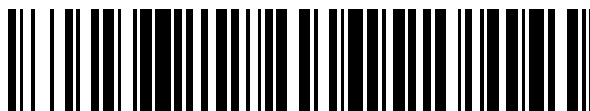


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 742 550**

51 Int. Cl.:

| | | | |
|-------------------|-----------|------------------|-----------|
| A61M 5/31 | (2006.01) | A61M 5/48 | (2006.01) |
| A61M 5/142 | (2006.01) | | |
| A61M 5/155 | (2006.01) | | |
| F04C 2/08 | (2006.01) | | |
| F04C 2/14 | (2006.01) | | |
| F04C 14/20 | (2006.01) | | |
| A61M 5/168 | (2006.01) | | |
| A61M 5/20 | (2006.01) | | |
| A61M 5/24 | (2006.01) | | |
| A61M 5/315 | (2006.01) | | |

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.07.2009 PCT/US2009/004132**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **21.01.2010 WO10008575**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.07.2009 E 09798312 (6)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.06.2019 EP 2303362**

54 Título: **Conjunto de cámara doble y bomba de engranaje para un sistema de administración a alta presión**

30 Prioridad:

18.07.2008 US 82053 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
14.02.2020

73 Titular/es:

**BECTON, DICKINSON AND COMPANY (100.0%)
1 Becton Drive
Franklin Lakes, NJ 07417-1880, US**

72 Inventor/es:

**BATES, JAMES;
BANI, ROBERT y
GINSBERG, BARRY**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 742 550 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 de cámara doble y bomba de engranaje para un sistema de administración a alta presión

5 Campo de la Invención

La presente invención se refiere a un sistema de administración a alta presión para administrar un medicamento. Más particularmente, la presente invención se refiere a un sistema de administración de fármacos a alta presión que desvía las altas presiones lejos de la cámara de almacenamiento de fármaco para prevenir fugas de medicación y dosis inexactas.

10

Antecedentes de la Invención

En ciertas circunstancias, es deseable inyectar una medicación directamente al tejido humano. Típicamente, las jeringas se usan para inyectar medicamentos en áreas de tejido, tales como la capa de tejido intramuscular, la capa de tejido subcutáneo y la capa de tejido intradérmico. Cada una de estas capas de tejido tiene características específicas que afectan a la cantidad de presión de fluido necesaria para inyectar un fluido en la capa de tejido objetivo. Cuando se inyectan fluidos en cada una de estas capas de tejido, el usuario debe ejercer fuerza suficiente sobre el dispositivo de inyección para superar diferentes cantidades de contrapresión asociadas con la capa de tejido particular. En general, los médicos practicantes y las personas que se auto-inyectan, tales como las personas diabéticas, están familiarizados con la fuerza necesaria para inyectar fluidos en la capa subcutánea. Las inyecciones en las capas de tejido subcutáneo e intramuscular pueden causar incomodidad en el paciente o en la persona que se auto-inyecta debido a las características del tejido, la longitud de la aguja y el diámetro o calibre de la aguja. Es deseable utilizar agujas más cortas y de calibre más pequeño para conseguir la administración a la capa de tejido intradérmico.

15

20

25

30

Cabe señalar que, cuando las longitudes de la aguja se acortan y los diámetros de la aguja se hacen más pequeños, la dinámica de fluidos del dispositivo de inyección cambia. Además, la dinámica de fluidos entre el dispositivo de inyección y la capa de tejido objetivo cambia también debido a que la longitud más corta de la aguja inyecta el fluido en una capa de tejido diferente, tal como la capa intradérmica. Debido a que la densidad del tejido entre las capas de tejido intramuscular, subcutáneo e intradérmico varía, la facilidad con la que puede inyectarse el fluido en cada tipo de capa de tejido varía. La variación en la densidad del tejido causa cambios en la contrapresión ejercida por el tejido contra el fluido cuando es inyectado. Por ejemplo, la contrapresión asociada con la capa de tejido intradérmico es mayor que la contrapresión asociada con la capa de tejido subcutáneo, requiriendo de esta manera una mayor presión y una mayor fuerza para conseguir la inyección.

35

40

Actualmente, hay disponibles comercialmente varios sistemas de inyección de tipo pluma para la administración subcutánea de medicamentos. Estos sistemas de inyección de tipo pluma usan típicamente agujas de calibre 29 a 31 que tienen longitudes comprendidas entre 5 mm y 12,7 mm, y se usan para administrar el contenido de un cartucho de medicamento, tal como insulina, a las capas de tejido subcutáneo de un paciente de manera rápida y conveniente. Los cartuchos de medicamento tienen generalmente un volumen y un tamaño estándar (incluyendo un área de sección transversal fija). La presión de administración es el cociente de la fuerza de accionamiento ejercida por un usuario y el área de la sección transversal del cartucho. Debido que el área de la sección transversal del cartucho es fija, las presiones de administración más altas requieren fuerzas de actuación más altas por parte del usuario.

45

50

Se ha desarrollado un sistema de tipo pluma con "micro-aguja" para facilitar la administración subcutánea de sustancias. Dichos sistemas de administración de fármacos con "micro-aguja" pueden incluir agujas más cortas, típicamente menores o iguales a 3 mm, con diámetros más pequeños, con un calibre comprendido en el intervalo de 30 a 34 o más delgado. Dichas combinaciones de longitud de aguja y tamaño de calibre son deseables para permitir geometrías puntiagudas, pero cortas, que pueden suministrar una sustancia objetivo de manera más precisa a solo cierto tejido seleccionado, tal como las capas de tejido intradérmico profundo o tejido subcutáneo superficial, permitiendo de esta manera la administración de fluido controlada. Los sistemas de inyección de tipo pluma típicos actuales usados para la administración subcutánea no se consideran óptimos para su uso por parte de la población general de personas que se auto-inyectan para la administración a la capa intradérmica debido, entre otras cosas, a las elevadas contrapresiones asociadas con la inyección de fluido en las capas intradérmicas de la piel usando micro-agujas.

55

60

Para conseguir una administración eficaz de una medicación a la capa de tejido objetivo en vista de las contrapresiones más altas, es deseable controlar dos factores: la precisión de la profundidad de la inyección y la velocidad de la inyección. Esto es de particular interés en conexión con las inyecciones intradérmicas ya que las contrapresiones son relativamente altas, pero pueden aplicarse análisis similares cuando se inyecta en las capas de tejido intramuscular o subcutáneo. Primero debería asegurarse la administración de un medicamento dentro de un estrecho intervalo de profundidades de la capa de tejido intradérmico, y debería mantenerse durante la inyección. Una vez obtenida la precisión de la profundidad, debería controlarse la velocidad de inyección para minimizar o eliminar las fugas del medicamento a otras capas de tejido o hacia atrás a través de la piel. Detalles adicionales de la administración por vía

intradérmica de fármacos y de las micro-agujas se han descrito anteriormente en la patente US N° 6.494.865, expedida el 17 de Diciembre de 2002, la patente US N° 6.569.143, expedida el 27 de Mayo de 2003, la publicación PCT N° WO2005025641, publicada el 24 de Marzo de 2005, y la publicación de solicitud de patente US N° 2005/0065472, publicada el 24 de Marzo de 2005, todas ellas asignadas a Becton, Dickinson and Company, y en el que el contenido completo de cada una de dichas patentes y solicitudes se incorpora a la presente memoria, por referencia.

La capa de tejido intradérmico de la piel es considerablemente más densa que la región del tejido subcutáneo. La densidad de la capa de tejido intradérmico en un paciente particular es, en parte, una función de su composición de colágeno, que se ve afectada por la edad del paciente y la ubicación del sitio de inyección en el cuerpo del paciente. Esta densidad incrementada de la capa de tejido intradérmico puede crear una mayor resistencia a la contrapresión en el dispositivo de inyección que la resistencia creada cuando se inyecta en la región de tejido subcutáneo. Para superar la resistencia a la contrapresión incrementada cuando se inyecta en la capa de tejido intradérmico con una pluma de administración de fármaco convencional, el usuario o el paciente necesitaría ejercer una mayor fuerza de accionamiento (que podría ser sustancial) en el actuador del dispositivo inyector o emplear algún tipo de dispositivo inyector motorizado. En estas aplicaciones, el dispositivo inyector debe ser diseñado para soportar la mayor contrapresión desde el sitio de inyección intradérmica, así como la fuerza adicional ejercida por el usuario o el paciente. Además, la fuerza de accionamiento incrementada requerida para accionar el dispositivo inyector puede resultar en que el fluido "pase" más allá de la profundidad de tejido deseada debido a la presión de fluido incrementada.

Las plumas de administración de fármacos convencionales pueden requerir que el usuario mantenga la aguja asentada en la piel durante un período de hasta aproximadamente 10 segundos, después de completada la inyección, y permitir el "cumplimiento axial" del mecanismo de tipo pluma (o tornillo de avance) y que el tapón del extremo posterior del cartucho se equilibre para minimizar el "goteo" de la punta de la aguja tras su retirada. Puede ser necesario aumentar dichos períodos de tiempo para adaptarse a cualquier cumplimiento axial adicional resultante de las contrapresiones más elevadas, y dichos períodos de tiempo incrementados pueden disminuir también la fuerza requerida para realizar la inyección.

A medida que se avanza en la comprensión de la administración de fármacos, se espera que el uso de sistemas de administración por vía intradérmica aumente. El uso de una aguja de longitud "estándar" para administrar una sustancia farmacológica por vía intradérmica tiene sus inconvenientes, tal como se ha indicado anteriormente. No es posible usar un dispositivo de administración que tenga una longitud de aguja adecuada para la inyección intradérmica para aspirar una jeringa con sustancia farmacológica desde un vial de uso múltiple. De esta manera, existen inconvenientes en la técnica anterior que previenen la administración de una inyección intradérmica usando una aguja de longitud "estándar" y un vial de uso múltiple. Sería ventajoso disponer de un dispositivo de administración de fármacos capaz de acceder a sustancias almacenadas en viales multidosis y administrar dichas sustancias en la región intradérmica de la piel sin encontrar los inconvenientes descritos anteriormente.

Las plumas de administración de fármacos existentes ofrecen varias ventajas sobre los sistemas basados en jeringas para la administración de insulina por vía subcutánea. Las plumas de administración de fármacos reutilizables contienen 20 o más dosis sin necesidad de rellenar el cartucho de fármaco. La configuración de la dosis se consigue simplemente con el uso de un dial. Sin embargo, esas plumas de administración de fármacos están diseñadas para inyecciones subcutáneas a baja presión. La inyección intradérmica de insulina y otros medicamentos proporciona una absorción más rápida del fármaco, lo que conduce a una terapia mejorada. Las plumas de administración de fármacos existentes tienen varias limitaciones con respecto a la administración de fármacos por vía intradérmica. En primer lugar, la ventaja mecánica proporcionada por la pluma es mínima y requiere que el usuario proporcione más de 9,07 kilos (20 libras) de fuerza para generar suficiente presión. En segundo lugar, frecuentemente, los componentes de la pluma resultan dañados por esta elevada fuerza, lo que resulta en fugas y falta de precisión a altas presiones. Además, el tamaño de la pluma de administración de fármaco requerido para obtener las altas presiones asociadas con la administración de fármacos por vía intradérmica sería demasiado grande para que el usuario la lleve de manera conveniente.

No hay dispositivos intradérmicos de tipo pluma existentes que aprovechen la forma similar a una pluma, la precisión del uso de un dial para especificar una dosis y la facilidad de uso con un rendimiento a alta presión similar a una aguja (diámetro pequeño). Las plumas de administración de fármacos existentes requieren una gran fuerza para inyectar la medicación en la capa intradérmica, dificultando la inyección de la medicación por vía intradérmica. Además, frecuentemente los componentes de la pluma de administración de fármacos resultan dañados debido a las altas presiones, resultando de esta manera en fugas de medicación y falta de precisión de la dosis.

Por lo tanto, existe la necesidad de proporcionar un sistema y un procedimiento para permitir que los usuarios o los pacientes realicen una administración a alta presión de compuestos, tales como fármacos terapéuticos, vacunas y materiales de diagnóstico, a una velocidad controlada sin necesidad de ejercer una fuerza demasiado grande o sin que resulte en un dispositivo difícil de manejar.

El documento US 2008/0167621 A1 comprende una jeringa de múltiples cilindros que tiene un colector integral. La jeringa comprende un primer cilindro y un segundo cilindro, ambos en comunicación de fluido con una vía de conexión fluida. De esta manera, la vía de conexión de fluido puede comprender una aguja para administrar una dosis de medicamento.

5 El documento US 5.439.452 describe una combinación de sistema cerrado de un set de infusión y de lavado que permite la administración segura tanto de medicamentos como de soluciones de lavado a un paciente. El sistema comprende un miembro de válvula que está montado de manera giratoria en el interior de un cuerpo de válvula. El miembro de válvula comprende conductos de flujo de fluido interconectados primero, segundo y tercero a ser
10 conectados con un recipiente de solución, una jeringa que comprende un medicamento y un sitio de venopunción. Con el miembro de válvula, se controla el flujo de la solución y del medicamento.

Sumario de la Invención

15 Según un aspecto de la presente invención, se proporciona un sistema de administración de fármacos a alta presión según la reivindicación 1 que separa los mecanismos de ajuste de dosis de la alta presión asociada con la administración de fármacos de manera que el estrés causado por la alta presión no afecte al ajuste de la dosis.

20 La precisión del ajuste de dosis con tornillo de pluma se combina con la ventaja hidráulica de una jeringa de pequeño calibre para administrar medicamentos en aplicaciones de alta presión, tal como un área intradérmica. La válvula entre el cartucho y la jeringa funciona como un dispositivo alternante de tipo émbolo con una válvula de tres vías que permite el flujo al interior de la jeringa durante el ajuste de la dosis y solo permiten el flujo a través de la micro-aguja durante la inyección. La válvula de puede permitir que un usuario inyecte la dosis desde la jeringa de nuevo al cartucho cuando un usuario sobredosifica accidentalmente la jeringa.

25 Otros objetos, ventajas y características destacadas de la invención serán evidentes a partir de la descripción detallada siguiente, que, considerada en conjunción con los dibujos adjuntos, describe las realizaciones ejemplares de la invención.

Breve descripción de los dibujos

30 Los beneficios anteriores y otras ventajas de las diversas realizaciones de la presente invención serán más evidentes a partir de la descripción detallada siguiente de las realizaciones ejemplares de la presente invención y a partir de las figuras adjuntas, en las que:

35 La Figura 1 es un diagrama esquemático de un conjunto de cámara doble para un sistema de administración a alta presión que tiene una válvula de 3 vías que no forma parte de la presente invención;

La Figura 2 es un diagrama esquemático de un conjunto de cámara doble para un sistema de administración a alta presión que tiene una válvula de 3 vías y un orificio de ventilación según otra realización ejemplar de la presente invención;

40 La Figura 3 es un diagrama esquemático de un conjunto de cámara doble para un sistema de administración a alta presión que tiene válvulas de retención que no forma parte de la presente invención;

La Figura 4 es un diagrama esquemático de un conjunto de cámara doble para un sistema de administración a alta presión que tiene válvulas de retención y un orificio de ventilación conectados a una de las cámaras que no forma parte de la presente invención;

45 La Figura 5 es un diagrama esquemático de un conjunto de cámara doble para un sistema de administración a alta presión que tiene un émbolo conectado a ambas cámaras que no forma parte de la presente invención;

La Figura 6 es una vista superior del diagrama esquemático de la Figura 5 que muestra una disposición ejemplar de los émbolos;

50 La Figura 7 es una vista superior del diagrama esquemático de la Figura 5 que muestra un émbolo que tiene un mango sustancialmente con forma de T;

La Figura 8 es un diagrama esquemático de un conjunto de cámara doble para un sistema de administración a alta presión que no forma parte de la presente invención;

La Figura 9 es una tabla de características para una entrada de usuario de 1,81 kilos (cuatro libras);

55 La Figura 10 es un diagrama esquemático de un conjunto de bomba de engranaje para un sistema de administración a alta presión que no forma parte de la presente invención;

La Figura 11 es un diagrama esquemático de una disposición de engranaje ejemplar del conjunto de bomba de engranaje de la Figura 10;

60 La Figura 12 es un diagrama esquemático de un conjunto de bomba de engranaje para un sistema de administración a alta presión que no forma parte de la presente invención;

La Figura 13 es un diagrama esquemático de un conjunto de jeringa ejemplar del sistema de administración a alta presión de la Figura 12;

La Figura 14 es una vista en perspectiva de un conjunto de bomba de engranaje ejemplar del sistema de administración a alta presión de las Figuras 10 y 12;

La Figura 15 es un gráfico de una administración de dosis a velocidad constante;
 La Figura 16 es una tabla de la posición del diente y el volumen de la dosis dispensada para el gráfico de la Figura 15;
 La Figura 17 es un gráfico de una administración de dosis a velocidad variable; y
 La Figura 18 es una tabla de la posición del diente y el volumen de dosis dispensada para el gráfico de la Figura 15.

A lo largo de los dibujos, se entenderá que los números de referencia similares se refieren a partes, componentes y estructuras similares.

Descripción detallada de las realizaciones ejemplares

Una realización ejemplar de la presente invención incluye un sistema de administración de fármacos a alta presión que tiene un cartucho, que es preferiblemente un cartucho típico de 3 ml, acoplado a una jeringa preferiblemente desechable que acomoda la alta presión generada desde una jeringa de pequeño diámetro. El cartucho y la jeringa están acoplados mediante un sistema de válvulas que permite que el medicamento fluya desde el cartucho a la jeringa y a continuación previene el flujo de retorno durante la administración del medicamento. El sistema de válvulas puede incluir válvulas de 3 vías, válvulas de llave de paso o válvulas de retención, o cualquier otra válvula adecuada. El sistema de válvulas previene la contaminación del medicamento almacenado, lo cual es una preocupación importante debido al uso de un sistema de cámara doble. Una aguja de pluma intradérmica con micro-aguja puede ser unida a la jeringa y puede ser reemplazada con cada uso, proporcionando de esta manera una aguja intercambiable. El dispositivo puede tener un interruptor que permita que el usuario corrija una dosis sin desperdiciar la dosis en caso de que se sobrepase la dosis.

Para operar el sistema de administración de medicamentos a alta presión, un usuario instala un cartucho o vial si se trata de un producto reutilizable. De manera alternativa, el sistema de administración de fármacos a alta presión puede estar conectado previamente y es completamente desechable. El usuario ajusta o determina una dosis, por ejemplo, usando el dial, de manera similar a las plumas de administración de fármacos existentes. Dependiendo del sistema de válvulas usado, el usuario puede necesitar ajustar la posición apropiada de la válvula. El usuario inyecta la dosis en la jeringa situada adyacente al cartucho o vial de la pluma. A medida que la dosis entra en la jeringa, el émbolo es empujado hacia arriba. De manera alternativa, un único émbolo puede introducir la dosis al interior de la jeringa. Un sistema de válvulas permite el flujo desde el cartucho o vial al interior de la cámara de inyección de la jeringa, pero no permite el flujo de retorno a menos que el usuario elija anular manualmente la válvula para permitir el flujo de retorno para volver a ajustar o corregir la dosis. A continuación, el usuario conecta cualquier trayectoria de conexión de fluido, tal como una micro-aguja, si no está ya conectada. A continuación, se ceba la trayectoria de conexión de fluido, es decir, la aguja. La trayectoria de conexión de fluido es insertada a continuación en el área en la que se administrará el fármaco, tal como la micro-aguja en un área intradérmica, y el usuario presiona el émbolo de la jeringa para inyectar la dosis.

En una realización ejemplar de la presente invención, el sistema de administración de fármacos a alta presión usa una micro-aguja y componentes de jeringa o una jeringa existentes para generar la alta presión (aproximadamente 14,06 kg/cm² (200 psi)) necesaria para la administración por vía intradérmica. El mecanismo de ajuste de la dosis está separado de la alta presión de manera que el estrés causado por la alta presión no afecte al ajuste de la dosis. Pueden usarse mecanismos de ajuste/re-ajuste de dosis existentes que han demostrado ser precisos, así como cartuchos disponibles comercialmente (por ejemplo, cartuchos de 3 ml), para proporcionar dosis precisas tanto para dosis pequeñas como para dosis grandes. Además, el sistema de administración de fármacos a alta presión según realizaciones ejemplares de la presente invención puede usar cartuchos de 3 ml convencionales y completamente desechables con múltiples agujas de tipo pluma con micro-agujas, y puede tener un ajuste de dosis reutilizable (pluma) y un sistema de válvulas con una jeringa desechable (usando múltiples agujas de tipo pluma con micro-agujas) que permite la instalación por parte del usuario de cartuchos de 3 ml. Mediante el uso de piezas desechables, el sistema de administración de medicamentos a alta presión es eficiente y de bajo costo.

Una característica de cebado automático permite que el usuario establezca la dosis como en las plumas de administración de fármacos existentes, pero incluye también en la dosis una dosis de cebado o de carga. Cuando la dosis (dosis más dosis de cebado) es transferida a la jeringa, que es una jeringa limitadora que solo permite el volumen para la dosis exacta, la dosis de cebado no tiene a dónde ir sino a través de una válvula de retención y sale a través de la trayectoria de conexión de fluido, tal como una aguja, cebando automáticamente de esta manera el sistema de administración de fármacos a alta presión.

Las Figuras 1-4 son diagramas esquemáticos de sistemas de administración de fármacos a alta presión. Tal como se muestra en las Figuras 1 y 5, el sistema 100 de administración de fármaco a alta presión incluye una primera cámara 111, una segunda cámara 121, un sistema 131 de válvulas y una trayectoria 141 de conexión de fluido. La primera cámara 111 puede ser un cartucho convencional de 3 ml que almacena el medicamento a administrar. Los cartuchos

convencionales de 3 ml contienen veinte (20) dosis (promedio de 15 unidades). La segunda cámara 121 puede ser una jeringa convencional con un émbolo 123. La trayectoria 141 de comunicación de fluido puede ser una micro-aguja desechable. El sistema 131 de válvulas puede ser una válvula de 3 vías en comunicación de fluido con la primera cámara 111, la segunda cámara 121 y la trayectoria 141 de comunicación de fluido.

Para usar el sistema 100 de administración de fármacos a alta presión de las Figuras 1 y 5, el usuario configura la válvula de 3 vías al ajuste de la dosis. A continuación, la dosis es ajustada usando la ruedecilla del cartucho y puede verse a través de la ventana de observación de dosis. A continuación, el émbolo 113 del cartucho es presionado para transferir la dosis a la jeringa, causando de esta manera que el émbolo 123 de la jeringa se eleve. A continuación, la palanca de la válvula es girada a la configuración de inyección. Cuando la palanca de la válvula está en la configuración de inyección, la válvula previene el flujo de retorno de la dosis al interior del cartucho. A continuación, el usuario usa el émbolo 123 de la jeringa para inyectar la dosis. El sistema 131 de válvulas previene que la alta presión asociada con la administración del fármaco alcance la primera cámara 111, previniendo de esta manera imprecisiones en las dosis, fugas y otros problemas asociados a la exposición de los cartuchos a alta presión.

Tal como se muestra en la Figura 6, el mango del émbolo 113 del cartucho puede estar anidado en el interior del mango del émbolo 123 de la jeringa para proporcionar un funcionamiento ergonómico. Tal como se muestra en la Figura 7, el émbolo 123 de la jeringa puede tener un mango sustancialmente con forma de T para aumentar la fuerza aceptable para la mano del usuario.

Tal como se muestra en la Figura 2, el sistema 200 de administración de fármacos a alta presión incluye una primera cámara 211, una segunda cámara 221, un sistema 231 de válvulas y una trayectoria 241 de conexión de fluido. La primera cámara 111 puede ser un vial de fármaco de 10 ml convencional que almacena el medicamento a administrar. Los viales de fármaco de 10 ml convencionales contienen aproximadamente un suministro para 3-4 semanas del medicamento. La segunda cámara 221 puede ser una jeringa convencional con un émbolo 223. La trayectoria 241 de comunicación de fluido puede ser una micro-aguja desechable. El sistema 231 de válvulas puede ser una válvula de 3 vías en comunicación de fluido con la primera cámara 211, la segunda cámara 221 y la trayectoria 141 de comunicación de fluido. La operación es similar a la del sistema de administración de fármacos a alta presión de la Figura 1, excepto que la dosis es ajustada en la jeringa y el émbolo 223 de la jeringa es retirado para introducir la dosis en la jeringa. Además, un orificio 251 de ventilación está conectado a la primera cámara 211 de manera que cuando el medicamento sale de la primera cámara 211, el orificio 251 de ventilación permite que entre aire en la primera cámara 211 para prevenir la creación de un vacío. Los viales convencionales son contenedores cerrados sin un tapón móvil. El orificio 251 de ventilación previene la entrada de cualquier cosa que no sea aire a la primera cámara.

Tal como se muestra en la Figura 3, el sistema 300 de administración de fármacos a alta presión incluye una primera cámara 311, una segunda cámara 321, un sistema 331 de válvulas y una trayectoria 341 de conexión de fluido. La primera cámara 311 puede ser un cartucho de 3 ml convencional que almacena el medicamento a administrar. Los cartuchos de 3 ml convencionales contienen veinte (20) dosis (promedio de 15 unidades). La segunda cámara 321 puede ser una jeringa convencional con un émbolo 323. La trayectoria 341 de conexión de fluido puede ser una micro-aguja desechable. El sistema 331 de válvulas puede ser una primera válvula 333 de retención dispuesta en comunicación de fluido con la primera cámara 311 y la segunda cámara 321 y una segunda válvula 335 de retención en comunicación de fluido con la segunda cámara 231 y la trayectoria 341 de comunicación de fluido. La primera válvula 333 de retención puede tener una anulación manual para permitir la corrección o el re-ajuste de la dosis.

Para usar el sistema 300 de administración de fármacos a alta presión de la Figura 3, el usuario ajusta la dosis usando la ruedecilla del cartucho de manera que la dosis pueda verse a través de la ventana de observación de dosis. A continuación, el émbolo 313 de cartucho es presionado para transferir la dosis a la jeringa, causando de esta manera que el émbolo 323 de la jeringa se eleve. La primera válvula 333 de retención previene el flujo de retorno de la dosis a la primera cámara 311. La primera válvula 333 de retención puede tener una anulación manual para permitir la corrección o el re-ajuste de la dosis. A continuación, el usuario usa el émbolo 323 de la jeringa para inyectar la dosis a través de la segunda válvula 335 de retención y a través de la trayectoria 341 de conexión de fluido. El sistema 331 de válvulas previene que la alta presión asociada con la administración del fármaco alcance la primera cámara 111, previniendo de esta manera imprecisiones en las dosis, fugas y otros problemas asociados con la exposición de los cartuchos a alta presión.

Tal como se ha descrito anteriormente, el mecanismo de fijación de dosis puede fijar tanto la dosis como el cebado, proporcionando de esta manera un sistema de autocebado. Cuando se ajusta la dosis, la segunda cámara 321 (la jeringa) se configura para aceptar solo la dosis y no el cebado. La jeringa puede incluir un limitador que permita que la jeringa solo acepte la cantidad de dosis. Cuando el usuario empuja tanto la dosis como el cebado al interior de la cámara de inyección de la jeringa, el cebado no tiene a dónde ir sino es a través de la segunda válvula 335 de retención y a través de la trayectoria 341 de conexión de fluido, cebando de esta manera el sistema de administración a alta presión. De manera alternativa, la dosis puede ser ajustada en el lado de la jeringa para limitar la carrera de la

jeringa.

Tal como se muestra en la Figura 4, el sistema 400 de administración de fármacos a alta presión incluye una primera cámara 411, una segunda cámara 421, un sistema 431 de válvulas y una trayectoria 441 de conexión de fluido. La primera cámara 411 puede ser un vial de fármaco de 10 ml convencional que almacena el medicamento a administrar. Los viales de fármaco de 10 ml convencionales contienen aproximadamente un suministro para 3-4 semanas del medicamento. La segunda cámara 421 puede ser una jeringa convencional con un émbolo 423. La trayectoria 441 de comunicación de fluido puede ser una micro-aguja desechable. El sistema 431 de válvulas puede ser una primera válvula 433 de retención dispuesta en comunicación de fluido con la primera cámara 411 y la segunda cámara 421 y una segunda válvula 435 de retención en comunicación de fluido con la segunda cámara 431 y la trayectoria 441 de comunicación de fluido. La primera válvula 433 de retención puede tener una anulación manual para permitir la corrección o el re-ajuste de la dosis. La operación es similar a la del sistema de administración de fármacos a alta presión de la Figura 3, excepto que la dosis se ajusta en la jeringa y el émbolo 423 de la jeringa es retirado para introducir la dosis en la jeringa. Además, un orificio 451 de ventilación está conectado a la primera cámara 411, de manera que cuando el medicamento sale de la primera cámara 411, el orificio 451 de ventilación permite que entre aire en la primera cámara 411 para prevenir la creación de un vacío. Los viales convencionales son contenedores cerrados sin un tapón móvil. El orificio 451 de ventilación previene la entrada de cualquier cosa que no sea aire a la primera cámara.

Tal como se muestra en las Figuras 2 y 4, puede usarse un sistema basado en un vial con el sistema de administración de fármacos a alta presión. Por ejemplo, el vial puede tener un volumen de 10 ml, proporcionando de esta manera aproximadamente un suministro para 3-4 semanas de insulina al usuario. Los viales llenados previamente están disponibles de manera más fácil y son menos costosos que los cartuchos. Además, puede usarse una válvula de retención de émbolo con un sistema basado en un vial.

En otra configuración ejemplar del sistema 500 de administración de fármacos a alta presión que usa la administración basada en un vial tal como se muestra en la Figura 8, el sistema 531 de válvulas puede ser una válvula de retención de conmutación manual dispuesta en comunicación de fluido entre la primera cámara 511 (vial) y la segunda cámara 521 (jeringa). Para operar el sistema 500 de administración de fármacos a alta presión, el usuario primero ajusta la válvula de retención a la "dosis ajustada" usando la palanca 533. A continuación, se introduce aire en la jeringa en una cantidad sustancialmente equivalente al tamaño de la dosis. A continuación, se inyecta aire en el vial. La válvula de retención es conmutada a continuación a la configuración "inyectar" usando la palanca 533. A continuación, la dosis se vuelve a introducir en la jeringa, que ahora solo incluye insulina. A continuación, la dosis puede ser administrada al usuario.

Cuando la válvula de retención está configurada en el modo "ajustar dosis", la válvula de retención previene el flujo al interior de la jeringa. La válvula de retención que está abierta al aire se agrieta y se abre bajo el vacío, introduciendo de esta manera aire a la jeringa a través de la válvula de retención. A continuación, el aire introducido es inyectado a través de la válvula de retención de conmutación manual al vial, presurizando de esta manera el vial con esa "dosis de aire". Cuando la válvula de retención de conmutación manual es conmutada al modo "inyección", la jeringa puede volver a cargarse con la dosis, que ahora solo es insulina. La conmutación de la válvula al modo "inyección" invierte la orientación de la válvula de retención, es decir, la dirección del flujo. Ahora, ambas válvulas de retención solo permiten un flujo desde la jeringa a través de la trayectoria 541 de conexión de fluido (micro-aguja) de manera que pueda llevarse a cabo la administración de medicamento.

Tal como se muestra en la Figura 9, para una primera cámara de diámetro "D" determinado y una segunda cámara de "d" de diámetro determinado, se proporcionan las características requeridas para conseguir una administración de fármaco a alta presión con una entrada por parte del usuario de 1,81 kg (cuatro libras).

En otra configuración ejemplar de la presente invención mostrada en las Figuras 10-18, un sistema 500 de administración de fármacos a alta presión usa un vial 511 y un conjunto 521 de bomba de engranaje para medir las dosis. Tal como se muestra en las Figuras 10 y 12, el diámetro de la entrada 523 de dosis al conjunto 521 de bomba de engranaje es mayor que el diámetro de la descarga 525 del conjunto de bomba de engranaje, proporcionando de esta manera una descarga a alta presión. Cada uno de los engranajes 531 y 533 del conjunto 521 de bomba de engranaje puede incluir un diente 532 y 534 profundo para proporcionar una cavidad de cebado, tal como se muestra en la Figura 11. El engrane de los engranajes 531 y 533 del conjunto 521 de bomba de engranaje bombea fluido mediante la creación de un vacío para introducir fluido en los dientes de engranaje, transporta el fluido entre los dientes, y descarga el fluido a alta presión desde el engrane de los dientes. Los dientes de engranaje rígidos con tolerancias altas permiten aplicaciones de alta presión. Un conjunto 521 de bomba de engranaje convencional se muestra en la Figura 14.

Una dosis es marcada con el tornillo 555 de dosis en la jeringa 551 tal como se muestra en la Figura 12, que empuja hacia arriba el émbolo 553 de la jeringa, cargando de esta manera la jeringa con una "dosis de aire". A continuación, el

5 émbolo 553 de la jeringa es empujado hacia abajo para cerrar la válvula 571 de llenado de la jeringa y para expulsar el aire desde la jeringa 551 al interior del vial 511. El empuje hacia abajo del émbolo 553 de la jeringa causa también que el conjunto 521 de bomba de engranaje gire, extrayendo de esta manera la insulina del vial 511 y a la trayectoria 561 de conexión de fluido, tal como una micro-aguja, a una alta presión. El sistema 500 de administración de fármacos a alta presión genera una alta presión usando un conjunto 521 de bomba de engranaje que mide con una precisión de $\frac{1}{2}$ unidad. El sistema 571 de válvulas está en el "lado de aire", no en el "lado de insulina" del dispositivo de administración, tal como se muestra en las Figuras 12 y 13. El vial 511 contiene aproximadamente un suministro de insulina para 3-4 semanas, reduciendo de esta manera la cantidad de desperdicios.

10 En otra configuración ejemplar del dispositivo 600 de administración de fármaco a alta presión mostrado en la Figura 10, una jeringa 651 que es llenada con aire a través de la válvula 681 de retención durante el ajuste de la dosis, que se usa para añadir presión al vial 611 a medida que se elimina la insulina. Después de ajustar la dosis y de que el usuario comienza a inyectar, el aire desde la jeringa 651 es empujado a través de una válvula 671 de retención y al interior del vial 611 para prevenir la formación de un vacío en el vial. Al mismo tiempo, el par generado por la fuerza hacia abajo
 15 del usuario sobre el émbolo 655 de la jeringa hace girar el conjunto 521 de bomba de engranaje que extrae insulina desde el vial 611 y la bombea a alta presión a la trayectoria 561 de conexión de fluido.

20 El conjunto 521 de bomba de engranaje permite que los dientes 535 y 536 sean dimensionados de manera que cada espacio de volumen o cavidad 537 y 538 de fármaco, que es el espacio entre los dientes 535 y 536, respectivamente, pueda ser de $\frac{1}{4}$ o $\frac{1}{2}$ del volumen unitario, o cualquier otro volumen apropiado para la precisión de la medida y la dosis, tal como se muestra en las Figuras 15 y 16. Además, las primeras cavidades 532 y 534 pueden designarse como "cavidades de cebador" dimensionadas para el volumen necesario para cebar el sistema 500 de administración de fármacos a alta presión. De manera alternativa, no es necesario que los espacios o cavidades 537 y 538 de volumen de fármaco sean iguales para cada diente 535 y 536, respectivamente. Por ejemplo, los primeros volúmenes después
 25 del cebado pueden ser más pequeños y a continuación su volumen puede aumentar gradualmente a medida que la dosis aumenta, tal como se muestra en las Figuras 17 y 18. Esto proporciona un control de velocidad variable mientras se mantiene la precisión, proporcionando de esta manera una infusión más lenta al comienzo de la inyección y acelerando la misma al final. La combinación de la inyección de velocidad variable con la presión de inyección intradérmica puede reducir las contrapresiones globales y puede facilitar el control de los escapes o las fugas de fluido desde el sitio de inyección.
 30

35 El dispositivo de administración basado en un vial permite usar un vial de 10 ml más grande en lugar del cartucho de 3 ml más pequeño, aumentando de esta manera la cantidad de dosis disponible y reduciendo la necesidad de tantos cartuchos más pequeños. Con el uso de un conjunto 521 de bomba de engranaje, se proporciona la capacidad de proporcionar alta presión al mismo tiempo que las dosis se dosifican con precisión. El conjunto 521 de bomba de engranaje puede proporcionar también un control de velocidad variable en conexión con una entrada consistente, tal como un muelle de torsión, que impulsa la dosis. El cebado puede ser incorporado a la disposición de diente de engranaje proporcionando dientes dimensionados de manera específica para mantener el volumen de cebador antes de la dosis para asegurar que se produzca el cebado.
 40

45 Tal como se muestra en las Figuras 17 y 18, el sistema 500 de administración de fármaco a alta presión según una realización ejemplar de la presente invención puede usar un conjunto de bomba de engranaje de velocidad variable. Se logra una velocidad variable proporcionando volúmenes más pequeños entre los primeros pocos dientes del engranaje, y seguidos posteriormente por volúmenes más grandes. Por ejemplo, los cuatro volúmenes entre los primeros cinco dientes de engranaje pueden equivaler a la primera unidad de insulina, siendo los volúmenes restantes equivalentes una unidad cada uno. La ventaja de proporcionar una velocidad más lenta de flujo de insulina al comienzo de la inyección puede conducir a una contrapresión reducida durante la inyección por vía intradérmica. La contrapresión reducida o controlada puede conducir a inyecciones más exitosas con respecto a menos fugas y a la necesidad de menores fuerzas para la inyección por vía intradérmica.
 50

Aunque se han elegido realizaciones ejemplares para ilustrar la invención, las personas con conocimientos en la materia entenderán que pueden realizarse diversos cambios y modificaciones en la misma sin apartarse del alcance de la invención, tal como se define en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Sistema de administración a alta presión para administrar un medicamento, que comprende:

5 una primera cámara (111) para almacenar un suministro de medicamento;
un orificio (251) de ventilación conectado a la primera cámara (111);
una segunda cámara (121) en comunicación de fluido con dicha primera cámara (111) para recibir una dosis;
una trayectoria (141) de conexión de fluido en comunicación de fluido con dicha segunda cámara (121) para
10 administrar el medicamento a un área de alta presión; y
un sistema (131) de válvulas en comunicación de fluido con dichas cámaras (111, 121) primera y segunda y
dicha trayectoria (141) de conexión de fluido;
en el que dicho sistema (131) de válvulas permite que la dosis del medicamento sea transferida desde dicha
primera cámara (111) a dicha segunda cámara (121) mientras entra aire a la primera cámara (111) a través
15 del orificio (251) de ventilación, previniendo sustancialmente un flujo de retorno de la dosis al interior de
dicha primera cámara (111) y previniendo sustancialmente las fugas a través de dicha trayectoria (141) de
conexión de fluido, y dicho sistema (131) de válvulas permite que la dosis en dicha segunda cámara (121)
sea administrada a través de dicha trayectoria (141) de conexión de fluido mientras previene
sustancialmente que la dosis fluya hacia atrás al interior de dicha primera cámara (111) y previene
20 sustancialmente que dicha cámara (111) sea sometida a las altas presiones asociadas con la administración
de la dosis,
el sistema de válvulas comprende una válvula (131, 231) de tres vías, y
la trayectoria (141) de conexión de fluido no está en comunicación de fluido con la primera cámara (111).

25 2. Sistema de administración a alta presión para administrar un medicamento según la reivindicación 1, en el que
dicha primera cámara (111) comprende un cartucho de 3 ml.

3. Sistema de administración a alta presión para administrar un medicamento según la reivindicación 1, en el que
dicha segunda cámara (121) tiene un diámetro menor que dicha primera cámara (111).

30 4. Sistema de administración a alta presión para administrar un medicamento según la reivindicación 1, en el que
dicho sistema (131) de válvulas comprende una válvula de paso.

5. Sistema de administración a alta presión para administrar un medicamento según la reivindicación 1, en el que
una anulación manual anula el sistema (131) de válvulas para permitir que la dosis fluya de nuevo al interior de
35 dicha primera cámara (111) desde dicha segunda cámara (121) para corregir o ajustar de nuevo la dosis.

6. Sistema de administración a alta presión para administrar un medicamento según la reivindicación 1, en el que
dicha trayectoria (141) de conexión de fluido comprende una aguja.

40 7. Sistema de administración a alta presión para administrar un medicamento según la reivindicación 6, dicha aguja
es desechable.

8. Sistema de administración a alta presión para administrar un medicamento según la reivindicación 1, que
comprende además un mecanismo de ajuste de dosis conectado a dicha primera cámara (111) para ajustar la dosis
45 y un émbolo (113) conectado a la primera cámara (111) para transferir la dosis a la segunda cámara (121).

9. Sistema de administración a alta presión para administrar un medicamento según la reivindicación 1, que
comprende además un émbolo (123) conectado a dicha segunda cámara (121) y un orificio (251) de ventilación
conectado a dicha primera cámara (111).
50

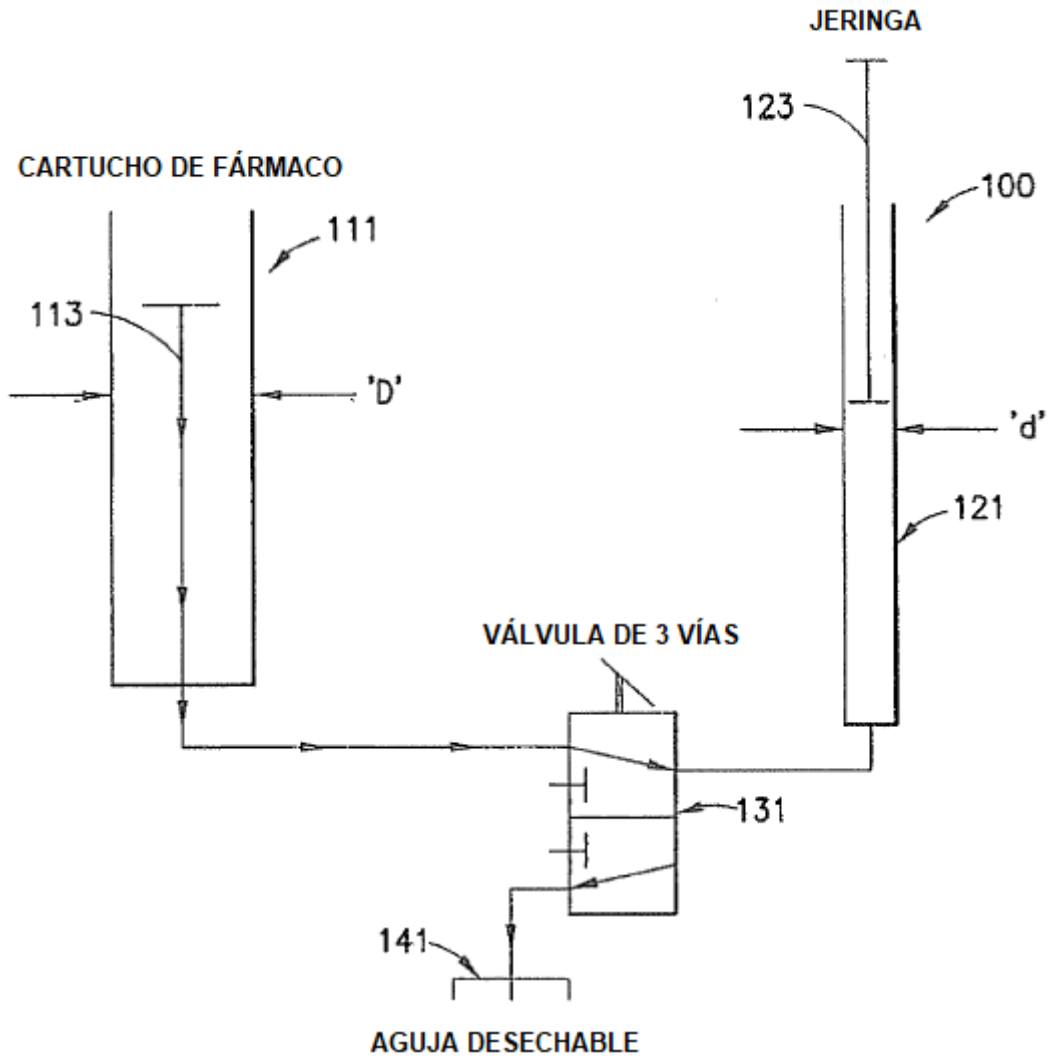


FIG. 1

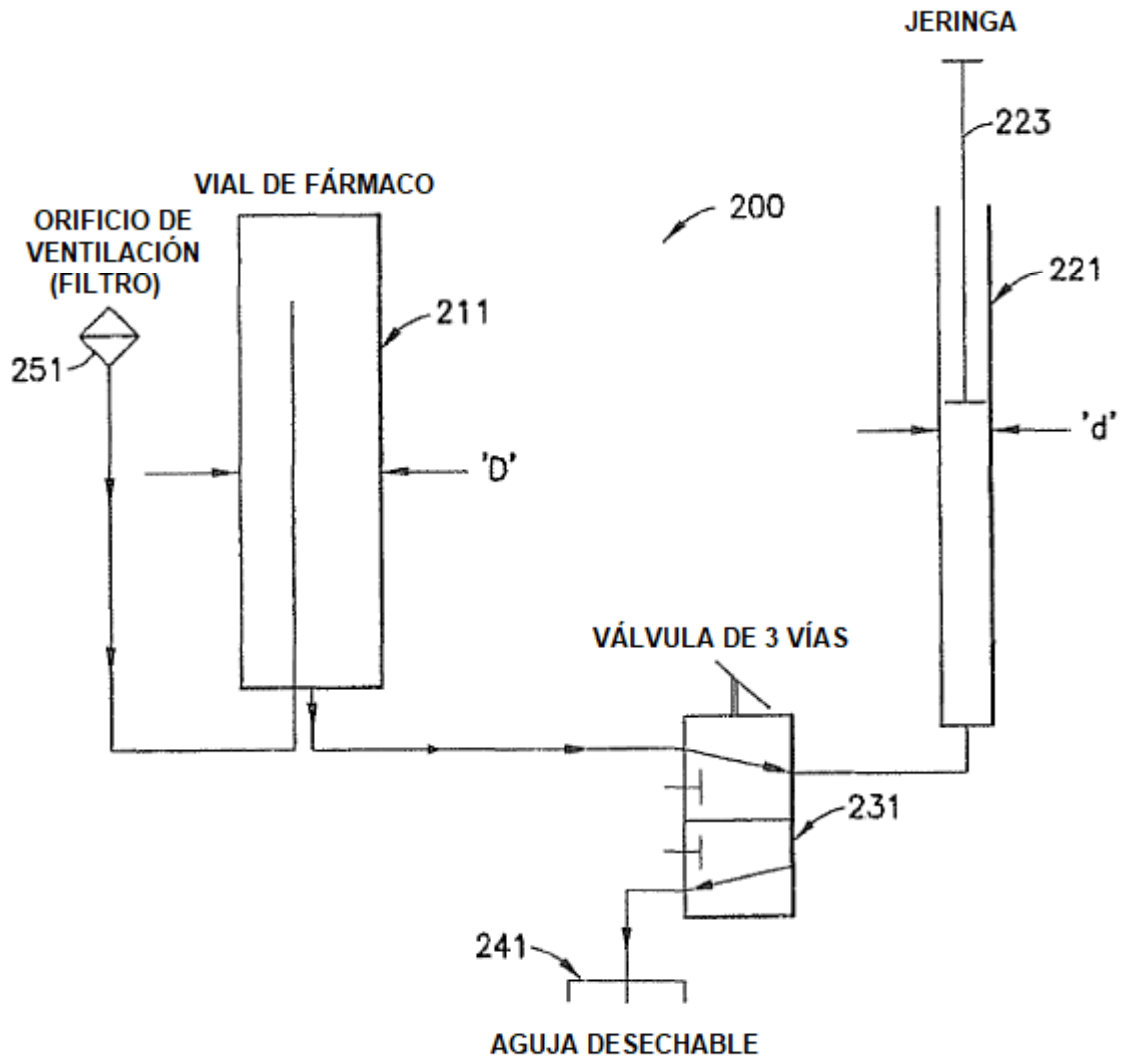


FIG.2

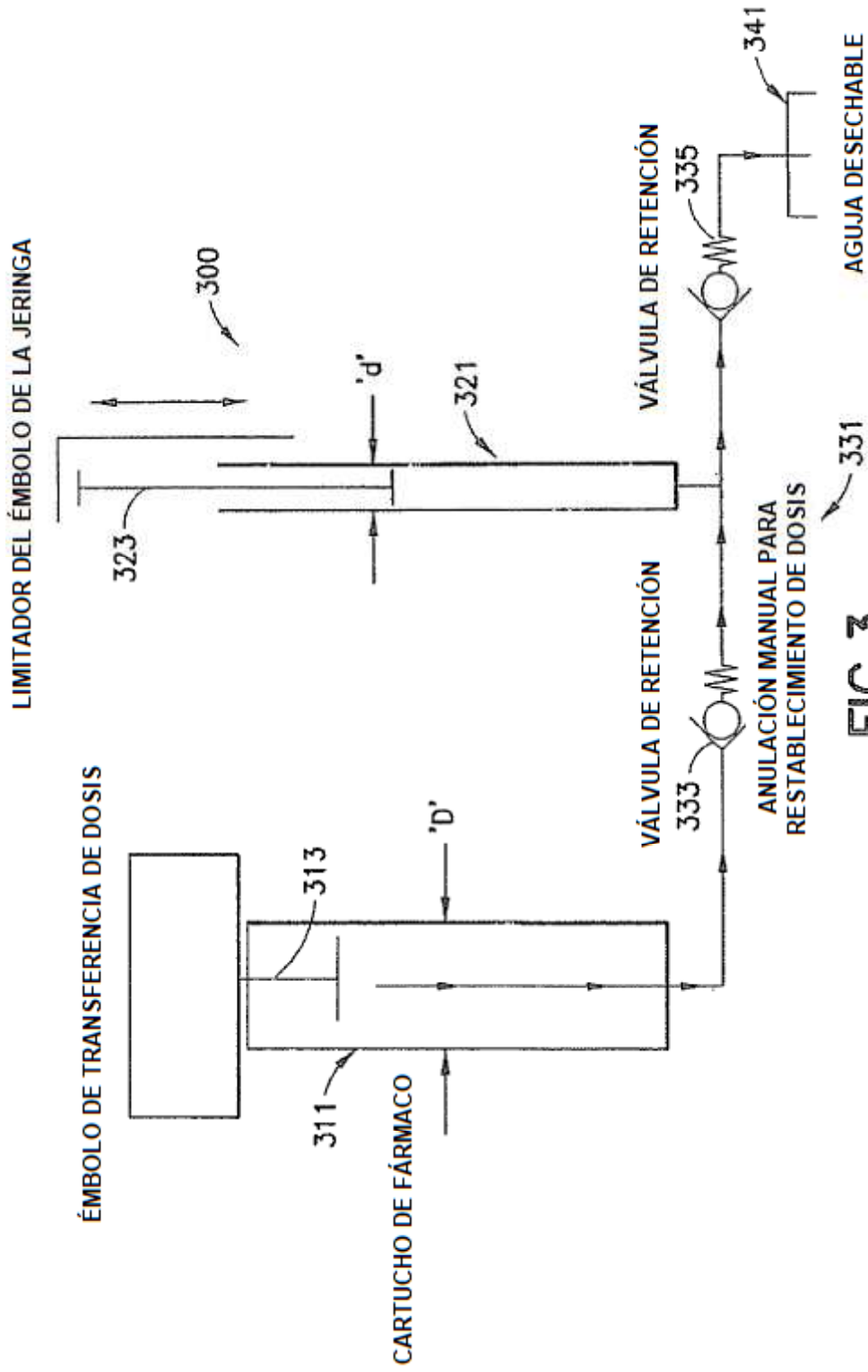


FIG.3

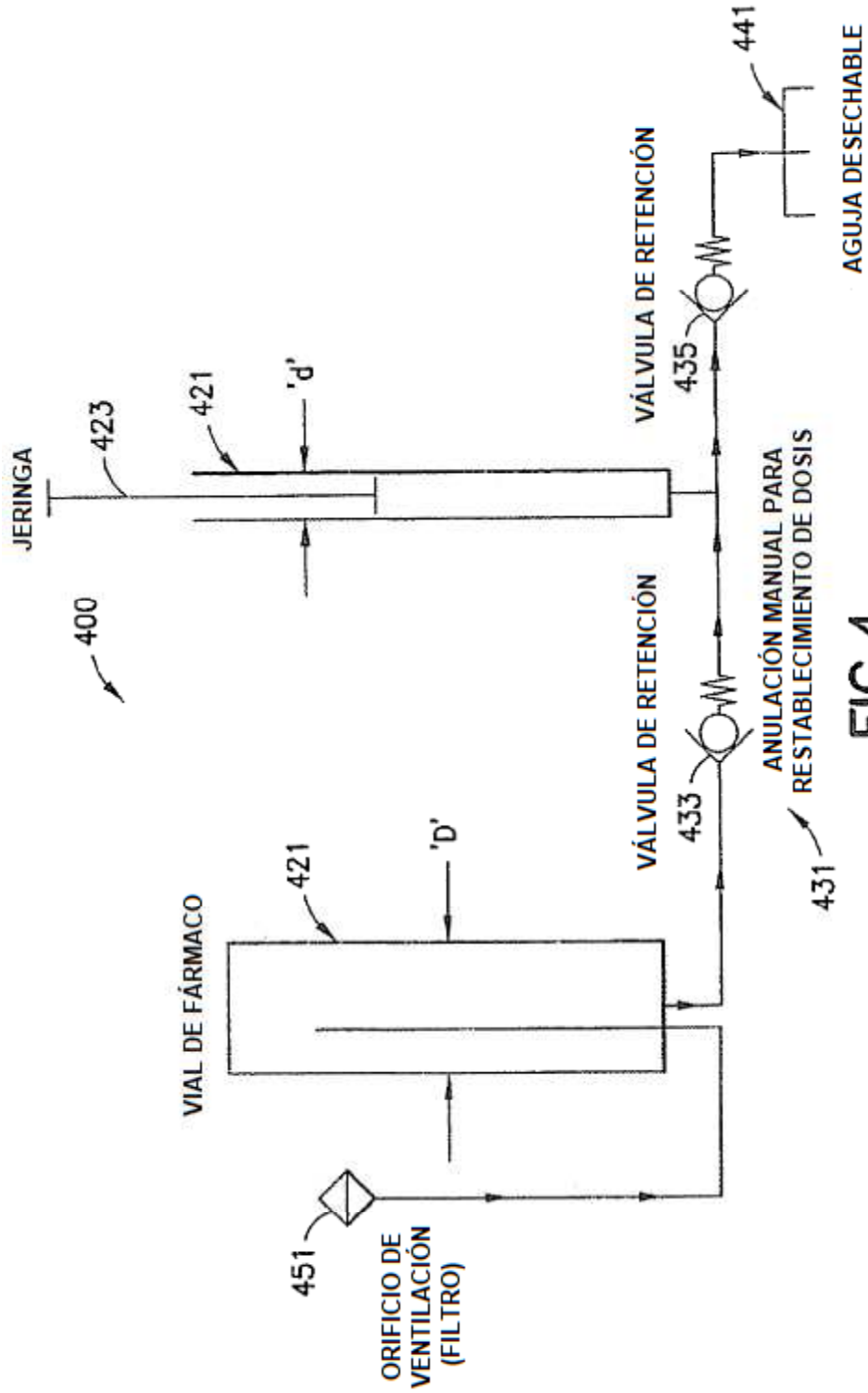


FIG.4

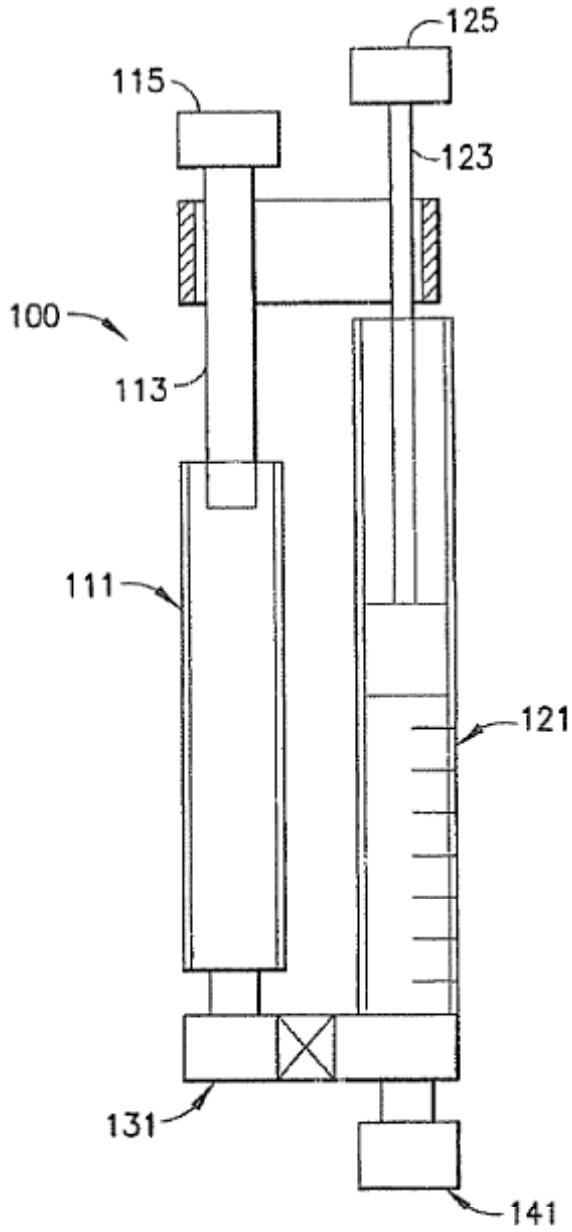


FIG. 5

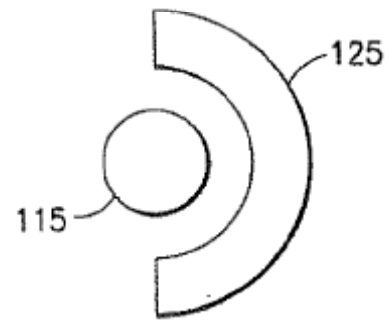


FIG. 6

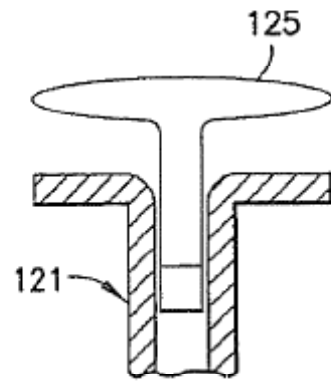


FIG. 7

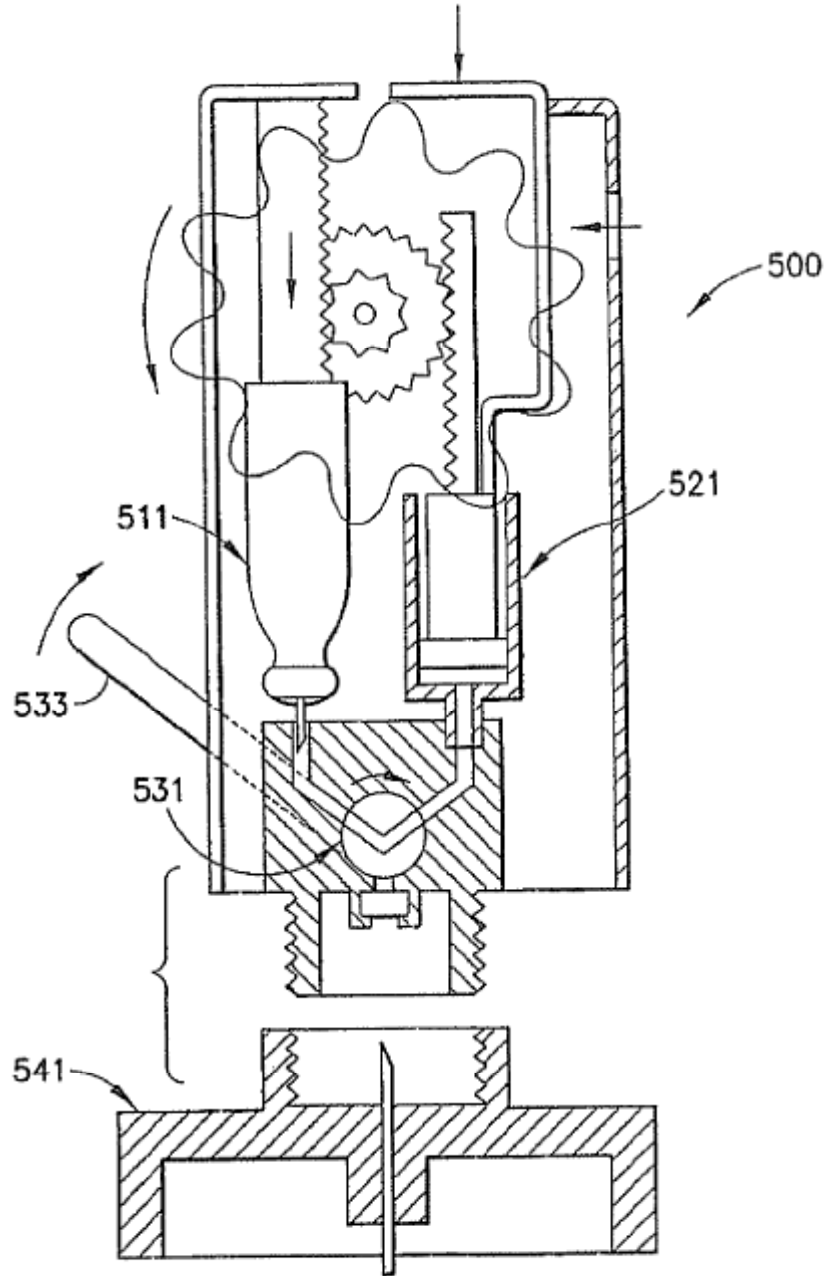


FIG.8

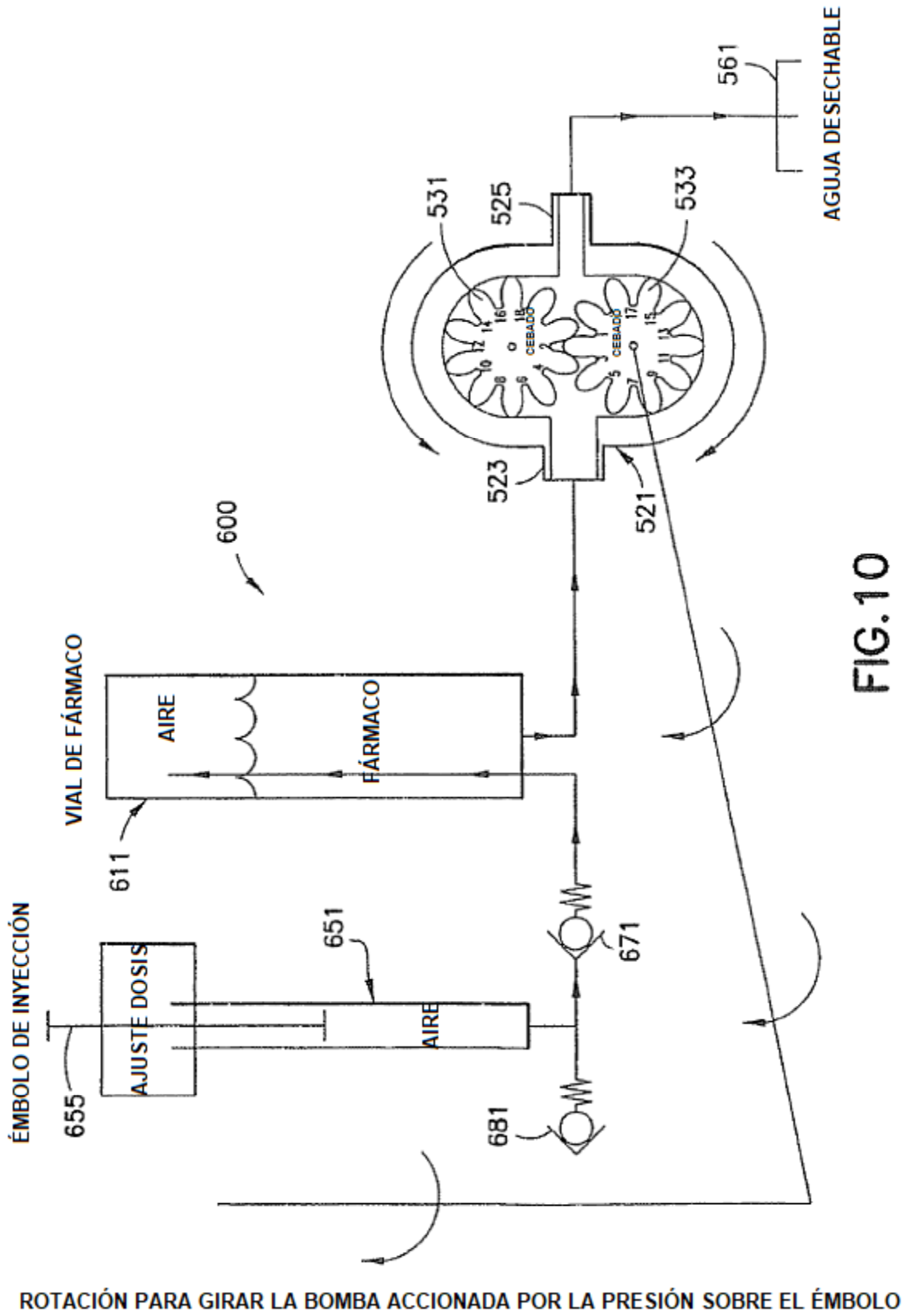
EJEMPLO VENTAJA HIDRÁULICA

ENTRADA DE USUARIO,
F= 1,81 KG (4 LIBRAS)

| 'D' | $A=PI (D/2)^2$ | $P=F/A$ | 'd' | $A=PI (D/2)^2$ | $P=F/A$ |
|---------------------|---|---------------------------------------|----------------|---|---------------------------------------|
| 0,95 cm (0,375") | 0,71 cm ² (0,11 in ²) | 2,56 Kg/cm ² (36,4 psi) | 0,48 (0,18) | 0,16 cm ² (0,0254 in ²) | 11,03 Kg/cm ² (157 psi) |

| |
|---|
| $\frac{11,03 \text{ Kg/cm}^2 (157 \text{ psi})}{3,84 \text{ Kg/cm}^2 (54 \text{ psi})} = 2,9 \times \text{SALIDA DE PRESIÓN}$ |
|---|

FIG.9



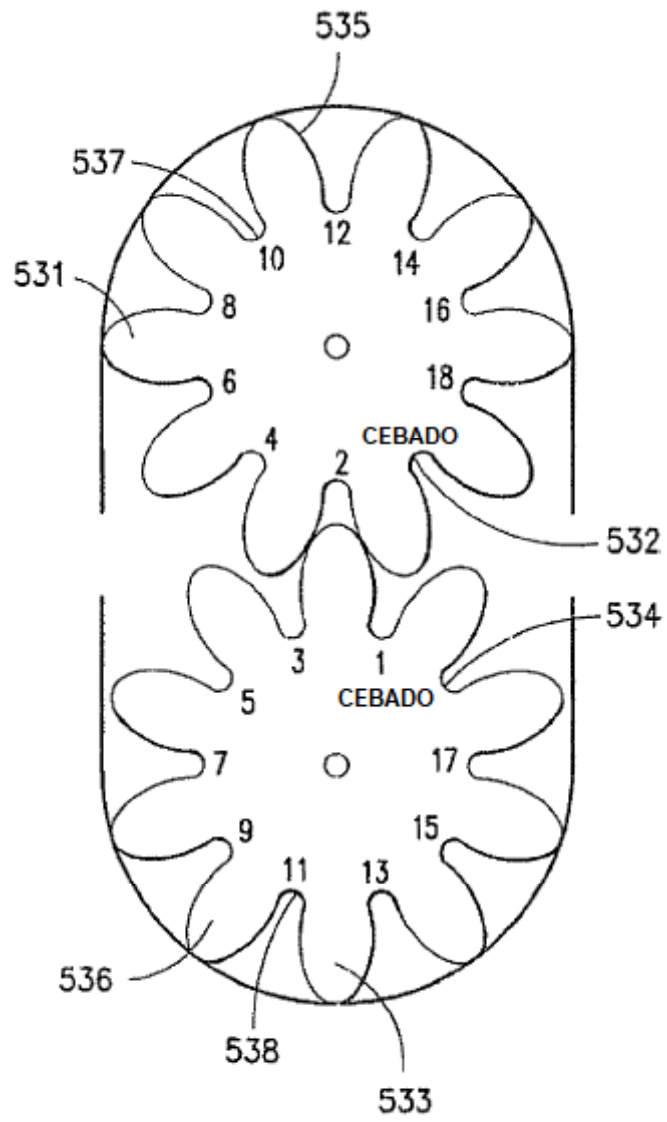


FIG. 11

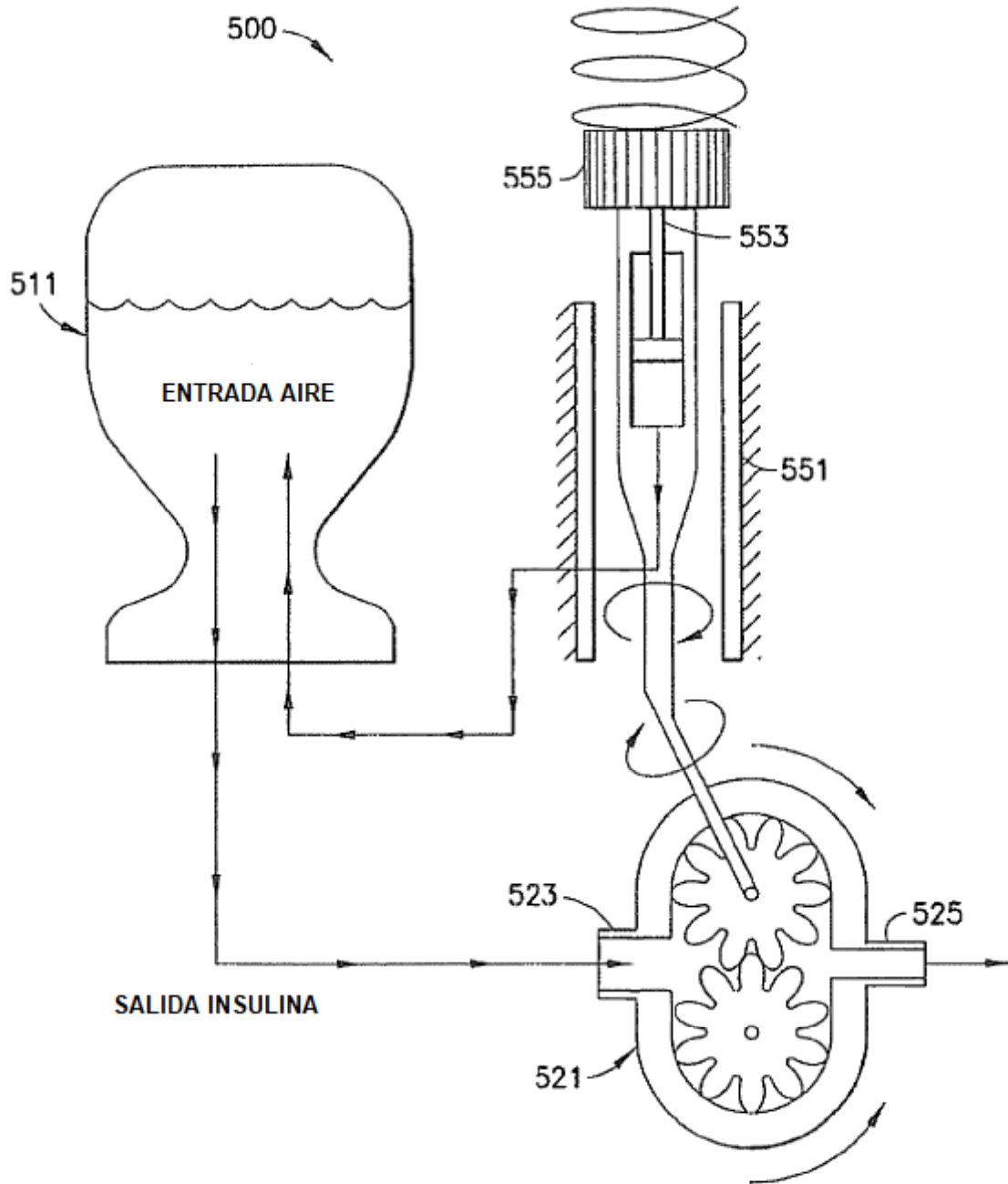


FIG.12

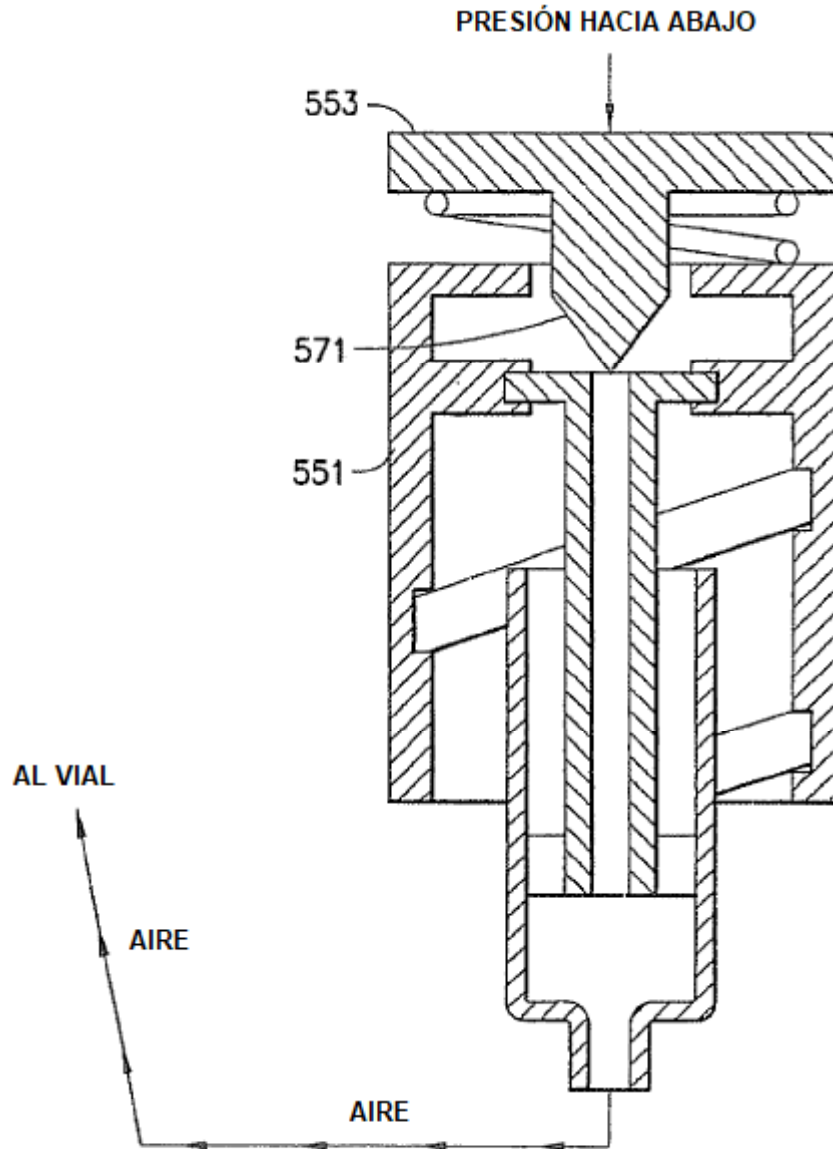
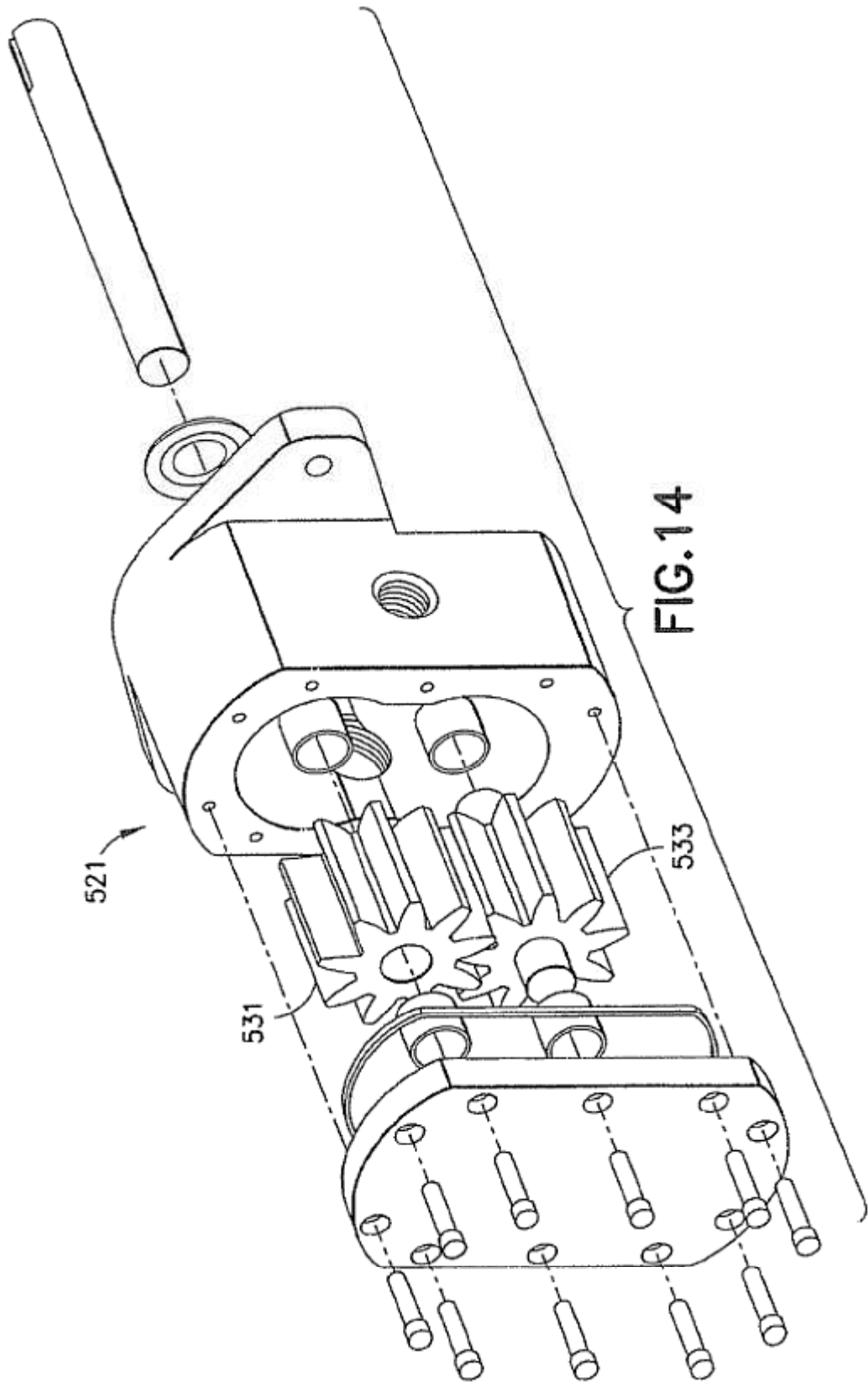


FIG.13



VELOCIDAD CONSTANTE - DIENTES DE ENGRANAJE CONSTANTES

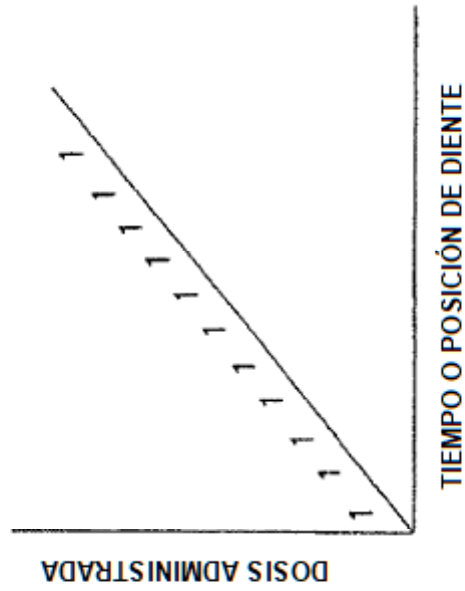


FIG.15

| POSICIÓN DIENTE N° | VOLUMEN DISPENSADO (UNIDADES) |
|--------------------|-------------------------------|
| CEBADO | CEBADO |
| 1 | 1 |
| 2 | 1 |
| 3 | 1 |
| 4 | 1 |
| 5 | 1 |
| 6 | 1 |
| 7 | 1 |
| 8 | 1 |
| 9 | 1 |
| 10 | 1 |
| 11 | 1 |
| 12 | 1 |
| 13 | 1 |
| 14 | 1 |
| 15 | 1 |
| 16 | 1 |
| 17 | 1 |
| 18 | 1 |

DOSIS MÁXIMA 18 UNIDADES EJEMPLO

FIG.16

VELOCIDAD VARIABLE - VARIANDO LOS DIENTES DEL ENGRANAJE

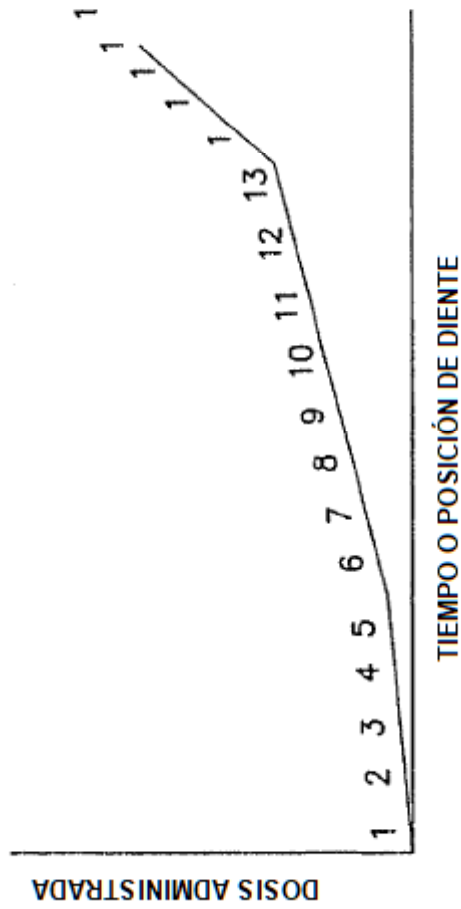


FIG.17

| POSICIÓN DIENTE N° | VOLUMEN DISPENSADO (UNIDADES) |
|--------------------|-------------------------------|
| CEBADO | CEBADO |
| 1 | 0,2 |
| 2 | 0,2 |
| 3 | 0,2 |
| 4 | 0,2 |
| 5 | 0,2 |
| 6 | 0,5 |
| 7 | 0,5 |
| 8 | 0,5 |
| 9 | 0,5 |
| 10 | 0,5 |
| 11 | 0,5 |
| 12 | 0,5 |
| 13 | 0,5 |
| 14 | 1 |
| 15 | 1 |
| 16 | 1 |
| 17 | 1 |
| 18 | 1 |

DOSIS MÁXIMA 10 UNIDADES EJEMPLO

FIG.18