

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 735 329**

51 Int. Cl.:

A61M 5/315 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.03.2014 PCT/EP2014/054521**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.09.2014 WO14139910**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.03.2014 E 14708556 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2019 EP 2968781**

54 Título: **Conjunto para un dispositivo de administración de un fármaco**

30 Prioridad:

11.03.2013 EP 13158512

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

18.12.2019

73 Titular/es:

**SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
(100.0%)**

**Brüningstrasse 50
65929 Frankfurt am Main, DE**

72 Inventor/es:

**PLUMPTRE, DAVID AUBREY y
VEASEY, ROBERT FREDERICK**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 735 329 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

Conjunto para un dispositivo de administración de un fármaco

La presente invención se refiere a un conjunto para un dispositivo de administración de un fármaco. En particular, la descripción se refiere a dispositivos de administración de fármacos de tipo bolígrafo.

5 Los dispositivos de administración de fármacos de tipo bolígrafo se usan para que la inyección la puedan realizar personas sin formación médica formal. Esto es cada vez más común para el autotratamiento en los pacientes que tienen diabetes o enfermedades similares. Este tipo de autotratamiento permite que los pacientes traten de forma efectiva su enfermedad. Los dispositivos de administración de fármacos de tipo bolígrafo, generalmente, comprenden una carcasa en la que se ubica un mecanismo accionador. Algunas clases de dispositivos de
10 administración de fármacos también comprenden un compartimento para alojar un cartucho que contiene el fármaco. Por medio del mecanismo accionador, un émbolo en el cartucho se desplaza de modo tal que el fármaco alojado allí es dispensado mediante una aguja.

15 Antes de la inyección, se establece la dosis requerida de un fármaco por medio de un mecanismo de ajuste de dosis. Los diseños comunes de mecanismos de ajuste de dosis comprenden una cantidad de elementos tubulares o similares a un manguito tales como un manguito de marcación de dosis, un manguito de indicación de dosis, un manguito accionador o un manguito de trinquete. Ese tipo de manguitos a menudo se alojan dentro y se conectan entre sí.

Un dispositivo de administración de un fármaco y un conjunto para un dispositivo de administración de un fármaco se describen, por ejemplo, en la publicación internacional WO 2008/058665 A1 y el documento US2007/0142789 A1.

20 Es un objeto de la presente invención proporcionar un conjunto para un dispositivo de administración de un fármaco con propiedades mejoradas. Este objeto se logra por medio del conjunto definido en las reivindicaciones.

De acuerdo con un aspecto de la invención, se proporciona un conjunto para un dispositivo de administración de un fármaco. El conjunto comprende un activador, que está configurado para realizar un movimiento de ajuste en una dirección proximal para ajustar una dosis de un fármaco, y que está configurado para realizar un movimiento de dispensación en una dirección distal para dispensar una dosis de un fármaco. El conjunto además comprende un mecanismo de tope que actúa después de que se ha administrado una cantidad máxima de un fármaco, que está configurado para limitar axialmente el movimiento de ajuste del activador de modo tal que se impide el ajuste de la dosis, en donde se permite un movimiento axial limitado del activador. El movimiento axial limitado puede ser mayor que cero, pero menor que un movimiento de ajuste de dosis.

30 La cantidad máxima puede ser una cantidad de un fármaco que está disponible en el dispositivo. Por ejemplo, la cantidad máxima puede ser una cantidad contenida por un cartucho. De acuerdo con una realización, el movimiento axial del activador puede limitarse después de una cantidad determinada de movimientos de dispensación. En particular, el movimiento axial del activador puede limitarse después de que se ha dispensado una última dosis posible.

35 La ventaja de un mecanismo de tope que impide el ajuste de una dosis cuando se permite un movimiento axial limitado del activador es que no puede ajustarse ninguna dosis incluso si un movimiento limitado del actuador es posible, por ejemplo, debido a las tolerancias de fabricación. De ese modo, un usuario no puede dispensar una dosis incorrecta, por ejemplo, una dosis insuficiente. En particular, puede impedirse que un usuario ajuste una dosis que es mayor a una cantidad restante de un fármaco en el dispositivo. De ese modo, puede mejorarse la precisión de la dosificación. Además, se brinda una respuesta a un usuario de que el dispositivo está vacío. Adicionalmente, el dispositivo puede ser bloqueado por el mecanismo de tope. Esto es ventajoso con los dispositivos de administración de fármacos desechables que no pueden volver a utilizarse.

45 De acuerdo con una realización, el activador puede ser un botón. El movimiento de ajuste del activador puede ser un movimiento traslativo en una dirección proximal. En particular, el activador puede ser movido en una dirección proximal por un usuario. En particular, el activador puede ser movido en una dirección proximal hasta que alcanza un tope mecánico. El movimiento de dispensación del activador puede ser un movimiento en una dirección distal, por ejemplo, un movimiento puramente axial. En particular, el activador puede ser presionado en una dirección distal para dispensar una dosis. El activador puede ser móvil axialmente y está fijado de manera que pueda rotar con respecto a la parte principal de la carcasa.

50 De acuerdo con una realización, el conjunto puede comprender una parte principal de la carcasa, en donde el activador puede estar configurado para oprimirse hacia la parte principal de la carcasa para dispensar una dosis de un fármaco. En particular, el activador puede oprimirse hacia la parte principal de la carcasa hasta que limita con un tope mecánico al final de una operación de dispensación.

55 La dirección distal puede ser una dirección hacia un extremo de dispensación del dispositivo. Análogamente, el extremo distal del conjunto o de cualquier componente puede ser y extremo que es el más cercano al extremo de dispensación. La dirección proximal puede ser una dirección opuesta a un extremo de dispensación del dispositivo.

El extremo proximal del conjunto o de cualquier componente puede ser un extremo que es el más alejado del extremo de dispensación.

De acuerdo con la invención, el conjunto comprende un vástago del émbolo. El vástago del émbolo puede configurarse como un husillo. Durante un movimiento de dispensación del activador, el vástago del émbolo puede realizar un movimiento axial y de rotación en una dirección distal. De ese modo, puede dispensarse una dosis de un fármaco. Durante el ajuste de una dosis, el vástago del émbolo puede fijarse con respecto a la parte principal de la carcasa del conjunto. Durante la operación del dispositivo, el vástago del émbolo puede moverse desde una posición inicial hasta una posición final. El vástago del émbolo puede estar en posición inicial cuando no se ha administrado ninguna dosis desde el dispositivo. La posición inicial puede ser una posición proximal máxima del vástago del émbolo. La posición final puede ser una posición distal máxima del vástago del émbolo. El vástago del émbolo puede moverse hacia su posición final mediante un movimiento del activador en una dirección de dispensación de la dosis. El vástago del émbolo puede estar en una posición final, cuando se ha administrado la cantidad máxima de un fármaco, en particular cuando se ha administrado una última dosis.

De acuerdo con una realización, el conjunto puede comprender una carcasa interna. La carcasa interna puede estar fija a la carcasa principal. La carcasa interna puede comprender una abertura, en donde el vástago del émbolo se extiende a través de la abertura. Preferiblemente, el vástago del émbolo tiene ajuste roscado con la carcasa interna.

El vástago del émbolo comprende, al menos, un tope de última dosis. El tope de última dosis puede configurarse como una saliente del vástago del émbolo. En una realización, el tope de última dosis puede comprender dos salientes que están dispuestas de forma opuesta. El tope de última dosis puede disponerse en una sección proximal o cerca del extremo proximal del vástago del émbolo.

El mecanismo de tope comprende, al menos, un elemento de tope que está configurado para interactuar con el al menos un tope de última dosis del vástago del émbolo. El elemento de tope está configurado para limitar con el tope de última dosis. El conjunto puede configurarse de modo tal que el elemento de tope pueda interactuar con el tope de última dosis después de que se haya dispensado la cantidad máxima de un fármaco. Cuando el elemento de tope limita con el tope de última dosis, se impide un movimiento del activador en una dirección proximal. De ese modo, se impide el ajuste de otra dosis.

Cuando una cantidad máxima, en particular una última dosis de un fármaco se ha administrado, el elemento de tope puede disponerse con una distancia axial hasta el tope de última dosis. Además, el tope de última dosis puede ubicarse directamente sobre el elemento de tope, observado desde el extremo de dispensación del dispositivo. La cantidad de la distancia axial entre el elemento de tope y el tope de última dosis corresponde al movimiento axial limitado posible del activador.

De acuerdo con una realización, el tope de última dosis está formado de modo tal que este abarca, al menos parcialmente, el elemento de tope cuando el elemento de tope limita con el tope de última dosis. De ese modo, el dispositivo puede bloquearse. De acuerdo con una realización, el tope de última dosis puede comprender chaflanes de inserción. Los chaflanes de inserción pueden proporcionar un límite con respecto a ambas direcciones de giro del vástago del émbolo. En particular, los chaflanes pueden inclinarse con respecto al eje longitudinal del dispositivo. Por ejemplo, el tope de última dosis puede comprender la forma de un bolsillo. El elemento de tope puede aplicarse en el bolsillo. De ese modo, puede impedirse un movimiento lateral del elemento de tope más allá del tope de última dosis. Por ejemplo, el tope de última dosis puede comprender la forma de un cono o puede ser ahusado. Por consiguiente, la pieza de tope puede formarse de modo tal que se inserta en el tope de última dosis.

De acuerdo con la invención, el conjunto comprende una pieza accionadora. La pieza accionadora puede ser una pieza de manguito. La pieza accionadora puede estar fijada de manera que pueda rotar con respecto a la carcasa del conjunto. Durante el ajuste de una dosis, la pieza accionadora puede realizar un movimiento axial relativo con respecto al vástago del émbolo. La pieza accionadora puede ser configurada para moverse a lo largo del vástago del émbolo en una dirección proximal para ajustar una dosis. La dosis puede ser una dosis fija. En particular, un usuario no puede ajustar la cantidad de una dosis ajustada. Durante la dispensación de una dosis, la pieza accionadora puede accionar el vástago del émbolo hacia un extremo de dispensación del dispositivo, es decir, particular hacia la posición final. En particular, un movimiento de la pieza accionadora en una dirección distal puede hacer que el vástago del émbolo gire y se mueva axialmente hacia el extremo distal del dispositivo. Puede determinarse la cantidad del movimiento axial de la pieza accionadora durante el ajuste y la dispensación de una dosis. De ese modo, se fija una cantidad de una dosis ajustada. Por ejemplo, el conjunto puede comprender superficies de tope, en donde se impide otro movimiento axial en una dirección cuando la pieza accionadora limita con una superficie tope. Las superficies de tope pueden estar comprendidas por la carcasa. En particular, la pieza accionadora puede realizar un movimiento axial, no giratorio durante el ajuste y la dispensación de una dosis. La pieza accionadora puede disponerse concéntricamente alrededor del vástago del émbolo. Además, la pieza accionadora puede comprender una huella en su superficie interna. De ese modo, la pieza accionadora puede estar en ajuste roscado con una rosca correspondiente del vástago del émbolo. La rosca correspondiente puede disponerse en el extremo proximal del vástago del émbolo.

- 5 Cuando el activador es presionado por un usuario para ajustar una dosis, la pieza accionadora puede moverse en una dirección distal y ejercer una fuerza axial en el vástago del émbolo. De ese modo, puede hacerse que el vástago del émbolo gire a través de la abertura de la carcasa interna. Además, el vástago del émbolo también se repliega de manera helicoidal parcialmente en la pieza accionadora. De ese modo, el desplazamiento axial de la pieza accionadora durante la dispensación de una dosis es mayor que el desplazamiento axial del vástago del émbolo durante la dispensación de una dosis. De ese modo, se logra una ventaja mecánica. La ventaja mecánica puede ajustarse mediante la elección del paso de roscas de la pieza accionadora y, por consiguiente, del vástago del émbolo.
- 10 El elemento de tope se dispone en una superficie interna de la pieza accionadora. Por ejemplo, el elemento de tope puede ser una saliente en la superficie interna de la pieza accionadora. De acuerdo con una realización, la pieza accionadora puede comprender dos elementos de tope, en particular dos salientes en su superficie interna, que están dispuestas de forma opuesta. Las dos salientes de la pieza accionadora pueden interactuar con las dos salientes del tope de última dosis.
- 15 De acuerdo con la invención, la pieza accionadora se acopla al activador de modo tal que un movimiento de la pieza accionadora causa un movimiento del activador y viceversa. Por ejemplo, cuando un usuario estira el activador para ajustar una dosis, la pieza accionadora puede estirarse en una dirección proximal. Cuando un usuario presiona el activador para dispensar una dosis, la pieza accionadora puede presionarse en una dirección distal.
- De acuerdo con una realización, la pieza accionadora y el activador pueden formarse como una pieza.
- 20 De acuerdo con la invención, el conjunto comprende una pieza de guía. La pieza de guía está comprendida por el vástago del émbolo. La pieza de guía y el elemento de tope pueden estar configurados para interactuar de modo tal que se impida una rotación accidental del vástago del émbolo durante el ajuste de una dosis. En particular, una rotación accidental del vástago del émbolo puede impedirse cuando la pieza accionadora ejerce un par de torsión en el vástago del émbolo durante el ajuste de una dosis. En particular, la pieza de guía y el elemento de tope pueden limitar entre sí durante el ajuste de una dosis. De ese modo, puede mejorarse la precisión de la dosificación. Durante la dispensación de una dosis, se permite una rotación del vástago del émbolo.
- 25 De acuerdo con una realización, la pieza de guía y el elemento de tope están configurados para moverse uno por uno sobre el otro durante la dispensación de una dosis. En particular, la rotación del vástago del émbolo durante la dispensación de una dosis puede ser de modo tal que el elemento de guía no limita con el elemento de tope. El elemento de tope puede moverse con respecto al vástago del émbolo a lo largo de la trayectoria helicoidal.
- 30 De acuerdo con la invención, la pieza de guía comprende una pluralidad de lengüetas. Las lengüetas pueden disponerse en, al menos, una fila, que se extiende a lo largo del vástago del émbolo en una dirección axial. De acuerdo con una realización, el vástago del émbolo puede comprender tres filas de lengüetas. Las filas pueden distribuirse equitativamente alrededor de una circunferencia externa del vástago del émbolo.
- 35 Durante el ajuste de una dosis, el elemento de tope puede limitar al menos una de las lengüetas de la pieza de guía. En particular, el elemento de tope puede limitar con dos lengüetas que se disponen una sobre otra en una dirección axial. La distancia entre las dos lengüetas puede ser menor que la extensión axial del elemento de tope. De ese modo, se impide de forma fiable una rotación del vástago del émbolo durante el ajuste de una dosis. Sin embargo, el elemento de tope no limita con una lengüeta en la posición de ajuste inicial y final de la dosis.
- 40 De acuerdo con otro aspecto de la descripción, se proporciona un dispositivo de administración de un fármaco. El dispositivo de administración de un fármaco comprende un conjunto accionador como se describió anteriormente.
- 45 El dispositivo de administración de un fármaco puede ser un dispositivo de inyección, en particular un dispositivo de tipo bolígrafo. El dispositivo de administración de un fármaco puede ser adecuado para administrar una dosis de un fármaco a un usuario. Una dosis puede administrarse al oprimir el activador. El dispositivo de administración de un fármaco puede ser un dispositivo de dosis fija de modo tal que un usuario no puede seleccionar la cantidad de una dosis. Por ejemplo, el mecanismo de ajuste de dosis puede ser un mecanismo de vaivén. El dispositivo de administración de un fármaco puede configurarse para múltiples aplicaciones de dosis. El fármaco puede administrarse a un usuario por medio de una aguja. Se puede proporcionar el dispositivo al usuario en una condición completamente montada lista para usar. En particular, el dispositivo puede estar precargado. El dispositivo de administración de un fármaco puede ser un dispositivo desechable. El término "desechable" significa que el dispositivo no puede reutilizarse después de que se ha administrado una cantidad disponible de un fármaco desde el dispositivo de administración de un fármaco. Alternativamente, el dispositivo de administración de un fármaco puede ser un dispositivo reutilizable. El dispositivo de administración de un fármaco puede estar configurado para administrar un fármaco líquido. El fármaco puede ser, por ejemplo, insulina.
- 50 El término "fármaco", como se emplea en esta memoria, preferiblemente significa una formulación farmacéutica que contiene, al menos, un compuesto farmacéutico activo, en donde en una realización el compuesto farmacéutico activo tiene un peso molecular de hasta 1500 Da y/o es un péptido, una proteína, un polisacárido, una vacuna, un ADN, un ARN, una enzima, un anticuerpo o un fragmento del mismo, una hormona o un oligonucleótido, o una mezcla de los compuestos farmacéuticos activos mencionados anteriormente, en donde en otra realización el

5 compuesto farmacéutico activo es útil para el tratamiento y/o la prevención de la diabetes mellitus o las complicaciones asociadas con la diabetes mellitus, como pueden ser la retinopatía diabética, los trastornos de tromboembolismo tales como tromboembolismo venoso profundo o pulmonar, el síndrome coronario agudo (ACS), angina, infarto de miocardio, cáncer, degeneración macular, inflamación, la rinitis alérgica, la aterosclerosis y/o la artritis reumatoide, en donde en otra realización el compuesto farmacéutico activo comprende al menos un péptido para el tratamiento y/o la prevención de la diabetes mellitus o las complicaciones asociadas con la diabetes mellitus, tales como la retinopatía diabética, en donde en otra realización el compuesto farmacéutico activo comprende, al menos, una insulina humana o un análogo o derivado de la insulina humana, un péptido similar al glucagón (GLP-1) o un análogo o derivado del mismo, o exendina-3 o exendina-4 o un análogo o derivado de la exendina-3 o exendina-4.

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

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

20 Exendina-4, por ejemplo, significa Exendina-4(1-39), un péptido de la secuencia H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-NH₂.

25 Los derivados de Exendina-4 son seleccionados, por ejemplo, de la siguiente lista de compuestos:

- H-(Lys)4-des Pro36, des Pro37 Exendina-4(1-39)-NH₂,
 - H-(Lys)5-des Pro36, des Pro37 Exendina-4(1-39)-NH₂,
 - des Pro36 Exendina-4(1-39),
 - des Pro36 [Asp28] Exendina-4(1-39),
 - 30 des Pro36 [IsoAsp28] Exendina-4(1-39),
 - des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39),
 - des Pro36 [Met(O)14, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),
 - des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39),
 - des Pro36 [Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),
 - 35 des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39),
 - des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendina-4(1-39); o
 - des Pro36 [Asp28] Exendina-4(1-39),
 - des Pro36 [IsoAsp28] Exendina-4(1-39),
 - 40 des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39),
 - des Pro36 [Met(O)14, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),
 - des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39),
 - des Pro36 [Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),
 - des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39),
 - 45 des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),
- en donde el grupo -Lys6-NH₂ puede unirse al extremo C del derivado de Exendina-4;

- o un derivado de Exendina-4 de la secuencia
 des Pro36 Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2 (AVE0010),
 H-(Lys)6-des Pro36 [Asp28] Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,
 des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 Exendina-4(1-39)-NH2,
 5 H-(Lys)6-des Pro36, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,
 H-Asn-(Glu)5des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,
 des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
 10 H-(Lys)6-des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,
 H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25] Exendina-4(1-39)-NH2,
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,
 des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
 15 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
 H-(Lys)6-des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,
 des Met(O)14 Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 Exendina-4(1-39)-NH2,
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,
 20 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,
 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
 H-Asn-(Glu)5 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
 H-Lys6-des Pro36 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,
 25 H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25] Exendina-4(1-39)-NH2,
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,
 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(S1-39)-(Lys)6-NH2,
 30 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2;

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

Las hormonas son, por ejemplo, hormonas hipofisarias u hormonas hipotalámicas o péptidos activos reguladores y sus antagonistas enumerados en Rote Liste, ed. 2008, Capítulo 50, tales como gonadotropina (folitropina, lutropina, coriogonadotropina, menotropina), somatotropina (somatotropin), desmopresina, terlipresina, gonadorelina, triptorelina, leuprorelina, buserelina, nafarelina, goserelina.

Un polisacárido es, por ejemplo, un glucosaminoglicano, un ácido hialurónico, una heparina una heparina de peso molecular bajo o una heparina de peso molecular ultra bajo o un derivado de la misma, o un sulfatado, p. ej. una forma polisulfatada de los polisacáridos mencionados anteriormente, y/o una sal farmacéutica aceptable de los

mismos. Un ejemplo de una sal farmacéutica aceptable de una heparina de peso molecular bajo polisulfatada es la enoxaparina sódica.

Los anticuerpos son proteínas plasmáticas globulares (~150 kDa) que también se conocen como inmunoglobulinas que comparten una estructura básica. Debido a que tienen cadenas de azúcar agregadas a los residuos de aminoácidos, son glucoproteínas. La unidad funcional básica de cada anticuerpo es una inmunoglobulina (Ig) monomérica (contiene solo una unidad de Ig); los anticuerpos secretados también pueden ser diméricos con dos unidades de Ig como sucede con IgA, tetraméricos con cuatro unidades de Ig como la IgM de los peces teleósteos o pentaméricos con cinco unidades de Ig, como la IgM de los mamíferos.

La Ig monomérica es una molécula en forma de "Y" que consiste en cuatro cadenas de polipéptidos; dos cadenas pesadas idénticas y dos cadenas ligeras idénticas conectadas por un enlace disulfuro entre los residuos de cisteína. Cada cadena pesada tiene 440 aminoácidos aproximadamente; cada cadena ligera tiene 220 aminoácidos aproximadamente. Las cadenas pesadas y ligeras contienen enlaces disulfuro intracadena que estabilizan su plegado. Cada cadena está compuesta por dominios estructurales denominados dominios Ig. Estos dominios contienen aproximadamente 70-110 aminoácidos y se clasifican en diferentes categorías (por ejemplo, variable o V, y constante o C) de acuerdo con su tamaño y función. Tienen un plegado de inmunoglobulina característico en el que dos láminas β crean una forma de "sándwich", que se mantienen unidas por las interacciones entre las cisteínas conservadas y otros aminoácidos cargados.

Hay cinco tipos de cadenas pesadas de Ig mamífera indicadas mediante α , δ , ϵ , γ y μ . El tipo de cadena pesada presente define el isotipo del anticuerpo; estas cadenas se encuentran en los anticuerpos IgA, IgD, IgE, IgG e IgM, respectivamente.

Las cadenas pesadas distintas difieren en tamaño y en composición; α y γ contienen aproximadamente 450 aminoácidos y δ aproximadamente 500 aminoácidos, mientras que μ y ϵ tienen aproximadamente 550 aminoácidos. Cada cadena pesada tiene dos regiones, la región constante (C_H) y la región variable (V_H). En una especie, la región constante es esencialmente idéntica en todos los anticuerpos del mismo isotipo, pero difiere en los anticuerpos de isotipos diferentes. Las cadenas γ , α y δ tienen una región constante compuesta por tres dominios de Ig en tándem, y una región bisagra para mayor flexibilidad; las cadenas pesadas μ y ϵ tienen una región constante compuesta por cuatro dominios de inmunoglobulina. La región variable de la cadena pesada difiere en los anticuerpos producidos por diferentes células B, pero es la misma para todos los anticuerpos producidos por una sola célula B o clon de célula B. La región variable de cada cadena pesada tiene aproximadamente 110 aminoácidos y está compuesta por un solo dominio de Ig.

En los mamíferos, hay dos tipos de cadenas ligeras de inmunoglobulina indicadas por λ y κ . Una cadena ligera tiene dos dominios sucesivos: un dominio constante (CL) y un dominio variable (VL). La longitud aproximada de una cadena ligera es de 211 a 217 aminoácidos. Cada anticuerpo contiene dos cadenas ligeras que siempre son idénticas; solo un tipo de cadena ligera, κ o λ , está presente por anticuerpo en los mamíferos.

A pesar de que la estructura general de todos los anticuerpos es muy similar, la propiedad única de un anticuerpo dado está determinada por las regiones variables (V) como se detalló anteriormente. Más específicamente, las asas variables, tres cada la cadena ligera (VL) y tres en la cadena pesada (VH), son responsables de la unión al antígeno, es decir, de la especificidad del antígeno. Estas asas se mencionan como Regiones determinantes de complementariedad (CDR). Debido a que las CDR de ambos dominios de VH y VL contribuyen al punto de unión al antígeno, es la combinación de las cadenas pesadas y ligeras, y no de una de ellas sola, lo que determina la especificidad del antígeno final.

Un "fragmento de anticuerpo" contiene al menos un fragmento de unión al antígeno como se definió anteriormente, y exhibe esencialmente la misma función y especificidad que el anticuerpo completo del que deriva el fragmento. La digestión proteolítica limitada con papaína degrada el prototipo de Ig en tres fragmentos. Dos fragmentos aminotermiales idénticos, cada uno contiene una cadena L completa y casi la mitad de una cadena H, son los fragmentos de unión al antígeno (Fab). El tercer fragmento, similar en tamaño, pero que contiene la mitad de carboxilo terminal de ambas cadenas pesadas con sus enlaces disulfuro intracadena, es el fragmento cristizable (Fc). El Fc contiene carbohidratos y los sitios de unión a complementos y FcR. La digestión de pepsina limitada genera un solo fragmento $F(ab')_2$ que contiene tanto las partes del Fab como de la región bisagra, incluido el enlace disulfuro intercadena H-H. $F(ab')_2$ es divalente para la unión a antígenos. La unión de disulfuro de $F(ab')_2$ puede degradarse para obtener Fab'. Además, las regiones variables de las cadenas pesadas y ligeras pueden fusionarse para formar un solo fragmento de cadena variable (scFv).

Las sales farmacéuticas aceptables son, por ejemplo, sales de adición de ácido y sales básicas. Las sales de adición de ácidos son, p. ej. Sales HCl o HBr. Las sales básicas son, p. ej., sales con un catión seleccionado de un álcali o alcalino, p. ej., Na^+ , o K^+ , o Ca^{2+} o un ion amonio N^+ (R1)(R2)(R3)(R4), en donde R1 a R4 independientemente uno del otro significan: hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 opcionalmente sustituidos, un grupo alqueno C2-C6 opcionalmente sustituido, un grupo arilo C6-C10 opcionalmente sustituido, o un grupo heteroarilo C6-C10 opcionalmente sustituido. Otros ejemplos de sales farmacéuticas aceptables se describen en *Remington's*

Pharmaceutical Sciences, 17. ed. Alfonso R. Gennaro (Ed.), Mark Publishing Company, Easton, Pa., Estados Unidos, 1985 y en *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*.

Los solvatos farmacéuticos aceptables son, por ejemplo, hidratos.

5 Otras características, refinamientos y oportunidades se ponen de manifiesto a partir de la siguiente descripción de las realizaciones de ejemplo en conexión con las figuras.

La Figura 1 muestra una vista seccional de un dispositivo de administración de un fármaco,

La Figura 2 muestra un conjunto para un dispositivo de administración de un fármaco,

Las Figuras 3 y 4 muestran el mecanismo de tope en diferentes estados,

La Figura 5 muestra la pieza accionadora en una vista desde arriba,

10 Las Figuras 6 y 7 muestran una vista seccional del vástago del émbolo y la pieza accionadora,

Las Figuras 8 y 9 muestran la pieza de guía y el elemento de tope en diferentes estados,

Las Figuras 10 y 11 muestran estados de las Figuras 8 y 9 desde una vista diferentes.

15 La Figura 1 muestra una vista seccional de un dispositivo 1 de administración de un fármaco. El dispositivo 1 de administración de un fármaco comprende una parte 2 retenedora del cartucho y una parte 3 de la carcasa principal. El extremo proximal de la parte 2 retenedora del cartucho y el extremo distal de la carcasa 3 principal se aseguran juntos mediante cualquier medio adecuado conocido por una persona con experiencia en la técnica. En la realización ilustrada, la parte 2 retenedora del cartucho se asegura dentro del extremo distal de la parte 3 de la carcasa principal.

20 Un cartucho 4 del cual una cantidad de dosis de una especialidad farmacéutica pueden ser dispensadas se proporciona en la parte 2 retenedora del cartucho. Un émbolo 5 es retenido en el extremo proximal del cartucho 4.

Una tapa 22 retirable es retenida de manera liberable sobre el extremo distal de la parte 2 retenedora del cartucho. La tapa 22 retirable se proporciona opcionalmente con una o más aberturas 25 de ventana mediante las cuales puede observarse la posición del émbolo 5 dentro del cartucho 4.

25 El extremo distal de la parte 2 retenedora del cartucho en la realización ilustrada se proporciona con una región 6 roscada distal diseñada para la sujeción de un conjunto de aguja adecuada (no se muestra) para permitir que el medicamento sea dispensado desde el cartucho 4.

30 En la realización ilustrada, la parte 3 de la carcasa principal se proporciona con una carcasa 7 interna. La carcasa 7 interna se asegura contra el movimiento giratorio y axial con respecto a la parte 3 de la carcasa principal. Alternativamente, la carcasa 7 interna puede formarse integralmente con la parte 3 de la carcasa principal. La carcasa 7 interna se proporciona con una abertura 8 circular. Una rosca 32 se dispone en la abertura 8 de la carcasa 7 interna. En particular, la carcasa 7 interna está configurada como una tuerca del vástago del émbolo. En la realización ilustrada la abertura 8 circular comprende una serie de partes de roscas en lugar de una rosca completa.

35 Una primera rosca 9 se forma en el extremo distal del vástago 10 del émbolo. El vástago 10 del émbolo es de sección transversal generalmente circular. La primera rosca 9 del vástago 10 del émbolo se extiende a lo largo y se aplica de forma roscada con la rosca 32 de la abertura 8 circular de la carcasa 7 interna. Un pie 11 de prensado se ubica en el extremo distal del vástago 10 del émbolo. El pie 11 de prensado se dispone para limitar con el lado proximal del émbolo 5. Una segunda rosca 12 se forma en el extremo proximal del vástago 10 del émbolo. En la realización ilustrada la segunda rosca 12 comprende una serie de partes de roscas, en lugar de una rosca completa,

40 formada en los brazos 13 flexibles del vástago 10 del émbolo.

La primera rosca 9 y la segunda rosca 12 están dispuestas de forma opuesta.

45 En la realización ilustrada, la primera rosca 9 se proporciona con una pluralidad de piezas (véase la Figura 2) que cooperan con la rosca 32 de la abertura 8 circular para evitar el movimiento del vástago 10 del émbolo en la dirección proximal durante el ajuste de la dosis. En particular, el vástago 10 del émbolo está limitado para no moverse en la dirección opuesta.

50 Una pieza 14 accionadora se extiende sobre el vástago 10 del émbolo. La pieza 14 accionadora está configurada como un manguito accionador. La pieza 14 accionadora comprende una parte 15 roscada de una sección transversal generalmente cilíndrica. Un activador 16 se ubica en el extremo proximal de la pieza 14 accionadora. La parte 15 roscada y el activador 16 están asegurados entre sí para evitar el movimiento giratorio y/o axial entre ellos. Alternativamente, la pieza 14 accionadora puede ser un componente unitario que consiste en una parte 15 roscada

integrada y un activador 16. Durante el ajuste de una dosis, la pieza 14 accionadora se mueve en una dirección proximal. En particular, un usuario puede estirar el activador 16 en una dirección proximal fuera de la parte 3 de la carcasa principal.

5 En la realización ilustrada, la parte 15 roscada se proporciona con una rosca 17 helicoidal que se extiende longitudinalmente formada en la superficie cilíndrica interna. El costado del lado proximal de la rosca 17 helicoidal está diseñado para mantener contacto con la segunda rosca 12 del vástago 10 del émbolo cuando se dispensa una dosis, mientras que el costado del lado distal de la rosca 17 helicoidal está diseñado para permitir que la segunda rosca 12 del vástago 10 del émbolo se libere cuando se ajusta una dosis. De esta forma la rosca 17 helicoidal de la parte 15 roscada se desengancha de manera liberable con la segunda rosca 12 del vástago 10 del émbolo.

10 La pieza 14 accionadora tiene una pluralidad de piezas formadas en la superficie externa diseñada para moverse axialmente dentro de las ranuras de guía de la carcasa 3 principal. Estas ranuras de guía definen el alcance del movimiento axial permisible de la pieza 14 accionadora con respecto a la parte 3 de la carcasa. En la realización ilustrada, las ranuras de guía también evitan el movimiento giratorio de la pieza 14 accionadora con relación a la parte 3 de la carcasa principal.

15 El activador 16 tiene una pluralidad de superficies 18 de sujeción y un lado 19 de dispensación.

Para aumentar el carácter intuitivo de la operación del dispositivo, la parte 3 de la carcasa principal puede proporcionarse con una abertura de ventana a través de la cual pueden verse los indicadores gráficos del estado, proporcionados en la pieza 14 accionadora.

20 A continuación, se describirá una operación del conjunto para un dispositivo de administración de un fármaco de acuerdo con la presente invención.

Para ajustar una dosis, un usuario sujeta las superficies 18 de sujeción de la pieza 14 accionadora. Luego, el usuario estira la pieza 14 accionadora en una dirección proximal fuera de la parte 3 de la carcasa principal.

25 Se evita que el vástago 10 del émbolo se mueva proximalmente mediante la rosca 32 de la abertura 8 circular de la carcasa 7 interna que interacciona con las características de rosca en la primera rosca 9 del vástago 10 del émbolo o por cualquier otro medio adecuado. En particular, la primera rosca 9 y la segunda rosca 12 del vástago 10 del émbolo limitan axialmente y de forma giratoria el vástago 10 del émbolo siempre que se mantenga la posición relativa de la carcasa 7 interna y el manguito 14 accionador. A medida que la pieza 14 accionadora se traslada en la dirección proximal con respecto al vástago 10 del émbolo durante el ajuste de una dosis, la segunda rosca 12 del vástago 10 del émbolo es desplazada radialmente hacia dentro por el costado del lado distal de la rosca 17 helicoidal de la pieza 14 accionadora.

30 El recorrido proximal de la pieza 14 accionadora está limitado por las ranuras de guía (no se muestran) de la carcasa 7 interna o de la carcasa 3 principal hasta una distancia que corresponde esencialmente a una pendiente de rosca de la rosca 17 helicoidal de la pieza 14 accionadora. Al final del recorrido de la pieza 14 accionadora, la segunda rosca 12 del vástago 10 del émbolo se aplica con la rosca 17 helicoidal bajo la acción de los brazos 13 flexibles del vástago 10 del émbolo. Mediante esta acción la pieza 14 accionadora se desplaza por una distancia esencialmente igual a una pendiente de la rosca 17 helicoidal de la pieza 14 accionadora en la dirección proximal con respecto al vástago 10 del émbolo. La acción de la segunda rosca 12 que se une positivamente a la rosca 17 helicoidal de la pieza 14 accionadora bajo una fuerza proporcionada por los brazos 13 flexibles crea una respuesta audible y táctil para el usuario para indicar que la se ha ajustado la dosis. Adicionalmente, la respuesta visual sobre el ajuste de la dosis puede indicarse mediante un indicador gráfico de estado opcional, proporcionado en la pieza 14 accionadora, que puede visualizarse por medio de una abertura de ventana opcional en la parte 3 de la carcasa principal.

35 Cuando se ha ajustado la dosis, el usuario puede, entonces, dispensar esta dosis al oprimir el lado 19 de dispensación del activador 16. Mediante esta acción, la pieza 14 accionadora se mueve axialmente en la dirección distal con respecto a la parte 3 de la carcasa principal. A medida que la segunda rosca 12 del vástago 10 del émbolo se aplica positivamente con la rosca 17 helicoidal de la pieza 14 accionadora, el vástago 10 del émbolo gira con respecto a la carcasa 7 interna por el movimiento axial de la pieza 14 accionadora en la dirección distal. A medida que el vástago 10 del émbolo gira, la primera rosca 9 del vástago 10 del émbolo gira dentro de la abertura 8 circular roscada de la carcasa 7 interna y hace que el vástago 10 del émbolo se mueva axialmente en la dirección distal con respecto a la carcasa 7 interna.

40 Además de avanzar, el vástago 10 del émbolo también se repliega de manera helicoidal parcialmente en la pieza 14 accionadora. De ese modo, el desplazamiento axial de la pieza 14 accionadora es mayor que el desplazamiento axial del vástago 10 del émbolo.

El movimiento axial distal del vástago 10 del émbolo hace que el pie 11 de prensado se apoye contra el émbolo 5 del cartucho 4 que hace que una dosis del medicamento se dispense por medio de una aguja acoplada.

55 El recorrido distal de la pieza 14 accionadora está limitado por las ranuras de guía o por una superficie de tope (no se muestra) de la carcasa 7 interna. La respuesta visual sobre la dispensación de la dosis puede indicarse mediante

un indicador gráfico de estado opcional, proporcionado en la pieza 14 accionadora, que puede visualizarse por medio de una abertura de ventana opcional en la parte 3 de la carcasa principal.

Otras dosis pueden administrarse según sea necesario hasta una cantidad de dosis máxima predeterminada.

5 El vástago 10 del émbolo, la pieza 14 accionadora y la carcasa 7 interna se muestran en una vista más detallada en la Figura 2.

10 La primera rosca 9 del vástago 10 del émbolo tiene porciones 31 planas. Durante el ajuste de una dosis, la rosca 32 de la carcasa 7 interna interacciona con las porciones 31 planas. La interacción de la carcasa 7 interna con las porciones 31 planas del vástago 10 del émbolo está configurada para limitar axialmente el vástago 10 del émbolo durante el ajuste de una dosis. En particular, se evita que el vástago 10 del émbolo se mueva en una dirección proximal junto con el manguito 14 accionador durante el ajuste de una dosis. En una realización alternativa, la primera rosca 9 del vástago 10 del émbolo puede tener una pendiente superficial, de modo tal que la interfaz entre el vástago 10 del émbolo y la carcasa 7 interna no podría revisarse.

15 Las Figuras 3 y 4 muestran un mecanismo 40 de tope del conjunto 30. El mecanismo 40 de tope está configurado para impedir el ajuste de una dosis después de que se ha dispensado una cantidad disponible de un fármaco desde el dispositivo. En particular, el mecanismo 40 de tope impide el ajuste de una dosis cuando el cartucho 4 está vacío. En particular, el mecanismo 40 de tope proporciona una respuesta a un usuario de que el dispositivo está vacío. Por ejemplo, 15 dosis de un fármaco pueden administrarse de un dispositivo 1. Puede impedirse el ajuste de una decimosexta dosis.

20 El mecanismo de tope comprende un elemento 27 de tope. El elemento 27 de tope es una parte integral de la pieza 14 accionadora. Como se muestra en la Figura 5, el elemento 27 de tope está configurado como una saliente 29 en una superficie interna de la pieza 14 accionadora. En particular, el elemento 27 de tope comprende dos salientes 29. Las dos salientes 29 se disponen de forma opuesta. La segunda saliente 29 en el elemento 27 de tope, que está dispuesto de forma opuesta a la primera saliente 29, agrega estabilidad radial al mecanismo. Además, la pieza 14 accionadora puede ser un componente simétrico. El elemento 27 de tope está dispuesto en una sección distal de la
25 pieza 14 accionadora.

En las Figuras 3 y 4, se cortó la pieza 14 accionadora por motivos de claridad, excepto por la saliente 29.

30 Por medio del mecanismo 40 de tope, se limita un movimiento axial de la pieza 14 accionadora en una dirección proximal. En particular, se limita un movimiento axial de la pieza 14 accionadora después de que se ha dispensado una última dosis del dispositivo. De ese modo, también se limita un movimiento axial del activador 16. Sin embargo, un movimiento axial limitado de la pieza 14 accionadora y el activador 16 sigue siendo posible. Este tipo de movimiento puede ser mayor que cero, pero menor que un movimiento de ajuste de dosis regular. El movimiento axial limitado puede ser posible debido a las tolerancias de fabricación.

35 En la Figura 3, se muestra el conjunto 30 en un estado cuando se ha dispensado una última dosis. El vástago 10 del émbolo comprende un tope 37 de última dosis. El tope 37 de última dosis está configurado como una saliente en el vástago 10 del émbolo. En una realización, el tope 37 de última dosis puede comprender dos salientes que están dispuestas de forma opuesta en el vástago 10 del émbolo.

40 Cuando se ha dispensado una última dosis, el tope de última dosis se dispone sobre el elemento 27 de tope, observado desde un extremo de dispensación del conjunto. Además, el tope 37 de última dosis se dispone con una distancia axial al elemento 27 de tope. Cuando un usuario ahora intenta ajustar una dosis al estirar el activador 16, la pieza 14 accionadora se mueve en una dirección proximal y el elemento 27 de tope limita con el tope 37 de última dosis del vástago 10 del émbolo, como se muestra en la Figura 4. Cuando el elemento 27 de tope limita con el tope 37 de última dosis, se impide además movimiento de la pieza 14 accionadora en una dirección de la dosis. El tope 37 de última dosis se forma de modo tal que abarca, al menos, parcialmente la pieza 27 de tope. Por ejemplo, la saliente del tope 37 de última dosis comprende la forma de un bolsillo. De ese modo, se impide una rotación relativa de la pieza 14 accionadora y el vástago 10 del émbolo si un usuario estira por la fuerza el activador 16 después de
45 que el elemento 27 de tope ha limitado con el tope 37 de última dosis.

50 Las Figuras 6 y 7 muestran una vista seccional de la pieza 14 accionadora y el vástago 10 del émbolo. La Figura 6 muestra el vástago 10 del émbolo y la pieza 14 accionadora en un estado cuando se ha ajustado una dosis o antes de ajustar una dosis. En particular, la rosca 17 helicoidal de la pieza 14 accionadora se aplica de manera liberable con la segunda rosca 12 del vástago 10 del émbolo. La Figura 7 muestra el vástago 10 del émbolo y la pieza 14 accionadora durante el ajuste de una dosis. Durante el ajuste de una dosis, la rosca 17 helicoidal de la pieza 14 accionadora no se aplica con la segunda rosca 12 del vástago 10 del émbolo.

55 La pieza 14 accionadora comprende superficies 33 de rampa. Las superficies 33 de rampa se deslizan sobre los brazos 13 flexibles del vástago 10 del émbolo durante el ajuste de una dosis, como se muestra en la Figura 7. La fuerza aplicada a los brazos 13 flexibles del vástago 10 del émbolo por las superficies 33 de rampa induce un par de torsión del vástago 10 del émbolo.

Para evitar que el vástago 10 del émbolo rote durante el ajuste de una dosis, el vástago 10 del émbolo comprende una pieza 26 de guía. La pieza 26 de guía está configurada para interactuar con el elemento 27 de tope durante el ajuste de una dosis.

5 La pieza 26 de guía del vástago 10 del émbolo se muestra en las Figuras 2 a 4 y en las Figuras 8 a 11. La pieza 26 de guía comprende una pluralidad de lengüetas 28. Las lengüetas 28 se disponen en una fila con una distancia entre sí. En particular, la pieza 26 de guía comprende tres filas (no se muestran) de lengüetas 28. Las tres filas están distribuidas equitativamente alrededor de una circunferencia externa del vástago 10 del émbolo.

10 La Figura 8 muestra una sección del vástago 10 del émbolo y una saliente 29 del elemento 27 de tope. En particular, la Figura 8 muestra un estado durante el ajuste de una dosis. Se cortó la pieza 14 accionadora por motivos de claridad, excepto por la saliente 29. Durante el ajuste de una dosis, el elemento 27 de tope de la pieza 14 accionadora limita con la pieza 26 de guía del vástago 10 del émbolo. De ese modo, se impide que el vástago 10 del émbolo rote. El límite de la pieza 14 accionadora y la pieza 26 de guía es consecuencia del par de torsión que se induce en el vástago 10 del émbolo durante el ajuste de una dosis. La dirección del par de torsión que se aplica al vástago 10 del émbolo está indicada por la flecha 35.

15 El elemento 27 de tope puede pasar dos o más lengüetas 28 durante un movimiento de ajuste. La distancia axial entre estas lengüetas 28 es menor que una extensión axial del elemento 27 de tope. De ese modo, el elemento 27 de tope no puede pasar entre dos lengüetas 28 durante el ajuste de una dosis. Las lengüetas 28 se disponen de forma directamente adyacente a la primera rosca 9 del vástago 10 del émbolo.

20 La Figura 9 muestra el vástago 10 del émbolo y la saliente 29 de la Figura 8 en un estado cuando se ha ajustado una dosis. En este estado, el elemento 27 de tope ya no limita con la pieza 26 de guía.

Durante la dispensación de una dosis, el vástago 10 del émbolo rota con respecto a la pieza 14 accionadora. Durante esta rotación, el elemento 27 de tope realiza un movimiento helicoidal a lo largo del vástago 10 del émbolo. En particular, las salientes 29 del elemento 27 de tope se mueven entre las piezas de la lengüeta 28 de la pieza de guía. El movimiento helicoidal del elemento de tope está indicado por la flecha 36 en la Figura 3.

25 Las Figuras 10 y 11 muestran la segunda saliente 29 del elemento 27 de tope y el vástago del émbolo durante el ajuste de una dosis y después del ajuste de una dosis, análogamente a las Figuras 8 y 9.

Números de referencia

- | | | |
|----|----|---|
| | 1 | dispositivo de administración de un fármaco |
| | 2 | parte retenedora del cartucho |
| 30 | 3 | parte de la carcasa principal |
| | 4 | cartucho |
| | 5 | émbolo |
| | 6 | región roscada distal |
| | 7 | carcasa interna |
| 35 | 8 | abertura circular roscada |
| | 9 | primera rosca |
| | 10 | vástago del émbolo |
| | 11 | pie de prensado |
| | 12 | segunda rosca |
| 40 | 13 | brazos flexibles |
| | 14 | pieza accionadora |
| | 15 | parte roscada |
| | 16 | activador |
| | 17 | rosca helicoidal |
| 45 | 18 | superficie de sujeción |

	19	lado de dispensación
	22	tapa retirable
	25	abertura de ventana
	26	pieza de guía
5	27	elemento de tope
	28	lengüetas
	29	saliente
	30	conjunto
	31	porción plana
10	32	rosca de la carcasa interna
	33	superficie de rampa de la pieza accionadora
	34	eje principal del vástago del émbolo
	35	flecha
	36	flecha
15	37	tope de última dosis del vástago del émbolo
	40	mecanismo de tope

REIVINDICACIONES

1. Un conjunto (30) para un dispositivo (1) de administración de un fármaco, que comprende
 - 5 - un activador (16) que está configurado para realizar un movimiento de ajuste en una dirección proximal para ajustar una dosis de un fármaco, y que está configurado para realizar un movimiento de dispensación en una dirección distal para dispensar una dosis de un fármaco,
 - un mecanismo (40) de tope que actúa después de que se ha administrado una cantidad máxima de un fármaco, y que está configurado para limitar axialmente el movimiento de ajuste del activador (16) de modo tal que se impide el ajuste de una dosis, en donde se permite un movimiento axial limitado del activador (16),
 - 10 - un vástago (10) del émbolo en donde el vástago (10) del émbolo comprende un tope (37) de última dosis, y en donde el mecanismo (40) de tope comprende un elemento (27) de tope, en donde se impide un movimiento del activador (16) en una dirección proximal cuando el elemento (27) de tope limita con el tope (37) de última dosis, y
 - 15 - una pieza (14) accionadora que está configurada para moverse a lo largo del vástago (10) del émbolo en una dirección proximal para ajustar una dosis, en donde la pieza (14) accionadora está configurada para accionar el vástago (10) del émbolo hacia un extremo de dispensación del dispositivo durante la dispensación de una dosis, la pieza (14) accionadora se acopla al activador (16) de modo tal que un movimiento de la pieza (14) accionadora causa un movimiento del activador (16) y viceversa, en donde el elemento (27) de tope se dispone en una superficie interna de la pieza (14) accionadora, en donde
 - 20 - el vástago (10) del émbolo comprende una pieza (26) de guía, en donde la pieza (26) de guía y el elemento (27) de tope están configurados para interactuar de modo tal que se impide una rotación del vástago (10) del émbolo durante el ajuste de una dosis y se permite una rotación del vástago (10) del émbolo durante la dispensación de una dosis, y
 - la pieza (26) de guía comprende una pluralidad de lengüetas (28).
- 25 2. El conjunto de según la reivindicación 1, en donde el tope (37) de última dosis tiene la forma de un bolsillo que abarca, al menos, parcialmente el elemento (27) de tope.
3. El conjunto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la pieza (26) de guía y el elemento (27) de tope limitan entre sí durante el ajuste de una dosis.
- 30 4. El conjunto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la pieza (26) de guía y el elemento (27) de tope están configurados para moverse uno por sobre el otro durante la dispensación de una dosis.
5. El conjunto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la pieza (26) de guía comprende tres filas de lengüetas (28), que están distribuidas equitativamente alrededor de una circunferencia externa del vástago (10) del émbolo.
- 35 6. El conjunto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el elemento (27) de tope está en contacto con al menos una lengüeta (28) de la pieza (26) de guía durante el movimiento de ajuste de la dosis de la pieza (14) accionadora.
7. El conjunto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la pieza (14) accionadora realiza un movimiento axial, no rotatorio durante el ajuste y la dispensación de una dosis.
- 40 8. El conjunto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el desplazamiento axial de la pieza (14) accionadora durante la dispensación de una dosis es mayor que el desplazamiento axial del vástago (10) del émbolo durante la dispensación de una dosis.
9. El conjunto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde se impide un movimiento del vástago (10) del émbolo durante el ajuste de una dosis.
- 45 10. El conjunto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde un movimiento de la pieza (14) accionadora en una dirección distal hacia el extremo de dispensación del dispositivo hace que el vástago (10) del émbolo rote y se mueva axialmente hacia un extremo distal del dispositivo.

Fig. 1

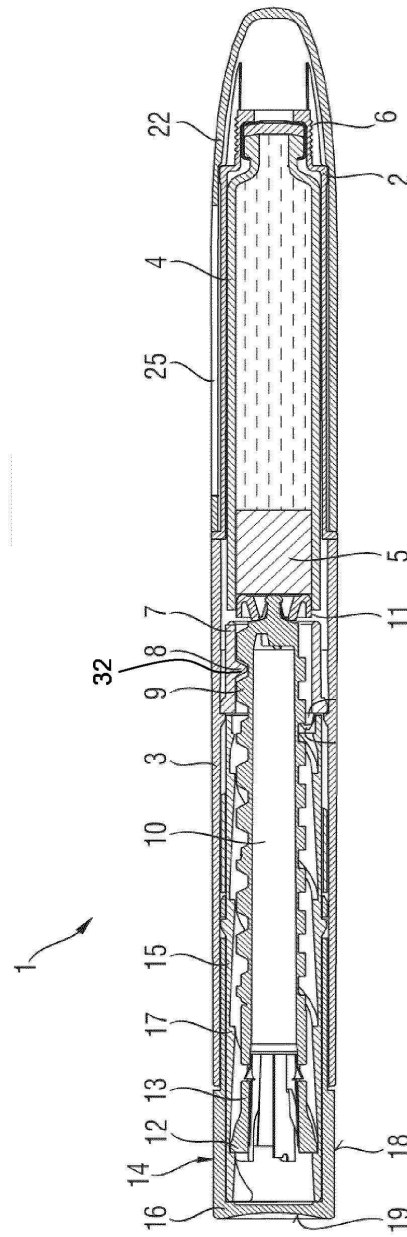


Fig. 2

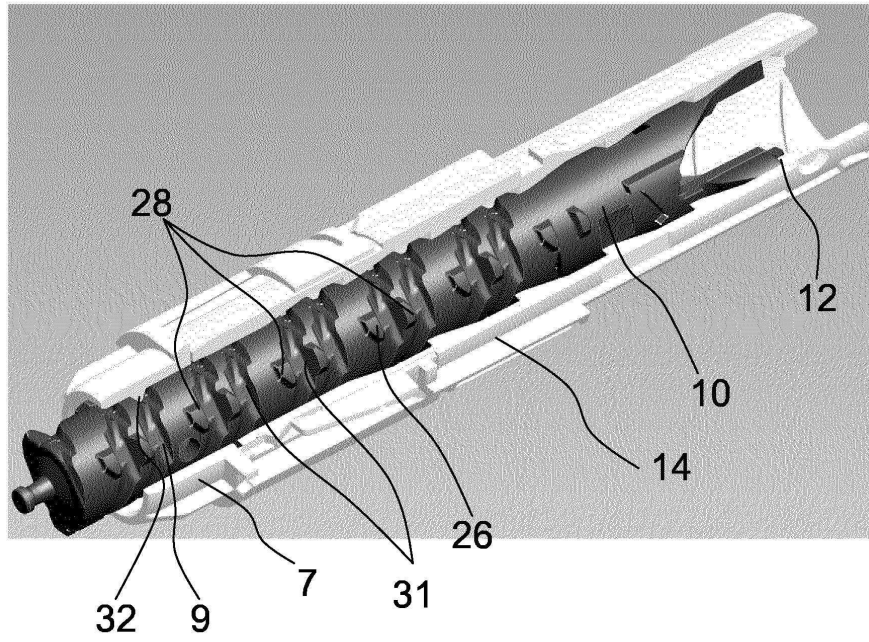


Fig. 3

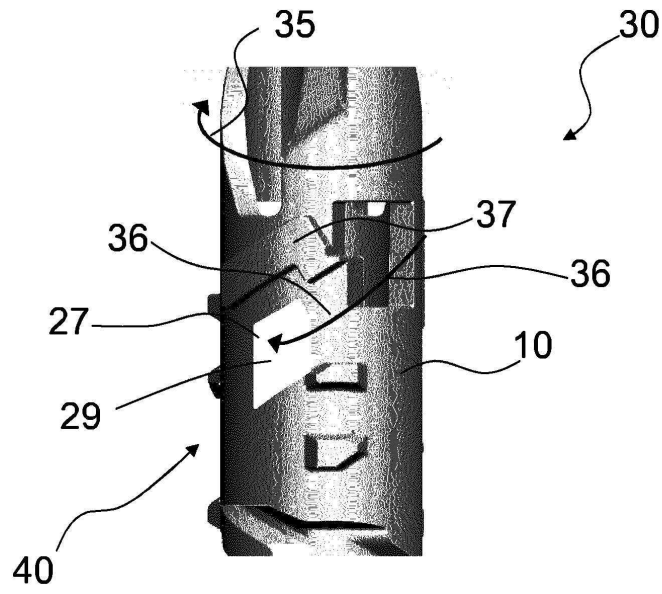


Fig. 4

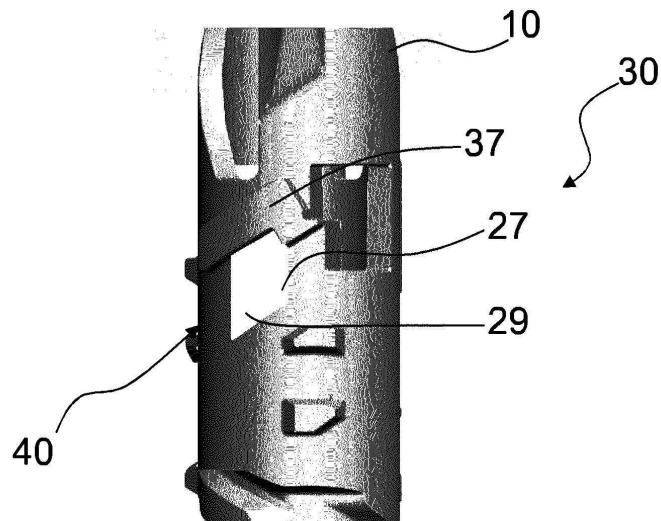


Fig. 5

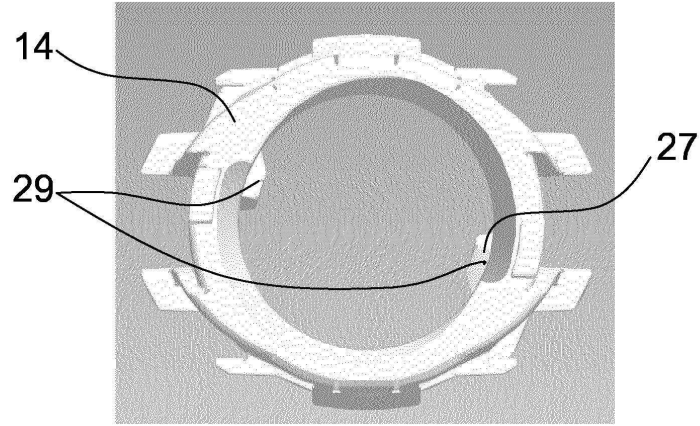


Fig. 6

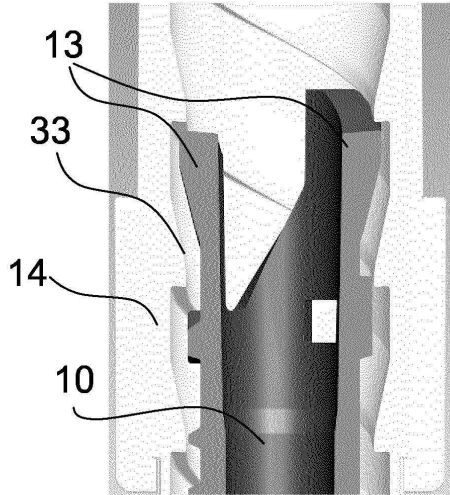


Fig. 7

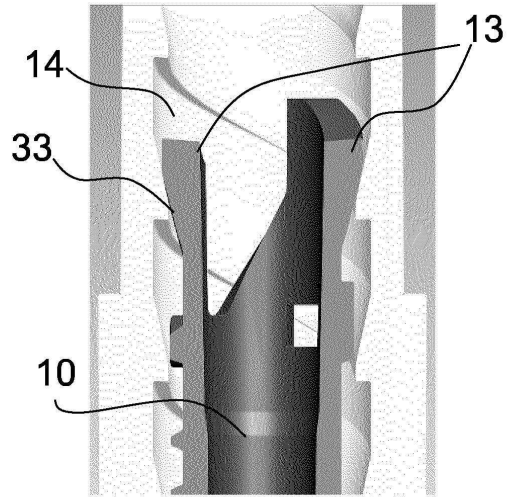


Fig. 8

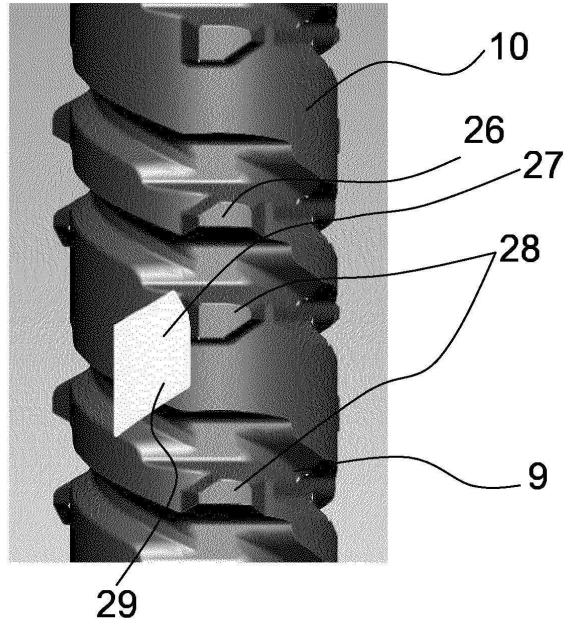


Fig. 9

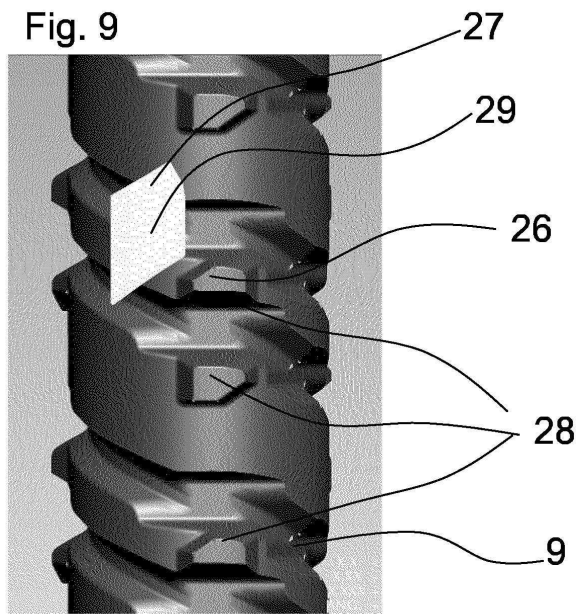


Fig. 10

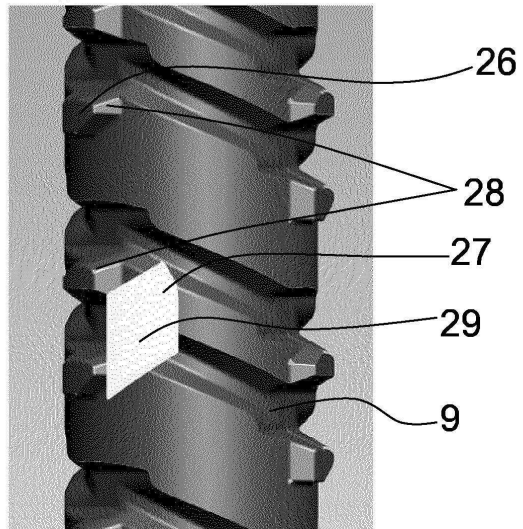


Fig. 11

