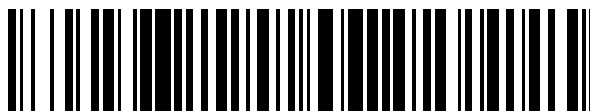


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 726 805**

51 Int. Cl.:

A61M 5/178 (2006.01)

A61M 5/31 (2006.01)

A61M 5/315 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.04.2012 PCT/US2012/035028**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.11.2012 WO12149040**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.04.2012 E 12776388 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.02.2019 EP 2701773**

54 Título: **Guías de dosis para jeringa de inyección**

30 Prioridad:

25.04.2011 US 201161478748 P

10.02.2012 US 201261597248 P

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

09.10.2019

73 Titular/es:

**ICON BIOSCIENCE, INC. (100.0%)
480 Pleasant Street, Suite B300
Watertown, MA 02472, US**

72 Inventor/es:

**PHAM, TAN;
WHITE, WILLIAM, S.;
HUANG, GLENN, T.;
HU, MAE, W. y
WONG, VERNON G.**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 726 805 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

Guías de dosis para jeringa de inyección

5 Solicitudes relacionadas

La presente solicitud reivindica el beneficio de prioridad de las solicitudes de patente estadounidenses con números de serie 61/478.748, presentada el 25 de abril de 2011 y número de serie 61/597.248, presentada el 10 de febrero de 2012.

10 Antecedentes

Una jeringa hipodérmica es una pieza importante del equipo médico para muchas personas, desde cirujanos hasta pacientes. Con los avances en la medicina moderna, agujas más cortas, depósitos más largos e inyecciones prácticamente indoloras, las jeringas han cambiado para mejor. Sin embargo, sigue siendo difícil, incluso para profesionales expertos, cargar una jeringa con volúmenes precisos y administrar el volumen de la unidad (por ejemplo, la dosis) con exactitud. Esto es particularmente importante en el caso de inyecciones en las que las variaciones pueden tener efectos clínicos adversos, como medicamentos muy potentes (por ejemplo, insulina), en ciertos entornos en los que se administran dosis pequeñas (por ejemplo, inyecciones intraoculares), o en los que el cuidador tiene menos experiencia o tiene dificultades para manejar el proceso de carga de las jeringas. Existe la necesidad en la técnica de medios simples pero exactos para cargar y suministrar volúmenes más exactos utilizando jeringas convencionales.

El documento DE-A-35 09 865 da a conocer un sistema de guía para dispensar un volumen de dosis única desde una jeringa de inyección (1) que comprende una guía de suministro de dosis (6, 10, 13) configurada para colocarse al menos parcialmente alrededor de una varilla de émbolo de jeringa extendido (5) de la jeringa de inyección (1) en una ubicación proximal del extremo proximal (8) de un cilindro de jeringa (2) de la jeringa de inyección (1) y distal del extremo proximal (7) de la varilla de émbolo extendido (5) para un desplazamiento guiado de la varilla de émbolo (5) a través de la misma, en el que la guía de suministro de dosis es rígida a lo largo de su altura y tiene una dimensión predeterminada, y está configurada para detener el movimiento de la varilla de émbolo de jeringa extendido (5) al interior del cilindro de jeringa (2) de modo que quede una distancia predeterminada entre el extremo proximal (8) del cilindro de jeringa (2) y el extremo proximal (7) de la varilla de émbolo (5), correspondiendo la distancia predeterminada a la dimensión predeterminada de la guía de suministro de dosis (6, 10, 13), comprendiendo además el sistema una guía de carga de dosis retirable (6, 11, 12) que comprende una parte de agarre y una parte de collar conectada a la parte de agarre, estando configurada la parte de collar para colocarse de manera retirable (12, 13, 14) a lo largo de la guía de suministro de dosis (6, 10, 13), en el que la parte de collar es rígida a lo largo de su altura e incluye una abertura (12) para recibir de manera retirable la (parte 13 de la) guía de suministro de dosis (6, 10, 13), y en el que la parte de collar tiene una dimensión predeterminada, y está configurada para detener el movimiento de la varilla de émbolo extendido (5) al interior del cilindro de jeringa (2), de modo que quede una distancia predeterminada entre el extremo proximal (8) del cilindro de jeringa (2) y el extremo proximal (7) de la varilla de émbolo (5). Esta distancia predeterminada no corresponde a la dimensión predeterminada de la parte de collar de la guía de carga de dosis retirable.

45 Sumario

La presente invención proporciona un sistema según la reivindicación 1, que permite una carga y suministro exactos de volúmenes de fluido precisos (por ejemplo, muestra o medicamento) utilizando una jeringa de inyección convencional.

50 Según la invención, el sistema comprende un "separador" o guía de carga de dosis retirable de dimensiones predeterminadas que, en uso, se coloca haciendo tope con el extremo de una jeringa convencional, en la que el émbolo se extiende desde el cilindro de jeringa (colocado normalmente adyacente de manera deslizante al émbolo) que se carga con un exceso de fluido (por ejemplo, medicamento), de donde a continuación se expulsa el fluido excesivo regulado por el separador o la guía para proporcionar una carga exacta de volumen de fluido (por ejemplo, dosis unitaria) dentro de la jeringa. Entonces se retira el separador de carga de dosis de la unión jeringa/émbolo, y el volumen (dosis) restante puede suministrarse desde la jeringa.

60 El sistema comprende además una guía de suministro de dosis de dimensiones predeterminadas, utilizada para suministrar una dosis exacta al sujeto. En uso, la guía de suministro de dosis se coloca haciendo tope con la parte superior del cilindro de una jeringa (es decir, donde el émbolo se extiende desde el cilindro) bien antes o bien después de que la jeringa se haya cargado con fluido, a continuación se suministra el fluido (por ejemplo, dosis de medicamento) al sujeto presionando sobre el émbolo, en el que la guía de suministro de dosis regula el suministro del volumen de dosis deteniendo el movimiento del émbolo según los parámetros predeterminados de la guía de suministro de dosis.

65

Según la invención, el separador de carga de dosis y la guía de suministro de dosis se utilizan de manera sinérgica para proporcionar un suministro exacto de la dosis. El separador de carga de dosis define el volumen del fluido antes de la administración y la guía de suministro de dosis garantiza un suministro más exacto de la dosis. La guía de suministro de dosis puede colocarse antes o después de que la jeringa se haya llenado con fluido (por ejemplo, medicamento); o antes o después de que el separador de carga de dosis se haya utilizado. Si la guía de suministro de dosis está en su sitio en la parte superior del cilindro de la jeringa, el separador de carga de dosis se coloca sobre la guía de suministro de dosis (es decir, abarcando la guía), normalmente aunque no necesariamente después de que la jeringa se haya llenado con un exceso de fluido. El fluido excesivo expulsado según el separador proporciona una dosis exacta cargada en la jeringa; a continuación se retira el separador de carga de dosis aunque la guía de suministro de dosis se deja en su sitio, de modo que se suministra el fluido (dosis) restante al sujeto presionando sobre el émbolo, en el que la guía de suministro de dosis regula el suministro del volumen de dosis deteniendo el movimiento del émbolo según los parámetros predeterminados de la guía de suministro de dosis. En una forma de realización específica, la guía de suministro de dosis es para su uso con una jeringa de vidrio convencional tal como una jeringa de vidrio Hypak™ de BD de 0,5 cc.

El uso del sistema del separador de carga de dosis y la guía de suministro de dosis es relativamente sencillo de modo que pacientes ancianos o niños de edad apropiada (por ejemplo, diabéticos que se inyectan insulina en casa) puedan conseguir una dosificación precisa de manera sencilla y exacta.

Un aspecto particular del “separador” o guía de carga de dosis para cargar una jeringa de inyección, es que el separador tiene una parte de agarre y una parte de collar, estando configurada la parte de collar para colocarse en el extremo (superior) proximal de un cilindro de jeringa, haciendo tope de manera deslizante con una varilla de émbolo de jeringa extendido; en el que el collar es rígido e incluye una abertura para recibir el émbolo de jeringa extendido, y una pared interna que se apoya contra la varilla de émbolo para un desplazamiento guiado a lo largo de la misma, y en el que el collar tiene dimensiones predeterminadas y, en uso, detiene el movimiento del émbolo hacia el cilindro de jeringa a una distancia predeterminada desde el cilindro de jeringa, distancia que está directamente relacionada con el volumen que va a cargarse en la jeringa de inyección.

Un aspecto particular de la guía de suministro de dosis para controlar el volumen expulsado desde una jeringa de inyección cargada es que la guía de suministro de dosis está configurada para estar en el extremo (superior) proximal de un cilindro de jeringa, haciendo tope de manera deslizante con una varilla de émbolo de jeringa extendido; en el que la guía de suministro de dosis es rígida en su longitud e incluye una abertura para recibir la varilla de émbolo de jeringa extendido, abertura que permite que el émbolo se mueva libremente a través de la guía hasta que la guía impida el movimiento del émbolo, en el que la guía de suministro de dosis tiene dimensiones predeterminadas y una altura rígida que, en uso, detiene el movimiento del émbolo hacia el cilindro de jeringa a una distancia predeterminada desde el cilindro de jeringa, distancia que está relacionada con el volumen (dosis) a suministrar por la jeringa de inyección. La guía de suministro de dosis puede tener una circunferencia continua para su colocación sobre un émbolo de jeringa antes de que el émbolo se acople con la jeringa, o puede tener una circunferencia discontinua para su colocación sobre un émbolo ya acoplado con la jeringa. En una forma de realización específica, la guía de suministro de dosis es para su uso con una jeringa de vidrio convencional tal como una jeringa de vidrio Hypak™ de BD de 0,5 cc.

Un aspecto de la invención es un sistema de carga de dosis y de suministro de dosis que comprende tanto una guía de “separador” de carga de dosis como una guía de suministro de dosis para cargar y expulsar el volumen (dosis) de una jeringa. En uso, por ejemplo, la guía de suministro de dosis se coloca en la parte superior (extremo proximal superior) del cilindro de jeringa, normalmente estabilizada contra la varilla de émbolo, bien antes o bien después de que el émbolo se acople con la jeringa; el fluido excesivo se carga en la jeringa o la jeringa puede haberse precargado con fluido excesivo; el separador de carga de dosis se coloca sobre la guía de suministro de dosis, y se expulsa el fluido excesivo de la jeringa según se determina por el separador de carga de dosis (es decir, se presiona sobre el émbolo hasta que se detiene su movimiento por el separador de carga de dosis) y se retira el separador de carga de dosis; a continuación se suministra al sujeto el fluido restante en la jeringa presionando sobre el émbolo hasta que se detiene el movimiento del émbolo por la guía de suministro de dosis.

En un aspecto no reivindicado, no según la invención, se proporciona un sistema de carga de dosis y de suministro de dosis, que comprende un “separador” o guía de carga de dosis retirable y una guía de suministro de dosis integrada en la varilla de émbolo para cargar y expulsar el volumen (dosis) de una jeringa. En uso, por ejemplo, la jeringa se ha precargado o se carga con fluido excesivo; el separador de carga de dosis se coloca sobre, o adyacente a, la guía de suministro de dosis; se expulsa el fluido excesivo de la jeringa según se determina por el separador de carga de dosis (es decir, se presiona sobre el émbolo hasta que se detiene su movimiento por el separador de carga de dosis); se retira el separador de carga de dosis; a continuación se suministra al sujeto el fluido restante en la jeringa presionando sobre el émbolo hasta que se detiene el movimiento del émbolo por la guía de suministro de dosis.

Descripción de los dibujos

La figura 1A muestra la vista superior de un separador o guía de carga de dosis.

La figura 1B muestra una vista lateral de un separador o guía de carga de dosis.

5 Las figuras 2A y 2B son diagramas esquemáticos que muestran las dimensiones de un separador o guía de carga de dosis. "N.T.S". indica que los dibujos no son a escala.

10 Las figuras 3A a 3D ilustran el uso de un separador o guía de carga de dosis con una jeringa convencional. En la figura 3A, la jeringa se ha cargado con un volumen de fluido excesivo; la doble flecha indica el movimiento del separador o la guía a su posición. En la figura 3B, el separador o la guía de jeringa se ha colocado en el extremo (superior) proximal del cilindro de jeringa, haciendo tope con la varilla de émbolo; la doble flecha indica el movimiento del émbolo. En la figura 3C, el émbolo se ha presionado contra el separador o guía de carga de dosis, que ha regulado la expulsión del fluido excesivo pero que ha provocado que la jeringa retenga una cantidad exacta y predeterminada de fluido. En la figura 3D, el separador o guía se ha retirado, y la jeringa contiene la dosis exacta según se determina por el separador o guía. Los dispositivos en los dibujos de la figura 3 no son a escala.

15 La figura 4A muestra un sistema según la invención, y en particular una jeringa que tiene una guía de suministro de dosis que se ha colocado sobre la varilla de émbolo de jeringa (flecha), y un separador o guía de carga de dosis retirable.

20 La figura 4B muestra la jeringa de la figura 4A con el separador o guía de carga de dosis colocado adyacente a la guía de suministro de dosis, que ilustra cómo pueden configurarse las guías para que encajen entre sí.

25 Las figuras 5A y 5B muestran guías de carga de dosis y suministro de dosis con mediciones predeterminadas correlacionadas con el volumen que va a cargarse y suministrarse, tal como se utiliza en el sistema según la invención. En esta forma de realización, la guía de suministro de dosis (figura 5B) tiene una dimensión de longitud mayor que el separador o guía de carga de dosis (figura 5A) porque el reborde de jeringa en el extremo proximal del cilindro tiene una muesca que recibe la guía de suministro de dosis a una profundidad de 0,6 mm. * indica medición crítica: la tolerancia debería estar dentro de $\pm 0,02$ mm. ID: dimensión interna; OD: dimensión externa.

30 Descripción detallada

35 Se entenderá que esta invención no está limitada a la metodología, los protocolos y los reactivos, etc. particulares descritos en el presente documento y que por tanto, pueden variar. La terminología utilizada en el presente documento es para describir solamente formas de realización particulares, y no pretende limitar el alcance de la presente invención, que únicamente se define por las reivindicaciones.

40 Como se utiliza en el presente documento y en las reivindicaciones, las formas en singular incluyen la referencia en plural y viceversa a menos que el contexto indique claramente lo contrario. El término "o" es inclusivo a menos que se modifique, por ejemplo, por "o bien". Salvo en los ejemplos de funcionamiento, o cuando se indique lo contrario, todos los números que expresen cantidades de ingredientes o condiciones de reacción utilizados en el presente documento deben entenderse modificados en todos los casos por el término "aproximadamente".

45 Todas las patentes y otras publicaciones identificadas se mencionan con el propósito de describir y dar a conocer, por ejemplo, las metodologías descritas en dichas publicaciones que podrían utilizarse en relación con la presente invención. Estas publicaciones se proporcionan únicamente para su divulgación antes de la fecha de presentación de la presente solicitud.

50 A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y científicos utilizados en el presente documento tienen el mismo significado que los que entiende comúnmente un experto en la técnica a la que pertenece esta invención. Aunque para la puesta en práctica o para probar la invención puede utilizarse cualquier procedimiento, dispositivo y material conocido, en este sentido los procedimientos, dispositivos y materiales se describen en el presente documento.

55 La presente invención proporciona un "separador" o guía de carga de dosis para cargar el volumen correcto de fluido (por ejemplo, dosis unitaria) en una jeringa hipodérmica convencional. El término separador de carga de dosis es sinónimo de guía de carga de dosis, aunque en algunos casos en el presente documento, se utiliza "separador" para distinguir adicionalmente de la guía de suministro de dosis descrita en el presente documento. El separador de carga de dosis puede fabricarse de cualquier material rígido adecuado, tal como plástico o metal (incluidos los materiales reciclados) que pueda esterilizarse o limpiarse de otro modo para su uso. Puede ser de naturaleza retirable o permanente. La guía de carga de dosis puede ser reutilizable y duradera o puede ser desechable para un solo uso.

60 Las dimensiones del separador, particularmente la altura de la pared interior de la parte de collar, por ejemplo como se muestra en (104) en la figura 1, están diseñadas en relación con el volumen de la jeringa que va a utilizarse junto con la guía. Esta relación puede expresarse como:

65

$$v = \pi r^2 h$$

donde "v" es la unidad de volumen μL (o mm^3) a suministrar por la jeringa; "r" es el radio en mm del interior del cilindro de jeringa; y "h" es la longitud en mm que debe recorrer el émbolo para suministrar la unidad de volumen.

5 Por ejemplo, en una jeringa de insulina de calibre 28 de Becton Dickinson (producto n.º 309300), $r = 1,475$ mm (la mitad del diámetro de 2,95 mm). En esta jeringa, cada 1 mm de longitud corresponde a 6,83 μL en volumen. Si la unidad de volumen a suministrar es de 7,5 μL , (es decir, $v = 7,5$) puede utilizarse un separador con una altura de collar de 1,1 mm (es decir $h = 1,1$ mm) para medir una dosis de 7,5 μL (es decir, $7,514 = (3,14)(1,475)^2(1,1)$). Por tanto, un experto en la técnica puede utilizar la dosis de volumen y el diámetro de una jeringa dada para diseñar la dimensión de collar correspondiente. En una forma de realización particular, se utiliza una guía con un collar de 1,1 mm para cargar una dosis de 7,5 μL de manera exacta.

15 La parte de agarre del separador puede tener cualquier diseño (por ejemplo, forma o textura) práctico que permita al usuario agarrar la guía para su colocación sobre (y, opcionalmente, su retirada de) la jeringa, por ejemplo, sobre el cilindro de jeringa haciendo tope con la varilla de émbolo. La parte de agarre puede fabricarse de manera contigua al collar, o puede conectarse (bien de manera separable o bien fija) a la parte de collar mediante cualquier otro enfoque. La guía de carga de dosis también puede llevar una etiqueta o una instrucción/instrucciones.

20 Como se indica, la guía de carga de dosis de la presente invención puede utilizarse con las jeringas disponibles comercialmente. Como el separador es útil para cargar volúmenes pequeños de manera exacta, normalmente la jeringa utilizada será para la administración de dosis pequeñas, tal como una jeringa de tuberculina (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ) o una jeringa de insulina (Becton Dickinson), por ejemplo, una jeringa de insulina de BD de 3/10 cc o una jeringa de vidrio Hypak™ de BD de 0,5 cc. La presente guía de carga de dosis también puede utilizarse en otras aplicaciones en las que se requieran volúmenes exactos y repetibles, por ejemplo jeringas utilizadas para cargar muestras de cromatografía tal como jeringas de HPLC o automuestreo (por ejemplo, Hamilton Syringes, Sigma Aldrich, St. Louis, MO).

25 En uso, la jeringa hipodérmica se carga con fluido (por ejemplo, medicamento, fármaco, formulación, agente terapéutico, placebo o muestra) por encima de la cantidad necesaria para la dosis real. Las burbujas de aire pueden extraerse de la jeringa y la aguja. A continuación se coloca la guía de carga de dosis sobre el extremo (superior) proximal del cilindro de jeringa, haciendo tope con la varilla de émbolo (normalmente donde el émbolo entra en el cilindro de jeringa), y se presiona sobre el émbolo hasta que la parte de collar del separador detiene el movimiento del émbolo. En este proceso, se expulsa el fluido excesivo de la jeringa, dejando una dosis exacta cargada en el cilindro de la jeringa según se determina por el tamaño de la parte de collar del separador de carga de dosis. A continuación puede retirarse la guía, de modo que el émbolo pueda presionarse completamente al suministrar la dosis. Por ejemplo, puede utilizarse una guía de carga de dosis para cargar 7,5 μL de manera exacta utilizando una jeringa de tuberculina convencional, disponible comercialmente.

30 Con referencia a los dibujos, la figura 1 muestra una forma de realización de la guía/separador de carga de dosis de jeringa (100). El separador tiene una parte de agarre (101) que sirve de agarre u otro medio con el que el usuario puede colocar la guía. La guía tiene una parte de collar (102) que define una abertura (103) que, en uso, la coloca el usuario de modo que hace tope con el extremo superior de una jeringa convencional. En uso, el movimiento de la varilla de émbolo al interior del cilindro de la jeringa se impide por la altura del separador (104). La figura 2 presenta mediciones de partes particulares de una forma de realización de separador de carga de dosis.

35 Con referencia a la figura 3, se carga una jeringa convencional, disponible comercialmente (305) con una formulación para inyección (306), en una cantidad por encima de la dosis deseada. La guía (300) puede sujetarse por la parte de agarre (301) de modo que la abertura (303) de la parte de collar (302) haga tope con el extremo proximal del cilindro de jeringa (308), por ejemplo, en el extremo distal de la varilla de émbolo de jeringa extendido (307). Como se indica mediante la doble flecha en la figura 3B, a continuación se presiona sobre el émbolo (307) al interior del cilindro de la jeringa (305) hasta que el extremo proximal del émbolo (309) entra en contacto con la guía (300), como se muestra en la figura 3C. Por tanto, la dosis que queda en la jeringa (306) se regula directamente por la dimensión de la guía (304). A continuación, puede retirarse la guía, como se muestra en la figura 3D, y la jeringa está lista para el suministro (por ejemplo, la administración) de la dosis cargada de manera exacta.

40 La invención proporciona un sistema que comprende una guía de suministro de dosis que se utiliza junto con una guía de carga de dosis para suministrar volúmenes pequeños de fluido de manera exacta (por ejemplo, medicamento, composición farmacéutica, muestra, etc.) a un objetivo (por ejemplo, un sujeto o dispositivo). La guía de suministro de dosis tiene dimensiones predeterminadas, diseñadas para encajar en el extremo (proximal) superior de una jeringa convencional. La guía de suministro de dosis está diseñada de manera óptima para permanecer estable en su lugar en la jeringa durante su uso y no tiene que mantenerse en su sitio por el usuario mientras se utiliza la jeringa para suministrar la dosis. La guía de suministro de dosis está conformada para encajar a lo largo de y sustancialmente alrededor de una varilla de émbolo de jeringa y permitir que la varilla de émbolo se mueva a través de la guía de suministro de dosis. Esta configuración permite al usuario inyectar la jeringa con sólo una mano sujetando la jeringa y la otra mano libre para cualquier uso particular. La circunferencia de la guía de

5 suministro de dosis puede ser deformable o rígida, continua o discontinua, de modo que pueda colocarse haciendo tope con el émbolo de jeringa bien antes o bien después de que el émbolo se acople con su jeringa, respectivamente. La guía de suministro de dosis puede ser retirable o permanente. La guía de suministro de dosis puede estar configurada para colocarse sobre la jeringa bien antes o bien después de que se cargue la jeringa. La guía de suministro de dosis debe mantener la rigidez a lo largo de su altura (es decir, la dimensión relacionada con el volumen de dosis). La guía de suministro de dosis puede fabricarse de cualquier material adecuado, por ejemplo, metal o plástico esterilizable, que mantenga su dimensión a lo largo de la longitud de la guía.

10 El uso del sistema dual que comprende la guía de carga de dosis y la guía de suministro de dosis es ventajoso cuando los dispositivos de jeringa tienen interfaces de émbolo/jeringa deformables, tales como extremos de caucho, donde la presión ejercida por el usuario puede llevar al suministro de un volumen mayor al previsto. Como la distancia que recorre el émbolo dentro del cilindro de jeringa se fija por la altura del separador de carga de dosis y la altura de la guía de suministro de dosis (en lugar de por la presión del émbolo contra la jeringa), puede administrarse un volumen de medicamento más preciso y exacto. La diferencia en las dimensiones de la altura del separador de carga de dosis y la altura de la guía de suministro de dosis se calcula a partir de la siguiente fórmula:

$$V = \pi r^2 h$$

20 donde V es el volumen suministrado, r es el radio de la dimensión interna del cilindro de jeringa y h es la distancia que tiene que recorrer el pistón a lo largo de la longitud del cilindro de jeringa. Por ejemplo, si el volumen de dosis a suministrar es 7,5 µL, entonces:

$$V = 7,5 \mu\text{L} \text{ o } 7,5 \text{ mm}^3$$

$$r = 2,3 \text{ mm (el diámetro se midió de modo que fuera 4,6 mm)}$$

$$V = \pi r^2 h, \text{ o } h = V / \pi r^2$$

$$h = 7,5 \text{ mm}^3 / (3,14) (2,3 \text{ mm}) (2,3 \text{ mm}) = 0,45 \text{ mm}$$

30 Por tanto, se calculó que la diferencia en las dimensiones de la altura de la guía de separador de carga de dosis y la altura de la guía anular de suministro de dosis para una jeringa con la dimensión interna de 4,6 mm y para la carga y el suministro de una dosis de 7,5 µL fuera 0,45 mm.

35 Como puede verse por la figura 4, la guía de suministro de dosis puede tener la forma de un anillo o cilindro o puede tener cualquier forma de dimensión predeterminada. En uso, la guía se coloca sobre la jeringa, normalmente en el extremo "superior" o proximal. En el ejemplo específico mostrado en la figura 4, la guía de suministro de dosis puede colocarse alrededor de la varilla de émbolo de la jeringa (figura 4A). En la figura 4, la dimensión interna (I.D.) de la guía de suministro de dosis es ligeramente mayor que la dimensión externa (O.D.) del émbolo, de modo que la guía de suministro de dosis puede moverse libremente a lo largo de la longitud del émbolo. Dicho de otro modo, en la figura 4, el émbolo se mueve a través de la guía de suministro de dosis. En la forma de realización específica mostrada en la figura 4, la guía de suministro de dosis es un "anillo" de metal continuo y puede colocarse sobre el émbolo antes de que el émbolo se acople con la jeringa, o antes o después de que se cargue la jeringa. Alternativamente, la guía de suministro de dosis puede tener una abertura en la circunferencia para permitir que se deforme y "encaje sobre" un émbolo extendido, rodeando sustancialmente el émbolo de modo que pueda liberarse por el usuario y mantener su posición a lo largo del émbolo. La guía de suministro de dosis puede ser retirable o permanente.

50 La guía de suministro de dosis se utiliza con el separador o guía de carga de dosis descrito en el presente documento. En una forma de realización particular, la guía de suministro de dosis está configurada para encajar perfectamente en la abertura del separador o guía de carga de dosis (figura 4B). Alternativamente, el separador de carga de dosis está configurado para hacer tope con cualquier extremo de la guía de suministro de dosis.

55 En uso, la guía de suministro de dosis se coloca sobre la jeringa bien antes o bien después de que se cargue la jeringa con fluido. En un procedimiento no según la invención, la cantidad de fluido cargada puede determinarse de manera tradicional (por ejemplo, mediante inspección visual) sin el uso de un separador de carga de dosis. En esta circunstancia, la guía de suministro de dosis es ventajosa cuando la jeringa es algo deformable, de modo que la guía de suministro de dosis añade estabilidad y así un mejor control de la dosis suministrada.

60 Según la invención, la guía de suministro de dosis se coloca sobre la jeringa bien antes o bien después de que se cargue la jeringa con fluido; la jeringa se carga con fluido excesivo; el separador de guía de carga de dosis se coloca sobre/contras la guía de suministro de dosis; se presiona sobre el émbolo hasta que el separador de carga de dosis detiene el movimiento del émbolo, expulsando el fluido excesivo; se retira la guía de carga de dosis; la aguja de jeringa se coloca donde se suministrará el fluido; se presiona sobre el émbolo hasta que la guía de suministro de

dosis detiene el movimiento del émbolo, suministrando el fluido (por ejemplo, administrando la medicación). Dicho de otro modo, el émbolo se desplaza a lo largo de la longitud del cilindro de jeringa desde el punto A al punto B, la distancia entre el punto A y B se relaciona directamente con la altura del separador de carga de dosis y la altura de la guía de suministro de dosis, y se relaciona con el volumen (dosis) a suministrar por la jeringa.

Con referencia a la figura 5, esta forma de realización ilustra un sistema de un separador dual de carga de dosis (figura 5A) configurado para su uso con una guía de suministro de dosis (figura 5B). Este ejemplo se diseñó para su uso con una jeringa de vidrio Hypak™ de BD de 0,5 cc con una aguja PrecisionGlide™ 27 G ½” de BD para suministrar una dosis de 7,5 µL. En este ejemplo, la jeringa tiene una depresión en el extremo proximal en la que se inserta la guía de suministro de dosis 0,6 mm. Por tanto, las dimensiones de la guía de suministro de dosis tienen una altura mayor que la de la guía de carga de dosis, separador de 8,01 mm comparado con 7,86 mm, respectivamente, para considerar la depresión en la jeringa y todavía guiar el suministro exacto de una dosis de 7,5 µL.

La guía de carga de dosis, guía de suministro de dosis y el sistema de guía dual (guías de carga de dosis/suministro de dosis) de la presente invención son particularmente útiles en circunstancias en las que se requieren volúmenes precisos de medicamento o muestra. Por ejemplo, el suministro de un volumen preciso puede ser importante cuando un fármaco es muy activo de modo que una cantidad pequeña dé como resultado una actividad biológica significativa (tal como insulina); o cuando un fármaco puede tener efectos secundarios si se suministra un volumen impreciso; o cuando el sitio de administración es pequeño, tal como en el ojo (por ejemplo, IBI-20089, IBI-10090, inyección de ranibizumab LUCENTIS®, bevacizumab AVASTIN® o VEGF Trap-Eye).

La guía de carga de dosis, guía de suministro de dosis o el sistema de guía dual de la presente invención también puede incluirse en un kit. El kit puede incluir al menos una guía o sistema de guía dual; o puede incluir una primera guía o primer sistema de guía dual para cargar una primera unidad de dosis, y una segunda guía o segundo sistema de guía dual para cargar una segunda unidad de volumen de dosis, etc. El kit puede incluir al menos una jeringa para su uso con la guía o el sistema de guía dual. El kit puede incluir un fármaco u otro agente activo, un patrón (por ejemplo, para su uso con detección analítica) o materiales para la práctica del usuario (por ejemplo, solución salina). El fármaco puede cargarse previamente en la jeringa, por ejemplo, previamente se ha cargado un fármaco en exceso en el cilindro de la jeringa.

Ejemplos

Ejemplo 1. Mejora de exactitud de carga de jeringa de pequeño volumen con separador de carga de dosis

Este ejemplo se diseñó para determinar la desviación estándar al utilizar una jeringa de calibre 28 para suministrar 7,5 µL de una composición de liberación sostenida (IBI-10090, con una densidad de ~1,15 mg/µL), con o sin una guía de “separador” de carga de dosis.

A cuatro personas se les proporcionó diez jeringas de insulina comerciales (calibre 28); para cada jeringa, se extrajeron aproximadamente 10 µL directamente de un vial de muestra. Se extrajo muestra en exceso hasta que aproximadamente se retuvieron 7,5 µL en la jeringa determinándolo visualmente (es decir, “midiendo a ojo” la unidad de volumen correcta). A continuación se inyectó la unidad de volumen en un frasco tarado y se registró el peso. Esto se repitió para las diez jeringas.

A continuación estas cuatro personas sacaron aproximadamente 10 µL de muestra y extrajeron el volumen en exceso con la ayuda de la guía de carga de dosis retirable como se describe en el presente documento hasta que aproximadamente se retuvieron 7,5 µL en la jeringa según se determinó por la parte de collar de la guía de carga de dosis. A continuación se inyectó la unidad de volumen en un frasco tarado y se registró el peso. Esto se repitió para las diez jeringas. Los datos se muestran en la tabla 1:

Tabla 1. Exactitud comparativa de carga, dosificación de jeringa, sin o con guía

	sin guía de carga de dosis				con guía de carga de dosis retirable			
Usuario	1	2	3	4	1	2	3	4
Jeringa	(mg)	(mg)	(mg)	(mg)	(mg)	(mg)	(mg)	(mg)
1	7,23	10,85	9,47	7,76	9,52	9,50	9,55	8,15
2	7,54	10,11	7,06	9,56	9,62	9,94	9,01	8,18
3	7,47	9,50	9,36	10,09	8,93	9,37	8,25	9,08
4	8,47	9,96	13,36	6,12	9,60	8,44	7,70	8,30
5	7,10	10,11	12,43	9,85	8,70	8,55	8,48	8,89
6	9,23	11,20	7,94	10,47	8,48	7,63	9,07	8,15
7	9,54	8,51	10,42	8,99	9,20	8,10	8,06	7,89
8	8,32	8,45	10,28	10,06	9,75	8,12	8,74	8,06
9	9,19	11,94	10,72	8,99	8,43	8,15	9,62	8,39

ES 2 726 805 T3

10	9,09	10,06	11,53	7,30	8,79	9,23	7,75	8,11
	Peso medio (mg) 9,39				Peso medio (mg) 8,68			
	DE 1,57				DE 0,63			
	DER 16,68				DER 7,28			
	Volumen medio (µL) 8,17				Volumen medio (µL) 7,48			
	DE 1,36				DE 0,55			
	DER 16,68				DER 7,35			

Como puede verse por los datos en la tabla 1, se consiguió una exactitud significativa utilizando el dispositivo separador de carga de dosis.

- 5 En diversos experimentos adicionales utilizando la guía de carga de dosis retirable, se cargaron jeringas con una composición farmacéutica utilizando la guía, y se demostró una exactitud como se muestra en la tabla 2:

Tabla 2. Exactitud de 300 dosis de 7,5 µL guiadas

N.º de jeringas	N.º de usuarios	Total	mg medio	µL medio
10	10	100	8,72 ± 1,05	7,58 ± 0,91
10	10	100	8,454 ± 0,79	7,43 ± 0,69
10	10	100	8,55 ± 0,68	7,50 ± 0,59

10

Se recopiló un conjunto adicional de datos utilizando agua, como se muestra en la tabla 3:

Tabla 3. Exactitud de 100 dosis de 7,5 µL guiadas

N.º de jeringas	N.º de usuarios	Total	mg medio	µL medio
10	10	100	7,53 ± 0,44	7,53 ± 0,44

15

Ejemplo 2. Sistema dual de guía de carga de dosis/suministro de dosis

En experimentos tempranos utilizando un separador de carga de dosis de 8,45 mm y un anillo de suministro de dosis de 8,00 mm con la jeringa de vidrio Hypak™ de BD de 0,5 cc unida a una aguja PrecisionGlide™ 27 G ½" de BD, el volumen suministrado fue mayor que los 7,5 µL esperados. Tras un examen exhaustivo de la jeringa Hypak™ de BD se encontró que el reborde del extremo proximal de la jeringa, donde la varilla de émbolo entra en el cilindro de jeringa, no es perfectamente plano; más bien tiene una depresión o ranura de 0,6 mm en la que realmente se dispone o hunde la guía de suministro. A continuación se rediseñaron las dimensiones de la guía de carga de dosis y la guía de suministro de dosis para obtener un separador de 7,85 mm y un anillo correspondiente de 8,0 mm, dando como resultado el suministro más exacto de una dosis ~7,5 µL. La tabla 4 muestra los datos recopilados utilizando este sistema de guía dual para un fluido con una densidad de 1,16 gm/mL (1,16 mg/µL), de modo que $8,62 \text{ mg} / 1,16 \text{ mg}/\mu\text{L} = 7,43 \mu\text{L}$.

25

Tabla 4. Suministro de 7,5 µL utilizando sistema de guía dual de carga de dosis suministro de dosis

30

	N.º de jeringa							Peso (mg)	Volumen (µL)
	1	2	3	4	5	6	7		
	9,10	8,89	8,65	8,27	8,27	9,37	8,71		
	9,18	8,69	9,16	8,20	8,90	9,69	7,29		
	8,55	8,22	9,17	7,98	8,57	9,99	7,91		
	8,38	8,54	8,94	8,70	8,79	8,92	8,37		
	9,96	9,03	8,99	8,34	8,58	9,33	8,06		
	8,44	8,35	8,62	8,32	8,67	9,20	6,89		
	8,88	8,71	9,02	8,56	8,32	8,56	7,28		
	8,85	8,41	9,11	8,65	8,89	8,41	7,98		
	8,97	8,08	8,44	8,20	8,79	7,93	7,87		
	9,12	8,80	8,88	8,18	8,47	9,42	8,50		
Medio	8,94	8,57	8,90	8,34	8,63	9,08	7,89	8,62	7,43
ES	0,46	0,31	0,25	0,23	0,22	0,63	0,58	0,55	0,47
DR	5,12	3,56	2,81	2,75	2,59	6,91	7,38	6,39	6,39

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de guía dual de carga de dosis y de suministro de dosis para cargar y dispensar un único volumen de dosis pequeño desde una jeringa de inyección que comprende:

5 (a) una guía de suministro de dosis configurada para colocarse al menos parcialmente alrededor de una varilla de émbolo de jeringa extendido de la jeringa de inyección en una ubicación proximal del extremo proximal de un cilindro de jeringa de la jeringa de inyección y distal del extremo proximal de la varilla de émbolo extendido para un desplazamiento guiado de la varilla de émbolo a través de la misma, en el que la guía de suministro de dosis es
10 rígida a lo largo de su altura y tiene una dimensión predeterminada, y está configurada para detener el movimiento de la varilla de émbolo de jeringa extendido al interior del cilindro de jeringa de modo que quede una distancia predeterminada entre el extremo proximal del cilindro de jeringa y el extremo proximal de la varilla de émbolo, correspondiendo la distancia predeterminada a la dimensión predeterminada de la guía de suministro de dosis;

15 en el que, opcionalmente, la guía de suministro de dosis comprende además una indicación de un volumen de dosis que se expulsará por la jeringa de inyección utilizando la guía de suministro de dosis; y

(b) una guía de carga de dosis retirable que comprende una parte de agarre y una parte de collar conectada a la parte de agarre, estando configurada la parte de collar para colocarse de manera retirable a lo largo de la guía de
20 suministro de dosis, en el que la parte de collar es rígida a lo largo de su altura e incluye una abertura para recibir de manera retirable la guía de suministro de dosis, y en el que la parte de collar tiene una dimensión predeterminada, y está configurada para detener el movimiento de la varilla de émbolo extendido al interior del cilindro de jeringa, de modo que quede una distancia predeterminada entre el extremo proximal del cilindro de jeringa y el extremo proximal de la varilla de émbolo, correspondiendo la distancia predeterminada a la dimensión predeterminada de la
25 parte de collar de la guía de carga de dosis retirable;

en el que, opcionalmente, la guía de carga de dosis retirable comprende además una indicación de un volumen de dosis que se retendrá por la jeringa de inyección utilizando la guía de carga de dosis retirable;

30 en el que la diferencia entre la dimensión predeterminada de la guía de suministro de dosis y la dimensión predeterminada de la parte de collar de la guía de carga de dosis retirable es h calculada mediante la fórmula:

$$v = \pi r^2 h$$

35 donde v es el volumen de dosis a suministrar, r es el radio de la dimensión interna del cilindro de jeringa y h es la distancia que tiene que recorrer la varilla de émbolo dentro del cilindro de jeringa para suministrar el volumen de dosis;

40 en el que, opcionalmente, se ajusta la dimensión predeterminada de la guía de suministro de dosis para corregir una depresión en el extremo proximal del cilindro de jeringa; y

en el que, opcionalmente, la jeringa es una jeringa de vidrio.

45 2. Un kit que comprende el sistema de guía dual de carga de dosis y de suministro de dosis según la reivindicación 1.

3. El kit según la reivindicación 2, que comprende además una composición farmacéutica precargada en la jeringa de inyección.

50 4. El kit según la reivindicación 3, en el que la composición farmacéutica es insulina, IBI-20089, ranizumab, bevacizumab, VEGF Trap-Eye, un opiáceo o IBI-10090.

55 5. Un procedimiento para utilizar el sistema dual de carga de dosis y de suministro de dosis según la reivindicación 1, que comprende:

introducir un exceso de fluido en una jeringa que comprende la guía de suministro de dosis;

colocar la parte de collar de la guía de carga de dosis contra la guía de suministro de dosis;

60 presionar sobre la varilla de émbolo hasta que la guía de carga de dosis detiene el movimiento de la varilla de émbolo; y

retirar la guía de carga de dosis.

6. El procedimiento según la reivindicación 5, que comprende además la etapa de presionar sobre la varilla de émbolo hasta que la guía de suministro de dosis detiene el movimiento de la varilla de émbolo.

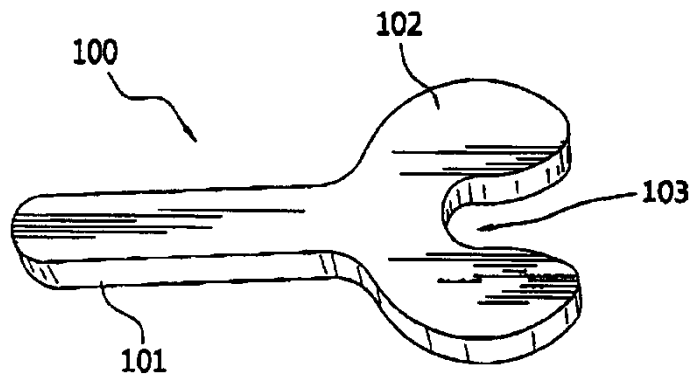


FIG. 1A

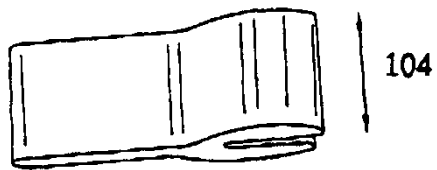


FIG. 1B

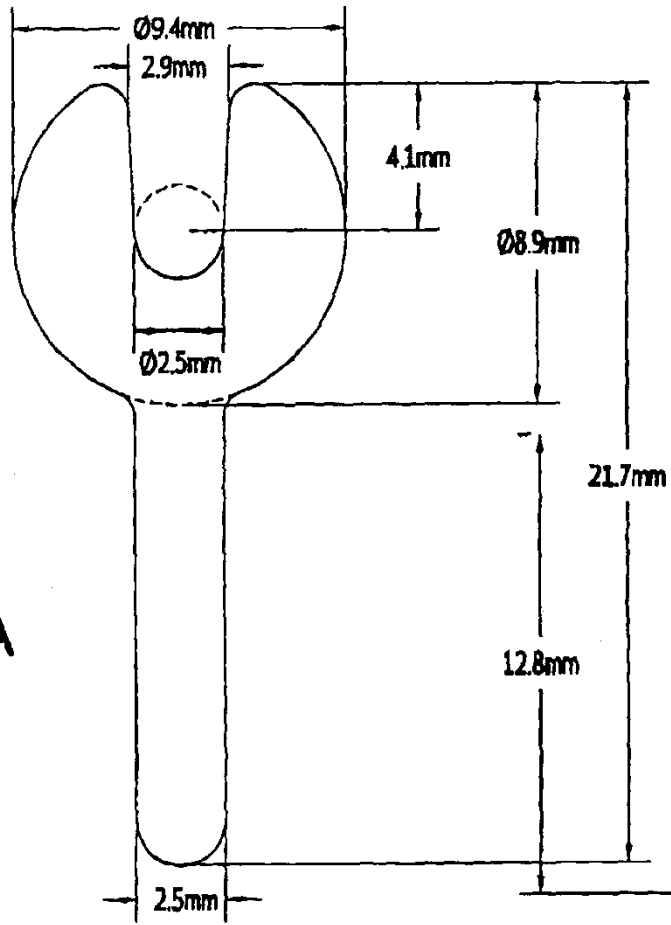
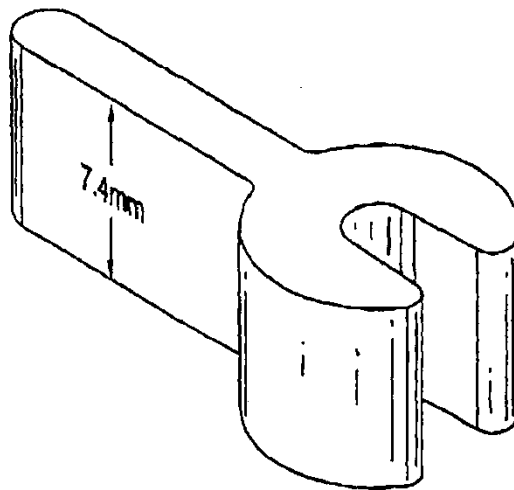


FIG. 2A

N.T.S.



N.T.S.

FIG. 2B

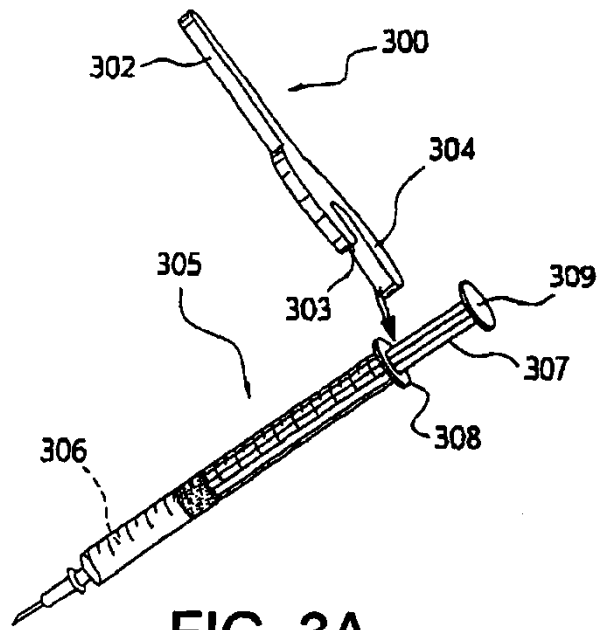


FIG. 3A

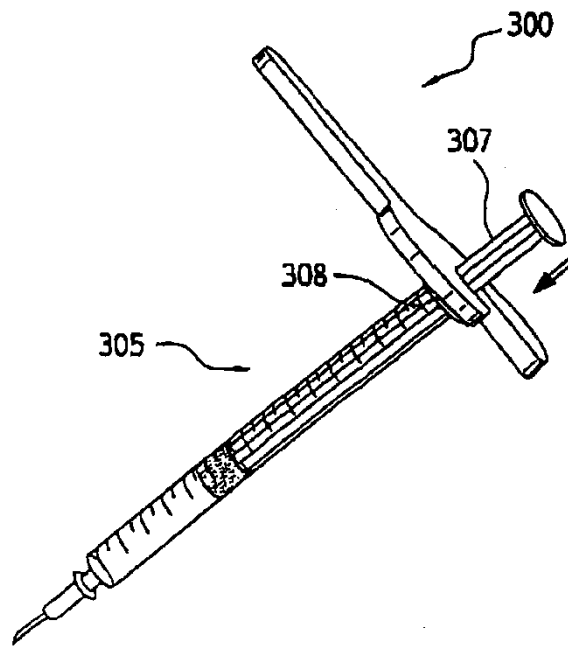


FIG. 3B

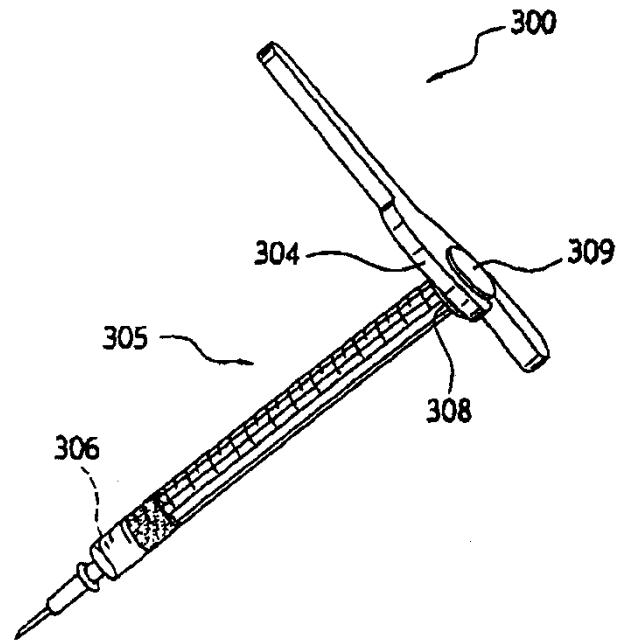


FIG. 3C

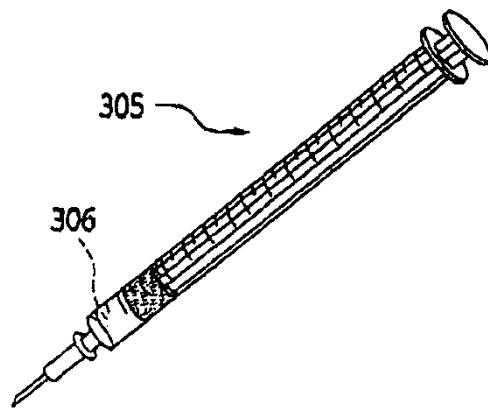


FIG. 3D

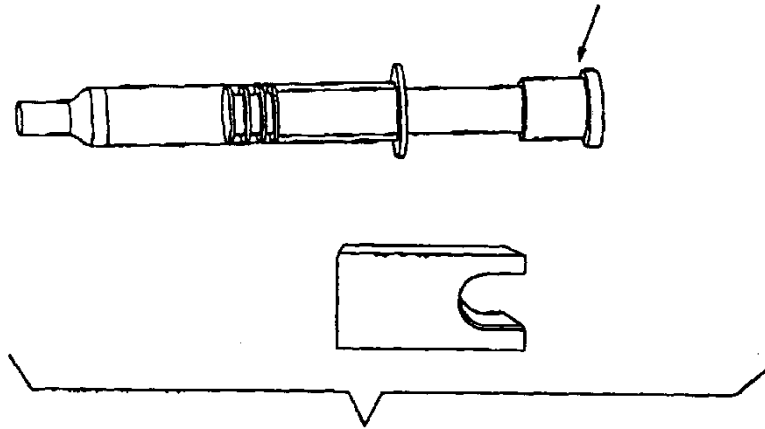


FIG. 4A

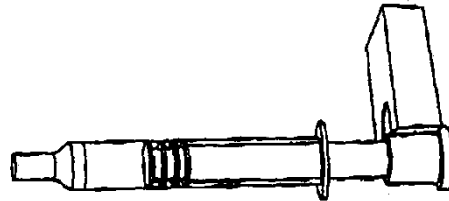


FIG. 4B

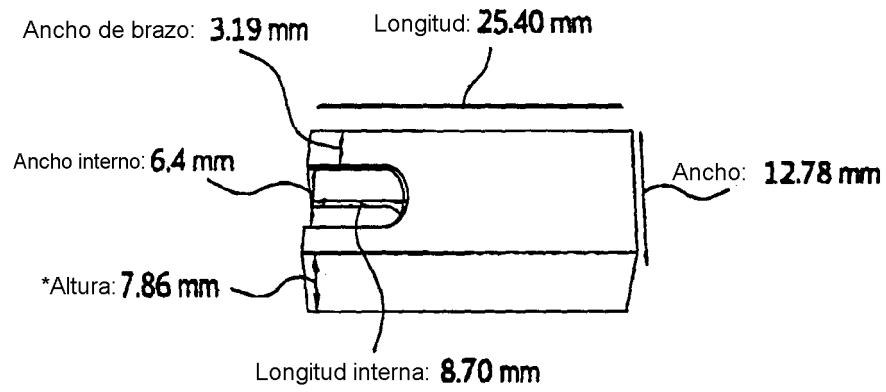


FIG. 5A

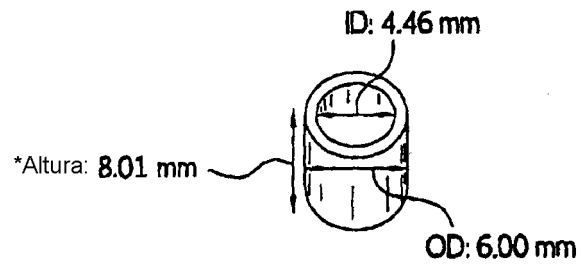


FIG. 5B