista de una estructura de soporte apropiada para no debilitar la estructura rígida de la celda. Estos medios de eliminación de gas están dispuestos de una manera que opera eficientemente en cada orientación operacional del dispositivo. Las membranas permeables al gas incluyen membrana de Fluoropore™ de Millipore Inc. (Billerica, Massachusetts, EE. UU) y Emflon™ de Pall Inc. (East Hills, Nueva York, EE. UU.).

Aunque en el presente documento se ha enseñado la invención en lo que se concibe actualmente como la realización más preferida y práctica de esta, será evidente para los expertos en la materia que podrían realizarse muchas modificaciones de esta dentro del alcance de la invención, alcance al que se le debe otorgar la interpretación más amplia de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de administración de fármacos que comprende una cámara de depósito de fármaco (15) que contiene una sustancia (16) que debe administrarse en conexión fluida con un medio de administración de fármaco (17, 18), una cámara de control hidráulica (9) que contiene un medio de cambio de volumen controlado eléctricamente, un medio de acoplamiento (14, 23, 60, 77) que acopla dicha cámara de control hidráulica (9) a dicha cámara de fármaco (15), y un medio de control eléctrico (11), siendo tal la disposición que el control eléctrico del medio de cambio de volumen mediante dicho medio de control eléctrico (11) provoca un cambio en el volumen del medio de cambio de volumen, transmitiéndose dicho cambio de volumen por dicho medio de acoplamiento (14, 23, 60, 77) hasta dicha cámara de fármaco (15), de modo que dicha sustancia (16) se expulsa de dicha cámara de fármaco (15) hacia dichos medios de administración de fármacos (17, 18), en donde dicho medio de cambio de volumen es un medio de cambio de volumen sin emisión de gases, **caracterizado por que** dicho medio de cambio de volumen es una celda de batería (10) que comprende electrodos (12) y un electrolito (13), en donde dicho medio de control eléctrico (11) incluye un circuito eléctrico conectado a dicho medio de cambio de volumen a través de contactos eléctricos conectados a dichos electrodos (12), estando configurada la celda de batería (10) de modo que el volumen combinado de dichos electrodos (12) y electrolito (13) cambia al descargarse esta.
2. Un dispositivo de administración de fármacos de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho medio de administración de fármacos (17, 18) se selecciona del grupo que consiste en cánulas, conjuntos de cánulas, ranuras de salida y parches transdérmicos.
3. Un dispositivo de administración de fármacos de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha batería (10) se selecciona del grupo que consiste en una batería de plomo-ácido, una batería de celda seca, una batería de níquel-cadmio y una batería de litio.
4. Un dispositivo de administración de fármacos de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho dispositivo de administración de fármacos es, al menos, parcialmente desechable.
5. Un dispositivo de administración de fármacos de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho dispositivo de administración de fármacos comprende además un medio de llenado.
6. Un dispositivo de administración de fármacos de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho dispositivo de administración de fármacos es una bomba de tipo parche.
7. Un dispositivo de administración de fármacos de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho dispositivo de administración de fármacos comprende un medio de autoinserción, dicho medio de autoinserción sirve para insertar el medio de administración (17, 18).
8. Un dispositivo de administración de fármacos de acuerdo con la reivindicación 7, en donde dicho medio de autoinserción activa automáticamente el dispositivo de administración de fármacos.
9. Un dispositivo de administración de fármacos de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho mecanismo de administración de fármacos comprende una pluralidad de cámaras de fármaco (15).
10. Un dispositivo de administración de fármacos de acuerdo con la reivindicación 9, en donde dicho dispositivo de administración de fármacos incluye medios para mezclar los fármacos (16) de dicha pluralidad de cámaras de fármaco (15).
11. Un dispositivo de administración de fármacos de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho dispositivo de administración de fármacos comprende además medios de comunicación con dispositivos remotos seleccionados del grupo que consiste en dispositivos de inducción magnética, de infrarrojos y de RF.
12. Un dispositivo de administración de fármacos de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha cámara de depósito de fármaco (15) está acoplada a dicha cámara de control hidráulica (9) a través de medios de acoplamiento (14, 23, 60, 77) seleccionados del grupo que incluye una pared desplazable (23, 60, 77) y una disposición de pistón (14); de modo que el cambio de volumen del medio de cambio de volumen sirve para controlar la velocidad de administración del fármaco (16).

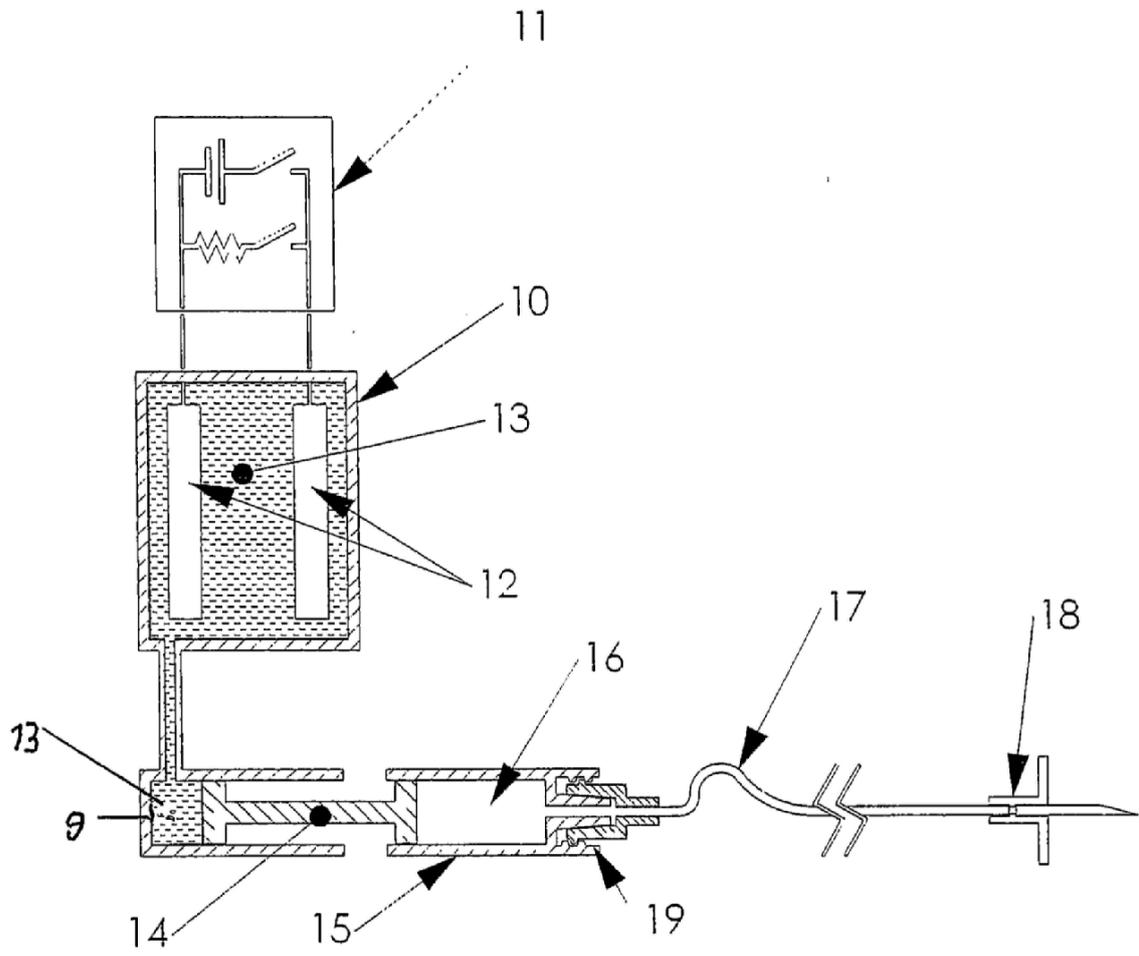


Figura 1

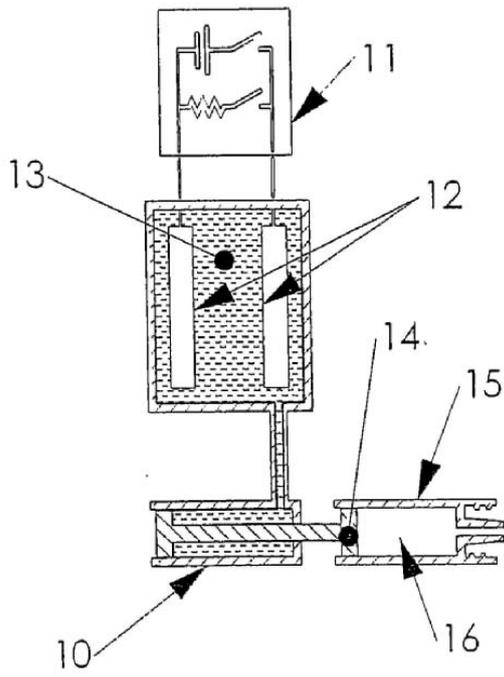


Figura 2a

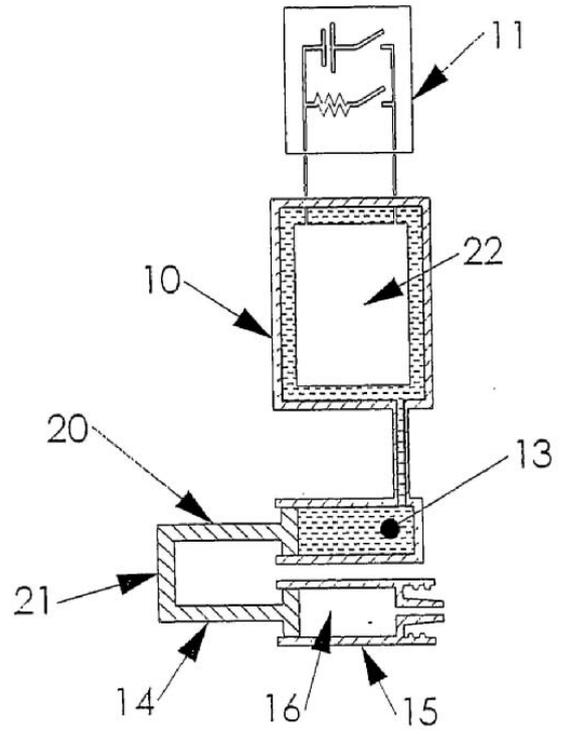


Figura 2b

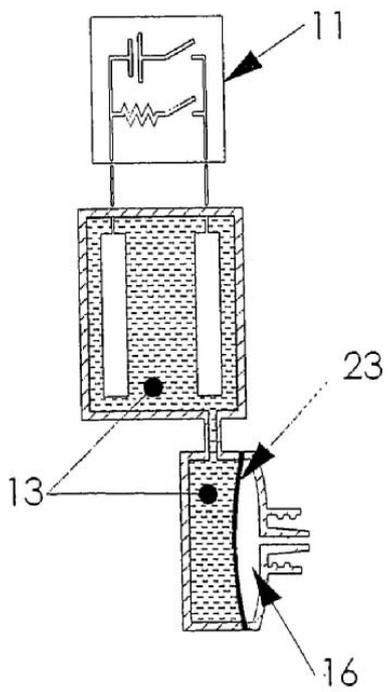


Figura 2c

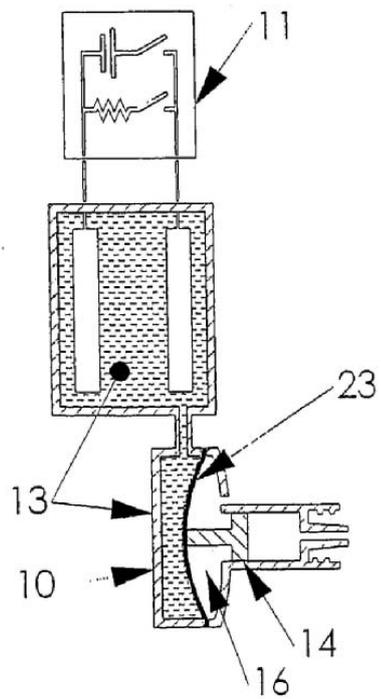


Figura 2d

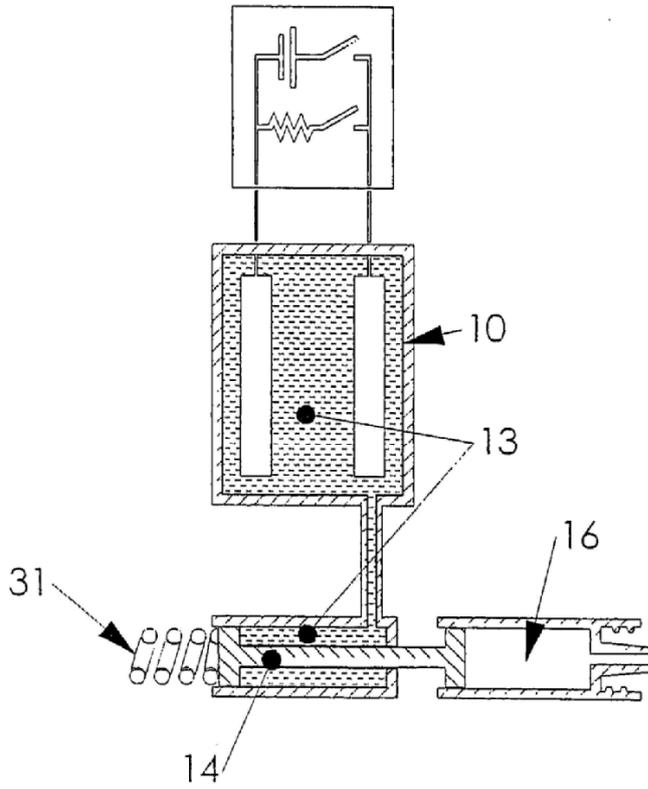


Figura 3a

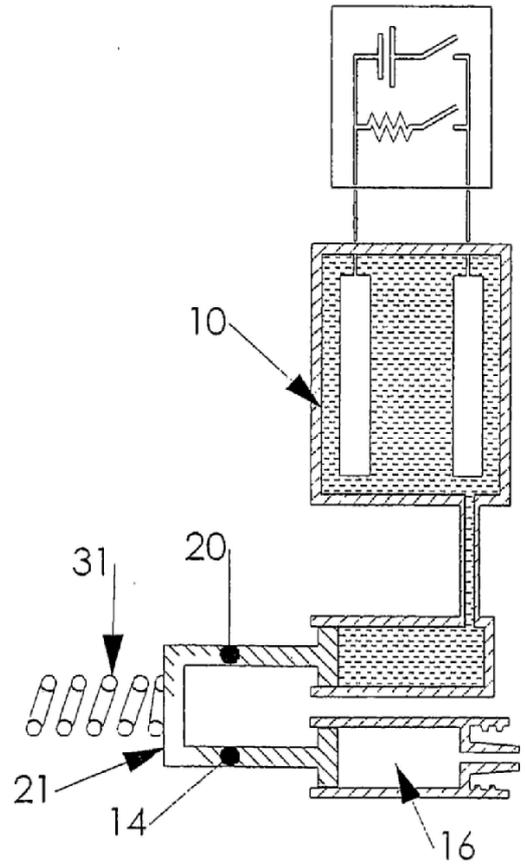
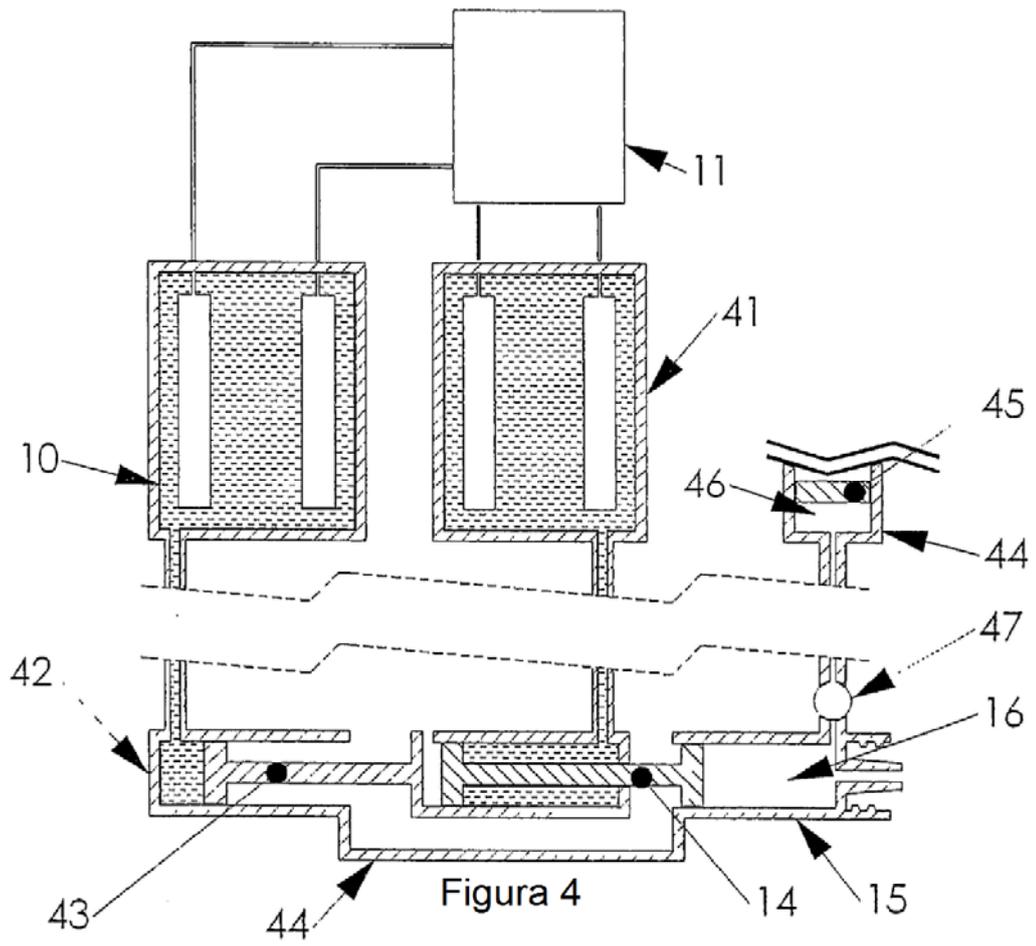


Figura 3b



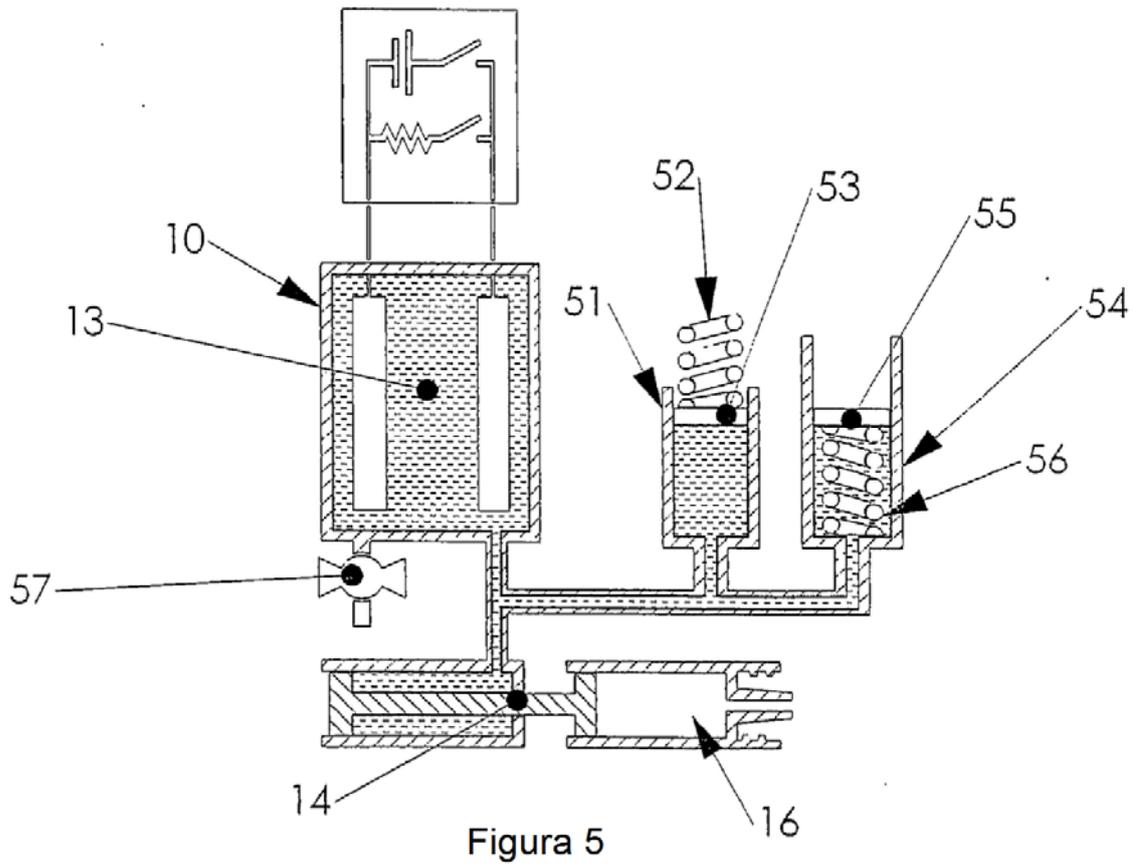


Figura 5

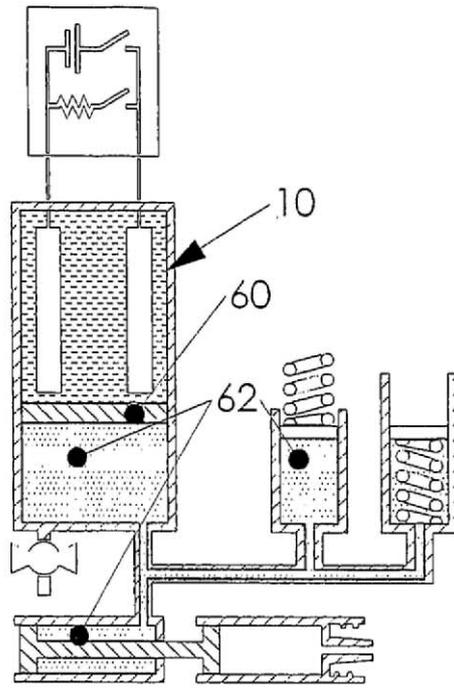


Figura 6a

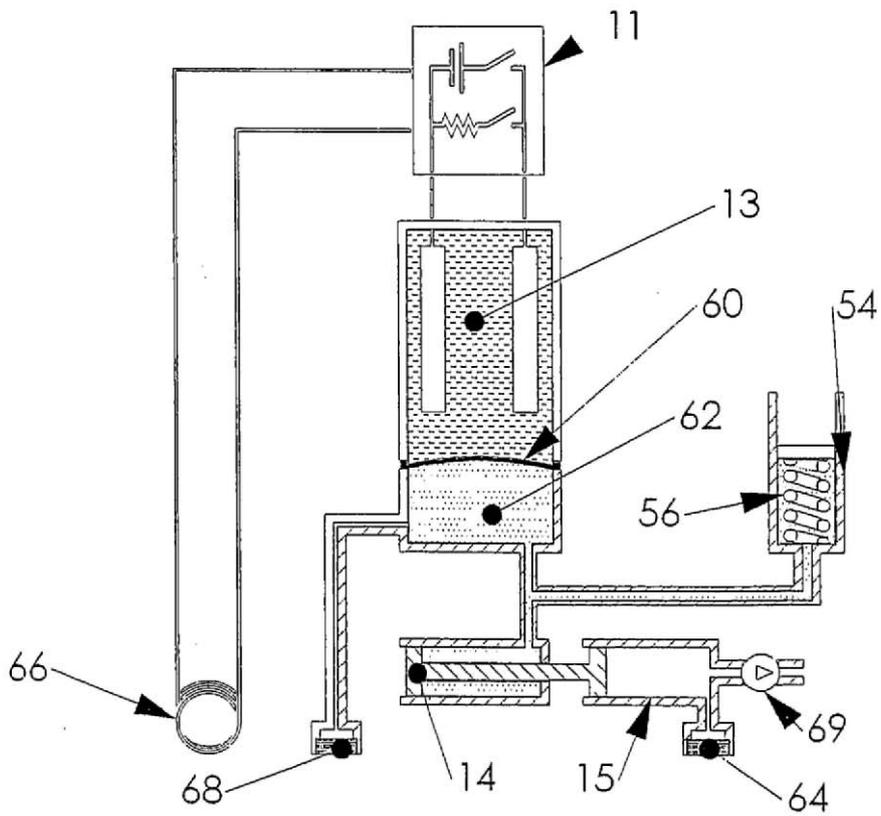


Figura 6b

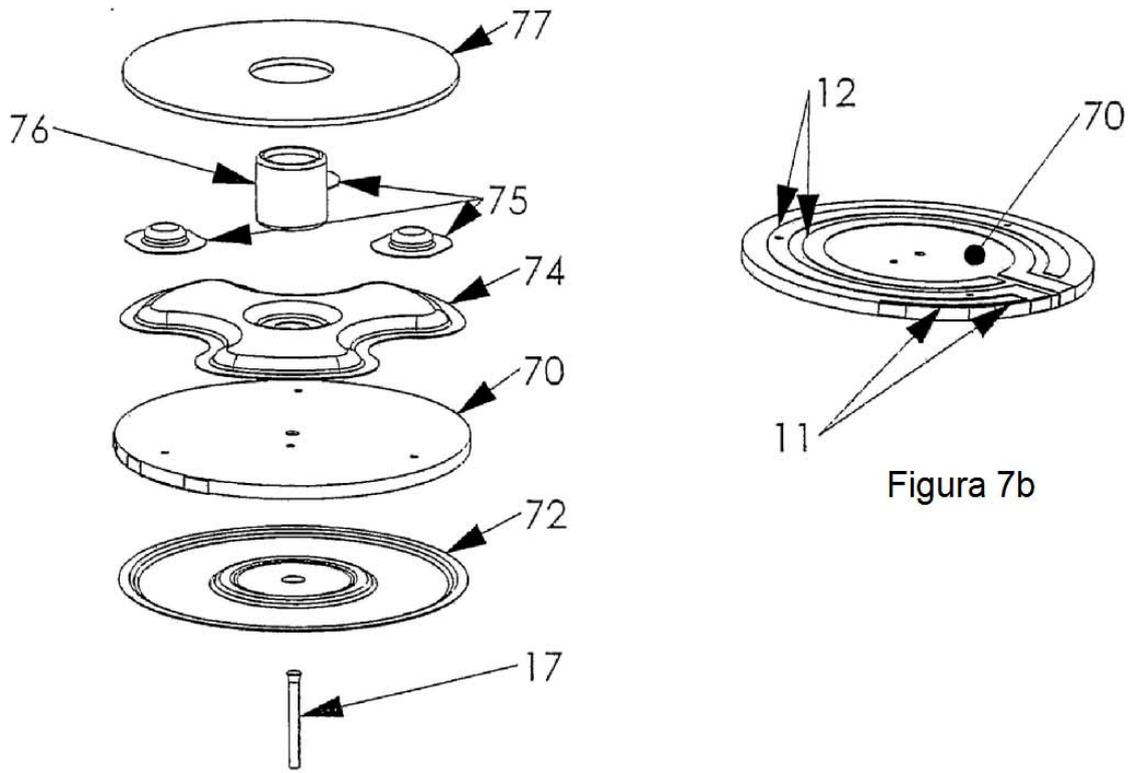


Figura 7a

Figura 7b

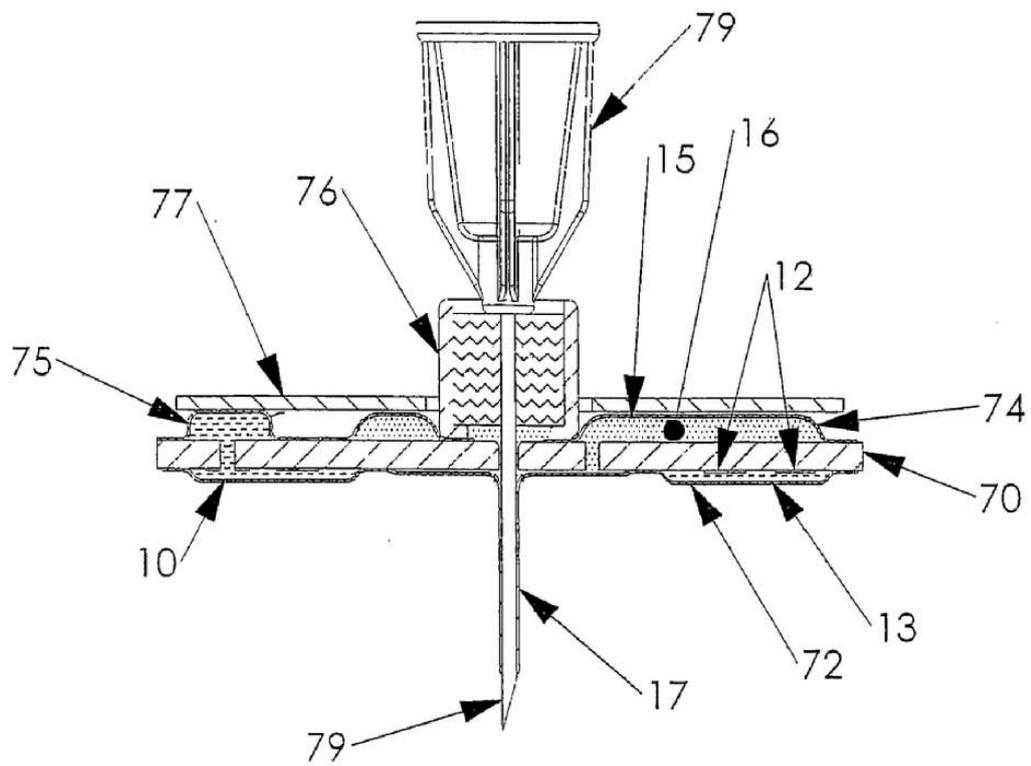


Figura 7c

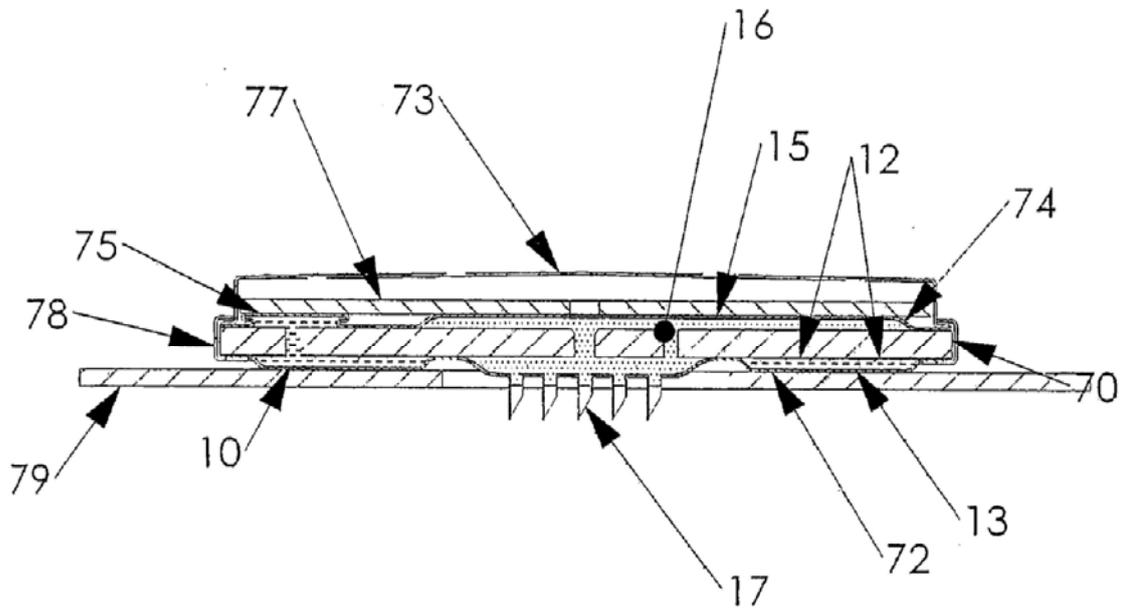


Figura 7d

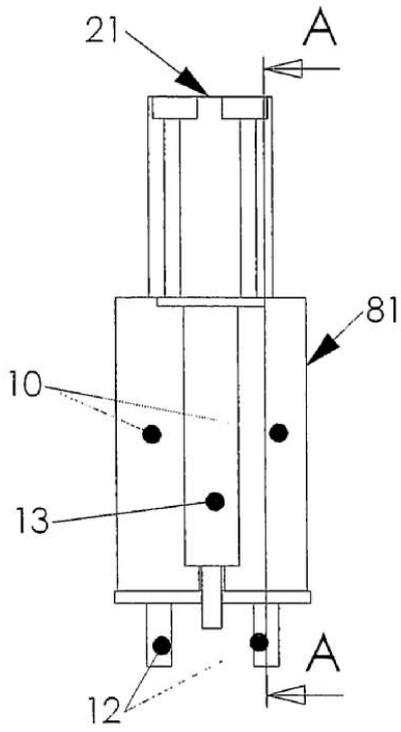


Figura 8b

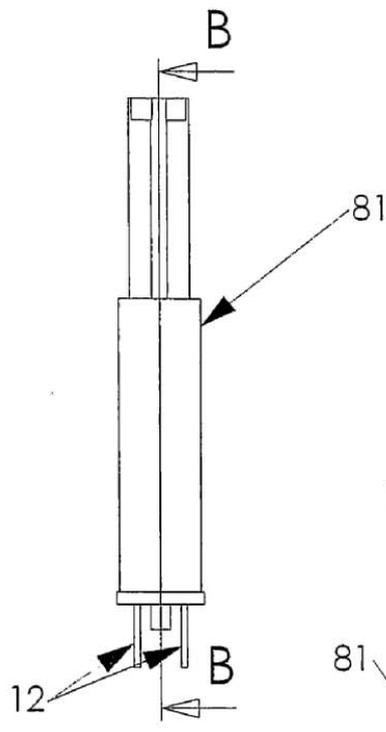


Figura 8c

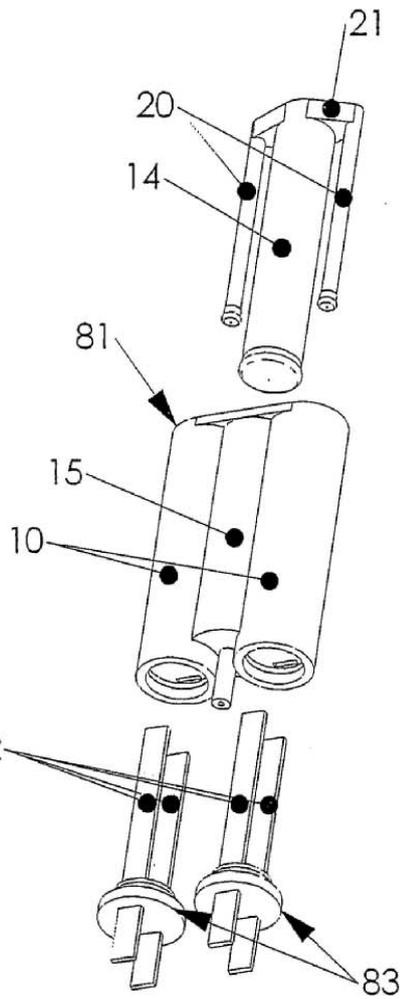


Figura 8a

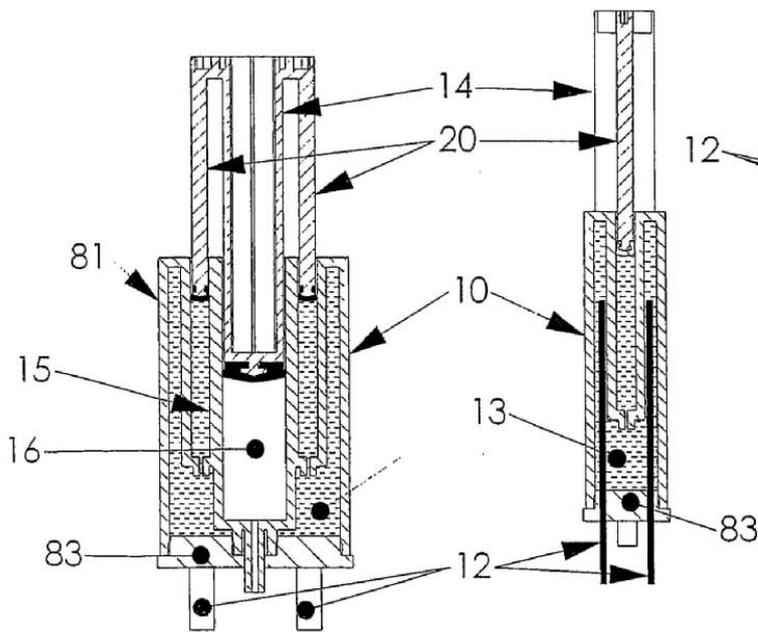


Figura 8d

Figura 8e