

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 737 835**

51 Int. Cl.:

A61M 5/145 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.04.2004 PCT/US2004/012797**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.11.2004 WO04094823**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.04.2004 E 04760179 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.06.2019 EP 1617888**

54 Título: **Bomba accionada hidráulicamente para la administración de medicamentos de larga duración**

30 Prioridad:

23.04.2003 US 465070 P

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

16.01.2020

73 Titular/es:

**VALERITAS, INC. (100.0%)
9 Campus Drive 2nd Floor East
Parsippany, NJ 07054, US**

72 Inventor/es:

**GONNELLI, ROBERT R.;
MCALLISTER, DEVIN V. y
LEVESQUE, STEVEN F.**

74 Agente/Representante:

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

ES 2 737 835 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

Bomba accionada hidráulicamente para la administración de medicamentos de larga duración

5 **Antecedentes de la invención**

Los sistemas y métodos descritos en el presente documento se refieren a un sistema de bomba hidráulica que se puede usar en bombas de medicamento para inyectables, específicamente, para sistemas de bombeo de un solo uso, de bajo coste, en miniatura.

10 Diversas personas, tales como las personas diabéticas, requieren una infusión continua o casi continua de ciertos fármacos o medicinas (a los que, en el presente documento, se hace referencia, en general, como medicamentos).

15 Se han realizado muchos intentos de proporcionar una dosificación continua o casi continua de medicamentos, tales como insulina, usando sistemas de bombeo. Por ejemplo, una técnica de bombeo conocida usa gas generado por varios medios para hacer avanzar un émbolo en una jeringa, inyectando así el medicamento a través de un equipo de infusión. Los equipos de infusión son un medio para transportar medicamentos a través de la piel del paciente, y pueden comprender una aguja convencional, una microaguja, una matriz de microagujas, y un sistema de catéter y cánula.

20 Aunque estos sistemas pueden funcionar bastante bien, los pacientes que usan estos sistemas, particularmente, en modo de dosis continua, necesitan controlar de cerca o desactivar estos dispositivos en circunstancias en las que la presión del aire ambiental pueda variar mucho, tal como en un avión. En particular, los pacientes deben tener cuidado de que la bomba de infusión no administre una dosis aumentada peligrosamente en aviones a grandes alturas, donde la presión ambiental se reduce significativamente.

25 Lo que se necesita es un sistema de bomba de medicamento simple, económico y de un solo uso. Dicho sistema debe tener la capacidad de proporcionar una dosis variable bajo el control del paciente, así como proporcionar seguridad y uniformidad en la dosis medida en cualquier intervalo de presiones ambientales o condiciones operativas.

30 **Sumario**

Los sistemas descritos en el presente documento incluyen, entre otros, un dispositivo de bombeo, que puede ser de un solo uso, y que proporciona una aplicación de medicamento sostenida de bajo volumen (preferentemente, de alta potencia), tal como para el uso por diabéticos insulino dependientes y otros pacientes. La bomba puede emplear como accionador una biela de fuelle comprimido por resorte, una placa articulada, un conjunto de rodillos pareados u otros mecanismos peristálticos para forzar un volumen de fluido hidráulico a través de un limitador de flujo, tal como una abertura, expandiendo así una cámara de un cilindro hidráulico de dos cámaras. La segunda cámara (de almacenamiento de fluido), que contiene un medicamento, se ventila a través de un orificio convencional a medida que la cámara hidráulica se expande mediante la introducción de fluido hidráulico adicional. El medicamento así expulsado se puede inyectar o infundir luego en un paciente a través de cualquier mecanismo adecuado de inyección y/o infusión.

45 El limitador, en un caso, puede ser una abertura de fluido hidráulico y una microabertura fija de aproximadamente 0,1-10 μm de diámetro, o aproximadamente 1-5 μm de diámetro, y una diezmilésima parte de pulgada (0,0001" o aproximadamente 2,5 μm) de diámetro. En otro caso, la abertura del fluido hidráulico puede ser una abertura ajustable que ofrezca variaciones de diámetro continuas o graduales de aproximadamente 0,1-10 μm de diámetro, o aproximadamente 1-5 μm de diámetro, preferentemente, una diezmilésima parte de pulgada (0,0001" o aproximadamente 2,5 μm) de diámetro. Combinada con un fluido hidráulico de viscosidad apropiada, la microabertura proporciona una regulación precisa de la presión que es insensible a la presión ambiental u otras condiciones ambientales. Esta insensibilidad, a su vez, permite una dosificación altamente precisa y una regulación de la dosis en un intervalo más amplio de condiciones que la observada anteriormente en la técnica.

55 La invención proporciona un sistema de administración de fluido accionado hidráulicamente para la administración sostenida de un componente líquido, que comprende:

un cilindro hidráulico (100) que aloja una cámara (110) de la bomba y una cámara (120) de almacenamiento de fluido que tiene un orificio (140), estando las cámaras separadas y conectadas funcionalmente por un pistón (130) móvil y hermético a los fluidos que evita que el fluido (112) entre en la cámara de almacenamiento de fluido;

60 un primer accionador (235);

65 un primer depósito de fluido hidráulico (400), para almacenar un fluido de alta viscosidad, estando dicho primer depósito conectado entre el primer accionador (235) y la cámara de la bomba a través de un limitador (152) capaz de controlar el caudal del fluido de alta viscosidad, en el que el primer accionador está configurado para impulsar el fluido hidráulico del primer depósito de fluido hacia la cámara de la bomba a través de dicho limitador,

expandiendo así el volumen de dicha cámara de la bomba, desplazando dicho pistón y produciendo la administración de una cantidad de dicho componente líquido almacenado en dicha cámara (120) de almacenamiento de fluido a una velocidad sostenida; y

5 un segundo depósito hidráulico (500) para almacenar un fluido de alta viscosidad controlado por separado e independientemente por un segundo accionador (235) y que está conectado entre el primer accionador y la cámara de la bomba a través de un limitador (152) capaz de controlar el caudal del fluido de alta viscosidad,

10 en el que el primer depósito hidráulico y el segundo depósito hidráulico están conectados a través de un paso de conexión común (116) y a través de dicho limitador (152) a dicha cámara (110) de la bomba, y en el que se guía el movimiento de dicho pistón de manera que dicho pistón no gire ni genere fugas al moverse.

En un caso, la cámara de la bomba y la cámara de almacenamiento de fluido están dentro de un compartimiento.

15 En una realización, el componente líquido es un medicamento, y la pared de la cámara de almacenamiento de fluido está compuesta de materiales bioinertes.

En una realización, la abertura tiene un tamaño fijo.

20 En una realización, la abertura es ajustable en tamaño para permitir una presión hidráulica variable.

En una realización, el tamaño de la abertura se ajusta mediante un control/dial de ruedecilla.

25 En una realización, el control de ruedecilla activa una válvula miniaturizada o un dispositivo de iris.

En una realización, la cantidad de dicho componente líquido se expulsa a una velocidad seleccionada entre: aproximadamente 100 nl-1 µl por minuto, aproximadamente 1-10 µl por minuto, o aproximadamente 10-100 µl por minuto.

30 En una realización, el accionador es una biela de fuelle miniaturizada, rodillos pareados, uno o más elementos piezoeléctricos, una unidad accionada por trinquete o motor paso a paso, un mecanismo peristáltico articulado de dos placas, un mecanismo eléctrico o piezoeléctrico.

35 En una realización, el accionador emplea uno o más resortes externos que tienen un coeficiente de resorte constante en todo su intervalo de movimiento.

En una realización, el sistema de administración de fluido comprende además un paso de conexión que une el depósito de fluido hidráulico con la cámara de la bomba a través de la abertura.

40 En una realización, el componente líquido es una solución de un medicamento.

En una realización, el medicamento es insulina, un opiáceo, una hormona, una composición terapéutica psicotrópica.

45 En una realización, el orificio de la cámara de almacenamiento de fluido está conectado a un equipo de infusión para administrar el componente líquido a un paciente.

En una realización, el paciente es un paciente mamífero seleccionado entre un ser humano o un animal.

50 En una realización, el equipo de infusión es una aguja, un conjunto de luz y aguja, un conjunto de catéter-cánula, o una microaguja o matriz de microagujas unidas por medio de una o más luces.

En una realización, la bomba está fabricada de material económico para un solo uso.

55 En una realización, el material barato no contiene látex y es adecuado para su uso en un paciente con intolerancia al látex.

En una realización, el material barato es desechable o reciclable.

60 En una realización, el material barato es vidrio o PVC de grado médico.

En un caso, el segundo depósito hidráulico está conectado a la cámara de la bomba a través de una segunda abertura.

65 En un caso, uno de los dos depósitos hidráulicos se usa para la administración sostenida del componente líquido, y el otro de los dos depósitos hidráulicos se usa para una administración en bolo del componente líquido a intervalos predeterminados.

En un caso, ambas aberturas son ajustables independientemente.

En un caso, una de las dos aberturas es ajustable.

- 5 En un caso, la administración sostenida es durante un período de: más de 5 horas, más de 24 horas, más de 3 días o más de una semana.

- 10 En una realización, la viscosidad del fluido hidráulico es al menos aproximadamente ISO VG 20, o al menos aproximadamente ISO VG 32, o al menos aproximadamente ISO VG 50, o al menos aproximadamente ISO VG 150, o al menos aproximadamente ISO VG 450, o al menos aproximadamente ISO VG 1000, o al menos aproximadamente ISO VG 1500 o superior.

- 15 Otro aspecto proporciona un sistema de bombeo accionado hidráulicamente que comprende: una cámara de la bomba conectada funcionalmente a una barrera móvil; un depósito de fluido hidráulico para almacenar un fluido de alta viscosidad, estando dicho depósito conectado a dicha cámara de la bomba a través de una abertura inferior a 10, y en algunos casos, inferior a 3 µm de diámetro, y la partícula insoluble más grande, si la hubiera, de dicho fluido hidráulico no es superior al tamaño de dicha abertura; y, un accionador conectado funcionalmente a dicho depósito de fluido hidráulico para hacer que dicho fluido hidráulico fluya hacia dicha cámara de la bomba a través de dicha abertura, expandiendo así el volumen de dicha cámara de la bomba, desplazando dicha barrera móvil.

- 20 Otro aspecto proporciona un método para administrar un medicamento, que comprende: comprimir un depósito de fluido hidráulico para forzar dicho fluido hidráulico a través de un medio de conexión; hacer pasar dicho fluido hidráulico a través de una abertura ajustable hacia una cámara de bomba, en el que dicha cámara de la bomba está separada de una cámara de almacenamiento de fluido adyacente por una barrera móvil y en el que dicha cámara de almacenamiento de fluido se llena con un medicamento; desplazar dicha barrera móvil hacia dicha cámara de almacenamiento de fluido llenando dicha cámara de la bomba con dicho fluido hidráulico, en el que dicho desplazamiento hace que se expulse una cantidad de dicho medicamento desde dicha cámara de almacenamiento de fluido a través de un orificio de salida.

- 25 En un caso, el paso está regulado por la abertura ajustable que varía el flujo del fluido hidráulico y, por lo tanto, la cantidad de medicamento expulsada a través del orificio.

- 30 En un caso, el método comprende además inyectar una cantidad del medicamento en un paciente a través de un equipo de infusión conectado al orificio.

- 35 En un caso, la compresión emplea la compactación peristáltica del depósito a una velocidad constante.

En un caso, la compresión emplea la compactación peristáltica del depósito a una velocidad variable.

- 40 En un caso, el método comprende además comprimir rápidamente un segundo depósito hidráulico conectado de manera fluida a la cámara de la bomba para desplazar la barrera móvil y, por lo tanto, producir la expulsión de un bolo del medicamento a través del orificio.

- 45 En un caso, el método comprende además hacer pasar el fluido hidráulico desde el segundo depósito hidráulico a través de una segunda abertura hacia la cámara de la bomba.

- 50 Debe entenderse que los casos individuales descritos anteriormente pretenden ser combinados libremente entre sí, de modo que cualquier combinación particular puede contener simultáneamente dos o más características descritas en diferentes casos cuando sea apropiado. Asimismo, todos los casos descritos para un aspecto (tal como un dispositivo) también se aplican a otros aspectos de la divulgación (por ejemplo, al método) cuando sea apropiado.

Breve descripción de los dibujos

- 55 La presente divulgación se puede entender mejor, y sus numerosas características y ventajas se hacen evidentes para los expertos en la materia haciendo referencia a los dibujos anexos.

La Figura 1 es un dibujo esquemático funcional de alto nivel de un sistema de bomba hidráulica.

- 60 La Figura 2 es un dibujo esquemático funcional de alto nivel de un sistema de administración de fluido que comprende el sistema de bomba hidráulica.

La Figura 3 es un dibujo esquemático que ilustra una de las ventajas del sistema de administración de fluido que comprende el sistema de bomba hidráulica.

- 65 La Figura 4 es un dibujo esquemático funcional de alto nivel de varios sistemas de administración de fluido con varias barreras.

La Figura 5 es un dibujo esquemático funcional de alto nivel de un sistema alternativo de administración de fluido. El sistema alternativo de administración de fluido, en este caso, presenta microagujas dispuestas en un parche transdérmico.

5 La Figura 6 es un dibujo esquemático funcional de alto nivel de varios mecanismos accionadores que se pueden usar con el sistema de administración de fluido que emplea la bomba hidráulica.

10 La Figura 7 es un dibujo esquemático funcional de alto nivel del control ajustable para el tamaño de apertura de la abertura.

La Figura 8 es un dibujo esquemático funcional de alto nivel de varios sistemas de administración de fluido con múltiples accionadores.

15 El uso de los mismos símbolos de referencia en diferentes dibujos indica elementos similares o idénticos.

Descripción detallada

20 En el presente documento, se describe un sistema de administración de fármacos, los usos del mismo y métodos de fabricación del mismo. En un caso, los sistemas descritos en el presente documento proporcionan dispositivos de bombeo para administrar un medicamento, agente, fluido o algún otro material a un paciente, normalmente, a través de la piel. Para este fin, el sistema incluye un accionador que funciona en un depósito de fluido viscoso. El accionador hace que el fluido viscoso aplique presión al medicamento que se está administrando. El fluido viscoso es controlado por un limitador que, en la práctica, controla el caudal del fluido de manera que se media una aplicación desigual de presión al depósito, y se logra una velocidad controlada de movimiento del fluido. Esta velocidad controlada de movimiento del fluido se emplea para hacer que un medicamento se administre a una velocidad seleccionada.

30 En un caso, los sistemas y métodos descritos en el presente documento incluyen un sistema de bomba hidráulica que puede incluir una cámara (la "cámara de la bomba") que puede llenarse con un fluido de alta viscosidad que, cuando es forzado por la presión, entra en la cámara de la bomba a través de un limitador, por ejemplo, una abertura/apertura, que está adaptada dimensionalmente para controlar el caudal de fluido a través de la misma. En una realización, la abertura es aproximadamente del tamaño de un círculo de 1-100 μm de diámetro (pero no necesariamente de forma circular). Sin embargo, los expertos en la materia entenderán que se puede emplear cualquier limitador adecuado, y que el tamaño y la forma del limitador pueden variar para lograr el caudal deseado del fluido que se está mediando en las condiciones esperadas, incluyendo la temperatura y la presión ambiental.

40 El aumento en el volumen del fluido de trabajo dentro de la cámara de la bomba genera el movimiento de un mecanismo de barrera, que se puede acoplar a otros dispositivos, tales como una segunda cámara de almacenamiento de fluido.

Una ventaja del presente sistema de bomba hidráulica reside en el limitador a través del cual fluye el fluido de trabajo de alta viscosidad. Por ejemplo, cuando el limitador es una abertura, cuando se somete a una presión variable, el fluido de trabajo entra en la cámara a través de la abertura a un ritmo lento, pero relativamente constante, eliminando así las variaciones potencialmente elevadas en la fuerza que genera la presión, al mismo tiempo que garantiza una expansión sustancialmente menos variable del volumen del fluido de trabajo en la cámara. Esto, a su vez, conduce a un movimiento relativamente suave y constante del mecanismo de barrera acoplado.

50 Una ventaja adicional del sistema de bomba hidráulica es su necesidad relativamente baja de una fuente de presión constante o su alta capacidad para tolerar variaciones relativamente elevadas en la fuerza generada por la fuente de presión. Esto es especialmente útil en la fabricación de dispositivos simples y económicos, tales como dispositivos desechables de un solo uso para uso médico.

55 En parte debido a la presión excesiva empleada en el sistema de bomba hidráulica, una ventaja adicional es que la bomba hidráulica es relativamente insensible a los cambios ambientales, tales como la temperatura ambiente, la altitud o la presión externa.

60 En el dibujo funcional de alto nivel de la Figura 1 se muestra un ejemplo ilustrativo del sistema de fluido hidráulico descrito en el presente documento. La cámara 110 de la bomba puede tener la forma de, aunque no se limita a, un cilindro. Las líneas discontinuas representan una barrera móvil 130, que puede estar (pero no necesariamente) en el extremo distal de la abertura 152. El fluido hidráulico 112 entra por la abertura 152 de la pared 150 de la cámara de la bomba a la cámara 110 de la bomba, opcionalmente, a través de un paso de conexión 116.

65 Como se usa en el presente documento, se entiende que el término "ultrapuro" abarca, aunque no se limita a, un fluido en el que la partícula de impureza insoluble de mayor tamaño del fluido de trabajo es inferior al tamaño de la abertura (que puede ser, por ejemplo, de aproximadamente 2-3 μm de diámetro, pero podría ser más pequeña o más grande, y puede ser ajustable). En aquellos casos en los que el limitador es una abertura, la abertura no necesita ser de forma

circular, y podría ser un óvalo, un cuadrado, un rectángulo, un triángulo, un polígono o de una forma irregular. En aquellos casos en los que el limitador es un tubo, una válvula, un tamiz, u otro mecanismo o combinación de mecanismos, el tamaño y la forma del limitador pueden determinarse empíricamente probando el flujo de los fluidos seleccionados en condiciones de interés. En un caso particular, la partícula de impureza más grande no tiene más de 1 mm de diámetro, o no más de 500 nm de diámetro, o no más de 100 nm de diámetro. Asimismo, la cantidad total de partículas de impureza insolubles es inferior al 0,1 % o 0,01 % o 0,001 % en volumen.

La viscosidad se expresa generalmente en términos del tiempo necesario para que una cantidad patrón del fluido a una cierta temperatura fluya a través de un orificio patrón. Cuanto mayor sea el valor, más viscoso es el fluido. Dado que la viscosidad es inversamente proporcional a la temperatura, su valor es menos significativo, a menos que esté acompañado por la temperatura a la que se determina. Como se usa en el presente documento, "alta viscosidad" significa que el fluido de trabajo tiene un grado de viscosidad de al menos aproximadamente ISO VG 20, o al menos aproximadamente ISO VG 32, o al menos aproximadamente ISO VG 50, o al menos aproximadamente ISO VG 150, o al menos aproximadamente ISO VG 450, o al menos aproximadamente ISO VG 1000, o al menos aproximadamente ISO VG 1500. Véase www.superiorlubricants.com/classtable.html.

El sistema de bomba hidráulica se puede emplear en un sistema de administración de fluido que se puede fabricar a bajo coste, y podría aprovechar la velocidad de administración lenta, pero relativamente constante, asociada con el sistema de bomba hidráulica. En parte debido a la lenta velocidad de administración, el sistema de administración de fluido puede usarse para administrar de manera continua un fluido durante un largo período de tiempo, por ejemplo, 6 h, 12 h, 1 día, 3 días, 5 días, 10 días, un mes, etc. El sistema de administración de fluido comprende la bomba hidráulica, acoplada a una cámara separada para almacenar el fluido que se debe administrar (la "cámara de almacenamiento de fluido" o "cámara de fluido" para abreviar). Podría haber diversos mecanismos que acoplen el movimiento del mecanismo de barrera en la bomba hidráulica a la cámara de fluido, de manera que una pequeña cantidad de fluido (idealmente igual a, o al menos proporcional a la cantidad de fluido de trabajo que entra en la cámara de la bomba hidráulica) es expulsada de la cámara de fluido, a través de uno o más orificios, en respuesta al movimiento de la barrera.

En un dibujo esquemático de alto nivel de la Figura 2, se ilustra un ejemplo del sistema de administración de fluido (véase la descripción detallada a continuación). Este tipo de sistema/dispositivo de administración de fluidos se puede usar para una amplia selección de aplicaciones, que incluyen, entre otras, la investigación biomédica (por ejemplo, microinyección en células, trasplante nuclear o de orgánulo, aislamiento de células individuales o hibridomas, etc.) y aplicaciones clínicas (administración de medicamentos, etc.).

Por ejemplo, para proporcionar un nivel bajo o una dosis variable de medicamento durante un largo período de tiempo (por ejemplo, horas o incluso días), el sistema de administración de fluido puede formar una parte de un dispensador de un solo uso para la aplicación de un medicamento a través de cualquiera de los equipos de infusión convencionales disponibles en el mercado hoy o que, probablemente, estén disponibles en el futuro. El sistema de administración de fluido, formado, en algunos casos, como piezas de plástico de bajo coste, puede comprender un cilindro hidráulico que contenga dos cámaras, funcionando una como la cámara de la bomba descrita anteriormente, y la otra, la cámara de fluido para almacenar medicamentos. En esos casos, el cilindro hidráulico puede configurarse de manera similar a la mayoría de los cilindros hidráulicos convencionales, y la pared, especialmente la pared interior de al menos la cámara de almacenamiento de un medicamento líquido que se vaya a administrar, puede estar compuesta de materiales bioinertes y económicos.

La siguiente descripción es solo para ilustración principal, y no debe interpretarse como limitante en ningún aspecto. A continuación se describen varios ejemplos alternativos ilustrativos.

El cilindro hidráulico 100, como se describe en la Figura 2, consiste en dos cámaras, 110 y 120. La cámara 110 (correspondiente a la cámara de la bomba) se llena con un fluido hidráulico de trabajo 112 desde un depósito hidráulico 114. El llenado se realiza por medio de un paso de conexión 116, tal como (pero sin limitación) un tubo o una luz que conecta de manera flexible o rígida el depósito hidráulico 114 y el cilindro hidráulico 100. Cuando el fluido hidráulico 112 es expulsado del depósito 114 por el accionador 135 (que consiste, en un caso ilustrativo, en placas de compresión peristáltica 135A y 135B y bisagra 135C), la cámara 110 se llena de fluido hidráulico expandiendo su volumen y forzando así el elemento de pistón 130 (mecanismo de barrera) en la cámara 120 (correspondiente a la cámara de fluido). Las líneas de puntos en el accionador y el pistón de la Figura 2 representan la posición posterior en el tiempo de un mecanismo de accionamiento con bisagra de placa, y la posición posterior en el tiempo de la barrera/del pistón.

La Figura 3 es un diagrama esquemático que ilustra una ventaja del sistema de administración de fluido, por ejemplo, su capacidad para tolerar variaciones de fuerza relativamente grandes que generan la presión excesiva, para crear una velocidad de administración de fluido relativamente constante a lo largo del tiempo o la distancia recorrida por el pistón de barrera. Es evidente que sin el sistema de bomba hidráulica, cualquier uso directo de la fuerza para expulsar el fluido en la cámara de fluido será difícil de controlar y estará sujeto a una gran variación en la velocidad de administración del fluido (Figuras 3A). Por el contrario, con la bomba hidráulica, la velocidad de administración es mucho más constante (Figura 3B).

Las cámaras 110 y 120 pueden ser, pero no necesariamente, cámaras físicas separadas, ya que ambas cámaras pueden existir dentro de los límites de un cilindro hidráulico tal como el de la Figura 2 (cilindro hidráulico 100). Las cámaras están separadas por una barrera móvil, tal como el elemento de pistón 130 de la Figura 2, en la que el pistón 130 puede ser una barrera hermética a los fluidos que evite que el fluido hidráulico 112 entre en la segunda cámara 120 de almacenamiento de fluido de medicamento. Sin embargo, la divulgación no se limita a un tipo en particular de cilindro hidráulico 100 ni a contornos, dimensiones o acabados en particular de las superficies interiores del cilindro 100, la cámara 110 o la cámara 120. Además, la divulgación no se limita a configuraciones particulares del elemento de pistón 130. La siguiente descripción ilustra varios de los muchos casos alternativos posibles que pueden emplearse en el presente sistema de administración de fluido.

En un caso, como se muestra en la Figura 4A, el elemento de pistón 130 de la Figura 2 se reemplaza por una membrana flexible 132 que separa la cámara 110 de la bomba y la cámara 120 de fluido. La membrana flexible puede expandirse en respuesta al aumento de presión de la cámara 110 de la bomba, debido al aumento en el volumen del fluido de trabajo que entra en la cámara 110 de la bomba a través de la abertura 152. Esto a su vez expulsa el fluido desde la cámara 120 de fluido a través del orificio 140.

En otro caso, como se muestra en la figura 4B, las cámaras 110 y 120 pueden cada una tener una unidad de pared 134 y 136 separada, respectivamente (tal como bolsas expandibles hechas de materiales flexibles). En virtud de estar dentro del confinamiento limitado del cilindro 100, la expansión en el volumen de la cámara 110 conduce necesariamente a la disminución en el volumen de la cámara 120, creando una fuerza para expulsar líquido de la cámara 120 a través del orificio 140.

En otro caso, como se muestra en la Figura 4C, la cámara 110 de la bomba y la cámara 120 de fluido pueden estar separadas entre sí, pero están acopladas mecánicamente a través de un mecanismo de barrera 138 que transmite movimientos en la cámara 110 de la bomba a la cámara 120 de fluido. El mecanismo de acoplamiento 138 puede aumentar o disminuir la magnitud del movimiento inicial en la cámara 110 de la bomba, de manera que el movimiento correspondiente en la cámara 120 de fluido se aumente, o disminuya, respectivamente, produciendo la expulsión de una cantidad mayor o menor de fluido de medicamento de la cámara 120 de fluido. Por ejemplo, el mecanismo de acoplamiento 138 puede ser dos pistones unidos por un eje, como se muestra en la Figura 4C. En un caso, la cámara 120 de fluido se puede separar de la cámara 110 de la bomba, de modo que se pueda volver a unir una nueva cámara (120', no se muestra) de fluido.

Como se ha indicado anteriormente, la cámara 120 debe llenarse inicialmente con una cantidad de componente líquido que se vaya a administrar, tal como un medicamento. En el caso de un medicamento, la cantidad normalmente será determinada por un profesional médico para proporcionar la dosis necesaria durante un período de tiempo predeterminado. El volumen de la cámara de fluido puede ser de aproximadamente 100 μ l, 500 μ l, 1 ml, 3 ml, 5 ml, 10 ml, 30 ml, 50 ml, 100 ml o superior.

El cilindro hidráulico 100 representado en la Figura 2 se puede conectar además a un equipo de infusión 160 a través del orificio 140 en el extremo distal de la cámara 120 (significando aquí distal el extremo de la cámara 120 que está alejado del pistón 130). Dicho de otra forma, el orificio de salida 140 del cilindro hidráulico 100 está en el extremo opuesto del cilindro de la abertura de entrada 152 del fluido hidráulico, como es de esperar en un sistema hidráulico. Sin embargo, este es simplemente uno de los diseños preferidos. El orificio de salida 140 podría ubicarse en la pared del cilindro 100 en la parte de la cámara 120 si se desea (véase la Figura 5 a continuación).

Adjunto al orificio 140, en algunos casos, hay un dispositivo de infusión o "equipo" 160 seleccionado entre cualquiera de los medios de infusión convencionalmente conocidos y usados en las técnicas médicas. Los ejemplos de dispositivos de infusión incluyen: una aguja, como se muestra en la Figura 1; un conjunto de luz y aguja; un conjunto catéter-cánula; o una microaguja o matriz de microagujas unidas por medio de una o más luces. Un experto en la materia apreciará fácilmente que existen muchos dispositivos para transportar medicamentos a un cuerpo.

En un caso ilustrativo, como se muestra en el presente documento en un dibujo esquemático de alto nivel en la Figura 5, el sistema de administración de fluido se fija a un área de administración de un paciente, por ejemplo, la piel 200, por un medio adhesivo, tal como un parche transdérmico. La cámara 120 de fluido está conectada a una microaguja o una matriz de microagujas 180, tales como las descritas en las patentes de EE.UU. n.º 6.503.231. A diferencia de lo que se muestra en la Figura 5, la/s microaguja/s no necesita/n entrar por completo en la capa de piel 200. Para lograr un perfil bajo, tanto la cámara 110 de la bomba como la cámara 120 de fluido pueden ser de forma plana (en lugar de tener la forma de un cilindro), y las superficies exteriores pueden abarcar el contorno de la capa de piel 200 unida. El/los orificio/s (no mostrado/s) que conecta/n la cámara de fluido y la/s microaguja/s se abre/n preferentemente en una pared lateral de la cámara 120 de fluido. Como alternativa, un paso de conexión puede unir el orificio de la cámara 120 de fluido con la microaguja o matriz de microaguja/s. La barrera 130 y la abertura 152 son como se han descrito anteriormente. También se muestra un caso de accionador en el que las placas 135 accionadas por un mecanismo de resorte exprimen el depósito 114 de fluido hidráulico para inyectar fluido de trabajo hidráulico en la cámara 110 de la bomba. Se pueden adaptar otros accionadores, tales como los que se describen en otras partes de la memoria descriptiva, para su uso en este caso.

Como se ilustra en la Figura 2, en funcionamiento, el fluido (por ejemplo, el medicamento) se administra comprimiendo el depósito 114 de fluido hidráulico de manera controlada con el accionador 135. La Figura 2 muestra un accionador 135 del mecanismo peristáltico ilustrativo. Sin embargo, el accionador puede seleccionarse alternativamente de cualquiera de una serie de dispositivos de compresión que aplican una fuerza en el depósito, tales como una biela de fuelle miniaturizada o rodillos pareados que se apoyan en el depósito 114 (véase la Figura 6 a continuación). Además, en otros casos, el depósito puede activarse mediante un volumen de gas en expansión, energía térmica, o cualquier otro dispositivo o proceso que pueda hacer que el fluido aplique una presión, bien directa o indirectamente, al medicamento que se está administrando.

En el caso mostrado en la Figura 2, las placas 135A y 135B son unidas por la bisagra 135C y forzadas entre sí por medio de un resorte o, en algunos casos, uno o más elementos piezoeléctricos, de manera que el depósito 114 de fluido hidráulico flexible (por ejemplo, elastomérico) es exprimido entre ellos. Al exprimir un depósito elastomérico, el contenido del depósito es forzado a salir a través de cualquier abertura que exista en el mismo. En algunos casos, el tubo de acoplamiento 116 y la abertura ajustable 150 proporcionan una abertura 152, que se describe más adelante.

El accionador 135 también puede adoptar otras formas. También se pueden usar unidades accionadas por trinquete o motor paso a paso que comprimen placas u otras estructuras que se apoyan en el depósito hidráulico 114 que mueve el fluido hidráulico. Además, para un mecanismo peristáltico articulado de dos placas, tal como el representado por el indicador de referencia 135 en la Figura 2, se pueden usar resortes montados interna o externamente a las placas (no mostrados) para forzar las placas entre sí. También se pueden emplear mecanismos accionados eléctricamente o piezoeléctricos, tales como los descritos en la técnica anterior.

En un caso, como se muestra en la Figura 6A, se emplean uno o más resortes externos 135D que tienen un coeficiente de resorte constante en todo su intervalo de movimiento. (En aras de simplificar, se describe una única configuración de resorte. Pero se pueden usar varios resortes para ajustar las fuerzas). Este resorte está dispuesto para conectar partes de las placas 135A y 135B distantes de la bisagra 135C y para unir las (hacia adentro), apoyándose así en el depósito 114. Por tanto, cuando el sistema está inicialmente preparado para su uso, el resorte se extiende (es decir, se sitúa en tensión) forzando las placas 135A y 135B para separarlas. Luego, las placas se mantienen en su sitio con una abrazadera extraíble u otro dispositivo (no mostrado) para evitar que comprimen el depósito hidráulico 114. Una vez que la bomba está en su sitio y se conecta a través de los medios de infusión 160 (véase la Figura 2, pero no se muestra en el presente documento) para inyectar el medicamento en el paciente, se puede quitar la abrazadera. La tensión constante del resorte colocada en las placas 135A y 135B del accionador 135 luego forzará lentamente a las placas y exprimirá el fluido hidráulico 112 del depósito 114 en una acción de tipo peristáltico.

En otro caso, como se ilustra en la Figura 6B, se puede usar un resorte comprimido o un conjunto de resortes 260 para empujar un elemento de pistón 250 a través de una trayectoria guiada para comprimir el depósito 114 de fluido hidráulico. En el extremo del depósito, distal al elemento de pistón 250, hay una abertura 152 que permite que el fluido hidráulico 112 entre en la cámara 110 de la bomba adyacente, de modo que la barrera 130 pueda moverse correspondientemente. En una versión más simplificada, el mecanismo de resorte 250 y 260 puede ser reemplazado por la fuerza del pulgar 300, justo como en una jeringa tradicional (Figura 6C). En ambas Figuras 6B y 6C, no hay un paso de conexión que separe el depósito 114 de fluido de la cámara 110 de la bomba.

La abertura ajustable proporciona la regulación de la presión hidráulica y el caudal en la cámara 110 de la bomba. Esta regulación puede efectuarse permitiendo que la abertura 152 (en la Figura 2) se ajuste a dimensiones extremadamente pequeñas, por ejemplo, a un diámetro de una diezmilésima parte de pulgada (0,0001 pulgadas o aproximadamente 2,5 μm) o inferior.

En un caso, la abertura 152 tiene un tamaño fijo. No tiene que ser de forma redonda/circular. Por ejemplo, podría ser más o menos un cuadrado, un triángulo, un óvalo, una forma irregular o un polígono. Cualquiera que sea la forma, el área de la abertura se dimensionará para lograr el caudal deseado. En un ejemplo, la abertura puede tener aproximadamente una diezmilésima parte de pulgada (o 2-3 μm) de diámetro. Dependiendo del uso, el tamaño de la abertura puede ser cualquiera, incluyendo una abertura de entre 200 nm-500 nm, o 500 nm-1000 nm, o 1-2 μm , o 5-10 μm . Se pueden seleccionar otros tamaños y dimensiones, y el tamaño y la dimensión seleccionados dependerán de la aplicación en cuestión.

En otros casos, como se muestra en la Figura 7, la abertura 152 puede ser de tamaño ajustable, como por medio de un mecanismo de iris convencional (véase la Figura 7), una válvula en miniatura o ranuras de bloqueo pareadas (por ejemplo, y no como limitación) conocidos actualmente en la técnica. Por ejemplo, la abertura ajustable 152 se puede ajustar por medio de una rueda de pulgar simple 150 que activa la válvula miniaturizada convencional o el dispositivo de iris descrito anteriormente. En un caso alternativo, se puede usar un motor eléctrico o dispositivo piezoeléctrico para abrir o cerrar la abertura, afectando así a la velocidad a la que el fluido hidráulico 112 fluye hacia la cámara 110 y mueve la barrera 130.

Independientemente de si la abertura es ajustable o no, se puede controlar el caudal del fluido hidráulico para adaptarse a diferentes necesidades. En ciertos casos, la cantidad de fluido de la cámara de fluido se expulsa a una velocidad seleccionada de: aproximadamente 100 nl-1 μl por minuto, aproximadamente 1-10 μl por minuto, o

aproximadamente 10-100 µl por minuto. En otros casos, la velocidad del fluido es mediada y se controla de 0,001 µl por hora a 100 mililitros por hora. La velocidad seleccionada dependerá de la aplicación en cuestión, y los expertos en la materia podrán determinar la velocidad de dosificación adecuada para una aplicación dada.

- 5 Una característica de la abertura 152, ya sea ajustable o no, es que se puede hacer extremadamente pequeña para que el fluido hidráulico 112 entre en la cámara 110 a velocidades muy bajas, tales como, pero sin limitación, velocidades tan bajas como unos o decenas de microlitros por minuto. Cuando se usa con un fluido hidráulico de viscosidad apropiada (como se explica más adelante), la configuración de la abertura 152 permite una regulación precisa de la presión que es insensible a la presión ambiental u otras condiciones ambientales. Esta insensibilidad, a su vez, permite una dosificación altamente precisa y una regulación de la dosis en un intervalo más amplio de condiciones que la observada anteriormente en la técnica.

15 El fluido hidráulico 112 es, en algunos casos, un material bioinerte ultrapuro, de alta viscosidad. La viscosidad está limitada en su límite superior por la cantidad de fuerza desarrollada por el accionador. En ciertos casos, la fuerza generada por el accionador es de aproximadamente 44,48 N (10 lb), 22,24 N (5 lb), 13,34 N (3 lb), 8,9 N (2 lb), 4,45 N (1 lb), 2,22 N (0,5 lb), 0,45 N (0,1 lb), 0,004 N (0,001 lb) o inferior. En su límite inferior, el fluido debe ser lo suficientemente viscoso para que el flujo pueda permanecer altamente regulado por la combinación de la presión del accionador y el diámetro de abertura en todas las condiciones ambientales, especialmente en presencia de baja presión atmosférica y/o alta temperatura ambiente (donde la viscosidad tiende a disminuir). Se puede realizar una prueba simple para determinar aproximadamente el caudal medio del fluido hidráulico, fijando un tamaño de abertura y la fuerza de empuje ejercida en el depósito de fluido, y determinando la cantidad de fluido hidráulico que queda en el depósito (y, por lo tanto, la cantidad que sale) tras un período de tiempo. Se pueden medir períodos consecutivos de pérdida de fluido hidráulico (por ejemplo, pérdida de fluido en períodos consecutivos de 5 minutos, etc.) para determinar si la velocidad de pérdida de fluido hidráulico del depósito es constante a lo largo del tiempo en la condición usada.

20 Los medicamentos adecuados para su uso con el sistema actualmente descrito incluyen: insulina, opiáceos y/u otros paliativos, hormonas, composición terapéutica psicotrópica o cualquier otro fármaco o producto químico cuya dosificación continua de bajo volumen sea deseable o eficaz para su uso en el tratamiento de pacientes. Cabe señalar también que los "pacientes" pueden ser seres humanos o animales; el uso de bombas de dosificación continua no se limita únicamente a la medicina humana, sino que puede aplicarse igualmente a medicamentos veterinarios.

30 En un caso alternativo del sistema, se proporcionan dos o más depósitos y accionadores hidráulicos (Figura 8). En un caso ilustrativo que se muestra en la Figura 8A, el primer depósito 400 y el accionador 235 son iguales o similares a los elementos 114 y 135 de la Figura 2. El segundo depósito 500 y el accionador 235, que pueden usar el mismo accionador peristáltico 135 que se muestra en la Figura 2 o cualquier otra alternativa convencional, tales como las descritas anteriormente, se proporcionan con un control separado. Dicho de otra forma, el segundo accionador puede controlarse independientemente del primero. Ambos depósitos de fluido están conectados a la pared 150 de la cámara de la bomba, a través de las aberturas 154 y 156, respectivamente. La conexión puede ir opcionalmente a través de los pasos de conexión 116. Dicha configuración es útil en situaciones en las que pueden ser necesarias dosis especiales y diferenciadas del medicamento. Por ejemplo, un diabético insulino dependiente a menudo puede encontrar que necesita recibir una dosis de refuerzo adicional o un bolo de insulina inmediatamente después de las comidas, además de la insulina administrada de forma continua durante el día. El segundo control del accionador puede así funcionar independientemente del primer mecanismo de control del accionador para administrar el bolo.

45 En una realización, mostrada en la Figura 8B, el fluido hidráulico 112 de ambos depósitos 400 y 500 puede pasar conjuntamente a través de una luz común 116 y desde allí a través de la abertura ajustable 152 (Figura 8B). Como alternativa, como se ha descrito anteriormente, los dos depósitos pueden conducir a la cámara hidráulica 110 por medio de luces separadas y aberturas 154 y 156 ajustables por separado (Figura 8A). En esta última configuración, la velocidad de dosificación afectada por cualquiera de los depósitos puede controlarse independientemente a través de sus respectivas aberturas ajustables.

50 En una alternativa adicional, uno de los depósitos puede conducir a una abertura fija, mientras que el otro conduce a una abertura ajustable. En esta realización, útil en casos como el diabético insulino dependiente descrito anteriormente, el depósito hidráulico conectado con la abertura fija puede ser accionado para proporcionar una dosificación en bolo a intervalos diferenciados, mientras que el depósito hidráulico conectado con la abertura ajustable puede usarse para proporcionar una dosificación lenta continua.

CASO ILUSTRATIVO DE USO DEL SISTEMA DE ADMINISTRACIÓN DE FLUIDO

60 En un caso ilustrativo, se proporciona un método para administrar un medicamento, que comprende: comprimir un depósito de fluido hidráulico para forzar dicho fluido hidráulico a través de un medio de conexión; hacer pasar dicho fluido hidráulico a través de una abertura ajustable hacia una primera cámara de la bomba, en el que dicha cámara de la bomba está separada de una cámara de almacenamiento de fluido adyacente, por ejemplo, por una barrera móvil, y en el que dicha cámara de almacenamiento de fluido está llena de un medicamento; desplazar dicha barrera móvil hacia dicha cámara de almacenamiento de fluido llenando dicha cámara de la bomba con dicho fluido hidráulico, en

el que dicho desplazamiento hace que se expulse una cantidad de dicho medicamento desde dicha cámara de almacenamiento de fluido a través de un orificio.

5 Dicho paso puede estar regulado por dicha abertura ajustable que varía el flujo de dicho fluido hidráulico y, por lo tanto, la cantidad de dicho medicamento expulsada a través de dicho orificio. Además, el método puede comprender además inyectar una cantidad de dicho medicamento en un paciente a través de un equipo de infusión conectado a dicho orificio.

10 En algunos casos, la etapa de compresión puede emplear la compactación peristáltica de dicho depósito a una velocidad constante. Como alternativa, la etapa de compresión puede emplear la compactación peristáltica de dicho depósito a una velocidad variable.

15 En otro caso alternativo, el método puede comprender además comprimir rápidamente un segundo depósito hidráulico conectado de manera fluida a dicha cámara de la bomba para desplazar dicha barrera móvil y, por lo tanto, producir la expulsión de un bolo de dicho medicamento a través de dicho orificio. Este caso puede comprender además hacer pasar dicho fluido hidráulico desde dicho segundo depósito hidráulico a través de una segunda abertura hacia dicha cámara de la bomba.

20 Casos alternativos

El orden en que se realizan las etapas del presente método es de naturaleza puramente ilustrativa, y las etapas pueden no necesitar realizarse en el orden exacto en que se describen. De hecho, las etapas pueden realizarse en cualquier orden adecuado o en paralelo, a menos que se indique lo contrario como inapropiado por la presente divulgación.

25 Aunque se han mostrado y descrito varios casos ilustrativos del sistema de bomba hidráulica y su uso en el sistema de administración de fluidos, para los expertos en la materia, será evidente que pueden realizarse cambios y modificaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de administración de fluido accionado hidráulicamente para la administración sostenida de un componente líquido, que comprende:
- 5 un cilindro hidráulico (100) que aloja una cámara (110) de la bomba y una cámara (120) de almacenamiento de fluido que tiene un orificio (140), estando las cámaras separadas y conectadas funcionalmente por un pistón (130) móvil y hermético a los fluidos que evita que el fluido (112) entre en la cámara de almacenamiento de fluido; un primer accionador (235);
- 10 un primer depósito de fluido hidráulico (400), para almacenar un fluido de alta viscosidad, estando dicho primer depósito conectado entre el primer accionador (235) y la cámara de la bomba a través de un limitador (152) capaz de controlar el caudal del fluido de alta viscosidad, en el que el primer accionador está configurado para impulsar el fluido hidráulico del primer depósito de fluido hacia la cámara de la bomba a través de dicho limitador, expandiendo así el volumen de dicha cámara de la bomba, desplazando dicho pistón y produciendo la
- 15 administración de una cantidad de dicho componente líquido almacenado en dicha cámara (120) de almacenamiento de fluido a una velocidad sostenida; y
- un segundo depósito hidráulico (500) para almacenar un fluido de alta viscosidad controlado por separado e independientemente por un segundo accionador (235) y que está conectado entre el primer accionador y la cámara de la bomba a través de un limitador (152) capaz de controlar el caudal del fluido de alta viscosidad,
- 20 en el que el primer depósito hidráulico y el segundo depósito hidráulico están conectados a través de un paso de conexión común (116) y a través de dicho limitador (152) a dicha cámara (110) de la bomba, y en el que se guía el movimiento de dicho pistón de manera que dicho pistón no gire ni genere fugas al moverse.
2. El sistema de administración de fluidos de la reivindicación 1, en el que el componente líquido es un medicamento y la pared de dicha cámara de almacenamiento de fluido está compuesta de materiales bioinertes.
- 25 3. El sistema de administración de fluidos de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que dicho limitador comprende una abertura que tiene un tamaño seleccionado, opcionalmente, en el que el tamaño de dicha abertura se ajusta mediante un dial de control que, opcionalmente, activa una válvula miniaturizada o un dispositivo de iris.
- 30 4. El sistema de administración de fluidos de la reivindicación 1 o la reivindicación 3, en el que dicho limitador es ajustable en tamaño para permitir la presión hidráulica variable.
5. El sistema de administración de fluidos de la reivindicación 1, en el que dicho accionador comprende una biela de fuelle miniaturizada, rodillos pareados, uno o más elementos piezoeléctricos, una unidad accionada por trinquete o motor paso a paso, un mecanismo peristáltico articulado de dos placas, un mecanismo eléctrico o piezoeléctrico, y preferentemente, en el que dicho accionador emplea uno o más resortes externos; y/o
- 35 en el que dicho componente líquido es una solución de un medicamento, opcionalmente, en el que dicho medicamento es insulina, un opiáceo, una hormona, una composición terapéutica psicotrópica.
- 40 6. El sistema de administración de fluidos de la reivindicación 1, en el que dicho orificio de dicha cámara de almacenamiento de fluido está conectado a un equipo de infusión para administrar dicho componente líquido a un paciente; y/o
- 45 en el que dicho paciente es un paciente mamífero seleccionado entre un ser humano o un animal; y/o en el que dicho equipo de infusión es una aguja, un conjunto de luz y aguja, un conjunto de catéter-cánula, o una microaguja o matriz de microagujas unidas por medio de una o más luces.
7. El sistema de administración de fluidos de la reivindicación 1, en el que uno de los dos depósitos hidráulicos se usa para la administración sostenida de dicho componente líquido, y el otro de los dos depósitos hidráulicos se usa para una administración en bolo de dicho componente líquido a intervalos predeterminados.
- 50 8. El sistema de administración de fluidos de la reivindicación 1, en el que dicha administración sostenida es durante un período de: más de 5 horas, más de 24 horas, más de 3 días o más de una semana; o en el que la viscosidad de dicho fluido hidráulico es aproximadamente ISO VG 20 o superior.
- 55 9. El sistema de administración de fluidos de la reivindicación 1, en el que el limitador es una abertura inferior a 3 μm de diámetro y la partícula insoluble más grande, si la hubiera, de dicho fluido hidráulico no es superior al tamaño de dicha abertura.

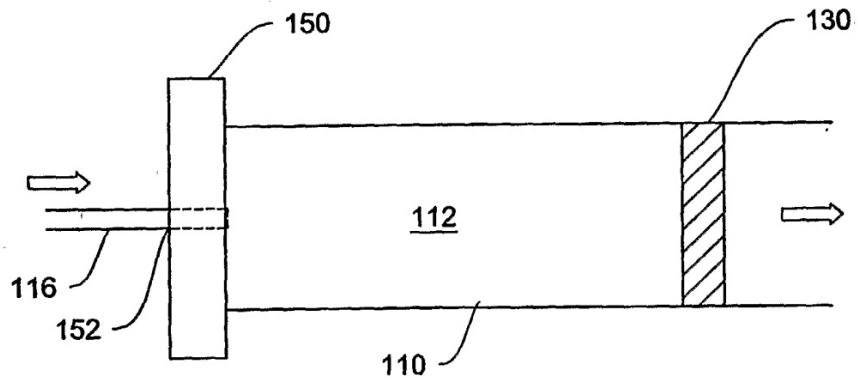


Fig. 1

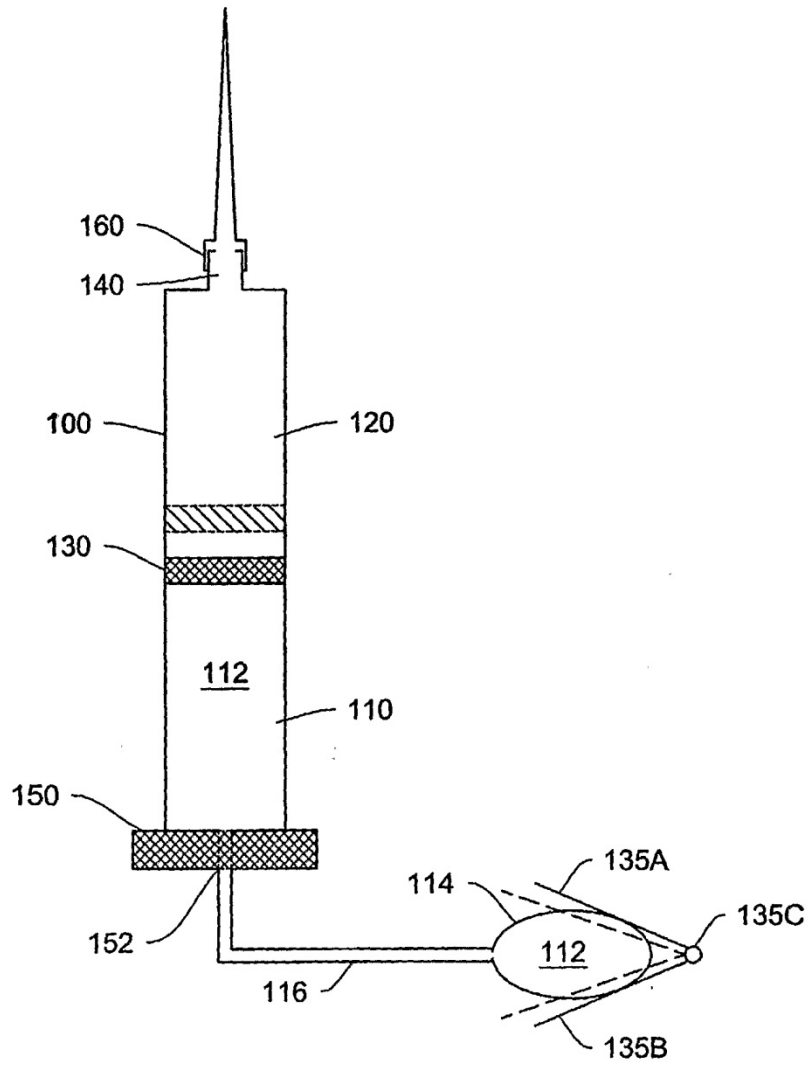


Fig. 2



Fig. 3A

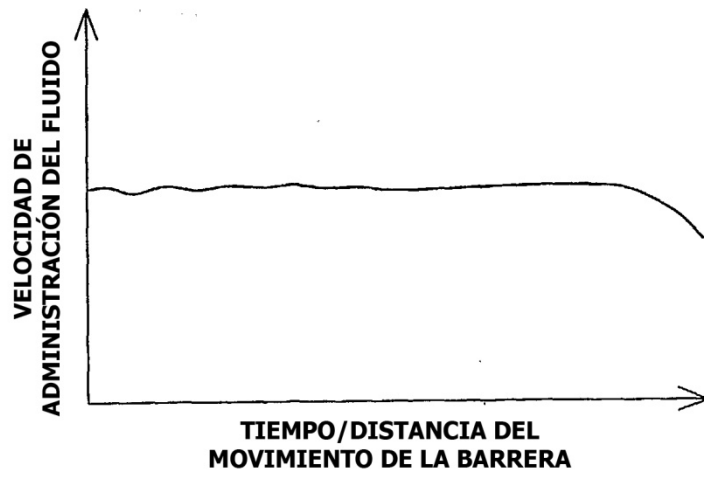


Fig. 3B

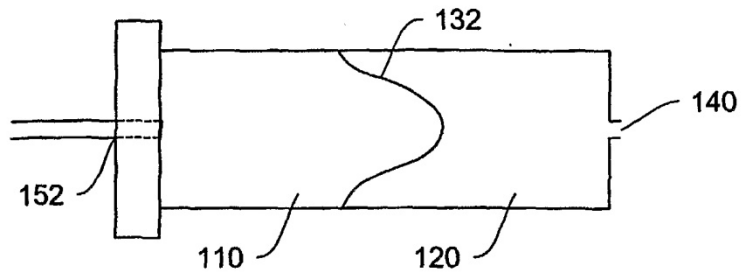


Fig. 4A

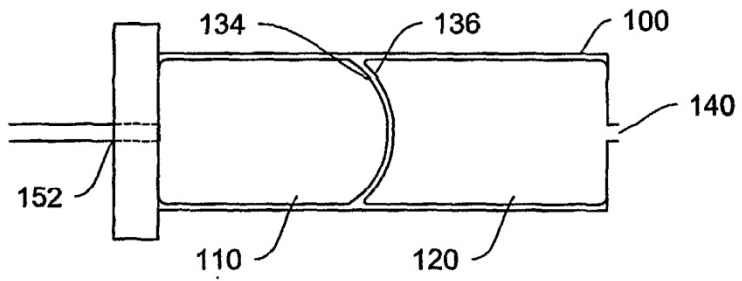


Fig. 4B

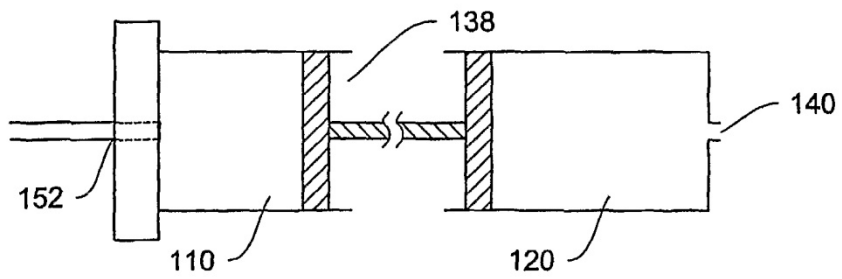


Fig. 4C

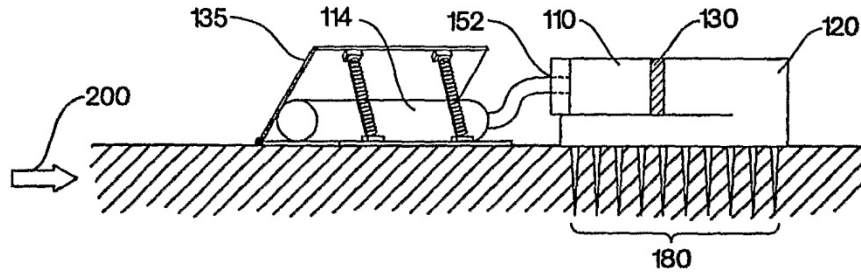


Fig. 5

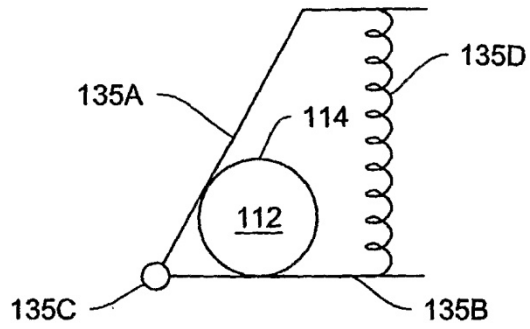


Fig. 6A

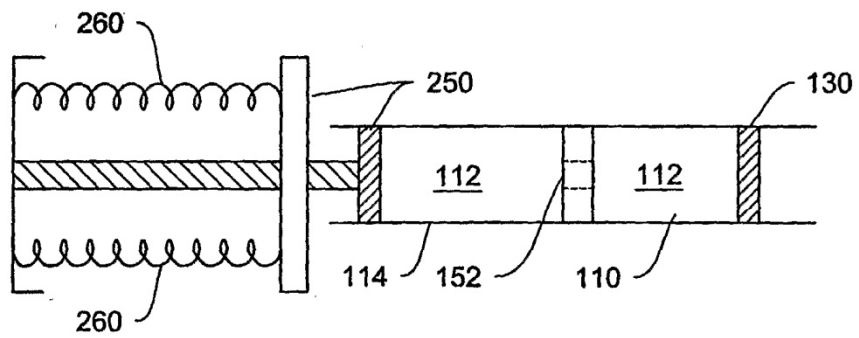


Fig. 6B

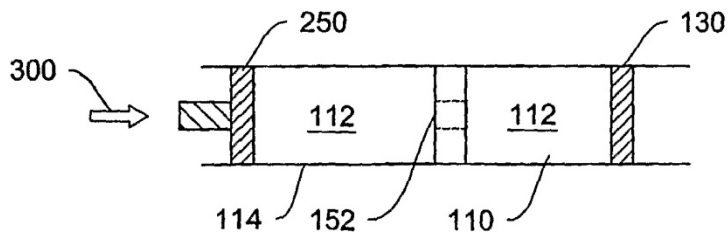


Fig. 6C

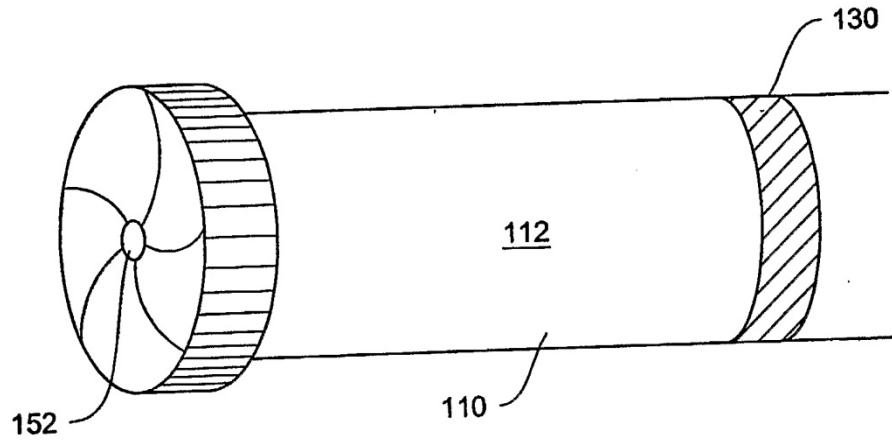


Fig. 7

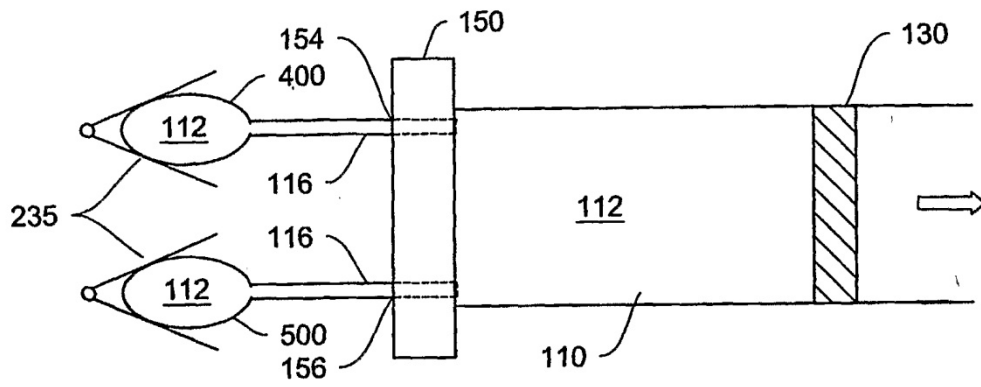


Fig. 8A

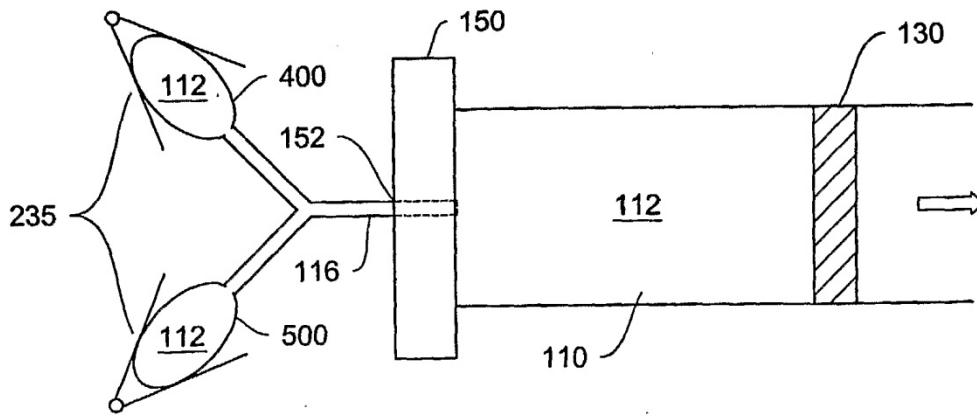


Fig. 8B