

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 714 698**

51 Int. Cl.:

A61M 5/315 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.12.2009 PCT/US2009/006572**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.06.2011 WO11075100**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.12.2009 E 09852368 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.12.2018 EP 2512559**

54 Título: **Dispositivo de autoinyección**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
29.05.2019

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

72 Inventor/es:
VEDRINE, LIONEL;
SONDEREGGER, RALPH y
BINGHAM, CURT

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

ES 2 714 698 T3

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

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de autoinyección

5 Campo de la Invención

La presente invención se refiere de manera general a un dispositivo de administración de sustancia que tiene facilidad de uso y comodidad para el paciente mejoradas, y mecanismos de presurización y activación mejorados. La presente invención también se refiere de manera general a un dispositivo de autoinyección o infusión de sustancia autónomo, de tipo parche, que puede usarse para administrar una variedad de sustancias o medicamentos a un paciente. Más específicamente, la presente invención se refiere a un dispositivo de autoinyección o infusión con un depósito que puede llenarse parcialmente.

15 Antecedentes de la Invención

Un gran número de personas, tal como las que padecen estados tales como diabetes, usan alguna forma de terapia de infusión, tal como infusiones de insulina diarias, para mantener un estrecho control de sus niveles de glucosa. En la actualidad, en el ejemplo de tratamiento por infusión de insulina, hay dos modos principales de terapia con insulina diaria. El primer modo incluye jeringas y plumas de insulina. Estos dispositivos son sencillos de usar y son relativamente económicos, pero requieren una punción con aguja en cada inyección normalmente de tres a cuatro veces al día. El segundo modo incluye terapia con bomba de infusión, lo que conlleva la compra de una bomba cara que dura aproximadamente tres años. El alto coste (aproximadamente de 8 a 10 veces el coste diario de la terapia con jeringa) y la vida útil limitada de la bomba son grandes barreras para este tipo de terapia. Las bombas de insulina también representan una tecnología relativamente antigua y molesta de usar. Además, desde un punto de vista del estilo de vida, los tubos (conocidos como "equipo de infusión") que conectan la bomba con el sitio de administración en el abdomen del paciente son muy inconvenientes y las bombas son relativamente pesadas, haciendo que llevar puesta la bomba sea una carga. Sin embargo, desde una perspectiva del paciente, la gran mayoría de pacientes que han usado bombas prefieren seguir con las bombas el resto de sus vidas. Esto se debe a que las bombas de infusión, aunque más complejas que las jeringas y plumas, ofrecen las ventajas de infusión continua de insulina, dosificación con precisión y calendarios de administración programables. Esto da como resultado un control de glucosa más estrecho y una sensación de bienestar mejorada.

El interés por una terapia mejor está aumentando, teniendo en cuenta el crecimiento observado en la terapia con bomba y el aumento del número de inyecciones diarias. En este y otros ejemplos de infusión similares, lo que se necesita para cumplir completamente este interés aumentado es una forma de administración o infusión de insulina que combine las mejores características de la terapia de inyección diaria (bajo coste y facilidad de uso) con las de la bomba de insulina (infusión continua y dosificación con precisión) y que también evite las desventajas de cada una.

Se han realizado varios intentos por proporcionar dispositivos de infusión de fármaco ambulatorios o "para llevarse puestos" que sean de bajo coste y convenientes de usar. Algunos de estos dispositivos están destinados a ser parcial o totalmente desechables. En teoría, los dispositivos de este tipo pueden proporcionar muchas de las ventajas de una bomba de infusión sin el coste y la inconveniencia relacionados. Sin embargo, desafortunadamente, muchos de estos dispositivos presentan desventajas incluyendo molestia para el paciente (debido al calibre y/o longitud de la aguja de inyección usada), compatibilidad e interacción entre la sustancia que está administrándose y los materiales usados en la construcción del dispositivo de infusión, y posible mal funcionamiento si no se activa de manera apropiada por el paciente (por ejemplo, inyecciones "húmedas" resultantes de la activación prematura del dispositivo). También se han encontrado dificultades en la fabricación y en el control de la profundidad de penetración de aguja, particularmente cuando se usan agujas de inyección cortas y/o de calibre fino. La posibilidad de lesiones por punción con aguja para quienes entran en contacto con el dispositivo usado también ha sido problemática.

Por consiguiente, existe una necesidad de una alternativa a los dispositivos de infusión actuales, tales como bombas de infusión para insulina, que proporcione además simplicidad de fabricación y mejoras de uso para aplicaciones de insulina y distintas de insulina. El documento WO 2005/079441 A2 da a conocer un dispositivo de inyección de accionamiento manual para inyección intermuscular indolora de una composición líquida inyectable y un método para una inyección sustancialmente indolora de vacuna y otros medicamentos en un paciente que no requiere el uso de un anestésico que no requiere que el personal médico dedique una cantidad sustancial de tiempo realizando el procedimiento de inyección. El dispositivo de inyección comprende además un alojamiento con una base para la unión semipermanente a la piel de un paciente, una aguja de inyección, medios para retener un depósito, medios para proporcionar comunicación de líquido entre el depósito retenido y la aguja de inyección, medios para inyectar la composición líquida inyectable desde el depósito retenido hasta la aguja.

El documento US 2009/0275888 A1 da a conocer un aparato y un dispositivo de dispensación para dispensar medicamentos a un paciente que comprende un alojamiento de dispensador que incluye una porción de conector, un depósito de fluido plegable portado por el alojamiento de dispensador en el que el depósito

5 plegable tiene un orificio de salida. El dispensador de fluido incluye un único mecanismo de energía almacenada que adopta la forma de un elemento de resorte de fuerza constante de un diseño que proporciona la fuerza necesaria para expulsar de manera continua y sustancialmente uniforme fluido desde el depósito del dispositivo. Además, el dispositivo también incluye un conjunto de control de velocidad de flujo ajustable que está dispuesto entre la salida de depósito de fluido y el orificio de salida del dispositivo.

10 El documento WO 2009/132777 A1 comprende un dispositivo de administración de medicamento que comprende un vástago de pistón que puede moverse en un sentido distal para la administración de medicamento y un dispositivo de accionamiento para hacer rotar el vástago de pistón en un primer sentido de rotación y mover de ese modo el vástago de pistón en el sentido distal para la administración de medicamento.

15 El documento US 2008/0103435 A1 da a conocer un aparato de administración con un elemento de visualización de dosificación. El aparato comprende un depósito para producto fluido y un dispositivo accionado que actúa sobre el producto contenido en el depósito con el fin de administrar el producto. El aparato comprende además medios de dosificación para seleccionar una dosificación que va a administrarse y una escala de dosificación con varias marcas de dosificación que están axialmente separadas unas de otras. Se realiza una carrera de administración para administrar un medicamento en la que un dispositivo de accionamiento se acciona hacia arriba hasta un tope de administración. Con el tope de administración se selecciona la dosificación de producto. Además, el aparato comprende una carcasa transparente y al menos una zona de solapamiento con dicha escala de dosificación.

20

25 El documento WO 2005/018703 A2 describe un dispositivo de infusión de tipo parche que comprende un cuerpo, un depósito, una aguja de inyección y un sistema de presurización con el fin de administrar un medicamento en el cuerpo de un paciente. El documento WO 2005/018703 A2 da a conocer las características del preámbulo de la reivindicación 1.

Sumario de la Invención

30 Un aspecto de la presente invención es proporcionar un dispositivo de autoinyección o infusión de tipo parche tal como se define en la reivindicación 1 que pueda llevarse puesto de manera conveniente contra la piel al tiempo que proporciona la infusión de una sustancia deseada, y proporcione una molestia mínima usando una o más microagujas. Un aspecto adicional de la presente invención es proporcionar un dispositivo de autoinyección o infusión de este tipo con un depósito que puede llenarse parcialmente.

35 Los aspectos anteriores y/u otros de la presente invención se logran proporcionando un dispositivo para administrar un medicamento en el cuerpo de un paciente mediante inyección en o a través de la piel del paciente según la reivindicación 1, que incluye un cuerpo principal que tiene un cerramiento superior y un cerramiento inferior, un depósito dispuesto dentro del cuerpo principal para contener el medicamento, y una aguja de inyección para penetrar en la piel del paciente, teniendo la aguja una luz y comunicándose de manera selectiva con el depósito. El dispositivo también incluye un sistema de presurización para presurizar de manera selectiva el depósito. En una posición preactivada, el sistema de presurización entra en contacto con, y comprime, el depósito para reducir un volumen inicial del depósito.

40

45 Aspectos y ventajas adicionales y/u otros de la presente invención se expondrán en parte en la siguiente descripción y, en parte, resultarán evidentes a partir de la descripción, o pueden aprenderse mediante la puesta en práctica de la invención.

Breve descripción de los dibujos

50 Los aspectos y ventajas anteriores y/u otros de realizaciones se apreciarán más fácilmente a partir de la siguiente descripción detallada, tomada junto con los dibujos adjuntos, de los que:

- La figura 1 ilustra una vista en perspectiva de una realización de un dispositivo de infusión de tipo parche en un estado preactivado antes de la activación;
- la figura 2 ilustra una vista parcialmente en despiece ordenado del dispositivo de infusión de la figura 1 en el estado preactivado;
- 55 la figura 3 ilustra una vista parcialmente en despiece ordenado del dispositivo de infusión de la figura 1 en el estado preactivado con un botón activador separado por rotación para revelar más detalle;
- la figura 4 ilustra una vista en despiece ordenado más completo del dispositivo de infusión de la figura 1 en el estado preactivado;
- 60 la figura 5 ilustra una vista en sección transversal del dispositivo de infusión de la figura 1 en el estado preactivado;
- la figura 6 ilustra una vista en sección transversal del dispositivo de infusión de la figura 1 en el estado preactivado con el botón activador separado por rotación;
- la figura 7 ilustra una vista parcialmente en despiece ordenado del dispositivo de infusión de la figura 1 durante la instalación de un mecanismo de seguridad;
- 65 la figura 8 ilustra una vista parcialmente en despiece ordenado del dispositivo de infusión de la figura 1 tras la activación;

la figura 9 ilustra una vista en despiece ordenado más completo del dispositivo de infusión de la figura 1 tras la activación;

la figura 10 ilustra una vista en sección transversal del dispositivo de infusión de la figura 1 tras la activación;

5 la figura 11 ilustra una vista parcialmente en despiece ordenado del dispositivo de infusión de la figura 1 tras el despliegue del mecanismo de seguridad;

la figura 12 ilustra una vista en sección transversal del dispositivo de infusión de la figura 1 tras el despliegue del mecanismo de seguridad;

la figura 13 ilustra una superficie inferior del mecanismo de seguridad;

10 la figura 14 ilustra adicionalmente la estructura del mecanismo de seguridad;

las figuras 15A-15D ilustran un indicador de fin de dosis y el funcionamiento del mismo en el dispositivo de infusión de la figura 1;

la figura 16 ilustra una realización de un dispositivo de infusión con un orificio de inyección;

la figura 17 ilustra una vista en despiece ordenado de una realización de un conjunto de retención para reducir una fuerza requerida para activar el dispositivo de infusión de la figura 1;

15 las figuras 18A y 18B ilustran respectivamente vistas en planta de una rueda dentada y una abertura de rueda dentada correspondiente en el conjunto de la figura 17;

la figura 19 ilustra una vista en sección transversal del conjunto de la figura 17 en una posición preactivada;

20 las figuras 20A y 20B ilustran respectivamente diagramas de cuerpo libre de realizaciones de conjuntos de retención;

las figuras 21 y 22 ilustran otra realización de un conjunto de retención para reducir una fuerza requerida para activar el dispositivo de infusión de la figura 1;

las figuras 23A y 23B ilustran una herramienta para cargar un émbolo de la figura 4 en el estado preactivado;

25 la figura 24 ilustra una herramienta para cargar un émbolo de la figura 17 en el estado preactivado;

la figura 25 ilustra una vista en sección transversal del dispositivo de infusión de la figura 1 en el estado preactivado;

la figura 26 ilustra una vista en sección transversal del dispositivo de infusión de la figura 1 tras la activación;

30 la figura 27 ilustra el émbolo de la figura 4;

la figura 28 ilustra una realización de una versión modificada del émbolo mostrado en la figura 27;

la figura 29 ilustra una vista en sección transversal de un dispositivo de infusión según la invención que emplea el émbolo modificado de la figura 28 en el estado preactivado;

35 la figura 30 ilustra una vista en sección transversal del dispositivo de infusión de la figura 29 tras la activación;

la figura 31 ilustra una realización de una versión modificada del émbolo mostrado en la figura 21;

la figura 32 ilustra una vista en sección transversal de un dispositivo de infusión según la invención que emplea el émbolo modificado de la figura 31 en el estado preactivado; y

40 la figura 33 ilustra una vista en sección transversal del dispositivo de infusión de la figura 32 tras la activación.

Descripción detallada de realizaciones a modo de ejemplo

45 Ahora se hará referencia en detalle a realizaciones, ejemplos de las cuales se ilustran en los dibujos adjuntos, en los que números de referencia similares se refieren a elementos similares en su totalidad. Algunas realizaciones descritas muestran a modo de ejemplo la presente invención haciendo referencia a los dibujos.

Las realizaciones descritas a continuación pueden usarse como dispositivo 100 de autoinyección o infusión de tipo parche, conveniente, para administrar una dosis previamente medida de una sustancia, tal como un fármaco o medicamento líquido, a un paciente a lo largo de un periodo de tiempo o todo a la vez. El dispositivo se proporciona preferiblemente al usuario final en una condición precargada, es decir, con el fármaco o medicamento ya contenido en el depósito del dispositivo. Aunque el dispositivo 100 de autoinyección o infusión de tipo parche (mostrado, por ejemplo, en la figura 1) descrito en el presente documento puede emplearse por un paciente y/o un cuidador, por comodidad, a un usuario del dispositivo se le denomina a continuación en el presente documento "paciente". Adicionalmente, por comodidad, se emplean términos tales como "vertical" y "horizontal" y "superior" e "inferior" para representar direcciones relativas con respecto a un dispositivo 100 de infusión dispuesto en una superficie horizontal. Sin embargo, se entenderá que el dispositivo 100 de infusión no está limitado a tal orientación, y que el dispositivo 100 de infusión puede emplearse en cualquier orientación. Además, no se pretende que el uso alternativo de los términos "dispositivo de infusión" y "dispositivo de autoinyección" para describir dispositivos que implementan la presente invención tenga un sentido limitativo. Los dispositivos de infusión que no tienen una capacidad de autoinyección se encuentran dentro del alcance de la presente invención, al igual que los dispositivos de autoinyección que no llevan a cabo una infusión continua. Por comodidad, pero no a modo de limitación, en la siguiente descripción se usa el término "dispositivo de infusión".

65 El dispositivo 100 de infusión de tipo parche de la figura 1 es autónomo y se une a la superficie de la piel del

- paciente mediante adhesivo dispuesto en una superficie inferior del dispositivo 100 de infusión (tal como se describirá en más detalle a continuación). Una vez posicionado y activado de manera apropiada por el paciente, la presión de un resorte liberado sobre un depósito flexible dentro del dispositivo puede usarse para vaciar el contenido del depósito a través de una o más agujas de paciente (por ejemplo, microagujas) mediante un colector de aguja. Después se administra la sustancia dentro del depósito a través de la piel del paciente mediante las microagujas, que se impulsan al interior de la piel. Se entenderá que otras realizaciones son posibles en las que el resorte se sustituye por un tipo diferente de dispositivo de energía almacenada, que puede ser de naturaleza mecánica, eléctrica y/o química.
- 5
- 10 Tal como apreciará un experto en la técnica, hay numerosas maneras de construir y usar el dispositivo 100 de infusión de tipo parche dado a conocer en el presente documento. Aunque se hará referencia a las realizaciones representadas en los dibujos y las siguientes descripciones, no se pretende que las realizaciones dadas a conocer en el presente documento sean exhaustivas de los diversos diseños y realizaciones alternativos que quedan abarcados por la invención dada a conocer. En cada realización dada a conocer, el dispositivo se denomina dispositivo de infusión, pero el dispositivo también puede inyectar sustancias a una tasa mucho más rápida (en bolo) de lo que se logra habitualmente mediante dispositivos de infusión típicos. Por ejemplo, el contenido puede administrarse en un periodo tan corto como varios segundos o tan largo como varios días.
- 15
- 20 En una realización del dispositivo mostrado en las figuras 1 a 12, se muestra un diseño de botón pulsador del dispositivo 100 de infusión de tipo parche en el que la activación y energización del dispositivo se logran en un único procedimiento de múltiples funciones/etapas. La figura 1 ilustra una realización ensamblada del dispositivo 100 de infusión en un estado preactivado. Las figuras 2-6 ilustran vistas parcialmente en despiece ordenado y en sección transversal del dispositivo 100 de infusión en el estado preactivado, la figura 7 ilustra una vista parcialmente en despiece ordenado del dispositivo 100 de infusión durante la instalación de un mecanismo de seguridad, las figuras 8-10 ilustran vistas en despiece ordenado y en sección transversal del dispositivo 100 de infusión tras la activación, y las figuras 11 y 12 ilustran vistas en despiece ordenado y en sección transversal del dispositivo 100 de infusión tras el despliegue del mecanismo de seguridad. El dispositivo 100 de infusión está configurado para funcionar entre el estado preactivado (mostrado, por ejemplo, en las figuras 1, 2 y 5), un estado activado o disparado (mostrado, por ejemplo en las figuras 8-10) y un estado retraído o seguro (mostrado, por ejemplo, en las figuras 11 y 12).
- 25
- 30 Tal como se muestra en la figura 1, una realización del dispositivo 100 de infusión de tipo parche incluye un cerramiento 104 inferior, un mecanismo 108 de seguridad, una cubierta 112 de aguja flexible, un cerramiento 116 superior, un subconjunto 120 de depósito, un indicador 124 de fin de dosis (EDI) y un botón 128 activador, que incluye una superficie 132 de interconexión con el paciente. Adicionalmente, tal como se muestra en las figuras 2-6, el dispositivo 100 de infusión también incluye un rotor o anillo 136 de activación, un resorte 140 de presurización, un émbolo 144 de metal de tipo bóveda y un resorte 148 de accionamiento.
- 35
- 40 La cubierta 112 de aguja flexible proporciona seguridad de paciente y dispositivo protegiendo al menos una aguja 152 (descrita en más detalle a continuación) y proporcionando una barrera estéril. La cubierta 112 de aguja protege la aguja 152 durante la fabricación del dispositivo, protege al paciente antes del uso y proporciona una barrera estéril en cualquier punto antes de la retirada. Según una realización, la cubierta 112 de aguja está unida mediante un ajuste a presión con un colector de aguja en el que está dispuesta la al menos una aguja 152. Adicionalmente, según una realización, una abertura 156 de aguja (descrita en más detalle a continuación) del mecanismo 108 de seguridad está conformada para corresponder estrechamente con el perímetro de la cubierta 112 de aguja.
- 45
- 50 Tal como se muestra, por ejemplo, en las figuras 2, 3, 5, 6, 8, 10 y 12, el subconjunto 120 de depósito incluye un sello 164 de bóveda de depósito, una válvula 168, al menos una aguja 152 y al menos un canal 172 (véase, por ejemplo, la figura 8) dispuesto entre la válvula 168 y la aguja 152 y creando una trayectoria de flujo entre los mismos, y una bóveda 176. Adicionalmente, el subconjunto 120 de depósito incluye la cubierta 112 de aguja retirable para cubrir de manera selectiva la al menos una aguja 152. Según una realización, el subconjunto 120 de depósito también incluye un sello 180 de brazo de depósito, que cubre el canal 172. Preferiblemente, la aguja 152 incluye un colector de aguja y una pluralidad de microagujas 152.
- 55
- 60 El sello 164 de bóveda de depósito (película flexible) del subconjunto 120 de depósito, tal como se muestra, por ejemplo, en la figura 5, está dispuesto entre el émbolo 144 y la bóveda 176. El contenido del depósito (por ejemplo, material medicinal) para el dispositivo 100 de infusión está dispuesto en el espacio entre el sello 164 de bóveda de depósito y la bóveda 176. La combinación del sello 164 de bóveda de depósito, la bóveda 176 y el espacio entre los mismos define un depósito 160. La bóveda 176 es preferiblemente transparente para permitir visualizar el contenido del depósito. El sello 164 de bóveda de depósito puede fabricarse de estructuras laminadas o materiales no distensibles, tales como películas recubiertas de metal u otras sustancias similares. Por ejemplo, una película laminada flexible posible que puede usarse en el sello 164 de bóveda de depósito incluye una primera capa de polietileno, una segunda capa química tal como conocen los expertos en la técnica para proporcionar un mecanismo de unión para una tercera capa de metal que se elige
- 65

basándose en características de barrera, y una cuarta capa que incluye poliéster y/o nailon. Usando una película recubierta de metal o metalizada junto con una porción rígida (por ejemplo, bóveda 176), se mejoran las propiedades de barrera del depósito 160, aumentando o mejorando así la vida útil de almacenamiento del contenido que está contenido dentro del mismo. Por ejemplo, cuando un contenido de depósito incluye insulina, los materiales primarios de contacto en el depósito 160 incluyen polietileno de baja densidad lineal (LLDPE), polietileno de baja densidad (LDPE), copolímero de olefina cíclica (COC) y Teflon. Tal como se describe en más detalle a continuación, los materiales primarios de contacto en el resto de la trayectoria de flujo del contenido de depósito también pueden incluir COC y LLDPE, así como elastómero termoplástico (TPE), material acrílico de calidad médica, acero inoxidable y un adhesivo de aguja (por ejemplo un adhesivo curado por UV). Tales materiales que permanecen en contacto prolongado con el contenido del depósito 160 pasan preferiblemente pruebas según la norma ISO 10-993 y otras pruebas de biocompatibilidad aplicables.

Preferiblemente, el subconjunto 120 de depósito puede almacenarse además durante la vida útil de almacenamiento recomendada del contenido de depósito en entornos controlados aplicables sin efecto adverso sobre el contenido, y puede realizar de aplicaciones en una variedad de condiciones ambientales. Adicionalmente, la barrera proporcionada por los componentes del subconjunto 120 de depósito no permite el transporte de materiales gaseosos, líquidos y/o sólidos al interior o al exterior del contenido a una tasa mayor que lo permisible para cumplir con la vida útil de almacenamiento deseada. En las realizaciones mostradas anteriormente, los materiales del depósito pueden almacenarse y hacerse funcionar en un intervalo de temperatura de aproximadamente 34 a 120 grados Fahrenheit y pueden tener una vida útil de almacenamiento de dos o más años.

Además de satisfacer los requisitos de estabilidad, el subconjunto 120 de depósito puede garantizar además el funcionamiento pasando satisfactoriamente varias pruebas de fugas, tales como mantener una muestra a 30 psi durante 20 minutos sin fugas. Los beneficios de llenado, almacenamiento y administración adicionales resultantes de la configuración del depósito incluyen espacio de cabeza minimizado y adaptabilidad tal como se describe en más detalle a continuación.

En una realización, el depósito 160 se evacúa antes de llenarse. Evacuando el depósito 160 antes de llenarse y teniendo tan sólo una ligera depresión en la bóveda 176, pueden minimizarse el espacio de cabeza y el exceso de desechos dentro del depósito 160. Además, tal como se comenta en más detalle a continuación, la forma del depósito puede configurarse para adaptarse al tipo de mecanismo de energización o sistema de presurización (por ejemplo, resorte 140 de presurización y émbolo 144) usado. Adicionalmente, usar un depósito 160 flexible evacuado durante el llenado puede minimizar cualquier aire o burbujas dentro del depósito 160 llenado. Sin embargo, se entenderá que algunas realizaciones pueden no emplear un depósito evacuado. El uso de un depósito 160 flexible también es muy beneficioso cuando el dispositivo 100 de infusión se somete a variaciones de temperatura o presión externa, lo cual puede conducir a aumento de las presiones de depósito internas. En tal caso, el depósito 160 flexible se expande y contrae con el contenido de depósito, impidiendo así posibles fugas debidas a fuerzas de expansión y contracción.

Aún otra característica del depósito 160 incluye la capacidad para permitir la inspección automatizada de material particulado en el momento del llenado o por un paciente en el momento de uso. Una o más barreras de depósito, tales como la bóveda 176, pueden moldearse de un material de plástico claro, transparente, que permite la inspección de la sustancia contenida dentro del depósito. El material de plástico claro, transparente, es preferiblemente un copolímero de olefina cíclica que se caracteriza por una alta transparencia y claridad, bajo contenido en productos extraíbles, y biocompatibilidad con la sustancia contenida en el depósito 160. Un material adecuado está disponible de Zeon Chemicals, L.P., de Louisville, KY con la designación "BD CCP Resin", y se indica por la U.S. Food and Drug Administration y DMF n.º 16368. En tales aplicaciones, el depósito 160 incluye características mínimas que posiblemente puedan obstruir la inspección (es decir, se permite la rotación durante la inspección).

El brazo 172 de canal se proporciona en forma de al menos un brazo arqueado flexible que se extiende desde la válvula 168 hasta el colector de aguja o microagujas 152. El brazo arqueado tiene un surco 174 (véase, por ejemplo, la figura 2) formado en el mismo. Para proporcionar una trayectoria de fluido entre la válvula 168 y el colector de aguja o microagujas 152, el sello 180 de brazo de depósito cubre el surco 174. La trayectoria de fluido (dispuesta en el brazo 172 de canal, mostrado, por ejemplo, en la figura 8) entre el depósito 160 y las microagujas 152 se construye de materiales similares o idénticos a los descritos anteriormente para el depósito 160. Por ejemplo, el brazo 172 de canal puede construirse del mismo material que la bóveda 160 y el sello 180 de brazo de depósito puede construirse del mismo material que el sello 164 de bóveda de depósito. Según una realización, ambos brazos 172 de canal se emplean como trayectorias de fluido entre la válvula 168 y el colector de aguja o microagujas 152. Según otra realización, sólo uno de los brazos 172 de canal se emplea como trayectoria de fluido, y el brazo 172 de canal restante proporciona soporte estructural. En una realización de este tipo, el surco 174 se extiende totalmente desde la válvula 168 hasta el colector de aguja o microagujas 152 únicamente en el brazo 174 de canal que se empleará como trayectoria de fluido.

El brazo 172 de canal debe ser lo suficientemente flexible como para resistir la fuerza de activación.

Comparando la posición del brazo 172 de canal en las figuras 2 y 8, el brazo 172 de canal (cubierto por el sello 180 de brazo de depósito en la figura 2, que está retirado en la figura 8 por motivos de claridad) se deforma elásticamente cuando se impulsan las microagujas 152 al interior de la piel del paciente (descrito en más detalle a continuación). Durante tal deformación, el brazo 172 de canal debe mantener la integridad de la trayectoria de fluido entre la válvula 168 y el colector de aguja o microagujas 152. Adicionalmente, los materiales para el brazo 172 de canal satisfacen numerosas pruebas de biocompatibilidad y almacenamiento. Por ejemplo, tal como se muestra en la tabla 1 a continuación, cuando un contenido de dispositivo de infusión incluye insulina, los materiales primarios de contacto en el depósito 160 incluyen polietileno de baja densidad lineal, copolímero de olefina cíclica y Teflon, y también pueden incluir un plástico claro, transparente. Los materiales primarios de contacto en la trayectoria de flujo restante (canal 62) entre el depósito 160 y las microagujas 152 del colector de aguja incluyen COC y/o material acrílico de calidad médica, LLDPE, TPE y acero inoxidable, así como el adhesivo de aguja.

Tabla 1

| Componente de trayectoria | Material |
|-----------------------------|--|
| Depósito | Polietileno, copolímero de olefina cíclica y/o Teflon |
| Sello de bóveda de depósito | Película recubierta de metal, tal como polietileno, aluminio, poliéster y/o nailon con una capa de unión química |
| Válvula | TPE |
| Colector de aguja | COC y/o material acrílico de calidad médica |
| Adhesivo de aguja | Adhesivo curado por UV |
| Microaguja | Acero inoxidable |

Más específicamente, las microagujas 152 pueden construirse de acero inoxidable, y el colector de aguja puede construirse de polietileno y/o material acrílico de calidad médica. Tales materiales, cuando están en contacto prolongado con el contenido del depósito, preferiblemente pasan las pruebas de biocompatibilidad de la norma ISO 10-993.

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

En uso, la válvula 168 se empujará eventualmente a la posición activada mediante el movimiento del botón 128 activador, mejor ilustrado mediante el movimiento de la válvula 168 entre las figuras 5 y 10. Tal como se muestra en la figura 10, el movimiento de la válvula 168 hace avanzar el extremo distal agrandado de la válvula 168, permitiendo así que el fármaco fluya desde el depósito 160 al interior del canal 172 y hacia abajo por la trayectoria de fluido hasta el colector de aguja.

La realización descrita anteriormente incluye al menos una aguja 152, o microaguja 152, pero puede contener varias, tal como las dos microagujas 152 ilustradas. Cada microaguja 152 es preferiblemente al menos de calibre 31 o menor, tal como de calibre 34, y se ancla dentro de un colector de aguja de paciente que puede colocarse en comunicación de fluido con el depósito 160. Las microagujas 152, cuando se incluye más de una en el dispositivo 100 de infusión, también pueden tener longitudes, o calibres, diferentes o una combinación tanto de longitudes como de calibres diferentes, y pueden contener uno o más orificios a lo largo de una longitud de cuerpo, preferiblemente ubicados cerca de la punta de la microaguja 152 o cerca del bisel de punta si cualquiera de las microagujas 152 tienen uno.

Según una realización, el calibre de las microagujas 152 rige la tasa de administración del contenido de depósito del dispositivo 100 de infusión. El uso de múltiples microagujas 152 de calibre 34 para administrar el contenido de depósito resulta práctico cuando la infusión se produce a lo largo de un periodo más prolongado que el normalmente asociado con una inyección por jeringa inmediata que requiere una aguja o cánula mucho mayor. En las realizaciones dadas a conocer, puede usarse cualquier microagujas 152 que se dirija a un espacio o bien intradérmico o bien subcutáneo, pero las realizaciones ilustradas incluyen microagujas 152 intradérmicas de entre 1 y 7 mm de longitud (es decir, 4 mm). La disposición de las microagujas 152 puede ser en una matriz lineal o no lineal, y puede incluir cualquier número de microagujas 152 según se requiera por la aplicación específica.

Tal como se indicó anteriormente, las microagujas 152 están posicionadas en un colector de aguja. En el colector de aguja, se proporciona al menos una trayectoria de comunicación de fluido, o canal 172, para cada microaguja 152. El colector puede tener simplemente una única trayectoria hacia una o más microagujas 152, o puede proporcionar múltiples trayectorias de fluido o canales que encaminan el contenido de depósito a cada microaguja 152 por separado. Estas trayectorias o canales pueden comprender además una trayectoria

tortuosa para que la recorra el contenido, afectando así a las presiones y tasas de administración de fluido, y actuando como limitador de flujo. Los canales o trayectorias dentro del colector de aguja pueden oscilar en cuanto a la anchura, profundidad y configuración dependiendo de la aplicación, en la que las anchuras de canal son normalmente de entre aproximadamente 0,015 y 0,04 pulgadas, preferiblemente 0,02 pulgadas, y se construyen para minimizar el espacio muerto dentro del colector.

Según una realización, el subconjunto 120 de depósito tiene un par de agujeros 184 y 188 para ayudar al registro del subconjunto 120 de depósito con respecto al cerramiento 104 inferior. Postes 192 y 196 primero y segundo (descritos en más detalle a continuación) del cerramiento 104 inferior se insertan a través de los agujeros 184 y 188 respectivos.

En vistas en despiece ordenado con el subconjunto 120 de depósito retirado, las figuras 4, 7 y 9 ilustran que el cerramiento 104 inferior incluye un alojamiento 200 sustancialmente cilíndrico en el que están depositados el resorte 140 de presurización y el émbolo 144. Según una realización, el alojamiento 200 cilíndrico incluye una pluralidad de canales 204 rebajados para guiar una pluralidad respectiva de patas 208 y pies 212 del émbolo 144 a medida que el émbolo se traslada dentro del alojamiento 200. De manera colectiva, una pata 208 y un pie 212 constituyen una lengüeta 214 de émbolo. Tal como se muestra en las figuras 4, 7 y 9, por ejemplo, los canales 204 rebajados sólo se extienden parte del camino bajando por el alojamiento 200 cilíndrico desde una parte superior del mismo. Por debajo de los canales 204 rebajados, hay aberturas 216 a través de las cuales pueden extenderse los pies 212 del émbolo 144 fuera del alojamiento 200 cilíndrico. Las aberturas 216 tienen sustancialmente forma de L con porciones horizontales en la base del alojamiento 200 cilíndrico, y una porción vertical sustancialmente alineada con los canales 204 rebajados.

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

Tal como se describe en más detalle a continuación, el rotor 136 rota alrededor de la base del alojamiento 200 cilíndrico entre una posición preactivada (ilustrada, por ejemplo, en las figuras 2-4) y una posición activada (ilustrada, por ejemplo, en las figuras 8-10). Cuando el rotor 136 rota desde la posición preactivada hasta la posición activada, al menos una superficie 217 de enganche de pie (mostrada, por ejemplo, en la figura 4) del rotor 136 se engancha con al menos uno de los pies 212 del émbolo 144 y hace rotar el émbolo 144 de modo que los pies 212 se alinean con las porciones verticales de las aberturas 216 y los canales 204 rebajados. En este punto, el resorte 140 de presurización mueve el émbolo 144 hacia arriba guiándose los pies 212 por los canales 204 elevados.

El resorte 140 de presurización se incluye en el dispositivo 100 de infusión para aplicar una fuerza esencialmente uniforme al depósito 160, para forzar el contenido desde el depósito 160. El resorte 140 de presurización se usa para almacenar energía que, cuando se libera, presuriza el depósito 160 en el momento del uso. El resorte 140 de presurización se mantiene en un estado comprimido mediante enganche entre los pies 212 del émbolo 144 y el alojamiento 200 cilíndrico. Este enganche impide que el resorte 140 de presurización aplique esfuerzo a una película (que se describirá más adelante) del depósito 160 o a cualquier componente de dispositivo (distinto del cerramiento 104 inferior y el émbolo 144) durante el almacenamiento. El émbolo 144 es lo suficientemente rígido como para resistir la tensión y deformación de resorte, y no debe romperse bajo una carga normal.

Tal como se indicó anteriormente, cuando el rotor 136 rota desde la posición preactivada hasta la posición activada, el rotor 136 se engancha con al menos uno de los pies 212 del émbolo 144 y hace rotar el émbolo 144 para alinear los pies 212 con las porciones verticales de las aberturas 216 y los canales 204 rebajados. Entonces, el resorte 140 de presurización comprimido mueve el émbolo 144 hacia arriba y, al hacer esto, ejerce una fuerza sobre la película del depósito 160. El resorte 140 de presurización puede configurarse para crear preferiblemente una presión dentro del depósito 116 de desde aproximadamente 1 hasta 50 psi, y más preferiblemente desde aproximadamente 2 hasta aproximadamente 25 psi para una administración intradérmica del contenido de depósito. Para una inyección o infusión subcutánea, un intervalo de aproximadamente 2 a 5 psi puede ser suficiente.

Para cargar el émbolo 144 y el resorte 140 de presurización en la posición preactivada, una herramienta 220 (véanse, por ejemplo, las figuras 23A y 23B) que tiene, por ejemplo, un saliente 222 cuadrado que sobresale desde un extremo de la misma se inserta de modo que el saliente 222 pasa a través de una abertura 224 de herramienta (véanse, por ejemplo, las figuras 4 y 27) del émbolo 144. Después se usa la herramienta 220 para comprimir el resorte 140 de presurización mediante presión hacia abajo sobre el émbolo 144. La herramienta 220 continúa el movimiento hacia abajo del émbolo 144 y la compresión del resorte 140 de presurización hasta

que el pie 212 está verticalmente por debajo de una altura de una superficie 218 de enganche de pie (del alojamiento 200 cilíndrico) dentro del canal 204 rebajado. Posteriormente, la herramienta 220 rota para hacer rotar el émbolo 144 de modo que el pie 212 está dispuesto debajo de la superficie 218 de enganche de pie. En este punto, la herramienta 220 puede retirarse, enganchando así el pie 212 con la superficie 218 de enganche de pie del alojamiento 200 cilíndrico, y manteniendo la compresión del resorte 140 de presurización.

Según una realización, el botón 128 activador incluye la superficie 132 de interconexión con el paciente que el paciente pulsa para activar el dispositivo 100 de infusión. El botón 128 activador también incluye un brazo 226 de bisagra y un brazo 228 de activación (ambos mostrados, por ejemplo, en la figura 3). El brazo 226 de bisagra del botón 128 activador incluye una porción cilíndrica con una abertura. El brazo 228 de activación incluye una lengüeta 230 (véase, por ejemplo, la figura 3). Según una realización, la lengüeta 230 incluye una superficie 232 de apoyo y una superficie 234 de bloqueo dispuesta adyacente al extremo en voladizo de la superficie 232 de apoyo. Según una realización, la lengüeta 230 forma un ángulo agudo con una porción principal del brazo 228 de activación.

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

Según una realización, las figuras 3 y 6 ilustran el posicionamiento del botón 128 activador con respecto al cerramiento 104 inferior, para el conjunto del botón 128 activador. En esta posición, la abertura de la porción cilíndrica del brazo 226 de bisagra permite que el botón 128 activador se deslice horizontalmente (pasando por los lados 236 planos) y se enganche con el primer poste 192. El brazo 226 de bisagra (y por tanto el botón 128 activador) puede rotar entonces alrededor del primer poste 192. A medida que el brazo 228 de activación pasa al interior del espacio entre el segundo poste 196 y la primera base 244 de resorte de accionamiento, al menos uno de la lengüeta 230 y el brazo 228 de activación se deforma elásticamente hasta que un extremo en voladizo de la superficie 232 de apoyo de lengüeta 230 pasa por una cara 252 de retención del segundo poste 196. El paso del extremo en voladizo de la superficie 232 de apoyo de la lengüeta 230 más allá de la cara 252 de retención (véase, por ejemplo, la figura 4) del segundo poste 196 y el enganche de la superficie 234 de bloqueo de la lengüeta 230 con la cara 252 de retención proporciona un clic audible y realimentación táctil que informa de que el botón 128 activador está en la posición preactivada.

Haciendo de nuevo referencia a las figuras 2-4 y 7-9, el rotor 136 incluye adicionalmente un resalte 256 de activación y un elemento 260 de sujeción de resorte de accionamiento. El brazo 228 de activación del botón 128 activador se engancha con el resalte 256 de activación cuando un paciente pulsa el botón 128 activador, haciendo rotar de ese modo el rotor 136 desde la posición preactivada hasta la posición activada.

El elemento 260 de sujeción de resorte de accionamiento mantiene el resorte 148 de accionamiento en una posición preactivada cuando el rotor 136 está en la posición preactivada. Tal como se indicó anteriormente, las bases 244 y 248 de resorte de accionamiento primera y segunda anclan extremos opuestos del resorte 148 de accionamiento. Aproximadamente en un punto central del resorte 148 de accionamiento, hay un resalte sustancialmente en forma de U tal como se muestra, por ejemplo, en las figuras 2 y 3, para su enganche con el elemento 260 de sujeción de resorte de accionamiento del rotor 136. Por consiguiente, cuando el rotor 136 está en la posición preactivada y el resorte 148 de accionamiento se engancha con el elemento 260 de sujeción de resorte de accionamiento, el resorte 148 de accionamiento se mantiene en un estado tensado. Y cuando el elemento 260 de sujeción de resorte de accionamiento libera el resorte 148 de accionamiento (es decir, cuando el rotor rota desde la posición preactivada hasta la posición activada tal como se ilustra, por ejemplo, en las figuras 8-10), el resorte 148 de accionamiento impulsa las microagujas 152 para extenderse fuera del dispositivo 100 de infusión a través de una abertura 300 en el cerramiento 104 inferior (y a través de una abertura en el mecanismo 108 de seguridad descrito en más detalle a continuación).

Por tanto, tal como se describirá en más detalle a continuación, la activación y energización del dispositivo 100 de infusión que se logran en un único procedimiento de múltiples funciones/etapas incluye la pulsación del botón 128 activador por parte de un paciente, y la rotación del rotor 136 debido al enganche entre el brazo 228 de activación del botón 128 activador y el resalte 256 de activación del rotor 136. Tal como se describió anteriormente, la rotación del rotor 136 hace rotar y libera el émbolo 144 para presurizar el fluido dentro del depósito 160. Adicionalmente, la rotación del rotor 136 libera el resorte 148 de accionamiento a partir del elemento 260 de sujeción de resorte de accionamiento, impulsando así las microagujas 152 para extenderse fuera del dispositivo 100 de infusión. El único procedimiento de múltiples funciones/etapas también incluye el movimiento de la válvula 168 desde la posición preactivada hasta la posición activada debido a que el botón 128 activador se engancha con, y mueve, la válvula 168 cuando se pulsa el botón 128 activador, comenzando

así el flujo de fluido entre el depósito y las microagujas 152 a través del canal 172.

Tal como se indicó anteriormente, el dispositivo 100 de infusión de tipo parche también incluye un mecanismo 108 de seguridad. Para impedir lesiones por punción con aguja involuntarias o accidentales, impedir la reutilización intencionada del dispositivo, y proteger las agujas expuestas, se proporciona el mecanismo 108 de seguridad de aguja de bloqueo. El mecanismo 108 de seguridad se activa de manera automática inmediatamente tras la retirada del dispositivo 100 de infusión a partir de la superficie de la piel del paciente. Según una realización descrita en más detalle a continuación, una almohadilla 264 adhesiva flexible se adhiere a una porción inferior del cerramiento 104 inferior y una porción inferior del mecanismo 108 de seguridad. La almohadilla 264 adhesiva entra en contacto con la piel del paciente y sujeta el dispositivo 100 de infusión en posición sobre la superficie de la piel durante el uso. Tal como se muestra, por ejemplo, en las figuras 11 y 12, tras la retirada del dispositivo 100 de infusión de la superficie de la piel, el mecanismo 108 de seguridad se extiende hasta una posición que protege las microagujas 152. Cuando se extiende completamente, el mecanismo 108 de seguridad se bloquea en su sitio e impide la lesión accidental o exposición con las agujas 152 de paciente.

En general, un sistema de seguridad pasiva es muy deseable. Esto permite que el dispositivo se proteja a sí mismo en caso de retirada accidental o si el paciente olvida que hay una etapa de seguridad. Dado que un uso típico para este dispositivo 100 de infusión es proporcionar hormona de crecimiento humana, que habitualmente se administra por la tarde, puede esperarse que los pacientes que llevan puesto el dispositivo (tales como niños) pueden realmente llevarlo puesto durante la noche, aunque puede esperarse que la administración tarde menos de 10 minutos. Sin un sistema pasivo, si el dispositivo 100 de infusión se cae, las microagujas 152 pueden volver a provocar la punción en el paciente o un cuidador. La solución es o bien limitar las actividades durante el uso o bien incluir un sistema de seguridad pasiva.

Con respecto a los sistemas de seguridad, normalmente hay tres opciones. Una primera opción es retraer las agujas 152 al interior del dispositivo. Una segunda opción es proteger las agujas 152 para eliminar el acceso, y una tercera opción es destruir las agujas 152 de una manera que impida lesiones por punción con aguja. Otros sistemas, tales como sistemas activos, usan protección y/o destrucción manuales, o liberación manual de características de seguridad con una pulsación de botón adicional o acción similar. A continuación se describe una descripción detallada de realizaciones de seguridad pasiva.

Una realización de seguridad es una realización de diseño de tracción totalmente encerrado, pasivo, tal como el mecanismo 108 de seguridad. Las figuras 5, 10 y 12 son vistas en perspectiva en sección que deja ver el interior del dispositivo 100 de infusión que ilustran el mecanismo 108 de seguridad antes de la activación, tras la activación, y tras el despliegue del mecanismo 108 de seguridad, respectivamente.

Cuando el dispositivo 100 de infusión se retira de la piel, la almohadilla 264 adhesiva flexible (unida tanto a la superficie inferior del cerramiento 104 inferior como a la superficie inferior del mecanismo 108 de seguridad) tirará del mecanismo 108 de seguridad hacia fuera y lo bloqueará en su sitio antes de que la almohadilla 264 adhesiva se libere de la superficie de la piel. Dicho de otro modo, la fuerza requerida para retirar la almohadilla adhesiva de la superficie de la piel es mayor que la requerida para desplegar el mecanismo 108 de seguridad. Según una realización, el mecanismo 108 de seguridad, tal como se muestra, por ejemplo, en la figura 13, incluye una porción 268 de superficie plana que está en contacto con la piel del paciente. La superficie 268 plana es donde una porción de la almohadilla 264 adhesiva (mostrada como línea discontinua en la figura 13) se fija al mecanismo 108 de seguridad de tal manera que cuando el dispositivo 100 de infusión se retira por parte del paciente de la piel, la almohadilla 264 adhesiva actuará para desplegar el mecanismo 108 de seguridad del dispositivo 100 de infusión, protegiendo así las microagujas 152, que de lo contrario quedarían expuestas tras la retirada del dispositivo 100 de infusión a partir del paciente. Cuando el mecanismo 108 de seguridad está totalmente extendido, el mecanismo 108 de seguridad se bloquea en su sitio e impide la lesión accidental o exposición de las microagujas 152.

Según una realización, la almohadilla 264 adhesiva se proporciona sustancialmente en dos partes, una en la mayor parte de la superficie inferior del cerramiento 104 inferior, y una en la superficie inferior del mecanismo 108 de seguridad. Cuando se retira el dispositivo 100 de infusión, los dos parches se mueven independientemente y el mecanismo 108 de seguridad puede rotar con respecto al cerramiento 104 inferior. Según otra realización, las dos partes están formadas como una almohadilla 264 adhesiva, flexible, unitaria, estando una parte dispuesta en la mayor parte de la superficie inferior del cerramiento 104 inferior, y una parte dispuesta en la superficie inferior del mecanismo 108 de seguridad.

Según una realización, el mecanismo 108 de seguridad es una parte de metal estampada. Según otra realización, el mecanismo 108 de seguridad se fabrica sustancialmente del mismo material que el cerramiento 104 inferior. Tal como se muestra en la figura 14, el mecanismo 108 de seguridad incluye una protección 272 delantera, un par de lengüetas 276 de inserción dispuestas en una porción trasera del mecanismo 108 de seguridad, un par de lengüetas 280 de pivote dispuestas, respectivamente, en extremos superiores traseros de una porción 284 de contorno del mecanismo 108 de seguridad, un poste 288 de guía que se extiende hacia

5 arriba desde una superficie inferior interior sustancialmente plana del mecanismo 108 de seguridad, y postes 292 de bloqueo que también se extienden hacia arriba desde la superficie inferior interior del mecanismo 108 de seguridad. La protección 272 delantera se extiende por encima de la porción 284 de contorno para proteger al paciente de las microagujas 152 cuando se despliega el mecanismo 108 de seguridad. El poste 288 de guía incluye un recorte en el mismo para engancharse con un resalte 296 de retención de seguridad del rotor 136 (mostrado, por ejemplo, en las figuras 7 y 9) cuando el rotor 136 está en la posición preactivada, para impedir que el mecanismo 108 de seguridad se despliegue antes de la activación del dispositivo 100 de infusión.

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

20 Haciendo de nuevo referencia a la figura 14, las lengüetas 276 de inserción incluyen, cada una, una porción 316 de conexión y una porción 320 de extensión. Según una realización, las porciones 316 de conexión se extienden desde la superficie inferior interior del mecanismo 108 de seguridad hacia una parte trasera del dispositivo 100 de infusión formando un ángulo no perpendicular con respecto a la superficie inferior interior del mecanismo 108 de seguridad. Las porciones 320 de extensión se extienden cada una de manera sustancialmente perpendicular desde las porciones 320 de extensión hacia lados exteriores respectivos lados del mecanismo 108 de seguridad. Para ensamblar el mecanismo 108 de seguridad en el cerramiento 104 inferior, el mecanismo 108 de seguridad se mantiene a un ángulo de aproximadamente 45° con respecto al cerramiento 104 inferior y las lengüetas 276 de inserción se insertan a través de las aberturas 308 de lengüeta de inserción. Después se hace rotar el mecanismo 108 de seguridad hasta una posición de tal manera que el poste 288 de guía se inserta a través de la abertura 304 de poste de guía y la superficie inferior interior del mecanismo 108 de seguridad es sustancialmente paralela y está en contacto con la superficie inferior del cerramiento 104 inferior.

35 Haciendo de nuevo referencia a las figuras 7 y 9, aunque estas vistas ilustran el rotor 136 en la posición activada, la naturaleza en despiece ordenado de las figuras 7 y 9 resulta conveniente para ilustrar esta fase del ensamblaje del mecanismo 108 de seguridad en el cerramiento 104 inferior. Sin embargo, se entenderá que el mecanismo 108 de seguridad debe ensamblarse en el cerramiento inferior antes de la activación. Tras la rotación hacia arriba del mecanismo 108 de seguridad, tal como se muestra en la figura 4, el mecanismo 108 de seguridad se traslada hacia atrás con respecto al cerramiento 104 inferior de tal manera que las lengüetas 280 de pivote se separan de bordes delanteros respectivos de los apoyos 312 de pivote y se disponen encima de los apoyos 312 de pivote, los postes 292 de bloqueo se disponen adyacentes a bordes laterales de la abertura 300 del cerramiento 104 inferior, y el resalte 296 de retención de seguridad del rotor 136 se engancha con el poste 288 de guía.

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

50 A medida que el mecanismo 108 de seguridad se despliega y rota hacia abajo con respecto al cerramiento 104 inferior, las porciones 328 de cuña actúan contra bordes laterales respectivos de las aberturas 180 del cerramiento 104 inferior, provocando que los postes 192 de bloqueo se deformen elásticamente uno hacia otro. A medida que el mecanismo 108 de seguridad se despliega completamente, las lengüetas 280 se asientan en los apoyos 312 de pivote. Adicionalmente, bordes superiores de las porciones 328 de cuña pasan por bordes inferiores de la abertura 300 y los postes 292 de bloqueo vuelven rápidamente a sus estados sustancialmente no deformados, proporcionando un clic audible y realimentación táctil que comunica que el mecanismo 108 de seguridad se ha desplegado completamente, y por tanto, que las microagujas 152 están cubiertas. Volviendo a las figuras 11 y 12, una vez que el mecanismo 108 de seguridad se ha desplegado completamente y los postes 292 de bloqueo han vuelto rápidamente a sus estados sustancialmente no deformados, los bordes superiores de las porciones 328 de cuña se enganchan con la superficie inferior del cerramiento 104 inferior adyacente a la abertura 300, impidiendo así que el mecanismo 108 de seguridad rote hacia arriba con respecto al cerramiento 104 inferior y exponga las microagujas 152. Adicionalmente, tal como se indicó anteriormente, la protección 272 delantera protege al paciente de las microagujas 152.

65 Por consiguiente, el mecanismo 108 de seguridad es una realización de seguridad pasiva proporcionada como una única parte y proporciona un buen bloqueo que no se aplastará bajo cargas humanas. Con este

mecanismo de seguridad pasiva, no se aplican fuerzas adicionales a la piel durante la inyección, y las microagujas 152 se mantienen de manera segura dentro del dispositivo 100 de infusión tras el uso.

5 Tras el uso del dispositivo 100 de infusión, el paciente puede inspeccionar una vez más el dispositivo para asegurarse de que se administró la dosis. Con respecto a esto, tal como se muestra en las figuras 15A-D, el dispositivo 100 de infusión incluye el indicador 124 de fin de dosis (EDI). El EDI 124 incluye un cuerpo 332 principal y brazos 336 y 340 primero y segundo que se extienden de manera sustancialmente horizontal con respecto a una parte superior del cuerpo 332 principal.

10 El EDI 124 también incluye un brazo 344 de resorte que se curva hacia arriba desde la parte superior del cuerpo 332 principal. Según una realización, el brazo 344 de resorte empuja contra un lado inferior del subconjunto 120 de depósito, desviando elásticamente el EDI 124 hacia el cerramiento 104 inferior, para garantizar que el EDI 124 no se mueve libremente fuera del dispositivo 100 de infusión, por ejemplo, durante el envío y la manipulación del dispositivo 100 de infusión.

15 Volviendo a la figura 4, el cuerpo 332 principal está dispuesto en un canal 348 de EDI y se traslada verticalmente de manera sustancial en el mismo. El canal de EDI es adyacente a uno de los canales 204 rebajados que guía las patas 208 y los pies 212 del émbolo 144. El primer brazo 336 se extiende a través de una parte superior de este canal 204 rebajado.

20 Volviendo a la figura 15A, una extrusión 352 vertical se extiende hacia arriba desde un extremo del segundo brazo 340. Cuando se ha administrado el contenido de depósito, la extrusión vertical se extiende a través de una abertura 356 de EDI (véase, por ejemplo, la figura 15C) en el cerramiento 116 superior para comunicar que se ha alcanzado el final de la dosis. Según una realización, el EDI 124 está formado como una construcción de una pieza.

25 Tal como se muestra en la figura 15B, a medida que el émbolo 144 se desplaza hacia arriba en el alojamiento 200 cilíndrico debido al resorte 140 de presurización tras la activación, uno de los pies 212 del émbolo 144 entra en contacto con el primer brazo del EDI 124. El pie 212 levanta el EDI 124 hacia arriba, superando la desviación del brazo 344 de resorte, y provocando que la extrusión 352 vertical se extienda cada vez más a través de la abertura 356 de EDI durante la administración del contenido de depósito. Haciendo de nuevo referencia a la figura 10, la extrusión 352 vertical se extiende parcialmente desde el dispositivo 100 de infusión. Una vez que se ha completado la administración del contenido de depósito y el émbolo ha alcanzado su carrera completa, la extrusión 352 vertical se extiende completamente, tal como se muestra en la figura 15D. Por tanto, el EDI 124 emplea el movimiento lineal del émbolo 144 para generar el movimiento lineal del EDI 124 que es visible fuera del dispositivo 100 de infusión comunicando así la administración del contenido de depósito.

30 La figura 16 ilustra una realización de un dispositivo 400 de infusión con un orificio 404 de inyección. El orificio de inyección proporciona acceso a un depósito 408 evacuado o parcialmente llenado, de modo que el paciente puede inyectar una sustancia o combinación de sustancias al interior del depósito antes de la activación. Alternativamente, un farmacéutico o fabricante farmacéutico puede emplear el orificio 404 de inyección para llenar el dispositivo 400 de infusión con una sustancia o combinación de sustancias antes de su venta. En sustancialmente todos los demás aspectos, el dispositivo 400 de infusión es similar al dispositivo 100 de infusión anteriormente descrito.

35 Ahora se describirá el funcionamiento del dispositivo 100 de infusión. Las realizaciones descritas anteriormente incluyen preferiblemente un diseño de botón pulsador (botón 128 activador) en el que el dispositivo 100 de infusión puede posicionarse y fijarse a una superficie de la piel, y energizarse y/o activarse pulsando el botón 128 activador. Más específicamente, en una primera etapa, el paciente retira el dispositivo de un acondicionamiento estéril (no mostrado), retira una cubierta (no mostrada) de la almohadilla 264 adhesiva. El paciente también retira la cubierta 112 de aguja. Tras la retirada del dispositivo 100 de infusión del acondicionamiento y antes de su uso (véanse, por ejemplo, las figuras 1, 2, 4 y 5), el dispositivo 100 de infusión en el estado preactivado permite que el paciente inspeccione tanto el dispositivo como el contenido en el mismo, incluyendo la inspección de componentes que faltan o dañados, fecha(s) de caducidad, fármacos turbios o con color alterado, y así sucesivamente.

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

paciente desprende la cubierta de adhesivo, exponiendo así la almohadilla 264 adhesiva para su colocación contra la piel.

Tras retirar la cubierta de adhesivo, el paciente puede colocar el dispositivo 100 de infusión contra la piel y presionar para garantizar una adhesión apropiada. Tal como se indicó anteriormente, una vez posicionado de manera apropiada, el dispositivo se activa pulsando el botón 128 activador. Esta etapa de activación libera el émbolo 144 y el resorte 140 de presurización, permitiendo que un émbolo 144 presione contra la película flexible (sello 164 de bóveda de depósito) del depósito 160, presurizando así el depósito. Esta etapa de activación también sirve para liberar el resorte 148 de accionamiento del elemento 260 de sujeción de resorte de accionamiento del rotor 136, impulsando así las microagujas 152 para extenderse fuera del dispositivo 100 de infusión (a través de la abertura 300 en el cerramiento 104 inferior y la abertura 156 de aguja del mecanismo 108 de seguridad) y asentar las microagujas 152 dentro del paciente. Además, la etapa de activación abre la válvula 168, estableciendo una trayectoria de comunicación de fluido entre el depósito 160 y las microagujas 152, a través del canal 172 (véanse, por ejemplo, las figuras 8-10). Un beneficio significativo se deriva de la capacidad de lograr cada una de estas acciones en una única operación de botón pulsador. Adicionalmente, otro beneficio significativo incluye el uso de una trayectoria de comunicación de fluido continua comprendida totalmente dentro del subconjunto 120 de depósito.

Una vez activado, el paciente deja normalmente el dispositivo 100 de infusión en posición, o lleva puesto el dispositivo, durante algún periodo de tiempo (tal como de diez minutos a setenta y dos horas) para la administración completa del contenido de depósito. Después el paciente retira y desecha el dispositivo sin daño al tejido o piel subyacente. Tras la retirada intencionada o accidental, una o más características de seguridad se despliegan para proteger las microagujas 152 expuestas. Más específicamente, cuando se retira el dispositivo 100 de infusión por parte del paciente de la piel, la almohadilla 264 adhesiva actúa para desplegar el mecanismo 108 de seguridad a partir del dispositivo 100 de infusión, protegiendo así las microagujas 152, que de lo contrario quedarían expuestas tras la retirada del dispositivo 100 de infusión del paciente. Cuando el mecanismo 108 de seguridad está totalmente extendido, el mecanismo 108 de seguridad se bloquea en su sitio e impide la lesión accidental o exposición de las microagujas 152. Sin embargo, las características de seguridad pueden estar configuradas para no desplegarse si no se ha pulsado el botón 128 activador y no se han extendido las microagujas 152, impidiendo así el despliegue del mecanismo de seguridad antes del uso. Tras el uso, el paciente puede inspeccionar una vez más el dispositivo para garantizar que se administró toda la dosis. Por ejemplo, el paciente puede observar el depósito interior a través de la bóveda 176 transparente y/o inspeccionar el EDI 124.

En las realizaciones anteriormente descritas, en las que lengüetas 214 de émbolo de metal se apoyan hacia arriba contra superficies 218 de enganche de pie del alojamiento 200 cilíndrico de plástico para mantener la compresión del resorte 140 de presurización en la posición preactivada, pueden conferirse altos esfuerzos al cerramiento 104 inferior de plástico y puede inducirse fluencia en el mismo.

La figura 17 ilustra una vista en despiece ordenado de una realización de un conjunto 500 de retención para reducir una fuerza requerida para activar un dispositivo de infusión (por ejemplo, 100). Aunque el conjunto 500 de retención se ilustra con respecto al dispositivo 100 de infusión, se entenderá que el conjunto 500 de retención no está limitado a emplearse con el dispositivo 100 de infusión, y puede emplearse con el dispositivo 400 de infusión u otro dispositivo de autoinyección o infusión. Tal como se muestra en la figura 17, el conjunto 500 de retención incluye una placa 504 de retención, resorte 140 de presurización y un émbolo 508. El resorte 140 de presurización está dispuesto en la placa 504 de retención entre la placa 504 de retención y el émbolo 508. La placa 504 de retención está dispuesta dentro del alojamiento 200 cilíndrico, en un rebaje de la superficie superior del cerramiento 104 inferior. Según una realización, la placa 504 de retención está dispuesta sustancialmente en el centro del cerramiento 200 cilíndrico. Según una realización, la placa 504 de retención incluye lengüetas 512 de estabilización para impedir la rotación de la placa 504 de retención dentro del alojamiento 200 cilíndrico. Las lengüetas 512 de estabilización se enganchan con rebajes correspondientes en la superficie superior del cerramiento 104 inferior.

Tal como se muestra en la figura 17, la placa 504 de retención incluye un poste 516 y una rueda 520 dentada dispuesta en un extremo distal del poste 516. Según una realización, el poste 516 está dispuesto sustancialmente en el centro de la placa 504 de retención. Según una realización, el poste 516 y la rueda 520 dentada están formados de manera solidaria como una estructura de metal unitaria. Adicionalmente, según una realización, el poste 516 está unido a la placa 504 de retención mediante soldadura por puntos. Según otra realización, el poste 516 está enroscado en la placa 504 de retención. Según aún otra realización, el poste 516 está unido a la placa 504 de retención mediante un ajuste por fricción. Según aún otra realización, el poste 516 tiene una brida y un extremo roscado, y el extremo roscado se inserta a través de una abertura en la placa 504 de retención y se une a la placa 504 de retención con una tuerca, apretada hasta que se fija la brida contra la placa 504 de retención. Según una realización alternativa, el poste 516 y la placa 504 de retención están formados de manera solidaria como una estructura de metal unitaria.

Según una realización, la placa 504 de retención se fabrica de acero, tal como, por ejemplo, acero chapado o

acero inoxidable 302. Tal elección de materiales proporciona generalmente características de fluencia superiores y un módulo de rigidez superior con respecto a un plástico (por ejemplo, el usado para el alojamiento 200 cilíndrico del cerramiento 104 inferior). Adicionalmente, tal elección de materiales proporciona la capacidad de emplear un resorte 140 de presurización más fuerte. Por ejemplo, según una realización, puede emplearse un resorte 140 de presurización de 50 libras en el conjunto 500 de retención.

El émbolo 508 incluye una abertura 524 de rueda dentada con una forma correspondiente a la rueda 520 dentada. Tal como se describe en más detalle a continuación, el émbolo 508 también incluye al menos una abertura 528 de herramienta para ensamblar el conjunto 500 de retención en una posición preactivada. Dicho de otro modo, el émbolo 508 tiene la abertura 524 de rueda dentada perforada sustancialmente en el centro del mismo, y el poste 516 tiene una rueda 520 dentada con un perfil dentado correspondiente dispuesta en el extremo distal del mismo.

Tal como se muestra en más detalle en las figuras 18A y 18B, la rueda 520 dentada incluye una pluralidad de dientes 532 de rueda dentada, y la abertura 524 de rueda dentada incluye una pluralidad de ranuras 536 interpuestas entre una pluralidad de dedos 540 del émbolo 508. Según una realización, la pluralidad de ranuras 536 y la pluralidad de dedos 540 corresponden, respectivamente, a la pluralidad de dientes 532 de rueda dentada.

Cuando el conjunto 500 de retención está en la posición preactivada, tal como se muestra en la figura 19, los dientes 532 de rueda dentada se alinean y se enganchan con los dedos 540 del émbolo 508 para mantener la compresión del resorte 140 de presurización. Adicionalmente, a diferencia de las realizaciones descritas anteriormente, cuando el conjunto 500 de retención está en la posición preactivada, las lengüetas de émbolo no se apoyan contra la superficie 218 de enganche de pie del alojamiento 200 cilíndrico. En vez de eso, la fuerza de mantenimiento del resorte 140 de presurización en la posición preactivada comprimida se soporta por el enganche entre los dientes 532 de rueda dentada y los dedos 540 del émbolo 508. Sin embargo, en una realización de este tipo, la superficie 218 de enganche de pie del alojamiento 200 cilíndrico todavía puede realizar una función útil impidiendo un balanceo excesivo del émbolo 508.

Tras la activación del dispositivo 100 de infusión, se hace rotar el émbolo 508 (por ejemplo, mediante el rotor 136, que se hace rotar alrededor del alojamiento 200 cilíndrico mediante el movimiento del botón 128 activador, tal como se describió anteriormente) de tal manera que los dientes 532 de rueda dentada se alinean con las ranuras 536 de la abertura 524 de rueda dentada (y las lengüetas de émbolo se alinean con los canales 204 rebajados del alojamiento 200 cilíndrico), para liberar el émbolo 508 para trasladarse hacia arriba dentro del alojamiento 200 cilíndrico bajo la fuerza del resorte 140 de presurización, para presurizar el depósito 160.

Para ensamblar el conjunto 500 de retención en la posición preactivada, una herramienta 544 (véase, por ejemplo, la figura 24) que tiene, por ejemplo, un par de salientes 548 que sobresalen desde un extremo de la misma, se inserta de modo que los salientes 548 pasan a través de las aberturas 528 de herramienta (véase, por ejemplo, la figura 17) del émbolo 508. Después se usa la herramienta 544 para comprimir el resorte 140 de presurización mediante presión hacia abajo sobre el émbolo 508. La herramienta 544 continúa el movimiento hacia abajo del émbolo 508 y la compresión del resorte 140 de presurización hasta que la rueda 520 dentada pasa a través de la abertura 524 de rueda dentada. Para que la rueda 520 dentada pase a través de la abertura 524 de rueda dentada, los dientes 532 de rueda dentada deben alinearse con las ranuras 536 de la abertura 524 de rueda dentada. Si las ranuras 536 de la abertura 524 de rueda dentada se alinean con los dientes 532 de rueda dentada, puede hacerse rotar la herramienta 544 para hacer rotar el émbolo 508 al alineamiento deseado. Tras pasar la rueda 520 dentada a través de la abertura 524 de rueda dentada, la herramienta 544 rota de modo que los salientes 548 de herramienta se enganchan con los lados de las aberturas 528 de herramienta para hacer rotar el émbolo 508, de modo que los dientes 532 de rueda dentada se alinean con los dedos 540 del émbolo 508. En este punto, puede retirarse la herramienta 544, enganchando así los dientes 532 de rueda dentada con los dedos 540 del émbolo 508, y manteniendo la compresión del resorte 140 de presurización.

La figura 20A ilustra un diagrama de cuerpo libre de una realización de un conjunto de retención que emplea el émbolo 144. La figura 20B ilustra un diagrama de cuerpo libre del conjunto 500 de retención. En la figura 20A, \square_T representa el coeficiente de fricción entre la lengüeta 214 de émbolo y la superficie 218 de enganche de pie del alojamiento 200 cilíndrico, y $\square_T F_T$ representa la fuerza de fricción inducida por el enganche entre la lengüeta 214 de émbolo y la superficie 218 de enganche de pie del alojamiento 200 cilíndrico debida al resorte 140 de presurización que presiona hacia arriba. Adicionalmente, con respecto a la rotación del émbolo 144 en la activación del dispositivo 100 de infusión, la fuerza $\square_T F_T$ actúa a lo largo de la distancia (radio) L_T dando como resultado el momento de fricción $\square_T F_T L_T$.

En cambio, tal como se muestra en la figura 20B, $\square_K F_K$ representa la fuerza de fricción inducida por el enganche entre los dientes 532 de rueda dentada y los dedos 540 del émbolo 508 debida al resorte 140 de presurización que presiona hacia arriba. Dado que se emplea el mismo resorte 140 de presurización en ambas realizaciones, la fuerza $\square_T F_T$ es sustancialmente igual a la fuerza $\square_K F_K$. Pero la distancia (radio) L_K a lo largo

de la cual actúa $\square_k F_k$ (dando como resultado el momento de fricción $\square_k F_k L_k$) es sustancialmente menor que la distancia L_T . Por tanto, el momento de fricción $\square_k F_k L_k$ es sustancialmente menor que el momento de fricción $\square_T F_T L_T$. Por consiguiente, la fuerza del botón 128 activador requerida para superar el momento de fricción $\square_k F_k L_k$ (empleando el conjunto 500 de retención) es sustancialmente menor que la fuerza del botón 128 activador requerida para superar el momento de fricción $\square_T F_T L_T$ (en las realizaciones que emplean el émbolo 144 descrito anteriormente). Dicho de otro modo, el momento de fricción debido a mantener el resorte 140 de presurización en la posición preactivada se reduce sustancialmente debido a la reducción del momento en el que se aplica la carga. Por tanto, en comparación con un dispositivo de infusión que emplea el émbolo 144, una realización que emplea el conjunto 500 de retención requiere una fuerza reducida aplicada por el paciente para activar el dispositivo 100 de infusión.

Sin embargo, debe observarse que en una realización que emplea el conjunto 500 de retención, el resorte 140 de presurización se apoya contra la placa 504 de retención de acero, mientras que en una realización que emplea el émbolo 144, tal como se describió anteriormente, el resorte 140 de presurización se apoya contra el cerramiento 104 inferior de plástico. Pero aunque el coeficiente de fricción de acero con acero es algo superior al coeficiente de fricción de acero y plástico, la distancia reducida (L_k frente a L_T) compensa de sobra el coeficiente de fricción superior. Por ejemplo, en experimentos con realizaciones que emplean el émbolo 144, se requirió un promedio de más de 4 lb_f para activar el dispositivo de infusión. En cambio, en experimentos con realizaciones que emplean el conjunto 500 de retención, se requirió un promedio de aproximadamente 1,5 lb_f para activar el dispositivo de infusión.

Dado que la rueda 520 dentada se asienta sobre una superficie superior del émbolo 508 en la posición preactivada (tal como se muestra, por ejemplo, en la figura 19), una opción para reducir la altura total del dispositivo 100 de infusión es crear una cavidad dentro del émbolo, de tal manera que en la posición preactivada, la rueda 520 dentada estará a nivel con una parte superior del émbolo 508. Sin embargo, una realización de este tipo puede aumentar un volumen muerto o no utilizable del depósito 160. Sin embargo, tras la activación de una realización sin una cavidad de este tipo, el émbolo 508 se desplaza una distancia mayor dentro del alojamiento 200 cilíndrico antes de impactar contra el sello 164 de bóveda de depósito. Por tanto, existe una mayor energía cinética antes de tal impacto. Este impacto entre el émbolo 508 y el sello de bóveda de depósito puede dar como resultado un sonido fuerte. Una manera de reducir esta energía cinética sería inyectar un gel de amortiguación muy viscoso en la zona en la que se enganchan los dientes 532 de rueda dentada y los dedos 540 del émbolo 508.

Otra manera de abordar tales cuestiones es emplear una realización alternativa de un conjunto 560 de retención tal como se ilustra en las figuras 21 y 22. La figura 21 ilustra un émbolo 564 con un poste 568 dispuesto en el mismo. Una rueda 572 dentada está dispuesta en un extremo distal del poste 568 y la rueda dentada incluye una pluralidad de dientes 576 de rueda dentada. Según una realización, el poste 568 está dispuesto sustancialmente en el centro del émbolo 564. Por tanto, el poste 568 se extiende desde el émbolo 564 de una manera de tipo paraguas con la rueda 572 dentada orientada en sentido opuesto al sello 164 de bóveda de depósito para impedir un contacto involuntario entre los mismos.

Adicionalmente, según una realización, el poste 568 tiene una porción 578 de diámetro reducido para facilitar el enganche con una placa 580 de retención (descrita en más detalle a continuación). Además, según una realización, el poste 568 y la rueda 572 dentada están formados de manera solidaria como una estructura de metal unitaria. Adicionalmente, según una realización, el poste 568 está unido al émbolo 564 mediante soldadura por puntos. Según otra realización, el poste 568 está enroscado en el émbolo 564. Según aún otra realización, el poste 568 está unido al émbolo 564 mediante un ajuste por fricción. Según aún otra realización, el poste 586 tiene una brida y un extremo roscado, y el extremo roscado se inserta a través de una abertura en el émbolo 564 y se une al émbolo 564 con una tuerca, apretada hasta que se fija la brida contra el émbolo 564. Según una realización alternativa, el poste 568 y el émbolo 564 están formados de manera solidaria como una estructura de metal unitaria. Además, tal como se describe en más detalle a continuación, el émbolo 564 también incluye al menos una abertura 580 de herramienta para ensamblar el conjunto 560 de retención en una posición preactivada.

De manera correspondiente, tal como se muestra en la figura 22 en la vista en sección transversal del conjunto 560 de retención en una posición preactivada, una placa 582 de retención incluye una abertura 584 de rueda dentada con una forma correspondiente a la rueda 572 dentada. Dicho de otro modo, la placa 582 de retención tiene la abertura 584 de rueda dentada perforada sustancialmente en el centro de la misma, y el poste 568 tiene una rueda 572 dentada con un perfil dentado correspondiente dispuesto en el extremo distal del mismo. Según una realización, de manera similar a la placa 504 de retención descrita anteriormente, la placa 582 de retención es estacionaria con respecto al cerramiento 104 inferior, y está indexada con respecto al mismo. Por tanto, la placa 582 de retención no rota cuando rota el émbolo 564 tras la activación.

De manera similar a la figura 18B, rueda dentada la abertura 584 de rueda dentada incluye una pluralidad de ranuras 588 interpuestas entre una pluralidad de dedos 592 de la placa 582 de retención. Según una realización, cada una de la pluralidad de ranuras 588 y la pluralidad de dedos 592 corresponde,

respectivamente, a la pluralidad de dientes 576 de rueda dentada.

5 Cuando el conjunto 560 de retención está en la posición preactivada, tal como se muestra en la figura 22, los
dientes 576 de rueda dentada se alinean y se enganchan con los dedos 592 de la placa 582 de retención para
mantener la compresión del resorte 140 de presurización. Adicionalmente, al igual que con el conjunto 500 de
retención, cuando el conjunto 560 de retención está en la posición preactivada, las lengüetas de émbolo del
10 émbolo 564 no se apoyan sobre la superficie 218 de enganche de pie del alojamiento 200 cilíndrico. En vez de
eso, la fuerza de mantenimiento del resorte 140 de presurización en la posición preactivada comprimida se
soporta por el enganche entre los dientes 576 de rueda dentada y los dedos 592 de la placa 582 de retención.
Sin embargo, en una realización de este tipo, la superficie 218 de enganche de pie del alojamiento 200
cilíndrico todavía puede impedir un balanceo excesivo del émbolo 564.

15 Tras la activación del dispositivo 100 de infusión, se hace rotar el émbolo 564 (por ejemplo, mediante el rotor
136, que se hace rotar alrededor del alojamiento 200 cilíndrico mediante el movimiento del botón 128 activador,
tal como se describió anteriormente) de tal manera que los dientes 576 de rueda dentada se alinean con las
ranuras 588 de la abertura 584 de rueda dentada (y las lengüetas de émbolo se alinean con los canales 204
rebajados del alojamiento 200 cilíndrico), para liberar el émbolo 564 para trasladarse dentro del alojamiento
200 cilíndrico bajo la fuerza del resorte 140 de presurización, para presurizar el depósito 160.

20 Para ensamblar el conjunto 560 de retención en la posición preactivada, la herramienta 544 (véase, por
ejemplo, la figura 24) que tiene, por ejemplo, el par de salientes 548 que sobresalen desde el extremo de la
misma se inserta de modo que los salientes 548 pasan a través de las aberturas 580 de herramienta (véase,
por ejemplo, la figura 21) del émbolo 564. Después se usa la herramienta 544 para comprimir el resorte 140 de
25 presurización mediante presión hacia abajo sobre el émbolo 564. La herramienta 544 continúa el movimiento
hacia abajo del émbolo 564 y la compresión del resorte 140 de presurización hasta que la rueda 572 dentada
pasa a través de la abertura 584 de rueda dentada. Para que la rueda 572 dentada pase a través de la
abertura 584 de rueda dentada, los dientes 576 de rueda dentada deben alinearse con las ranuras 588 de la
abertura 584 de rueda dentada. Si las ranuras 588 de la abertura 584 de rueda dentada se alinean con los
30 dientes 576 de rueda dentada, la herramienta 544 puede hacerse rotar para hacer rotar el émbolo 564 al
alineamiento deseado. Tras pasar la rueda 572 dentada a través de la abertura 584 de rueda dentada, la
herramienta 544 rota de modo que los salientes 548 de herramienta se enganchan con los lados de las
aberturas 580 de herramienta para hacer rotar el émbolo 564, de modo que los dientes 576 de rueda dentada
se alinean con los dedos 592 de la placa 582 de retención. En este punto, puede retirarse la herramienta,
enganchando así los dientes 576 de rueda dentada con los dedos 592 de la placa 582 de retención, y
35 manteniendo la compresión del resorte 140 de presurización.

La realización descrita del conjunto 560 de retención elimina una abertura en el émbolo, y por tanto reduce o
elimina el problema de volumen muerto del depósito 160. Y la rueda 572 dentada se retiene mediante la parte
40 inferior de la placa 582 de retención y reside dentro del grosor del cerramiento inferior en un estado
preactivado, por tanto, la altura de la rueda 572 dentada no aumenta la altura global del dispositivo 100 de
infusión.

Según otra realización, en vez de ser estacionaria, la placa 582 de retención está dispuesta de manera
rotatoria con respecto al cerramiento 104 inferior y el émbolo 564 no rota tras la activación. Dicho de otro
45 modo, en esta realización, al menos con respecto al conjunto 560 de retención, la placa de retención sustituye
al rotor 136. Dicho de otro modo, en esta realización, la placa 582 de retención tiene una lengüeta de
enganche que se engancha por el botón 128 activador cuando se pulsa el botón 128 activador, haciendo rotar
así la placa 582 de retención con respecto al cerramiento 104 inferior. Esta rotación alinea las ranuras 588 con
los dientes 576 de rueda dentada, liberando así el émbolo 564 para trasladarse dentro del cerramiento 200
50 cilíndrico debido a la fuerza del resorte 140 de presurización.

De manera similar a las figuras 5 y 10, respectivamente, las figuras 25 y 26 ilustran vistas en sección
transversal del dispositivo 100 de infusión que emplea el émbolo 144 en un estado preactivado, y tras la
activación. Tal como se muestra en la figura 25, el depósito 160 está lleno con el medicamento, el rotor 136 y
55 la microaguja 152 están en sus posiciones preactivadas respectivas, y la cubierta 112 de agujas cubre la
microaguja 152. Adicionalmente, el émbolo 144 está en la posición preactivada que comprime el resorte 140 de
presurización, enganchándose los pies 212 de la lengüeta 214 de émbolo con el alojamiento 200 cilíndrico.

60 En la figura 26, la microaguja 152 se extiende fuera del dispositivo 100 de infusión y haberse vaciado el
depósito 160 sustancialmente presionando el émbolo 144 contra el sello 164 de bóveda de depósito para
adaptarse sustancialmente al lado inferior de la bóveda 176 debido a la fuerza del resorte 140 de
presurización. Tal como se muestra, el émbolo 144 y la bóveda 176 tienen sustancialmente el mismo tamaño y
forma, siendo el émbolo 144 ligeramente menor que la bóveda 176, para asentarse completamente contra la
bóveda 176, y proporcionar tolerancias de fabricación así como el sello 164 de bóveda de depósito interpuesto
65 entre el émbolo 144 y la bóveda 176. Dicho de otro modo, la forma y el tamaño del émbolo 144 y la bóveda 176
son complementarios para minimizar la cantidad de volumen muerto o espacio no utilizable en el depósito 160.

Por tanto, el dispositivo 100 de infusión está diseñado para contener un volumen predeterminado de medicamento (por ejemplo, 3 ml o 5 ml) cuando el depósito 160 está lleno, y para administrar sustancialmente todo el volumen de medicamento. Pero si el depósito 160 sólo está parcialmente lleno (por ejemplo, si un fabricante de fármaco llena un dispositivo de infusión de 3 ml con tan sólo 2 ml de medicamento o sólo llena un dispositivo de infusión de 5 ml con 3 ml de medicamento), pueden surgir dificultades.

Dado que el volumen del depósito 160 (definido entre la bóveda 176 y el sello 164 de bóveda o flexible pero no distensible) está predeterminado, llenar el dispositivo 100 de infusión a un volumen menor que el volumen de diseño completo dejará un hueco que debe llenarse con algún otro tipo de fluido, tal como un gas. Entonces el gas tendrá que expulsarse desde el dispositivo 100 de infusión para evacuar el fármaco al interior de la piel del paciente.

Una solución es crear combinaciones de émbolo/bóveda que se adaptan de manera personalizada para el volumen de medicamento que está dispensándose. Por ejemplo, pueden reducirse la curva de la bóveda y la curva correspondiente del émbolo (es decir, aplanando la bóveda y el émbolo), reduciendo así el volumen del depósito 160. Pero para esta solución, habría dos partes fabricadas de manera única para cada volumen predeterminado de medicamento, concretamente, un émbolo y una bóveda de depósito.

Otra solución es permitir que el émbolo 144 presione parcialmente el sello 164 de bóveda de depósito, desviando el sello 164 de bóveda de depósito flexible pero no distensible, y reduciendo el volumen del depósito 160. Un enfoque para implementar esta solución es modificar el cerramiento inferior. Más específicamente, la superficie 218 de enganche de pie del alojamiento 200 cilíndrico puede disponerse verticalmente más arriba en el alojamiento 200 cilíndrico, y por tanto, en la posición preactivada, el émbolo 144 puede desviar parcialmente el sello 164 de bóveda de depósito. Esta implementación requerirá un cambio en el cerramiento inferior.

Otro enfoque para implementar la solución se muestra en la figura 28, que ilustra una realización de un émbolo 600 para el dispositivo 100 de infusión en el que las lengüetas 604 de émbolo se alargan en comparación con las lengüetas 214 de émbolo del émbolo 144 (mostrado, por ejemplo, en la figura 27). Más específicamente, los pies 612 y 212 respectivos de las lengüetas 604 y 214 de émbolo son sustancialmente similares. Pero la longitud de las patas 608 de lengüeta del émbolo 604 está significativamente aumentada con respecto a la longitud de las patas 208 de las lengüetas 214 de émbolo. Por tanto, en una posición preactivada, tal como se muestra en la figura 29, el émbolo 600 está dispuesto verticalmente más arriba en el alojamiento 200 cilíndrico (en comparación, por ejemplo, con la posición del émbolo 144 mostrado en la figura 25) para entrar en contacto con, y comprimir de manera no distensible, el sello 164 de bóveda de depósito y de ese modo reducir el volumen del depósito 160. Por consiguiente, para cada volumen de dosificación predeterminado del medicamento, puede modificarse la longitud de las patas 608 para entrar en contacto con, y desviar de manera no distensible, el sello 164 de bóveda de depósito para reducir el volumen del depósito 160 sustancialmente hasta el volumen de dosificación predeterminado.

En otros aspectos, el dispositivo 100 de infusión que emplea el émbolo 600 funciona de manera sustancialmente similar al dispositivo 100 de infusión que emplea el émbolo 144. Por ejemplo, tal como se muestra en la figura 30, de manera similar a la figura 26, las microagujas 152 se extienden fuera del dispositivo 100 de infusión tras la activación y haberse vaciado sustancialmente el depósito 160 presionando el émbolo 600 contra el sello 164 de bóveda de depósito para adaptarse sustancialmente al lado inferior de la bóveda 176 debido a la fuerza del resorte 140 de presurización. Por tanto, en comparación con el dispositivo 100 de infusión que emplea el émbolo 144, con este enfoque, sólo se necesita una única parte fabricada de manera única (es decir, el émbolo 600) para reducir el volumen del depósito 160 cuando el dispositivo 100 de infusión está en el estado preactivado.

Aún otro enfoque para implementar la solución de sello de bóveda de depósito parcialmente desviado es proporcionar un émbolo 640 ilustrado en la figura 31. De manera similar al émbolo 564 de la figura 21, el émbolo 640 incluye un poste 644 con una rueda 648 dentada dispuesta en un extremo distal del mismo. La rueda 648 dentada incluye unos dientes 652 de rueda dentada y el poste 644 incluye una porción 656 de diámetro reducido. Sin embargo, en comparación con el émbolo 564, la longitud del poste 644 está significativamente aumentada con respecto a la longitud del poste 568. La figura 32 ilustra un dispositivo 100 de infusión que emplea el émbolo 640 dispuesto en la posición preactivada. En la figura 32, los dientes 648 de rueda dentada se enganchan con los dedos 592 de la placa 582 de retención para mantener el émbolo 640 en la posición preactivada contra la fuerza del resorte 140 de presurización. Por tanto, debido a la longitud aumentada del poste 644, el émbolo 640 en la posición preactivada mostrado en la figura 32 está dispuesto verticalmente más arriba en el alojamiento 200 cilíndrico (en comparación, por ejemplo, con la posición del émbolo 564 mostrado en la figura 22, aunque en la figura 22 no se muestra el alojamiento cilíndrico) para entrar en contacto con, y desviar de manera no distensible, el sello 164 de bóveda de depósito para reducir el volumen del depósito 160. Por consiguiente, para cada volumen de dosificación predeterminado del medicamento, puede modificarse la longitud del poste 644 para entrar en contacto con, y desviar de manera no distensible, el sello 164 de bóveda de depósito para reducir el volumen del depósito 160 sustancialmente hasta el volumen de dosificación predeterminado.

En otros aspectos, el dispositivo 100 de infusión que emplea el émbolo 640 funciona de manera sustancialmente similar al dispositivo 100 de infusión que emplea el émbolo 564. Por ejemplo, tal como se muestra en la figura 32, las microagujas 152 se extienden fuera del dispositivo 100 de infusión tras la activación y haberse vaciado el depósito 160 sustancialmente presionando el émbolo 640 contra el sello 164 de bóveda de depósito para adaptarse sustancialmente al lado inferior de la bóveda 176 debido a la fuerza del resorte 140 de presurización. Por tanto, en comparación con el dispositivo 100 de infusión que emplea el émbolo 564, con este enfoque, sólo se necesita una única parte fabricada de manera única (es decir, el émbolo 640) para reducir el volumen del depósito 160 cuando el dispositivo 100 de infusión está en el estado preactivado. Aunque esta realización se ha descrito en comparación con el émbolo 564, un experto habitual en la técnica entenderá que también será posible aplicar este enfoque a las realizaciones de las figuras 17-20 (en las que la rueda 520 dentada se engancha con el émbolo 508), alargando el poste 516.

Por consiguiente, las figuras 28 a 33 ilustran realizaciones de los sistemas de presurización que, en la posición preactivada, están restringidas dentro del alojamiento 200 cilíndrico de tal manera que los sistemas de presurización entran en contacto con, y deforman de manera no distensible, el sello 164 de bóveda de depósito para reducir el volumen inicial del depósito 160. Dicho de otro modo, las realizaciones de las figuras 28 a 33 ilustran sistemas de presurización para presurizar de manera selectiva el depósito 160 en los que los sistemas de presurización incluyen medios para reducir de manera no distensible el volumen inicial del depósito 160.

Las realizaciones descritas son adecuadas para su uso en la administración de diversas sustancias, incluyendo medicamentos y agentes farmacéuticos, a un paciente, y particularmente a un paciente humano. Tal como se usa en el presente documento, un agente farmacéutico incluye una sustancia que tiene actividad biológica que puede administrarse a través de las membranas y superficies del cuerpo, y particularmente la piel. Los ejemplos, indicados en más detalle a continuación, incluyen antibióticos, agentes antivirales, analgésicos, anestésicos, anoréxicos, antiartríticos, antidepresivos, antihistamínicos, agentes antiinflamatorios, agentes antineoplásicos, vacunas, incluyendo vacunas de ADN, y similares. Otras sustancias que pueden administrarse por vía intradérmica o subcutánea a un paciente incluyen hormona de crecimiento humana, insulina, proteínas, péptidos y fragmentos de los mismos. Las proteínas y péptidos pueden producirse de manera natural, sintetizarse o producirse de manera recombinante. Adicionalmente, el dispositivo puede usarse en terapia celular, tal como durante la infusión intradérmica de células dendríticas. Todavía otras sustancias que pueden administrarse pueden seleccionarse del grupo que consiste en fármacos, vacunas y similares usados en la prevención, diagnóstico, alivio, tratamiento o cura de enfermedades, incluyendo los fármacos alfa-1 anti-tripsina, agentes antiangiogénesis, antisentido, butorfanol, calcitonina y análogos, Ceredase, inhibidores de COX-II, agentes dermatológicos, dihidroergotamina, agonistas y antagonistas de dopamina, encefalinas y otros péptidos opioides, factores de crecimiento epidérmicos, eritropoyetina y análogos, hormona estimulante del folículo, G-CSF, glucagón, GM-CSF, granisetron, hormona del crecimiento y análogos (incluyendo hormona liberadora de la hormona del crecimiento), antagonistas de hormona del crecimiento, hirudina y análogos de hirudina tales como Hirulog, supresores de IgE, insulina, insulintropina y análogos, factores de crecimiento similares a insulina, interferones, interleucinas, hormona luteinizante, hormona liberadora de la hormona luteinizante y análogos, heparina de bajo peso molecular, M-CSF, metoclopramida, midazolam, anticuerpos monoclonales, analgésicos narcóticos, nicotina, agentes antiinflamatorios no esteroideos, oligosacáridos, ondansetrón, hormona paratiroidea y análogos, antagonistas de hormona paratiroidea, antagonistas de prostaglandina, prostaglandinas, receptores solubles recombinantes, escopolamina, agonistas y antagonistas de serotonina, sildenafil, terbutalina, trombolíticos, activadores de plasminógeno tisular, TNF--, y antagonista de TNF, las vacunas, con o sin portadores/adyuvantes, incluyendo antígenos profilácticos y terapéuticos (incluyendo, pero sin limitarse a, proteína de subunidad, péptido y polisacárido, conjugados de polisacáridos, toxoides, vacunas de base genética, atenuadas vivas, reagrupada, inactivada, de células completas, viral y vectores bacterianos) en conexión con, adicción, artritis, cólera, adicción a la cocaína, difteria, tétanos, HIB, enfermedad de Lyme, meningococo, sarampión, paperas, rubeola, varicela, fiebre amarilla, virus sincitial respiratorio, encefalitis japonesa transmitida por garrapatas, neumococos, estreptococos, enfermedad tifoidea, gripe, hepatitis, incluyendo hepatitis A, B, C y E, otitis media, rabia, polio, VIH, paragripal, rotavirus, virus de Epstein Barr, CMV, clamidia, *Haemophilus* no tipificable, *Moraxella catarrhalis*, virus del papiloma humano, tuberculosis incluyendo BCG, gonorrea, asma, aterosclerosis, malaria, *E. coli*, Alzheimer, *H. Pylori*, *Salmonella*, diabetes, cáncer, herpes simple, papiloma humano y otras sustancias similares incluyendo todos los agentes terapéuticos principales tales como agentes para el resfriado común, contra la adicción, antialérgicos, antieméticos, antiobesidad, antiosteoporóticos, antiinfecciosos, antiinfecciosos, analgésicos, anestésicos, anoréxicos, antiartríticos, agentes antiasmáticos, anticonvulsivos, antidepresivos, agentes antidiabéticos, antihistamínicos, agentes antiinflamatorios, preparaciones antimigrañosos, preparaciones anticinetósicas, antinauseosos, antineoplásicos, fármacos antiparkinsonianos, antipruriginosos, antipsicóticos, antipiréticos, anticolinérgicos, antagonistas de benzodiazepina, vasodilatadores, incluyendo generales, coronarios, periféricos y cerebrales, agentes estimuladores de los huesos, estimulantes del sistema nervioso central, hormonas, hipnóticos, inmunosupresores, relajantes musculares, parasimpaticolíticos, parasimpaticomiméticos, prostaglandinas, proteínas, péptidos, polipéptidos y otras macromoléculas, psicoestimulantes, sedantes, hipofunción sexual y tranquilizantes y compuestos de diagnóstico principales tales como tuberculina y otros agentes de hipersensibilidad tales como se describe en la patente estadounidense n.º 6.569.143, titulada "Method of

Intradermally Injecting Substances”.

Las formulaciones de vacuna que pueden administrarse pueden seleccionarse del grupo que consiste en un antígeno o composición antigénica que puede provocar una respuesta inmunitaria contra un patógeno humano, antígeno o composición antigénica que se deriva de VIH-1, (tal como tat, nef, gp120 o gp160), virus del herpes humano (VHS), tal como gD o derivados del mismo o proteína temprana inmediata tal como ICP27 de VHS1 o VHS2, citomegalovirus (CMV (especialmente humano) (tal como gB o derivados del mismo), rotavirus (incluyendo virus vivos atenuados), virus de Epstein Barr (tal como gp350 o derivados del mismo), virus de varicela-zóster (VVZ, tal como gpl, II e IE63) o de un virus de hepatitis tales como virus de la hepatitis B (por ejemplo antígeno de superficie de la hepatitis B o un derivado del mismo), virus de la hepatitis A (VHA), virus de la hepatitis C y virus de la hepatitis E, o de otros patógenos virales, tales como paramixovirus: virus sincitial respiratorio (VSR, tal como proteínas F y G o derivados de las mismas), virus parainfluenza, virus del sarampión, virus de las paperas, virus de papiloma humanos (VPH por ejemplo VPH6, 11, 16, 18), flavivirus (por ejemplo virus de la fiebre amarilla, virus del dengue, virus de la encefalitis transmitida por garrapatas, virus de la encefalitis japonesa) o virus influenza (virus vivo completo o inactivado, virus influenza dividido, que se hace crecer en huevos o células MDCK, o virosomas de la gripe completos o proteínas purificadas o recombinantes de los mismos, tales como proteínas HA, NP, NA o M, o combinaciones de los mismos), o derivados de patógenos bacterianos tales como *Neisseria spp.*, incluyendo *N. gonorrhoea* y *N. meningitidis* (por ejemplo polisacáridos capsulares y conjugados de los mismos, proteínas de unión a transferrina, proteínas de unión a lactoferrina, PilC, adhesinas); *S. pyogenes* (por ejemplo proteínas M o fragmentos de las mismas, C5A proteasa, ácidos lipoteicoicos), *S. agalactiae*, *S. mutans*; *H. ducreyi*; *Moraxella spp.*, incluyendo *M. catarrhalis*, también conocido como *Branhamella catarrhalis* (por ejemplo adhesinas e invasinas de alto y bajo peso molecular); *Bordetella spp.*, incluyendo *B. pertussis* (por ejemplo pertactina, toxina pertussis o derivados de la misma, hemaglutinina filamentosa, adenilato ciclasa, fimbrias), *B. parapertussis* y *B. bronchiseptica*; *Mycobacterium spp.*, incluyendo *M. tuberculosis* (por ejemplo ESAT6, antígeno 85A, B o C), *M. bovis*, *M. leprae*, *M. avium*, *M. paratuberculosis*, *M. smegmatis*; *Legionella spp.*, incluyendo *L. pneumophila*; *Escherichia spp.*, incluyendo *E. coli* enterotóxica (por ejemplo factores de colonización, toxina termolábil o derivados de la misma, toxina termoestable o derivados de la misma), *E. coli* enterohemorrágico, *E. coli* enteropatogénico (por ejemplo toxina similar a toxina Shiga o derivados de la misma); *Vibrio spp.*, incluyendo *V. cholera* (por ejemplo toxina del cólera o derivados de la misma); *Shigella spp.*, incluyendo *S. sonnei*, *S. dysenteriae*, *S. flexnerii*; *Yersinia spp.*, incluyendo *Y. enterocolitica* (por ejemplo una proteína Yop), *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis*; *Campilobacter spp.*, incluyendo *C. jejuni* (por ejemplo toxinas, adhesinas e invasinas) y *C. coli*; *Salmonella spp.*, incluyendo *S. typhi*, *S. paratyphi*, *S. choleraesuis*, *S. enteritidis*; *Listeria spp.*, incluyendo *L. monocytogenes*; *Helicobacter spp.*, incluyendo *H. pylori* (por ejemplo ureasa, catalasa, toxina vacuolizante); *Pseudomonas spp.*, incluyendo *P. aeruginosa*; *Staphylococcus spp.*, incluyendo *S. aureus*, *S. Epidermidis*; *Enterococcus spp.*, incluyendo *E. faecalis*, *E. faecium*; *Clostridium spp.*, incluyendo *C. tetani* (por ejemplo toxina del tétanos y derivado de la misma), *C. botulinum* (por ejemplo toxina botulínica y derivado de la misma), *C. difficile* (por ejemplo toxinas de *Clostridium* A o B y derivados de las mismas); *Bacillus spp.*, incluyendo *B. anthracis* (por ejemplo toxina botulínica y derivados de la misma); *Corynebacterium spp.*, incluyendo *C. diphtheriae* (por ejemplo toxina de la difteria y derivados de la misma); *Borrelia spp.*, incluyendo *B. Burgdorferi* (por ejemplo OspA, OspC, DbpA, DbpB), *B. garinii* (por ejemplo OspA, OspC, DbpA, DbpB), *B. afzelii* (por ejemplo OspA, OspC, DbpA, DbpB), *B. andersonii* (por ejemplo OspA, OspC, DbpA, DbpB), *B. Hermsii*; *Ehrlichia spp.*, incluyendo *E. equi* y el agente de la ehrlichiosis granulocítica humana; *Rickettsia spp.*, incluyendo *R. rickettsii*; *Chlamydia spp.*, incluyendo *C. Trachomatis* (por ejemplo MOMP, proteínas de unión a heparina), *C. pneumoniae* (por ejemplo MOMP, proteínas de unión a heparina), *C. psittaci*; *Leptospira spp.*, incluyendo *L. interrogans*; *Treponema spp.*, incluyendo *T. pallidum* (por ejemplo las proteínas de membrana externa poco frecuentes), *T. denticola*, *T. hyodysenteriae*; o derivado de parásitos tales como *Plasmodium spp.*, incluyendo *P. Falciparum*; *Toxoplasma spp.*, incluyendo *T. gondii* (por ejemplo SAG2, SAG3, Tg34); *Entamoeba spp.*, incluyendo *E. histolytica*; *Babesia spp.*, incluyendo *B. microti*; *Trypanosoma spp.*, incluyendo *T. cruzi*; *Giardia spp.*, incluyendo *G. lamblia*; *Leshmania spp.*, incluyendo *L. major*; *Pneumocystis spp.*, incluyendo *P. Carinii*; *Trichomonas spp.*, incluyendo *T. vaginalis*; *Schistosoma spp.*, incluyendo *S. mansoni*, o derivado de levadura tal como *Candida spp.*, incluyendo *C. albicans*; *Cryptococcus spp.*, incluyendo *C. neoformans*, tal como se describe en la publicación de patente PCT n.º WO 02/083214, titulada “Vaccine Delivery System”.

También incluyen otros antígenos específicos preferidos para *M. tuberculosis*, por ejemplo Tb Ra12, Tb H9, Tb Ra35, Tb38-1, Erd 14, DPV, MTI, MSL, mTTC2 y hTCCI. Las proteínas para *M. tuberculosis* también incluyen proteínas de fusión y variantes de las mismas en las que al menos dos, preferiblemente tres polipéptidos de *M. tuberculosis* se fusionan para dar una proteína más grande. Las fusiones preferidas incluyen Ra12-TbH9-Ra35, Erd14-DPV-MTI, DPV-MTI-MSL, Erd14-DPV-MTI-MSL-mTCC2, Erd14-DPV-MTIMSL, DPV-MTI-MSL-mTCC2, TbH9-DPV-MTI. La mayoría de los antígenos preferidos para *Chlamydia* incluyen por ejemplo la proteína de alto peso molecular (HWMP), ORF3, y supuestas proteínas de membrana (Pmp). Las vacunas bacterianas preferidas comprenden antígenos derivados de *Streptococcus spp.*, incluyendo *S. pneumoniae* (por ejemplo polisacáridos capsulares y conjugados de los mismos, PsaA, PspA, estreptolisina, proteínas de unión a colina) y el antígeno de proteína neumolisina (Biochem Biophys Acta, 1989, 67, 1007; Rubins *et al.*, Microbial Pathogenesis, 25, 337-342), y derivados destoxificados mutantes de los mismos. Otras vacunas bacterianas preferidas comprenden antígenos derivados de *Haemophilus spp.*, incluyendo *H. influenzae* tipo B (“Hib”, por

ejemplo PRP y conjugados del mismo), *H. influenzae* no tipificable, por ejemplo OMP26, adhesinas de alto peso molecular, P5, P6, proteína D y lipoproteína D, y fimbrina y péptidos derivados de fimbrina o variantes de copias múltiples o proteínas de fusión de los mismos. En la técnica se conocen bien derivados de antígeno de superficie de la hepatitis B e incluyen, entre otros, antígenos S PreS1, PreS2. En un aspecto preferido, la formulación de vacuna comprende el antígeno de VIH-1, gp120, especialmente cuando se expresa en células CHO. En una realización adicional, la formulación de vacuna de la invención comprende gD2t tal como se definió anteriormente en el presente documento.

Además de la administración de las sustancias indicadas anteriormente, el dispositivo 100 de infusión también puede usarse para extraer una sustancia de un paciente, o monitorizar un nivel de una sustancia en el paciente. Los ejemplos de sustancias que pueden monitorizarse o extraerse incluyen sangre, líquido intersticial o plasma. Después pueden analizarse las sustancias extraídas para detectar analitos, glucosa, fármacos y similares.

Aunque anteriormente sólo se han descrito en detalle algunas realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención, los expertos en la técnica apreciarán fácilmente que son posibles muchas modificaciones en las realizaciones a modo de ejemplo sin alejarse materialmente de las enseñanzas y ventajas novedosas de esta invención. Por consiguiente, se pretende que todas de tales modificaciones estén incluidas dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de administración de fármaco para administrar un volumen predeterminado de un medicamento en el cuerpo de un paciente mediante inyección en o a través de la piel del paciente, que comprende:

un cuerpo (104, 116) que tiene un cerramiento (116) superior y un cerramiento (104) inferior con un adhesivo dispuesto en una superficie inferior del dispositivo para adherirse a un paciente; un depósito (160, 164, 176, 408) dispuesto dentro del cuerpo para contener un medicamento, teniendo el depósito:

una porción rígida que comprende una bóveda (176); y
una porción móvil que comprende un sello (164) de bóveda de depósito flexible;

una aguja (152) de inyección para penetrar en la piel del paciente, teniendo la aguja una luz y comunicándose de manera selectiva con el depósito; y

caracterizado por que el dispositivo comprende además:

un sistema (144, 508, 564, 600, 640, 140, 504, 582, 516, 568) de presurización para presurizar de manera selectiva el depósito, en el que el sistema de presurización comprende:

un émbolo (144, 508, 564, 600, 640) que puede moverse dentro del cuerpo; y
un resorte (140) de presurización comprimido por el émbolo cuando el sistema de presurización está en una posición preactivada;

en el que en la posición preactivada, una superficie del émbolo entra en contacto con, y comprime, el sello de bóveda de depósito para reducir el volumen inicial del depósito; y

una forma de la superficie del émbolo que entra en contacto con el sello de bóveda de depósito corresponde a una forma de la bóveda.

2. Dispositivo según la reivindicación 1, en el que:

el cerramiento inferior comprende un alojamiento (200) cilíndrico; y el sistema de presurización está dispuesto dentro del alojamiento cilíndrico.

3. Dispositivo según la reivindicación 2, en el que:

el émbolo comprende al menos una lengüeta (214, 604) que se extiende desde un borde exterior del mismo; y el alojamiento cilíndrico incluye al menos un canal (204) rebajado para guiar la al menos una lengüeta de émbolo durante el movimiento del émbolo.

4. Dispositivo según la reivindicación 3, en el que:

la al menos una lengüeta de émbolo comprende una pata (208, 608) que se extiende desde el borde exterior del émbolo, y

un pie (212, 612) que se extiende desde la pata; y

el al menos un canal rebajado incluye una porción (218) de retención;

en el que una resistencia entre el pie y la porción de retención retiene el sistema de presurización en la posición preactivada contra la fuerza del resorte de presurización.

5. Dispositivo según la reivindicación 4, en el que una longitud de la pata determina una cantidad de reducción del volumen inicial del depósito.

6. Dispositivo según la reivindicación 2, en el que el sistema de presurización comprende además: una placa (504, 582) de retención dispuesta en el cerramiento inferior; y

un poste (516, 568) dispuesto sustancialmente en un centro del alojamiento cilíndrico en uno de la placa de retención y el émbolo (508, 564, 640), teniendo el poste una rueda (520, 572, 648) dentada dispuesta en un extremo distal del mismo;

en el que:

el resorte de presurización está dispuesto entre la placa de retención y el émbolo;

el restante de la placa de retención y el émbolo incluye una abertura (524, 584) con una forma correspondiente a la rueda dentada, teniendo la abertura ranuras interpuestas entre dedos del restante de la placa de retención y el émbolo; y

en la posición preactivada, dientes de la rueda dentada se alinean con dichos dedos para mantener la compresión del resorte de presurización.

7. Dispositivo según la reivindicación 6, en el que el poste y el uno de la placa de retención y el émbolo en el que está dispuesto el poste están formados de manera solidaria como una estructura unitaria.

8. Dispositivo según la reivindicación 6, en el que una longitud del poste determina una cantidad de reducción del volumen inicial del depósito.

5 9. Dispositivo según la reivindicación 8, que comprende además un botón (128) activador dispuesto de manera móvil en el cuerpo principal y que puede moverse desde una posición preactivada hasta una posición activada; en el que mover el botón activador desde la posición preactivada hasta la posición activada provoca la rotación de uno de la placa de retención y el émbolo con respecto al no rotatorio de la placa de retención y el émbolo de tal manera que los dientes de rueda dentada se alinean con las ranuras de la abertura para liberar el émbolo para moverse dentro del alojamiento cilíndrico bajo la fuerza del resorte de presurización para presurizar el depósito.

10 10. Dispositivo según la reivindicación 9, en el que mover el botón activador desde la posición preactivada hasta la posición activada provoca la rotación de la placa de retención para alinear los dientes de rueda dentada con las ranuras de la abertura.

11. Dispositivo según la reivindicación 9, en el que mover el botón activador desde la posición preactivada hasta la posición activada provoca la rotación del émbolo para alinear los dientes de rueda dentada con las ranuras de la abertura.

20 12. Dispositivo según la reivindicación 4, que comprende además un botón (128) activador dispuesto de manera móvil en el cuerpo principal y que puede moverse desde una posición preactivada hasta una posición activada; en el que mover el botón activador desde la posición preactivada hasta la posición activada provoca la rotación del émbolo de tal manera que el pie está libre de la porción de retención y el émbolo se mueve dentro del alojamiento cilíndrico debido a la fuerza del resorte de presurización, para presurizar el depósito.

25

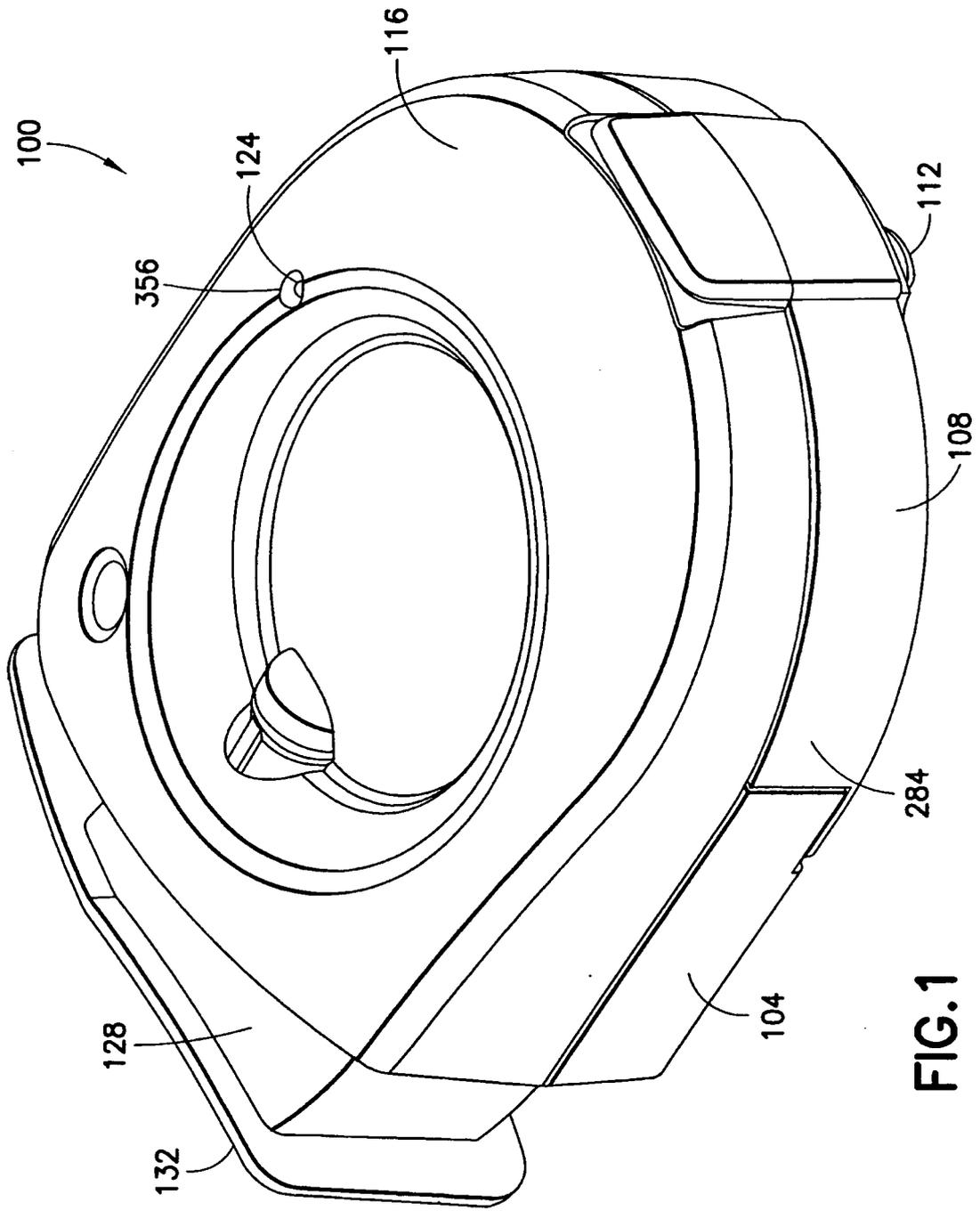


FIG. 1

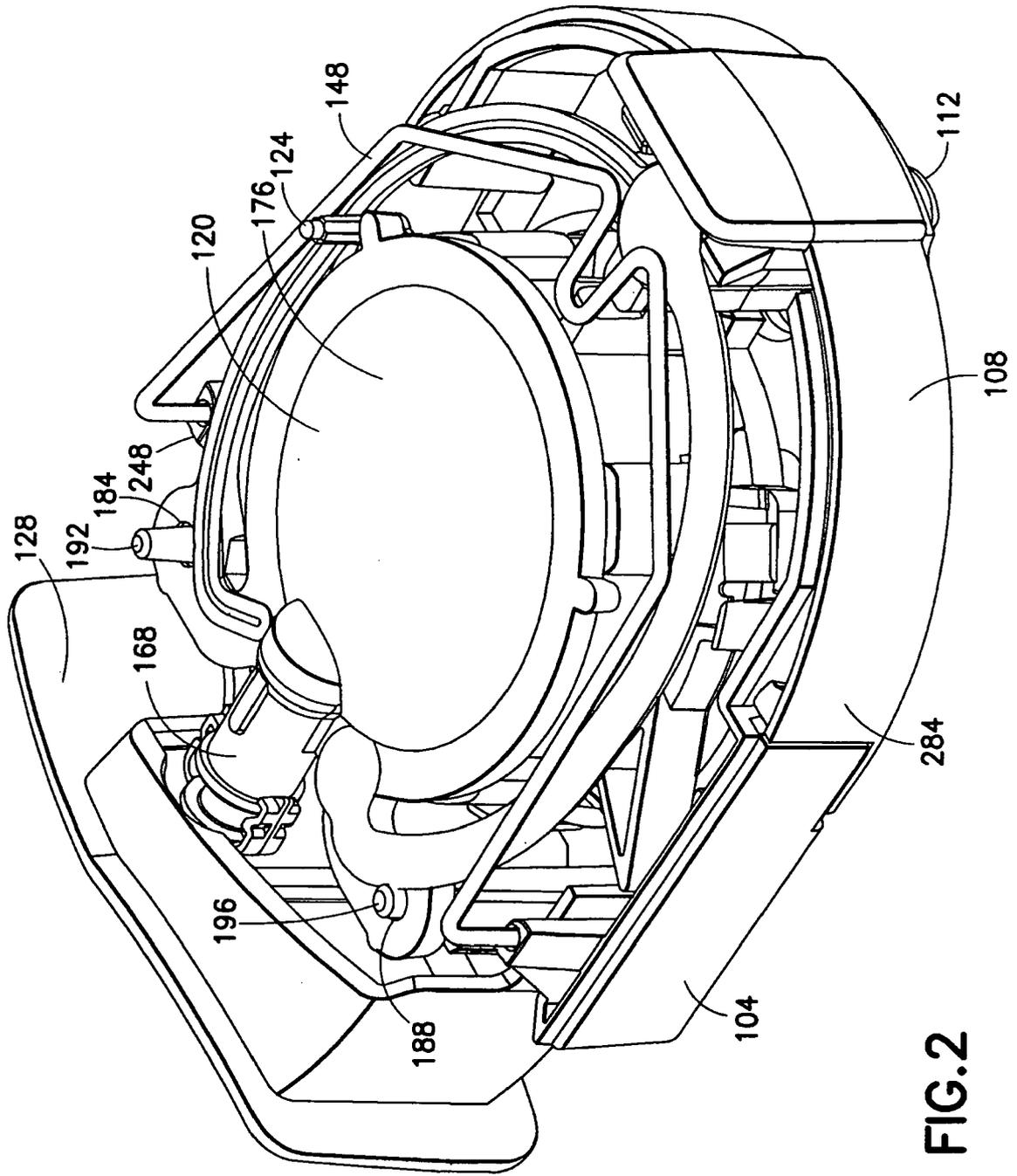
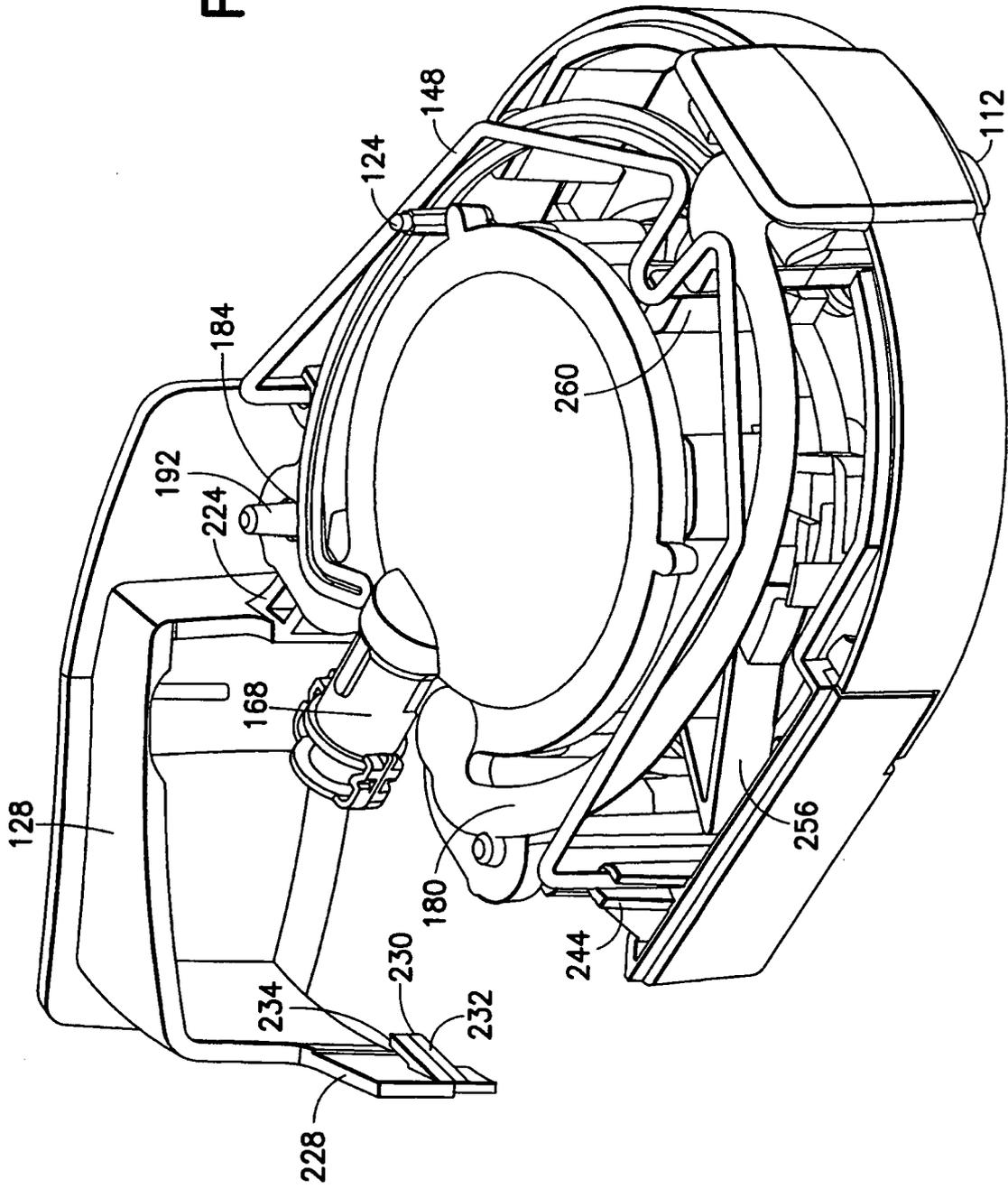
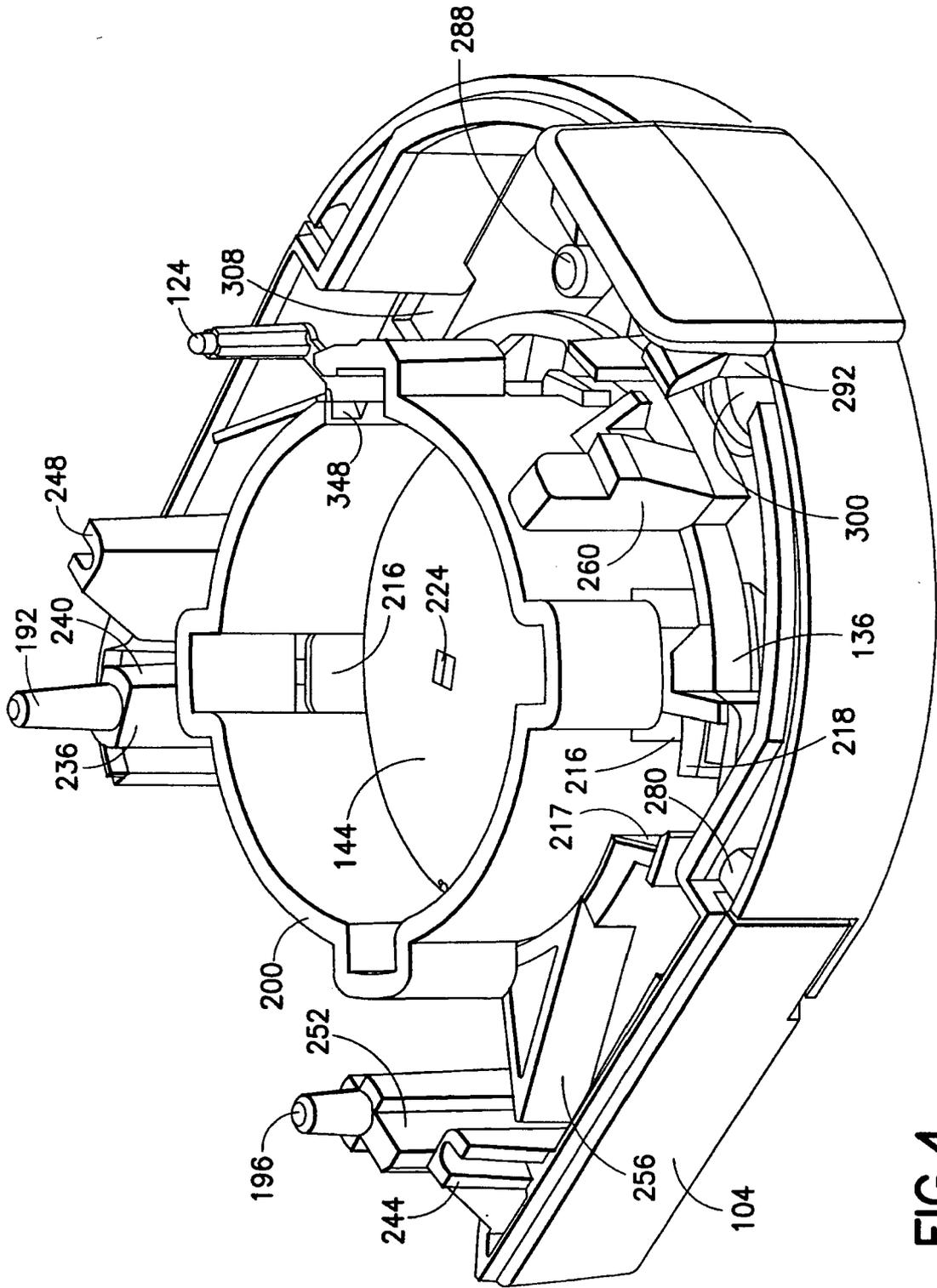


FIG.2

FIG.3





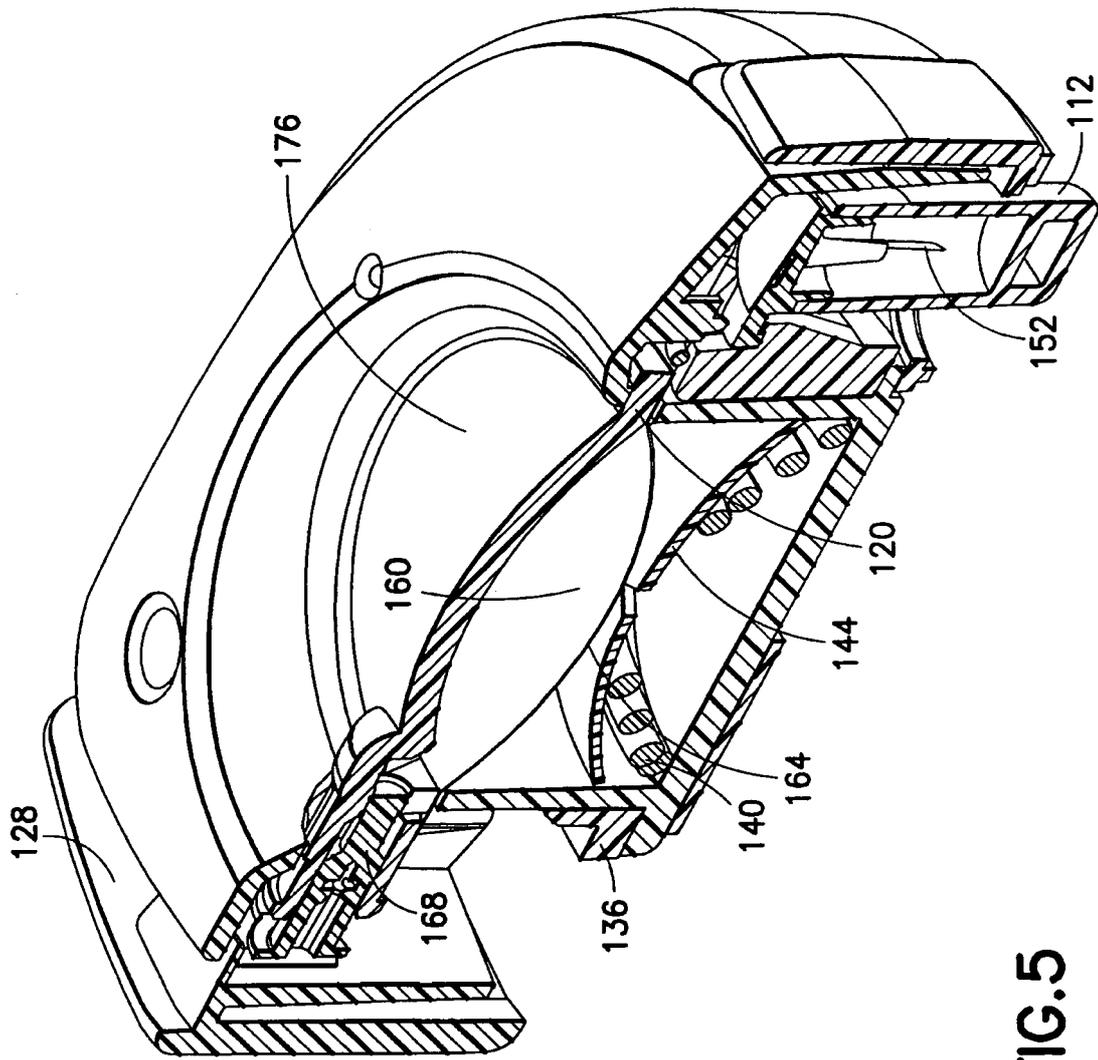


FIG. 5

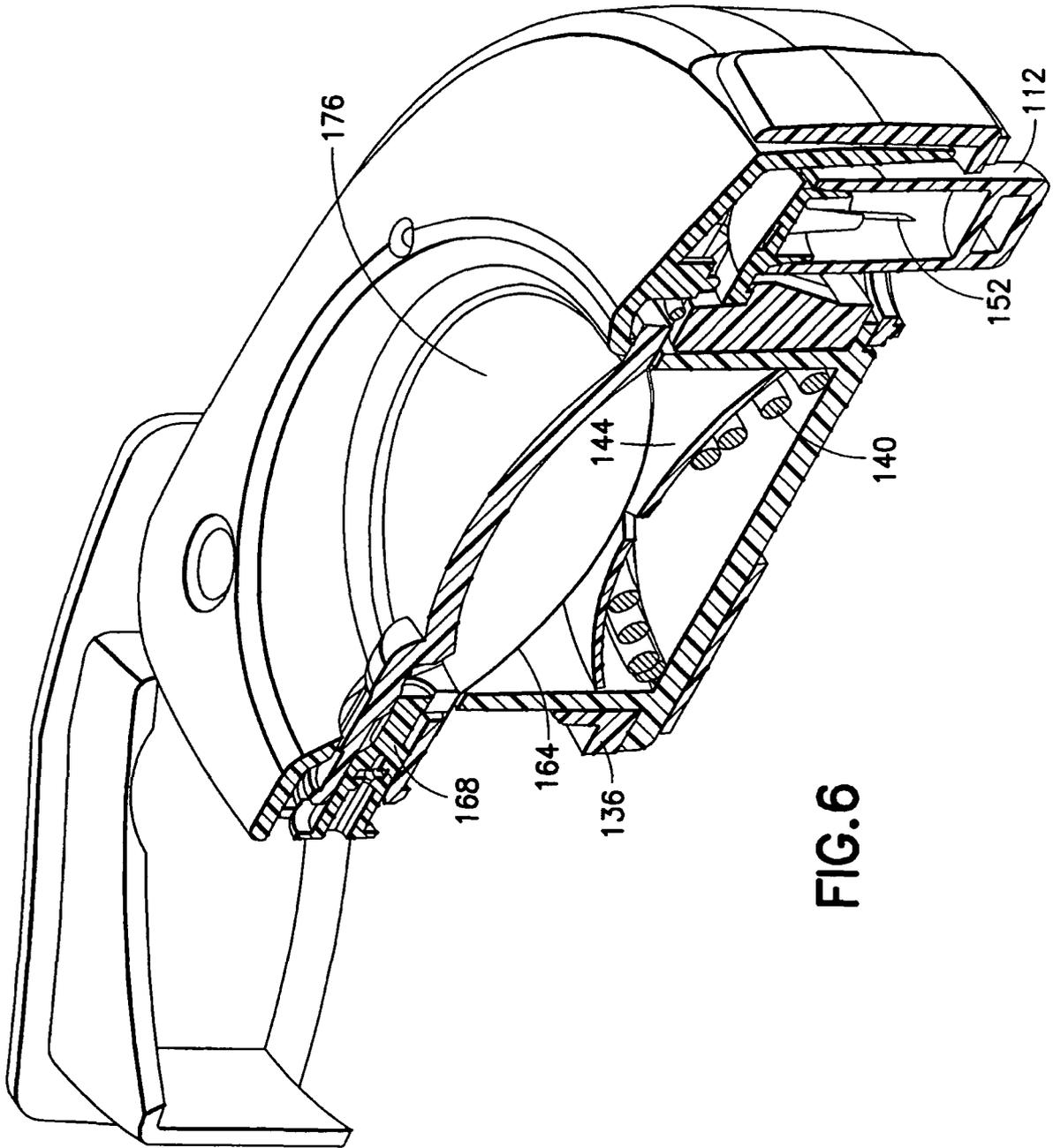
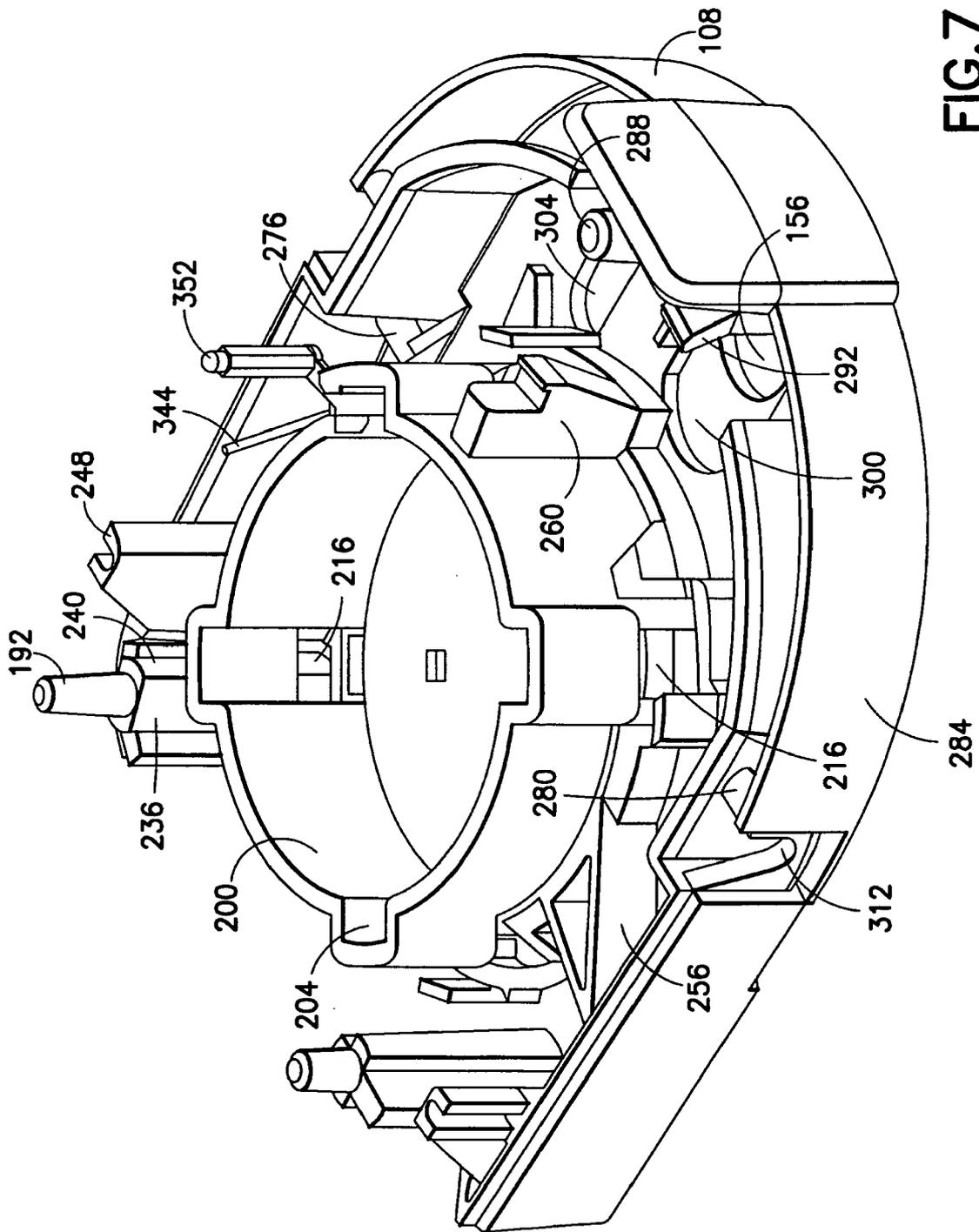


FIG. 6



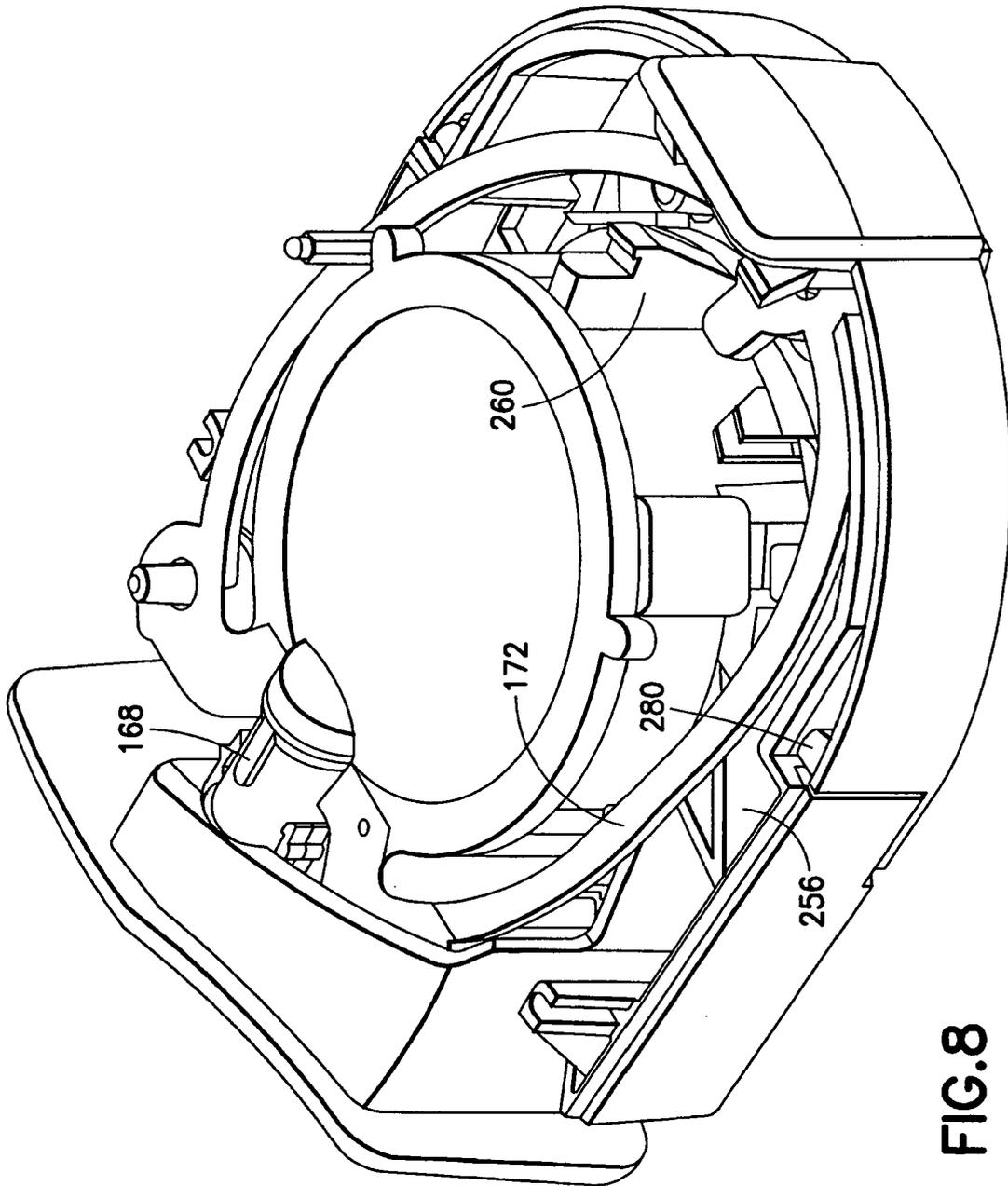


FIG. 8

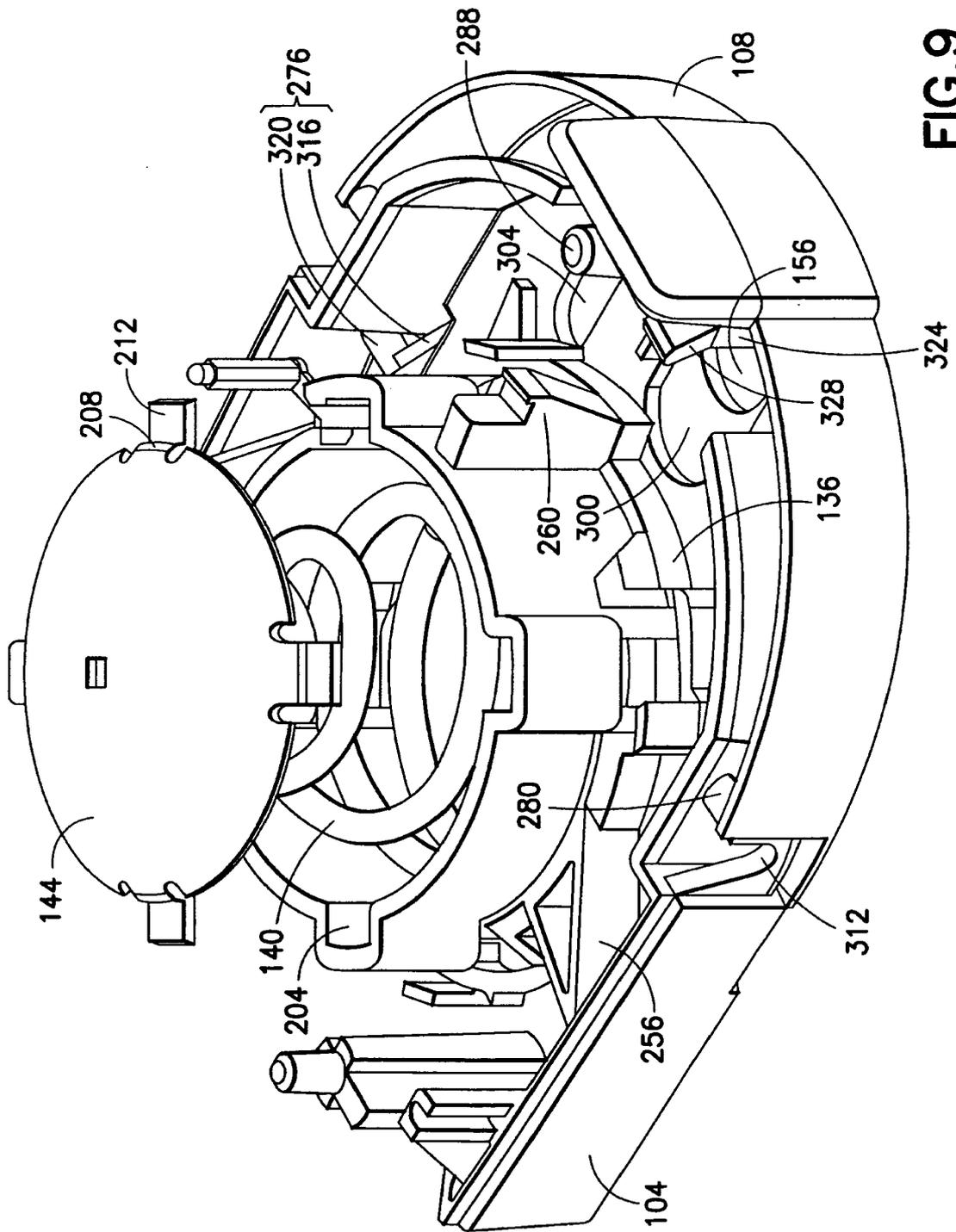


FIG. 9

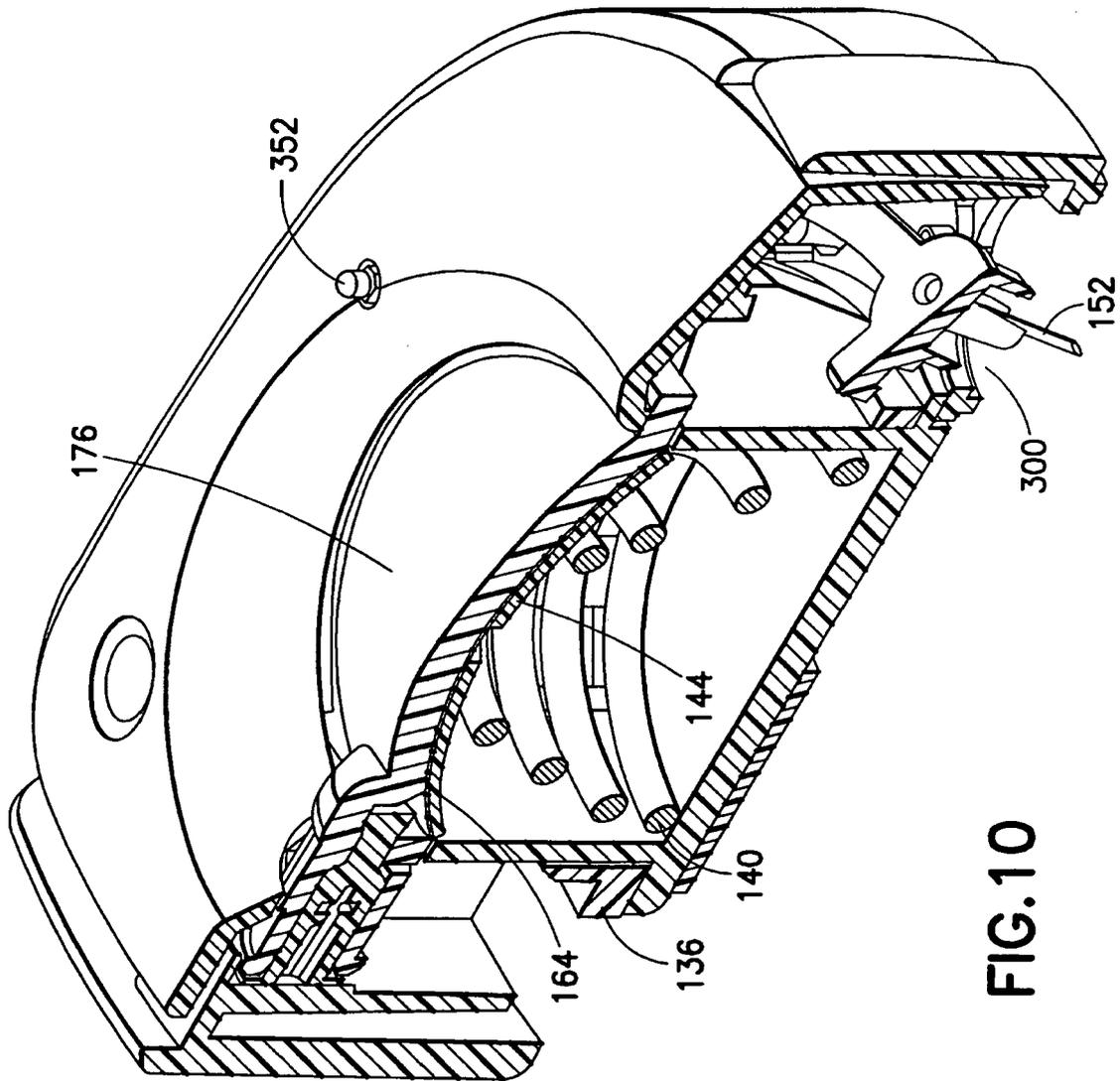


FIG. 10

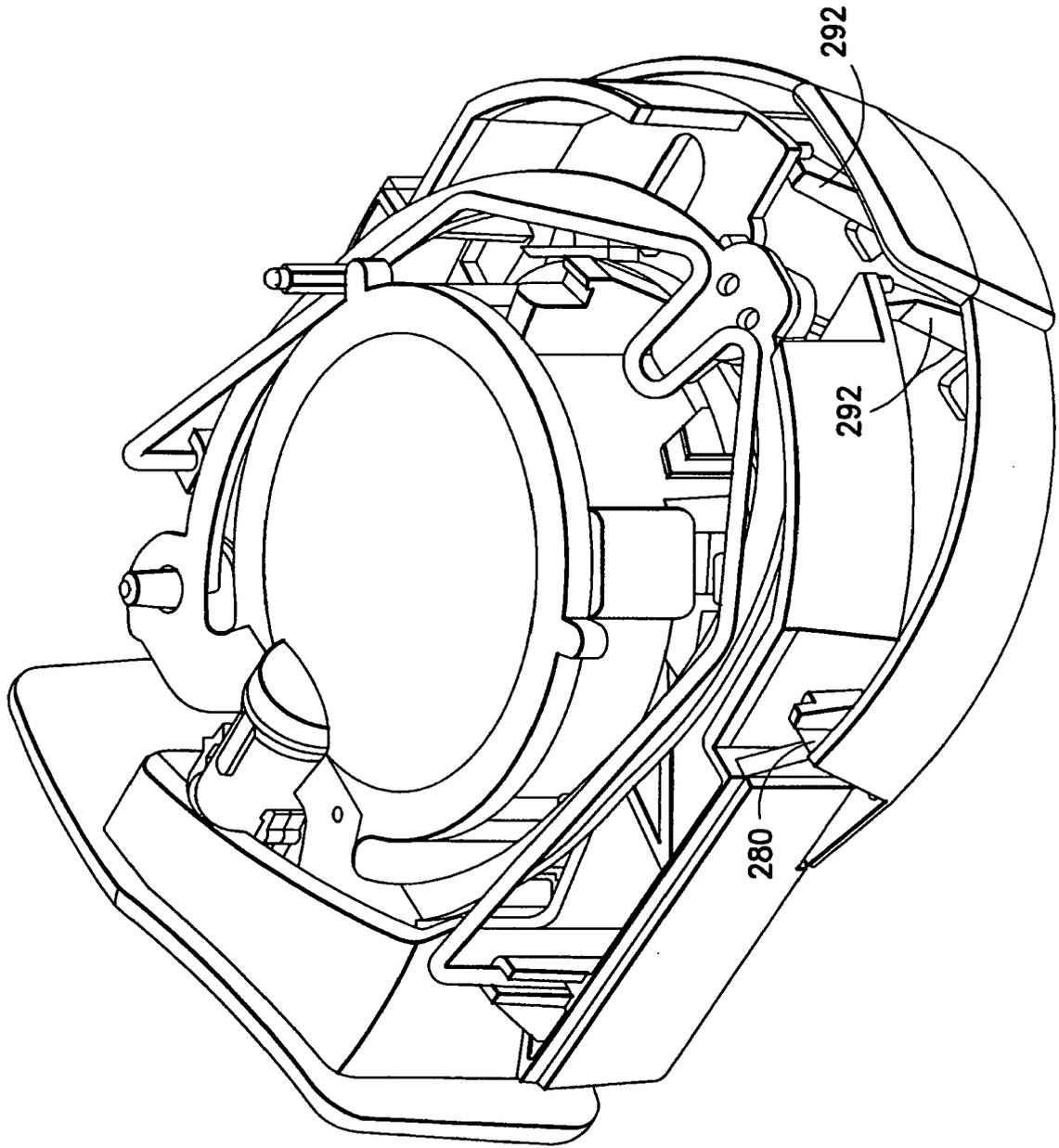


FIG.11

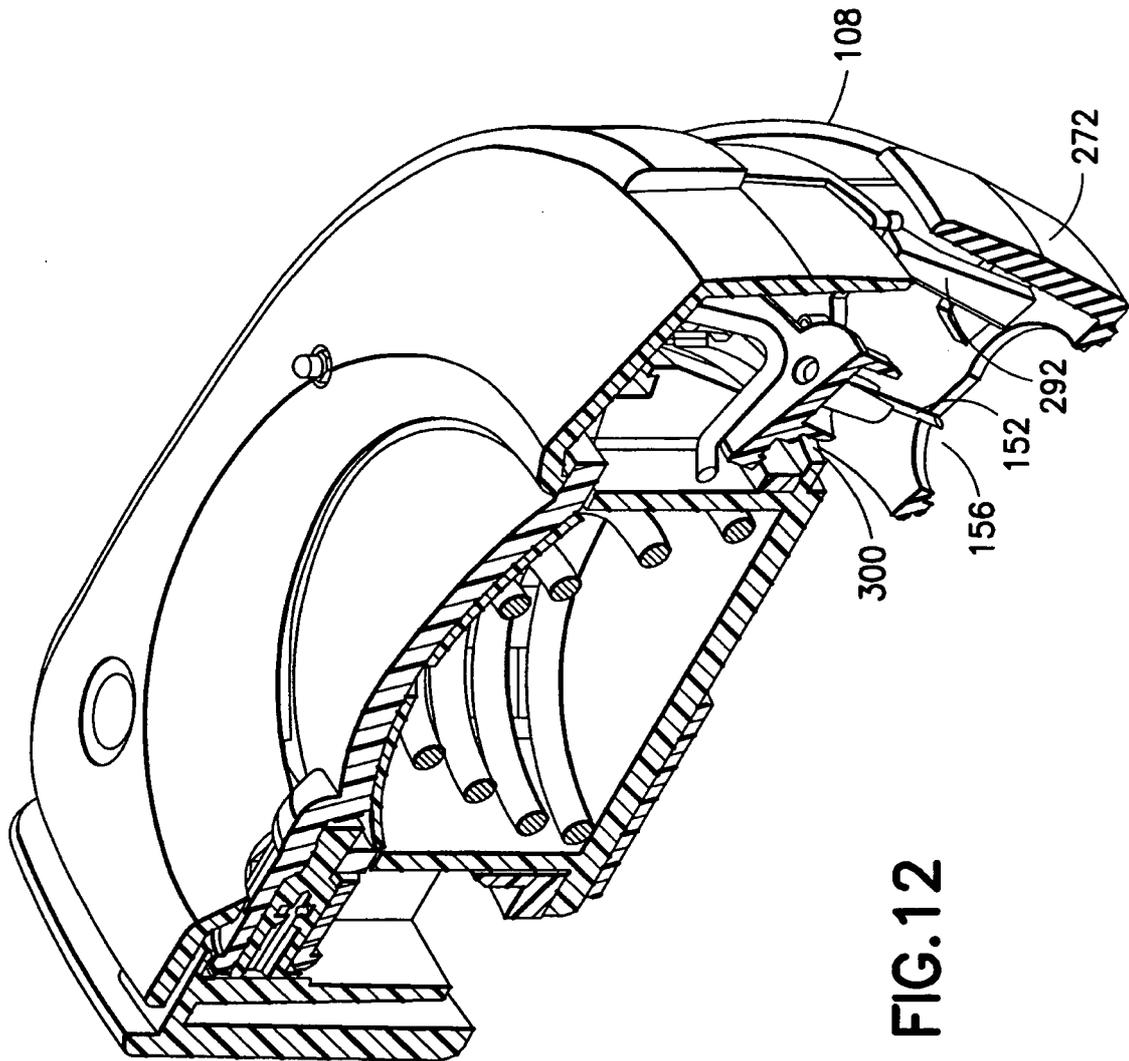


FIG.12

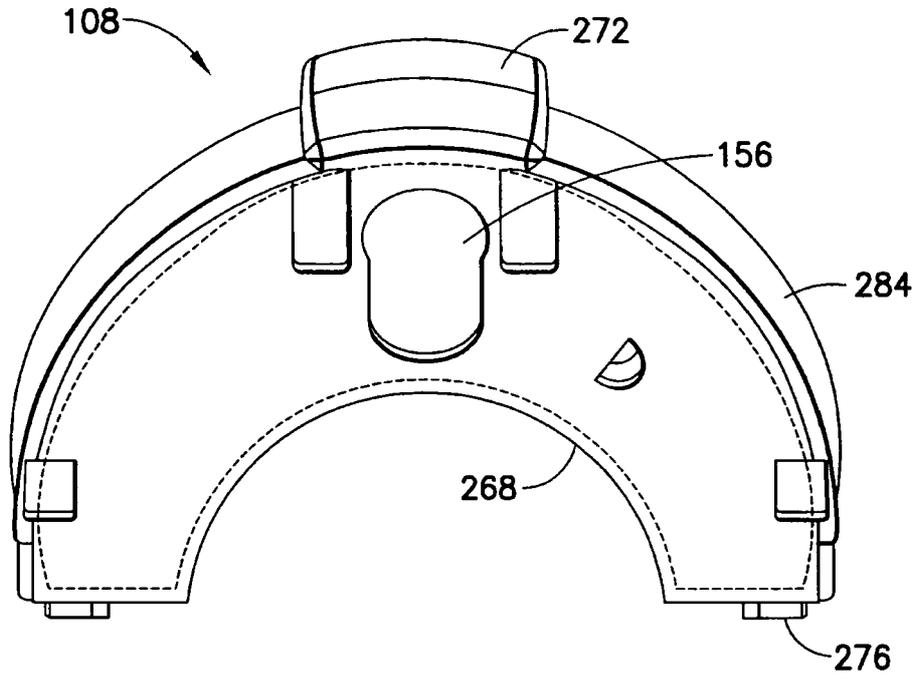


FIG. 13

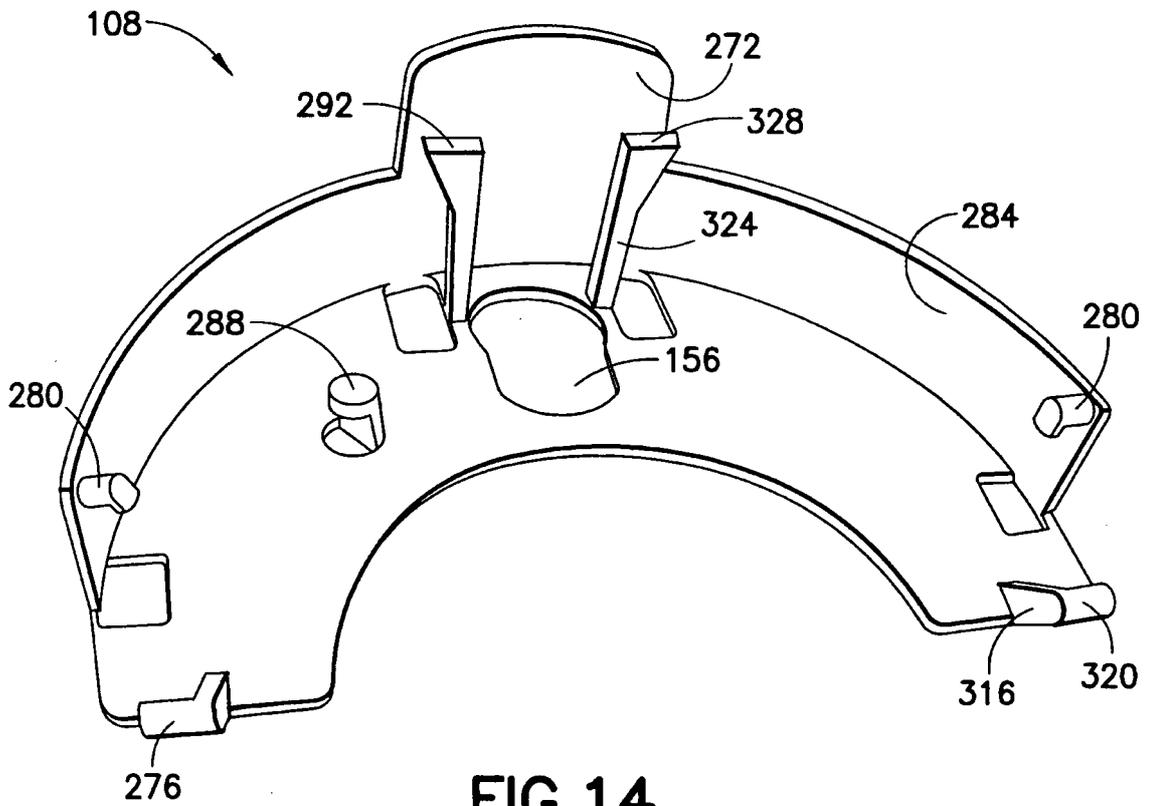


FIG. 14

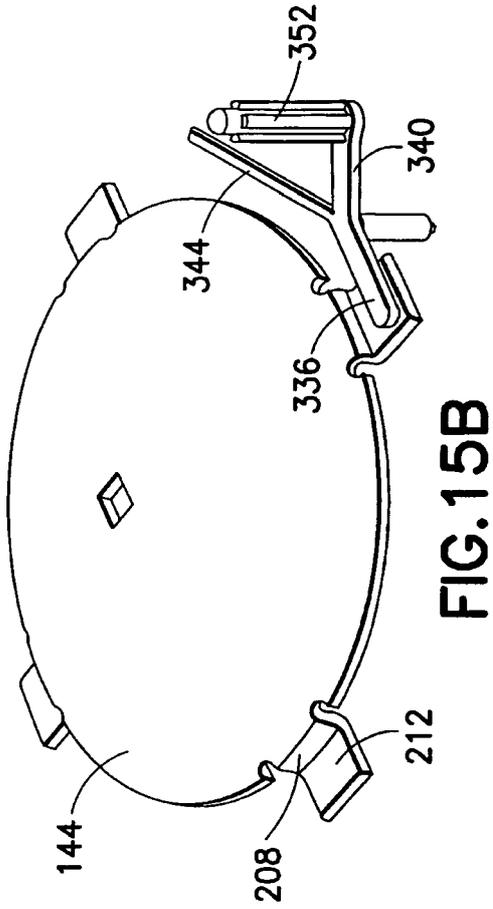


FIG. 15A

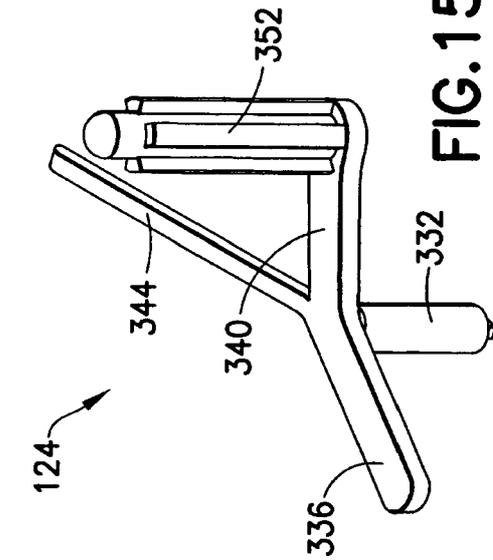


FIG. 15B

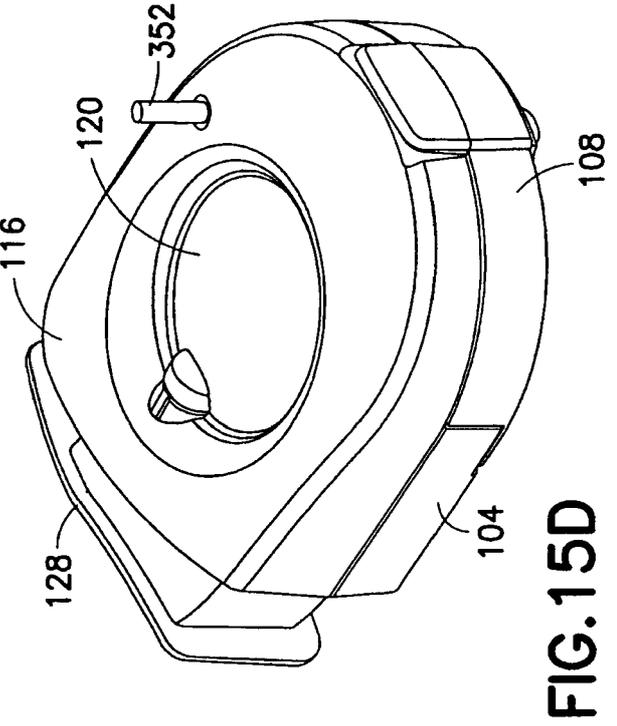


FIG. 15C

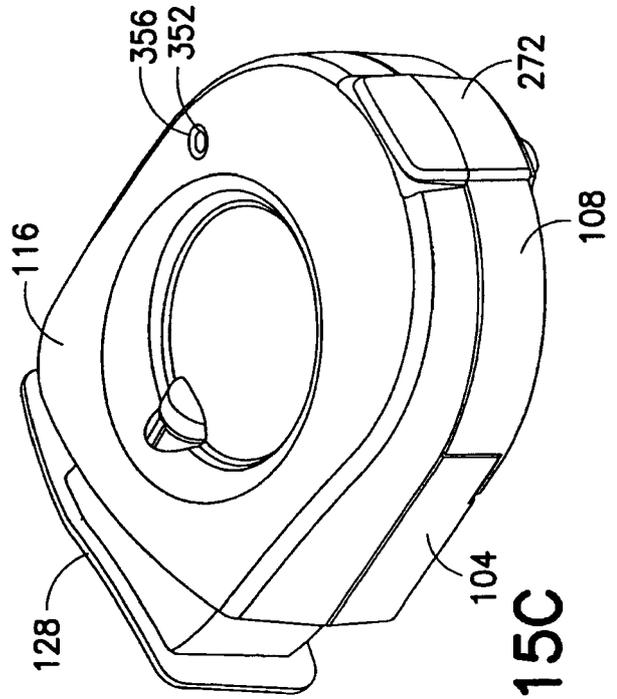


FIG. 15D

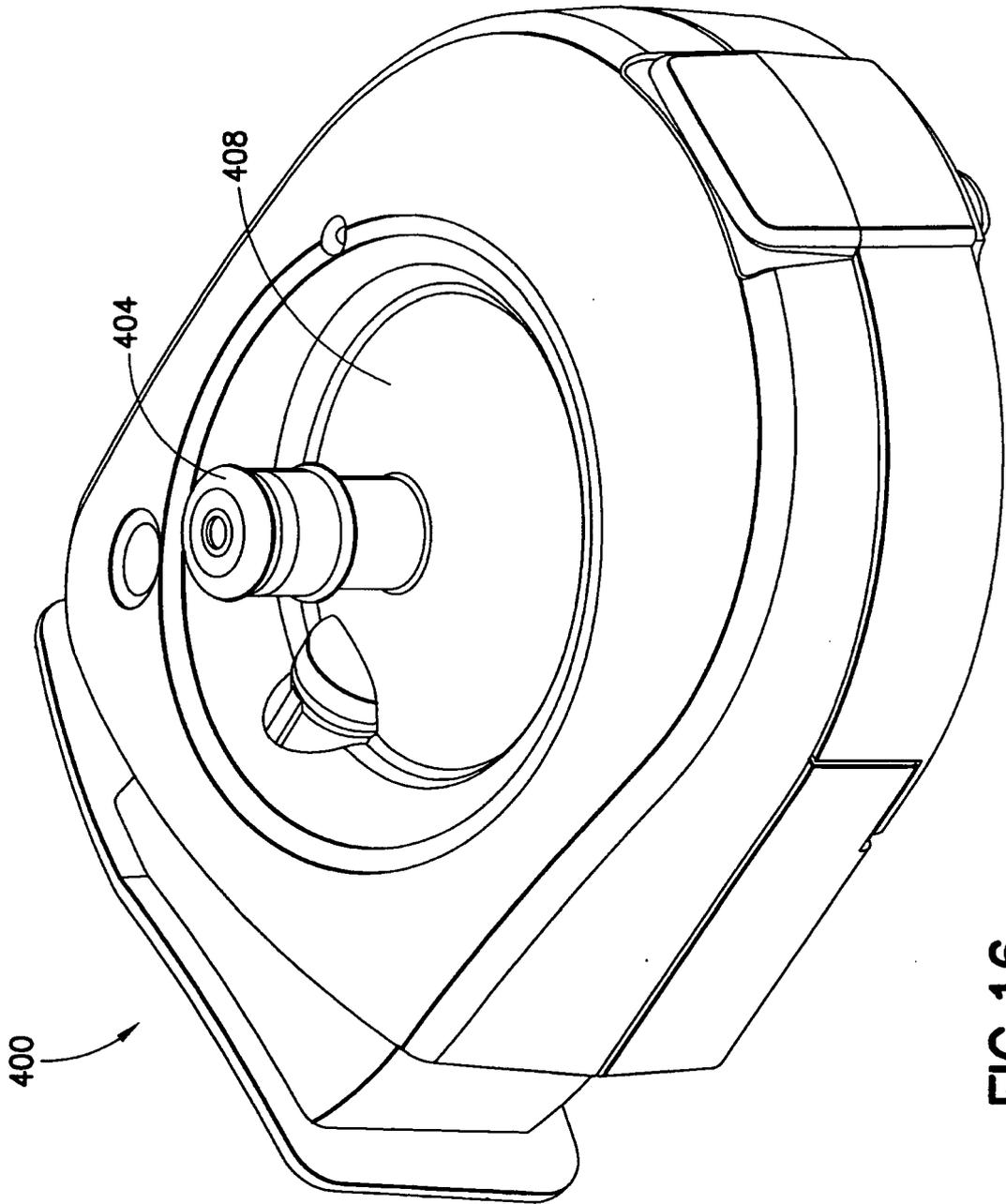


FIG.16

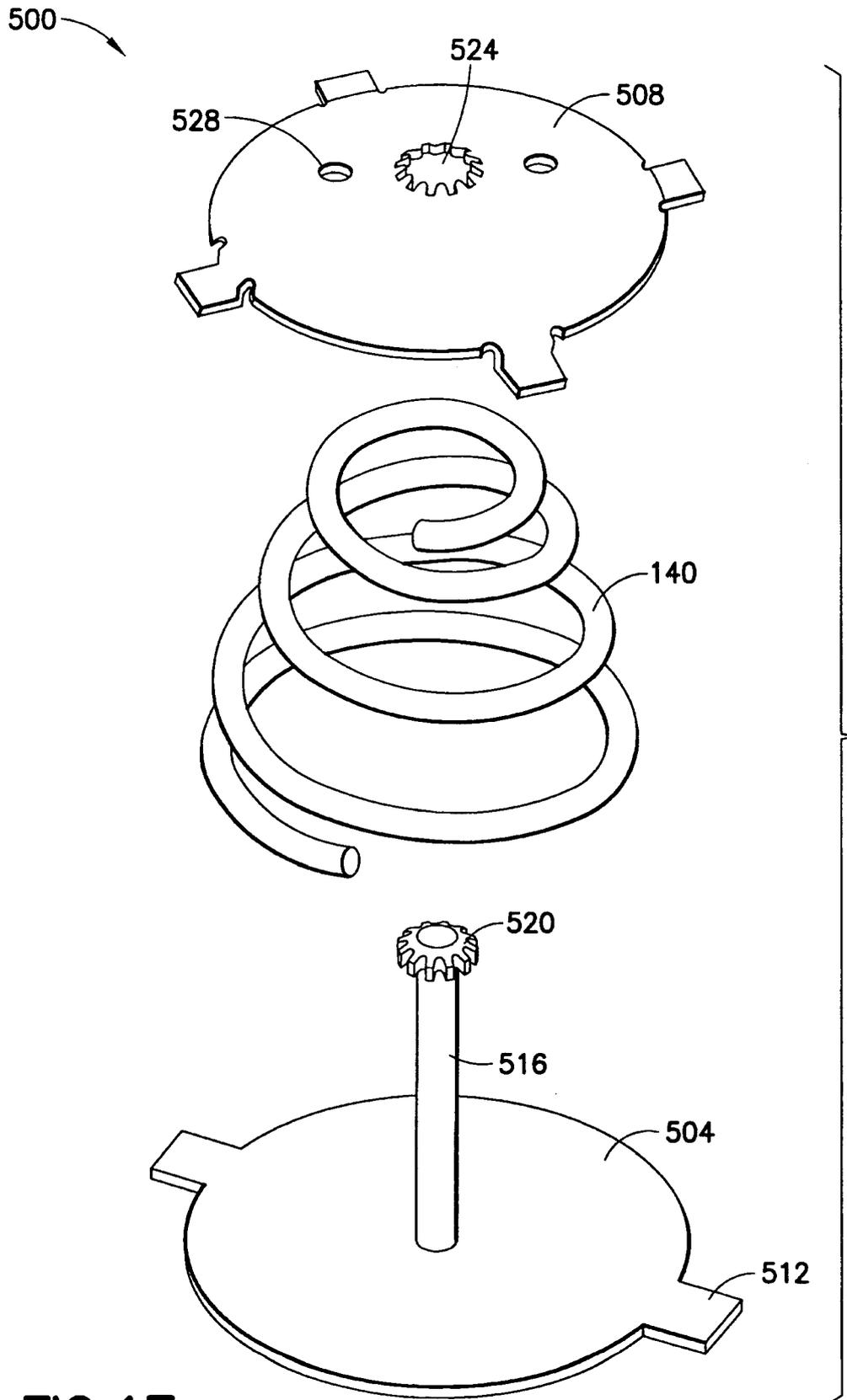


FIG.17

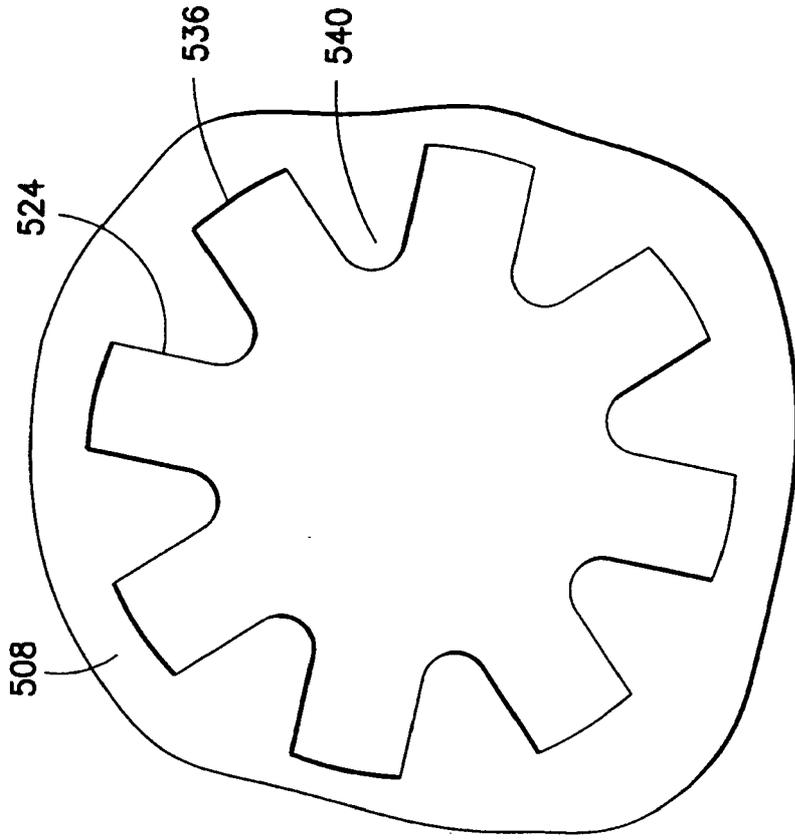


FIG. 18B

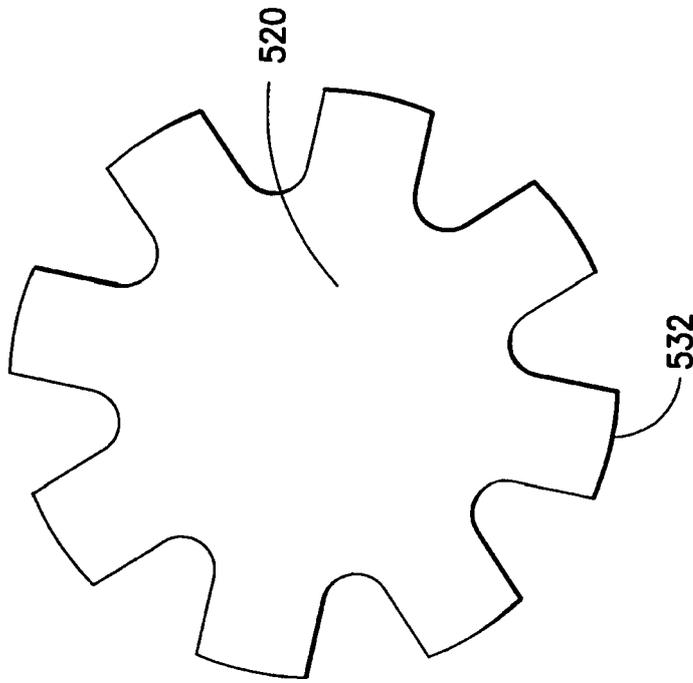


FIG. 18A

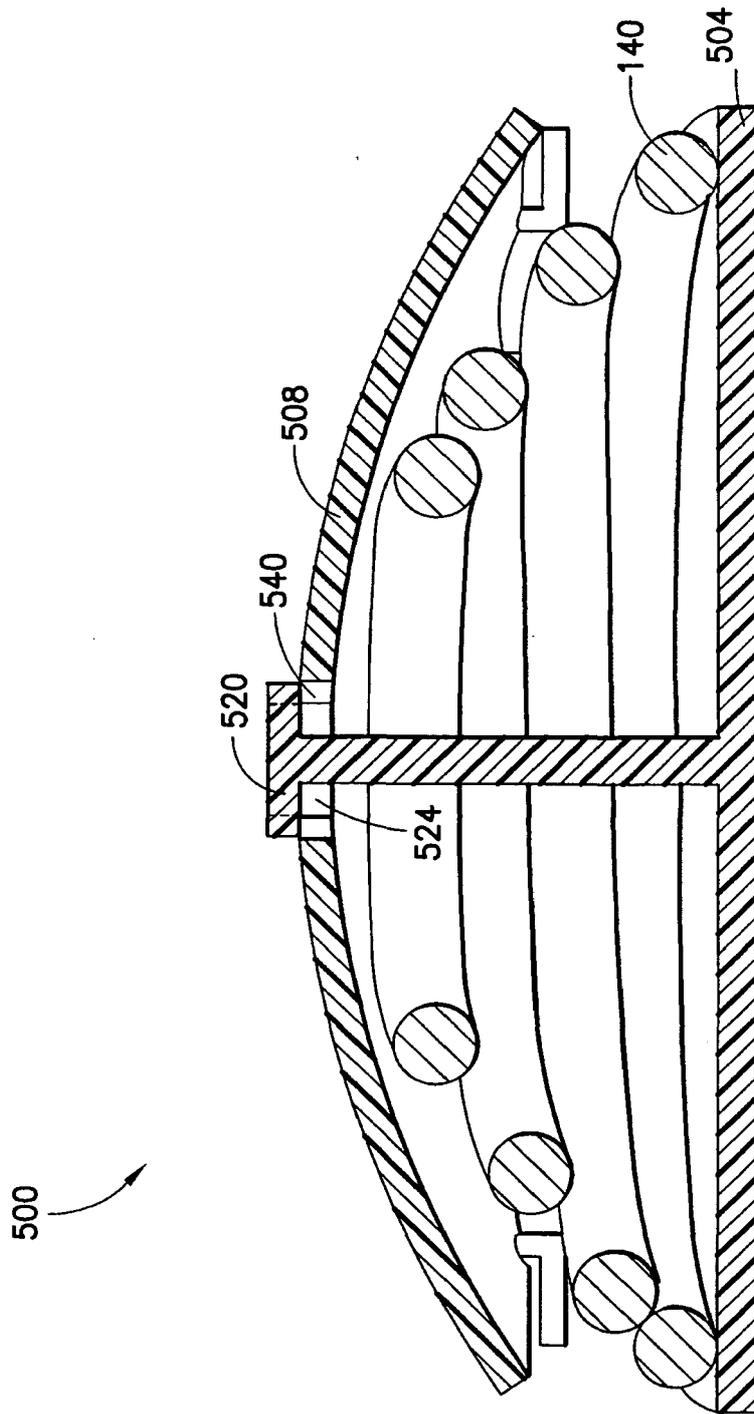


FIG.19

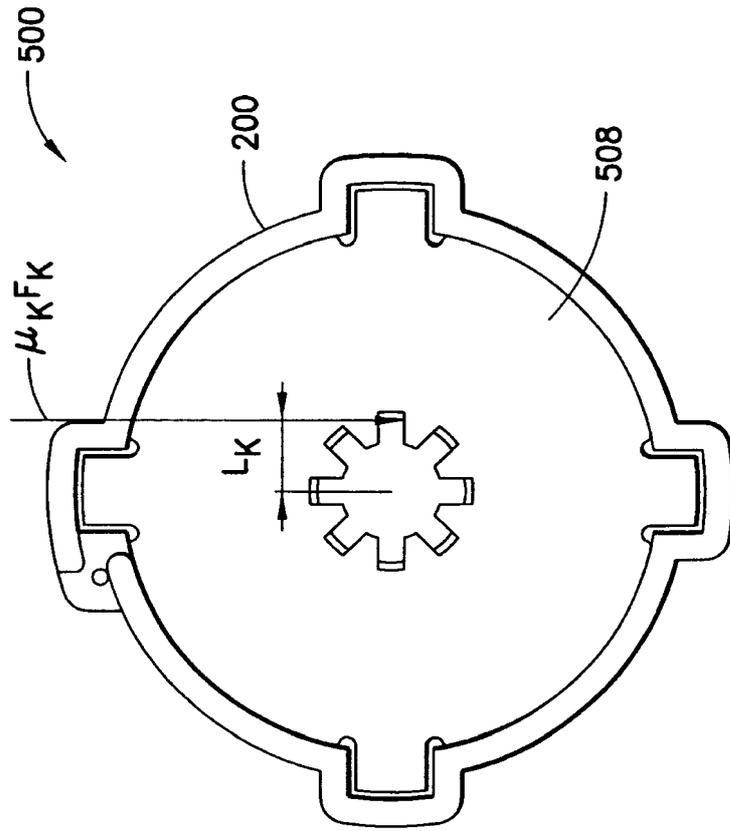


FIG. 20B

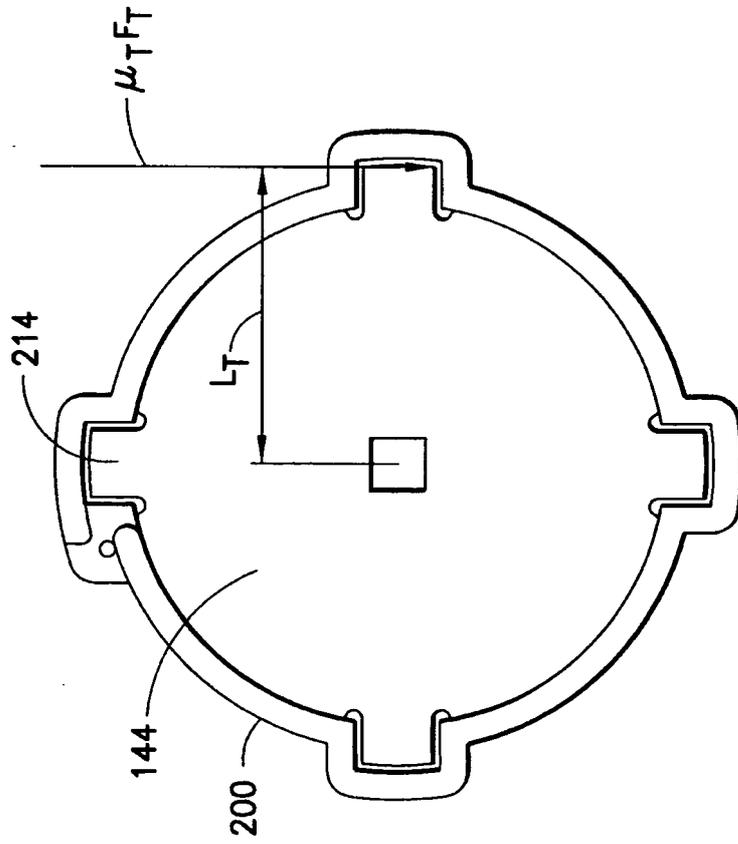


FIG. 20A

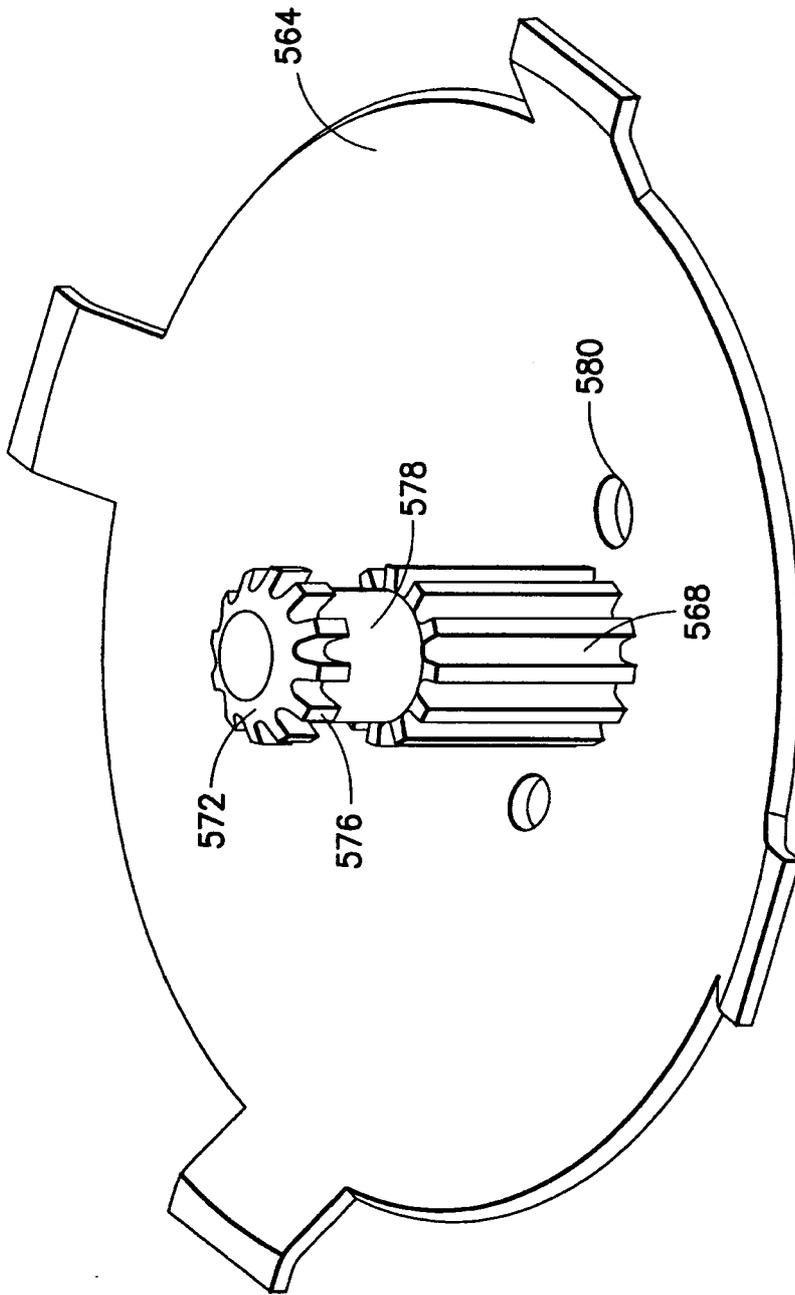


FIG.21

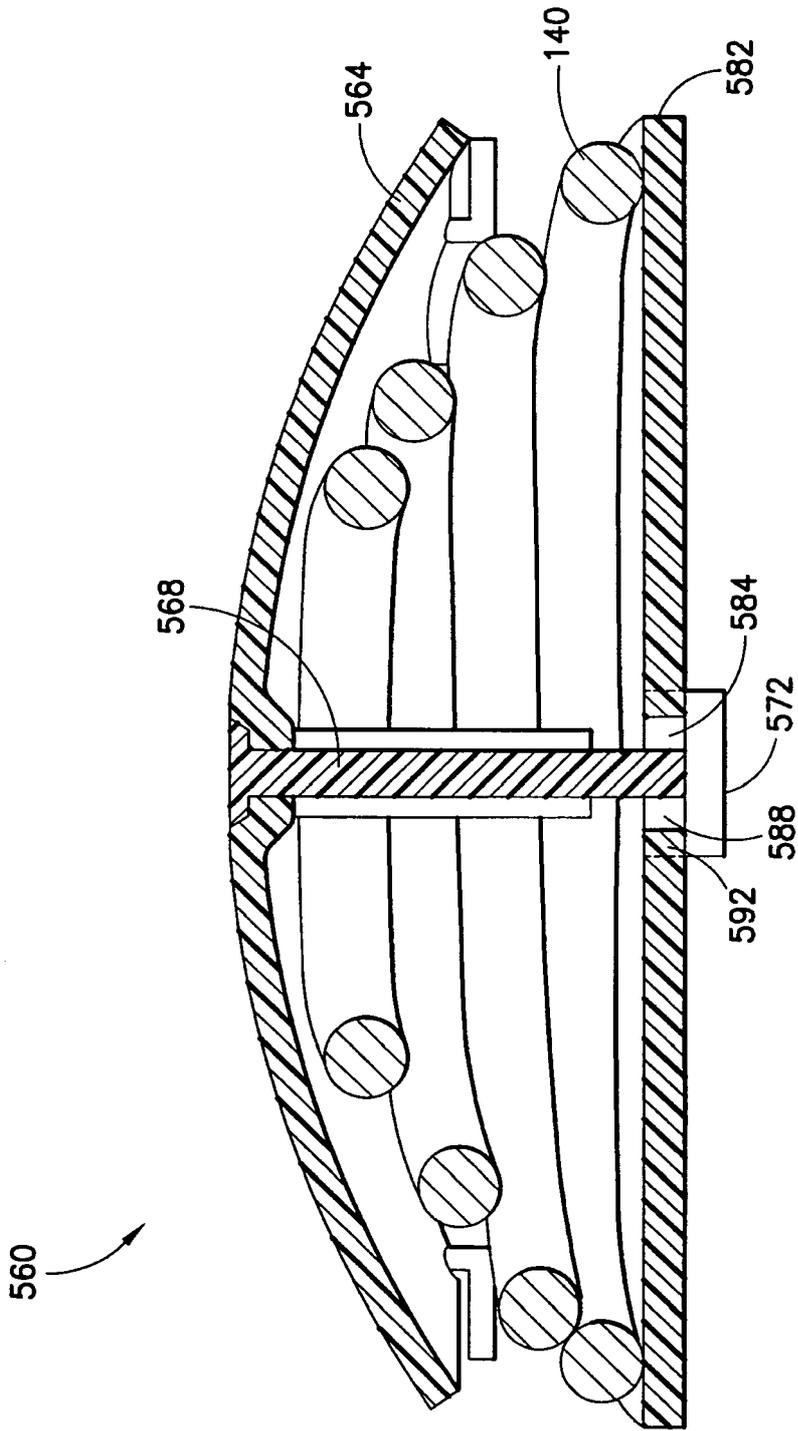


FIG.22

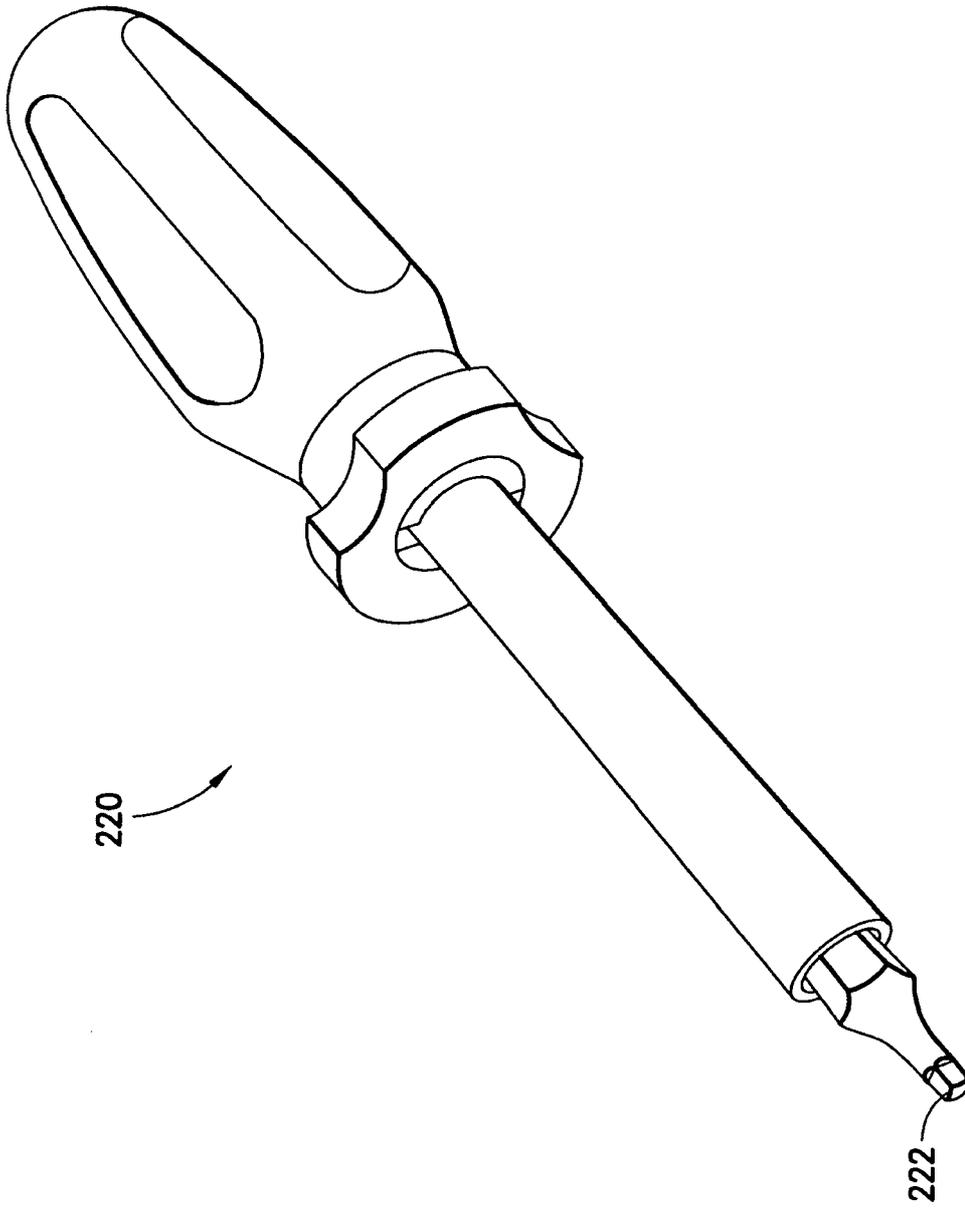


FIG.23A

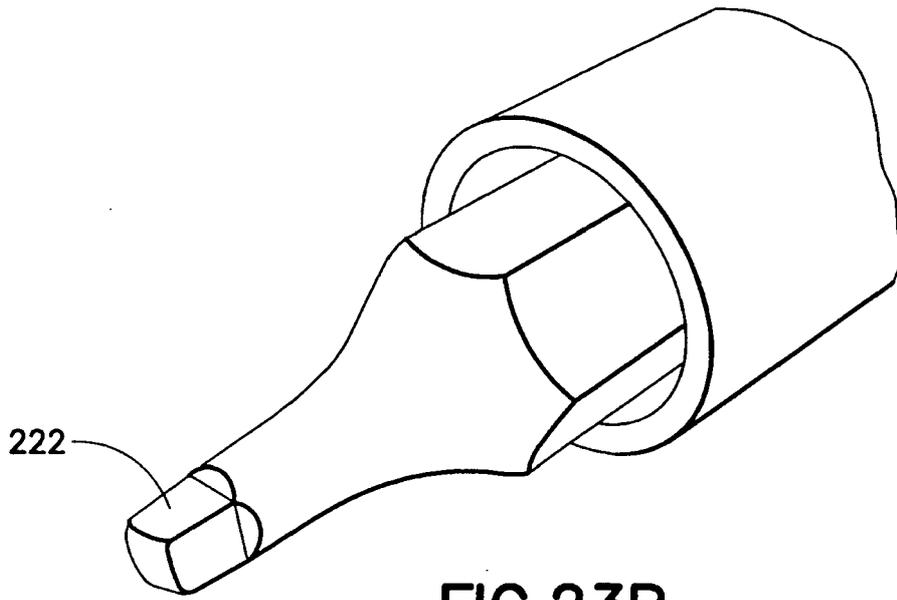


FIG. 23B

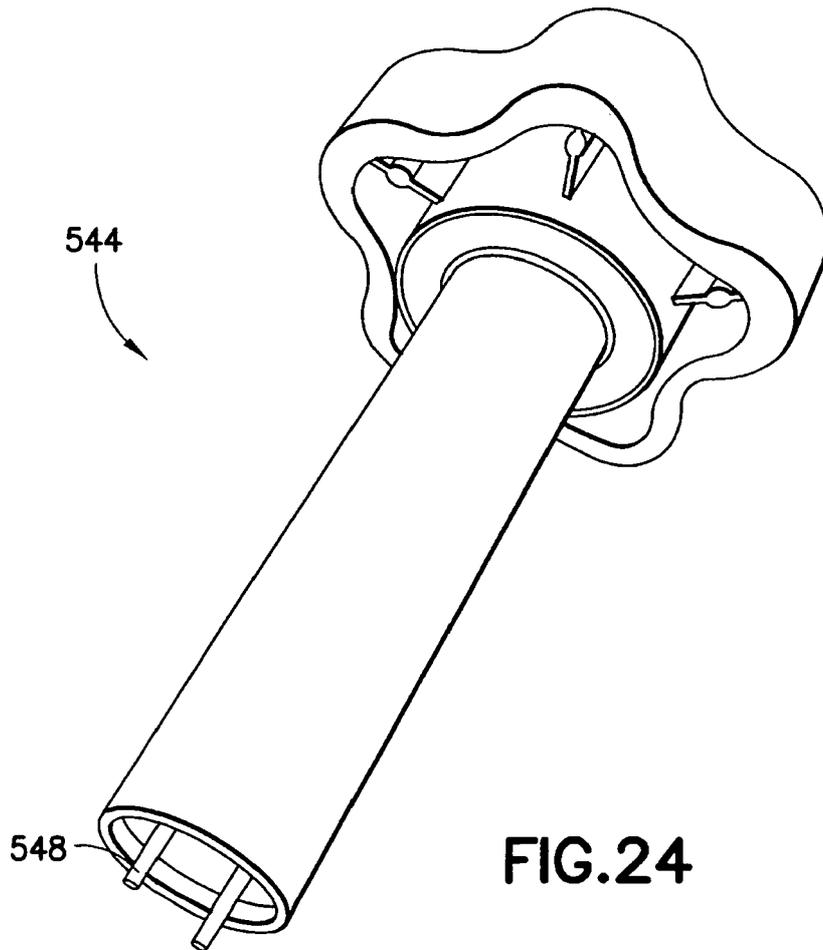


FIG. 24

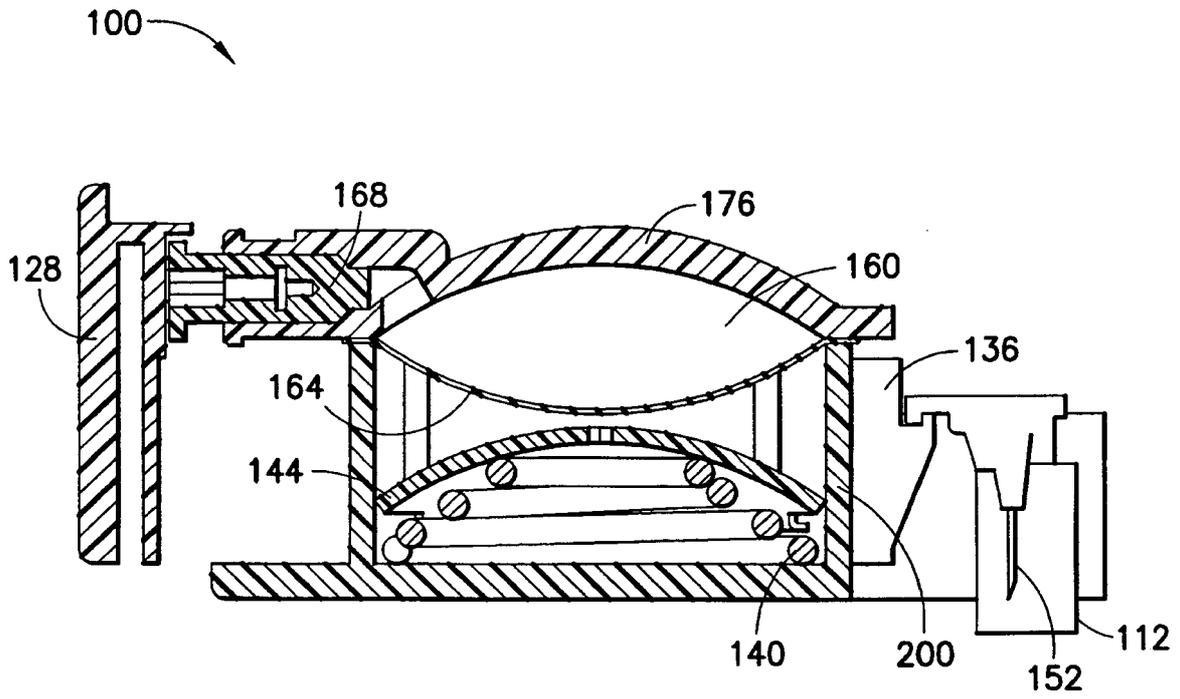


FIG. 25

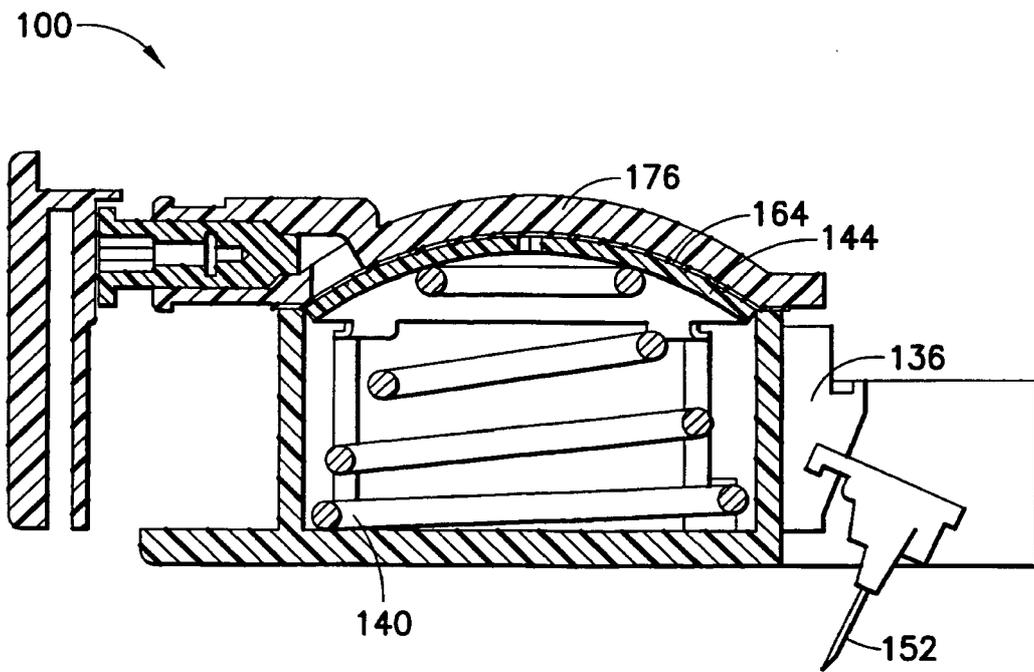


FIG. 26

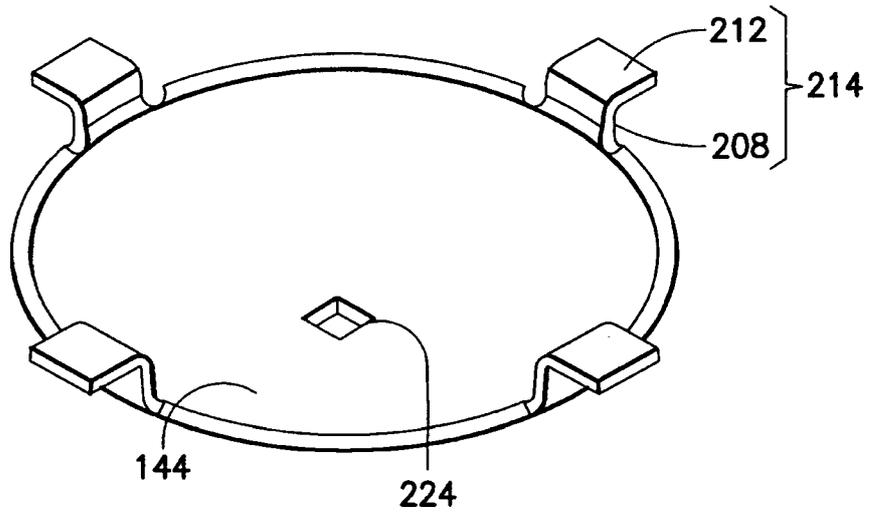


FIG. 27

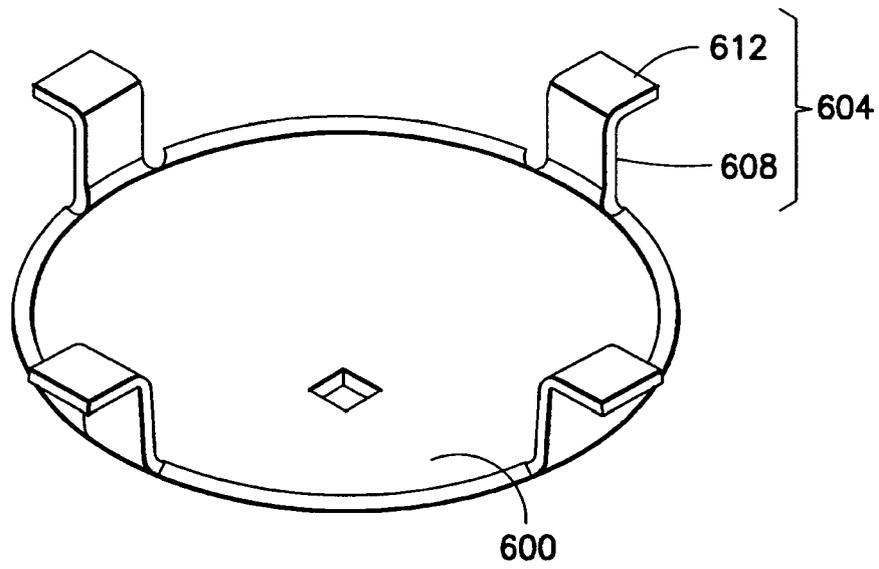


FIG. 28

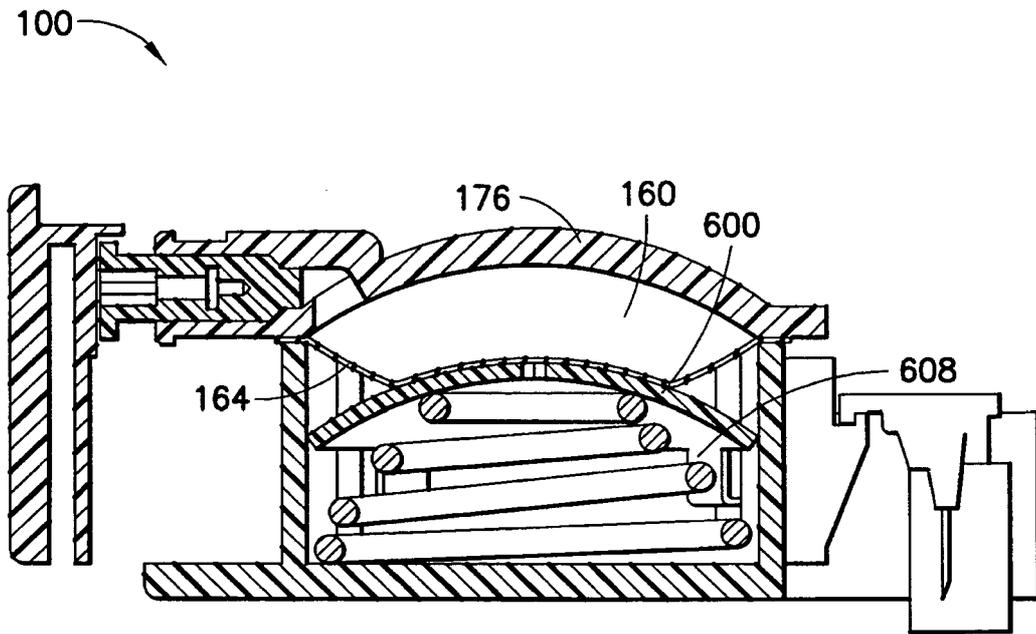


FIG. 29

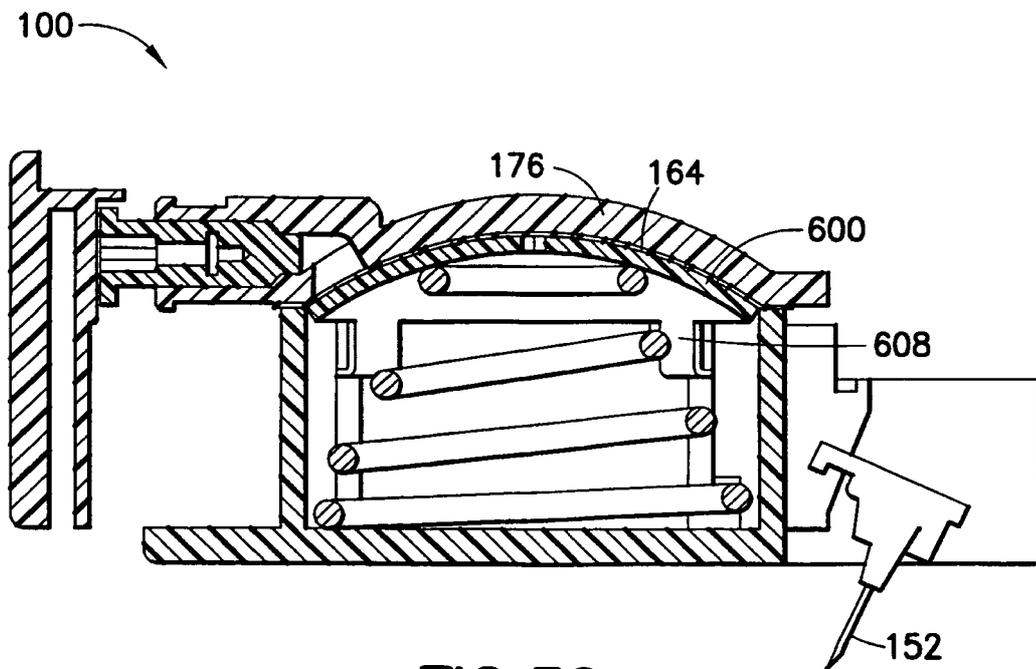


FIG. 30

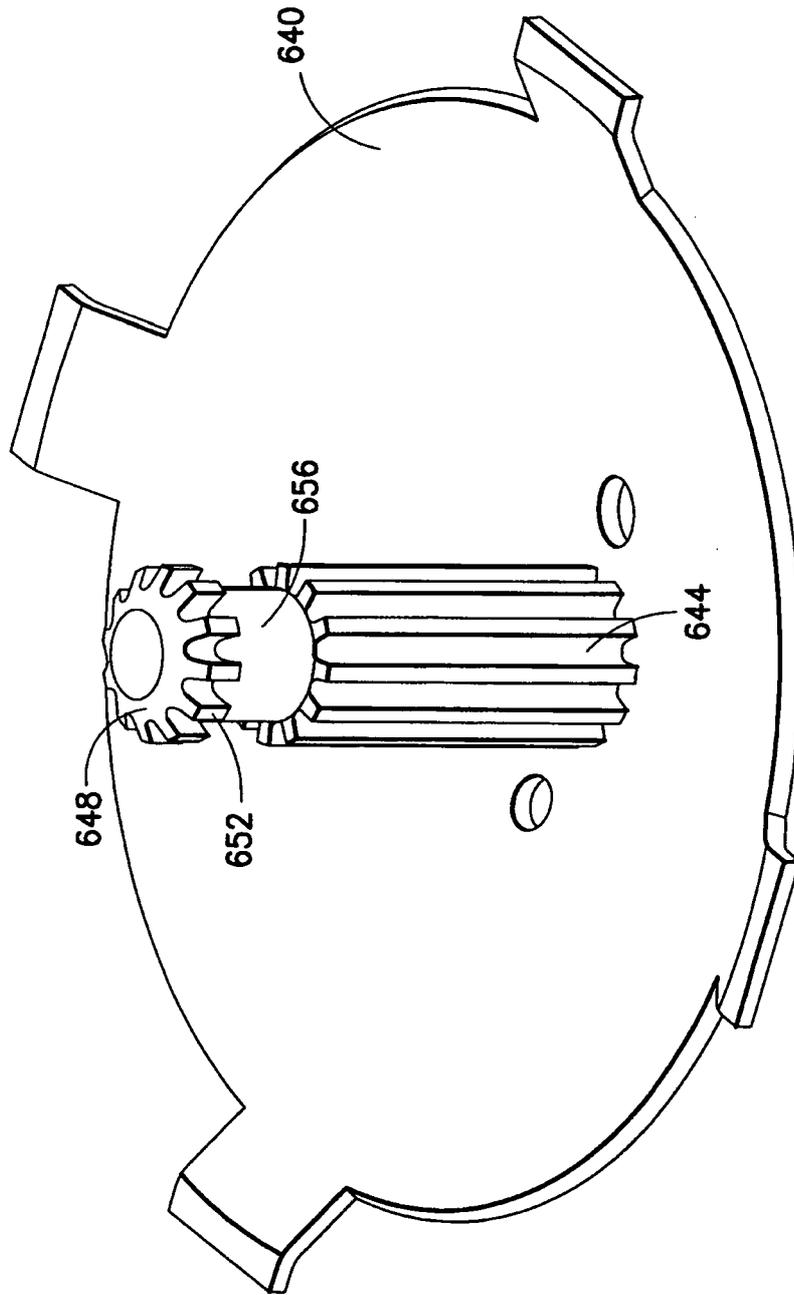


FIG.31

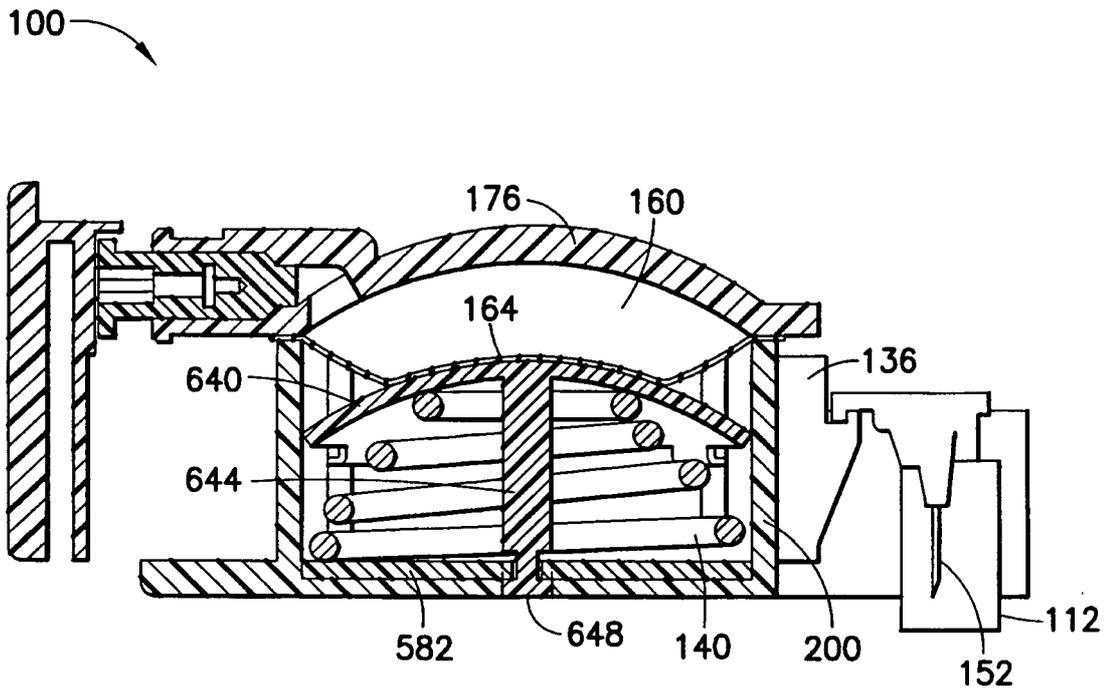


FIG. 32

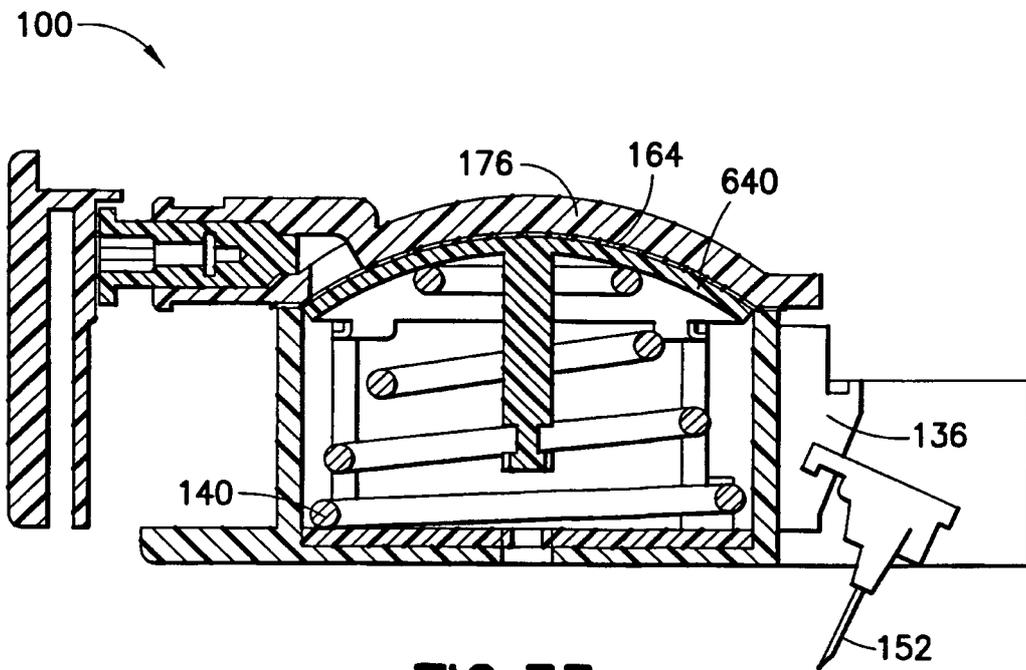


FIG. 33