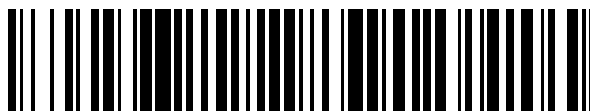


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 753 031**

51 Int. Cl.:

A61M 5/20 (2006.01)

A61M 5/24 (2006.01)

A61J 1/20 (2006.01)

A61M 5/148 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.06.2012** **PCT/US2012/043643**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.12.2012** **WO12177948**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.06.2012** **E 12802143 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.08.2019** **EP 2723426**

54 Título: **Dispositivo de mezclado automático y sistema de administración**

30 Prioridad:

21.06.2011 US 201161499676 P
09.02.2012 US 201261597161 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
07.04.2020

73 Titular/es:

WINDGAP MEDICAL, INC. (100.0%)
200 Dexter Avenue Suite 270
Watertown, MA 02472, US

72 Inventor/es:

BUCHINE, BRENT;
STEPANIAN, CHRISTOPHER;
NAVARRO, RALPH y
STANDLEY, ADAM RICHARD

74 Agente/Representante:

DEL VALLE VALIENTE, Sonia

ES 2 753 031 T3

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

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de mezclado automático y sistema de administración

5 Referencia a solicitudes relacionadas

Esta solicitud reivindica la ventaja de las solicitudes de patente provisionales US-61/499.676 y US-61/597.161, presentadas el 21 de junio de 2011 y el 9 de febrero de 2012, respectivamente.

10 Declaración de copyright

Una parte de la descripción de este documento de solicitud de patente contiene material sujeto a protección de copyright, incluidos los dibujos. El titular del copyright no se opone a que alguien reproduzca por fax el documento de patente o divulgue la patente tal como aparece en los archivos o registros de la Oficina de Patentes y Marcas, pero por lo demás se reserva todos los derechos de copyright de cualquier tipo.

Antecedentes de la invención**1. Campo de la invención**

Las presentes realizaciones se refieren, de forma general, a autoinyectores y más especialmente a autoinyectores de mezclado húmedo/seco, jeringuillas precargadas y dispositivos de reconstitución.

2. Descripción del estado de la técnica

WO/2010/139676 A1 describe un módulo medicinal con un sistema de distribución de flujo integrado. US-2008/0281271 A1 describe un sistema de administración de medicamentos con una pequeña cantidad de un agente terapéutico. US-2004/0138611 A1 describe un conjunto de inyector automático húmedo/seco. EP-1709984 A2 describe un conjunto de autoinyector húmedo/seco. US-2010/0137808 A1 describe un cartucho para un aparato autoinyector. WO 2008/027382 A2 describe una característica de vórtice para un sistema de administración de medicamentos.

Los sistemas de mezclado y los autoinyectores existen para mezclar sustancias húmedas y secas entre sí y administrar esas mezclas a un paciente. Sin embargo, los autoinyectores actuales para mezclar componentes húmedos y secos pueden no ser capaces de disolver completamente componentes secos en una solución húmeda de un modo simple y fácil de usar. En muchos casos, se requieren múltiples intervenciones manuales o mecánicas del usuario para completar un proceso de reconstitución y/o puede ser necesario un período de espera prolongado para disolver el medicamento seco. Además, estos sistemas son con frecuencia voluminosos y difíciles de transportar o mantener cerca de un individuo que necesite un sistema de administración de medicamentos.

La siguiente solicitud busca resolver los problemas mencionados.

Sumario de la invención

La invención se define en la reivindicación independiente 1. Un dispositivo de mezclado y/o inyección automática que tiene una cámara interior que contiene un componente húmedo que puede tener un pH optimizado para mezclarlo con un componente seco contenido en un conjunto de mezclado. El componente húmedo está confinado o sellado en la cámara interior mediante un sello o válvula, en donde al activarse el sello o la válvula, la cámara interior húmeda se encuentra en comunicación de fluidos con el conjunto de mezclado y disolución del componente seco en el componente húmedo. El conjunto de mezclado puede contener al menos un conducto fluídico, por ejemplo, al menos un canal fluídico. En algunas realizaciones, el conjunto de mezclado contiene al menos un canal microfluídico. El conjunto de mezclado también está configurado para transferir los componentes húmedos y secos disueltos o reconstituidos en un conjunto de aguja u otro conjunto de administración configurado para inyectar o administrar dichos componentes a una persona o animal.

Breve descripción de los dibujos

Las Figs. 1A-I ilustran una realización y varias configuraciones de un autoinyector con mezclado seco/húmedo.

Las Figs. 2A-F ilustran varias realizaciones de un conjunto de mezclado.

Las Figs. 3A-G ilustran varias configuraciones de un canal microfluídico para usar en un conjunto de mezclado.

Descripción detallada de la realización preferida

Los aspectos y realizaciones descritos en la presente memoria se refieren, en general, al campo de los dispositivos autoinyectores, jeringuillas precargadas y dispositivos de reconstitución. La siguiente solicitud describe un dispositivo autoinyector y de mezclado seco/húmedo configurado para mezclar componentes secos y húmedos de un medicamento,

formando una solución que se inyectará a una persona. Este dispositivo autoinyector y dispositivo de mezclado se consiguen integrando un conjunto de dispositivo de mezclado, que tiene al menos un canal microfluídico, en un dispositivo autoinyector con una carga precargada o fuente de energía como una realización ilustrada en la Fig. 1A.

Algunas de las ventajas de las realizaciones del conjunto de dispositivo de mezclado y del dispositivo autoinyector descritas en la presente memoria incluyen tamaño compacto, homogeneidad en el mezclado, velocidad de mezclado, control de mezclado, eliminación de la necesidad de agitar o remover, aumento de portabilidad, filtrado de partículas. También permite el uso de medicamentos secos, lo que permite una potencia continuada en intervalos de temperatura más amplios.

Para los propósitos de esta solicitud, un medicamento puede referirse a cualquier fármaco, medicación, antídoto, vacuna, proteína, compuesto u otra sustancia química. Los medicamentos pueden estar formados de, o separados en, múltiples componentes tales como componentes húmedos y secos que pueden combinarse, reconstituirse o disolverse entre sí para formar una solución en donde el componente seco o la solución concentrada es soluble, parcialmente soluble o incluso no soluble en el diluyente especificado, y el disolvente, solución o componente húmedo que disuelve o transporta el componente seco farmacéutico activo. Esto puede lograrse a través de la solubilidad, pH u otros medios físicos o químicos. Además, un medicamento como se describe en la presente memoria, incluye, entre otros, una formulación seca de epinefrina o adrenalina configurada para disolverse en un disolvente o solución por solubilidad, pH u otros medios físicos o químicos.

La exposición a ciertas sustancias tales como, por ejemplo, cacahuets, crustáceos, veneno de abeja, determinados fármacos, toxinas y similares pueden provocar reacciones alérgicas en algunos individuos. Dichas reacciones alérgicas pueden provocar un shock anafiláctico. Esto también puede causar reacciones tales como un acusada caída de la tensión arterial, urticaria, y/o una constricción severa de las vías respiratorias, que puede dar lugar a una condición potencialmente mortal. Una respuesta rápida para mitigar los efectos de dichas exposiciones puede reducir las posibilidades de lesiones y/o muerte del paciente. Por ejemplo, en determinadas situaciones, una inyección de epinefrina (es decir, adrenalina) puede proporcionar un alivio sustancial y/o completo de la reacción alérgica. En otras situaciones, una inyección de un antídoto a una toxina puede reducir en gran medida y/o eliminar el daño causado potencialmente por la exposición a la toxina. Dado que es posible que no se disponga de instalaciones médicas de urgencias cuando un individuo sufra una reacción alérgica o exposición a una toxina, algunos individuos llevan un dispositivo de administración de medicamentos, como un autoinyector, para autoadministrarse rápidamente un medicamento para mitigar la reacción y/o sus efectos.

La epinefrina y/o medicamentos almacenados en autoinyectores en forma de líquido hasta que estén listos para su uso pueden presentar ciertas limitaciones del periodo de caducidad y limitaciones a la exposición, temperatura, luz y oxígeno, y tener una vida útil limitada durante el que sean aceptablemente eficaces. Más allá de ese tiempo de validez aceptable, estos medicamentos pueden degradarse y perder una cantidad inaceptable de potencia. Además, la degradación de la epinefrina y/o de otros medicamentos puede acelerarse cuando se someten a grandes variaciones de temperatura, especialmente cuando la temperatura excede su temperatura de almacenamiento aceptable. Por ejemplo, para mantener la potencia de la epinefrina, algunos fabricantes recomiendan que un autoinyector de epinefrina se guarde a una temperatura ambiente controlada (20 °C - 25 °C con variaciones de temperatura admisibles de hasta una mínima de 15 °C y una máxima de 30 °C). Si este intervalo de temperatura se mantiene con exactitud, la epinefrina puede permanecer estable hasta 20 meses desde la fecha de fabricación, aunque el fabricante sugiere que la epinefrina y/o el autoinyector se sustituyan después de aproximadamente 12 meses desde la adquisición por el paciente, como máximo. Cualquier desviación de la epinefrina y/o del autoinyector fuera de este intervalo de temperatura recomendado hará que la epinefrina pierda potencia, posiblemente volviendo ineficaz la epinefrina con mayor rapidez. El problema de la degradación por temperatura, oxígeno, contacto con el material, inestabilidad del compuesto y/o inducida por la luz se extiende a muchos medicamentos líquidos y mercados además de la epinefrina, como Benadryl®, atropina, glucagón, butirilcolinesterasa, fenotiazinas, haloperidol, clozapina, flufenazina, benzodiazepinas, carbamazepinas, nitroglicerina así como otros compuestos de moléculas pequeñas y grandes. Los mercados potenciales a los que esta invención da servicio son antídotos para alergias, psicóticos, epilepsia, antídotos para agentes nerviosos, antídotos para la hipoglucemia, diabetes, para guerra química o biológica, para la migraña, analgésicos, lesiones cerebrales traumáticas, deshidratación, tratamiento cardíaco, asma, escorbuto, viruela o gripe.

Mantener el entorno de almacenamiento exigido para el autoinyector de medicamento puede suponer un problema para individuos que no siempre lo lleven en un entorno de temperatura controlada o cerca de uno. Con frecuencia, los individuos mantendrán los autoinyectores llenos de epinefrina en múltiples entornos de temperatura controlada como medida de precaución. Sin embargo, puede producirse una reacción alérgica físicamente distante del autoinyector más cercano. Por ejemplo, es más probable que se produzcan picaduras de abeja en exteriores que en interiores. Es más probable que se suministren alimentos que contengan cacahuets al individuo lejos de un entorno doméstico controlado, como en un campo de béisbol. No es probable que la intervención de urgencia necesaria después de que un soldado sea expuesto a una toxina química y/o biológica sobre el terreno tenga lugar en un entorno de temperatura controlada. Simplemente poner un autoinyector en una bolsa, mochila, coche, etc., hace que sea probable que sufra desviaciones/fluctuaciones de temperatura fuera del intervalo de temperaturas estabilizado recomendado en un día caluroso de verano.

Actualmente, los fabricantes intentan concienciar a las personas de los problemas de estabilidad de la epinefrina, en parte permitiendo al propietario y/o usuario ver la epinefrina líquida a través de una ventana transparente. Las instrucciones indican: “sustituir en caso de que la solución esté decolorada”. En determinados casos, se observa un autoinyector lleno de epinefrina únicamente cuando se ha producido una situación de urgencia. En este punto puede ser demasiado tarde para encontrar un medicamento y/o dispositivo sustitutivo. Por tanto, se desea una solución de medicamento y dispositivo que sea menos sensible a la temperatura además de prolongar su periodo de conservación. También se desean diseños compactos y portabilidad para sistemas de administración de medicamentos que llevará una persona consigo o cerca de ella, como en un bolsillo, en una bolsa pequeña, en un llavero o en un collar alrededor del cuello.

Un método para aumentar el periodo de conservación de los medicamentos consiste en deshidratarlos por congelación (lío-filizarlos) y/o secarlos por atomización o secarlos al vacío y ponerlos en una formulación seca y/o en polvo. Esto se hace, por ejemplo, cuando se transportan vacunas y/u otros medicamentos a países donde la infraestructura de la cadena de frío es deficiente. Los medicamentos secos se reconstituyen seguidamente en forma líquida justo antes de dispensarse en una jeringuilla e inyectarse a un paciente. Esto ayuda a asegurar que el medicamento sea reciente y potente.

En las Figs. 1A-F se ilustra una realización de un dispositivo autoinyector que contiene un medicamento seco y/o en polvo (“componente seco”) que se mantiene separado de los diluyentes (“componente húmedo”). En el momento de la activación del dispositivo, los componentes húmedos y secos se mezclan automáticamente (sin necesidad de revolver o de agitar manualmente) y posteriormente se inyectan en un paciente humano o no humano como dosis líquida. Este mecanismo de automezclado y autoinyección puede producirse en una, dos, tres o más etapas simultáneas o posteriores.

En la Fig. 1A se ilustra una vista en perspectiva de una realización de un autoinyector 100a de mezclado seco/húmedo en estado almacenado. Como se ilustra, se ha retirado un panel o lado frontal para mostrar los componentes internos del autoinyector 100a. Una carcasa 102 contiene un muelle precargado 112 que aplica una fuerza al conjunto 110 de mezclado, que se mantiene firmemente en su lugar mediante un pasador liberable 116. Extendiéndose desde el conjunto 110 de mezclado hay una aguja 108 que está contenida parcialmente en la guía 106 de aguja. Un tapón 104 se conecta a unas cuñas 120 de seguridad y puede separarse de la carcasa 102 tirando del tapón 104 fuera de la carcasa 102. Se colocan unos postes 114 cerca de los pasadores liberables 116 para separar los pasadores, lo que a su vez permite que el muelle precargado 112 provoque el mezclado y el conjunto de aguja se mueva. En la Fig. 1B se ilustra una vista frontal del autoinyector 100a en modo almacenado con un panel o lado delantero retirado.

Las Figs. 1C-D ilustran un autoinyector 100c de mezclado seco/húmedo donde el tapón y la parte del separador de seguridad se retiran 126 para mostrar un hueco 122 entre los pasadores liberables 116 y los lados internos de la carcasa 102, permitiendo así que el mecanismo 124 de activación se presione (Véanse las Figs. 1E-F). El mecanismo 124 de activación puede unirse o empujarse hacia arriba contra los pasadores liberables 116 haciendo que se separen alrededor de los postes 114, desbloqueando así la energía almacenada en el muelle 112 para propulsar hacia delante el conjunto 110 de mezclado con la aguja 108 a través de la guía 106 de aguja. Las fuentes de energía almacenada pueden incluir muelles comprimidos, cámaras de gas comprimido, energía eléctrica u otras fuentes de energía almacenables conocidas en la técnica.

Como se ha mencionado, las Figs. 1E-F ilustran un autoinyector 100d de mezclado seco/húmedo donde el mecanismo 124 de activación puede presionarse o empujarse 128 hacia la carcasa 102. Un escenario semejante incluye a una persona que sostiene la carcasa 102 en una mano y presiona o aprieta el mecanismo 126 de activación contra una pierna. De nuevo, al presionar el mecanismo 126 de activación, los pasadores liberables 116 son separados por los postes 114 liberando la energía almacenada en el muelle 112 para forzar el paso del conjunto 110 de mezclado hacia delante con la aguja 106 que se inyecta en la pierna.

Las Figs. 1G-H ilustran el autoinyector 100g de mezclado seco/húmedo (en un estado de activación o disparo) con la aguja 108 y un extremo expuesto 109 extendido a través de la guía 106 de aguja fuera de la carcasa 102, que puede inyectarse en una persona. En algunas realizaciones, el conjunto de mezclado comprende una ampolla colapsable que contiene un componente húmedo. Cuando la ampolla colapsable se presiona contra una pared lateral interior de la carcasa 102, se crea presión dentro de la ampolla para romper un sello que separa el componente húmedo en la ampolla de un dispositivo de mezclado que contiene en parte un componente seco. Entonces se produce el mezclado automáticamente en el dispositivo de mezclado entre los componentes húmedo y seco en una solución, que se introduce al interior de la aguja 108 y de una persona.

La Fig. 1I ilustra una configuración del autoinyector 100i de mezclado seco/húmedo cuyo tapón 104 se reinserta 140 en la carcasa 102. Esto permite ahora que la aguja expuesta 108 esté cubierta para una manipulación segura.

Las Figs. 2A-C ilustran varias vistas de un conjunto 110 de mezclado seco/húmedo que comprende un dispositivo 152 de mezclado, un sello 154, una cavidad 150 de almacenamiento del componente húmedo contenido dentro de una ampolla colapsable 158. También se muestra en estas vistas una zona 156 de homogeneización que permite mezclar componentes húmedos y secos para homogeneizarlos más antes de entrar en la aguja 108. Esta zona de homogeneización, que ayuda a eliminar cualquier gradiente de concentración que pueda aparecer durante el proceso de mezclado, no se requiere en todas las realizaciones y puede adoptar muchas formas. Por ejemplo, en una configuración que esté desprovista de una zona de homogeneización, el orificio de entrada a la aguja puede estar en el

lado de la aguja que está directamente en comunicación de fluidos con el dispositivo 152 de mezclado. Como se ha mencionado anteriormente, una fuerza, tal como un muelle precargado, puede actuar sobre la ampolla colapsable creando una fuerza en el sello que separe el componente húmedo del componente seco contenido dentro de una parte del dispositivo de mezclado. Cuando la fuerza es suficiente, el sello puede romperse, abrirse, moverse o cambiar de algún modo, permitiendo que los componentes húmedos y secos se mezclen en el dispositivo de mezclado.

En otras realizaciones no mostradas, un conjunto de administración desprovisto de una aguja se configura de modo similar para administrar la solución mezclada a una persona o animal. Esto puede lograrse a través de una vía intravenosa que ya esté introducida, a través de la boca, mediante presión a través de la piel, etc.

Se posibilita el mezclado automático al incorporar un dispositivo con sistema microelectromecánico (MEMS), un dispositivo microfluídico, un chip microfluídico, o series de canales o chips micro o macrofluídicos en el dispositivo de mezclado. Hay muchas formas de incorporar estos sistemas o dispositivos al dispositivo 152 de mezclado.

Las Figs. 2D-F ilustran varias vistas de un conjunto 170 de mezclado de múltiples componentes secos/húmedos que comprende un dispositivo 153 de mezclado que tiene múltiples conductos o canales, un sello 154, cavidades 150a-b de almacenamiento de componentes húmedos contenidas dentro de una ampolla colapsable 158 y una zona 156 de homogeneización. El conjunto 170 de mezclado permite mezclar dos tipos distintos de medicamentos (o dos dosis del mismo) e introducirlos en una persona utilizando una única aguja u otro sistema de administración. En esta realización, el sello 154 abarca los orificios de cada cavidad 150a-b de almacenamiento, estando cada una en comunicación de fluidos con un canal distinto contenido dentro del dispositivo 153 de mezclado. Estos canales pueden variar en longitud y tamaño permitiendo un tiempo de mezclado/liberación de cada medicamento. Por ejemplo, un primer componente húmedo almacenado en 150a entra en un(os) canal(es) único(s) que tienen un trayecto más corto que el(los) canal(es) único(s) con los que el segundo componente húmedo almacenado en 150b está en comunicación de fluidos. El primer componente húmedo se mezcla con el primer componente seco, se homogeneiza (en esta realización, pero no en todas las realizaciones), entra en el conjunto de aguja y se inyecta a una persona, en donde al segundo componente húmedo le lleva más tiempo mezclarse con el segundo componente seco, y sigue después de que el primer medicamento mezclado haya entrado en el conjunto de aguja para inyectarlo a la persona después. Esto es útil para almacenar dos medicamentos que no sean compatibles en las mismas partes del conjunto de mezclado y/o reconstituídos o mezclados juntos en el mismo canal. El conjunto 170 de mezclado puede utilizarse con una única fuerza precargada, múltiples fuerzas precargadas y un único sistema de administración.

Los dispositivos o sistemas microfluídicos permiten el control y la manipulación de fluidos a escalas muy pequeñas. En dimensiones de subcentímetros y/o submilímetros, el papel de las interfases empieza a ser predominante y la tensión superficial, la resistencia fluidica y otros empiezan a controlar el comportamiento, que puede responder de forma distinta que el de las propiedades macroscópicas del flujo de fluido. El mezclado puede lograrse con sistemas similares al ilustrado en las Figs. 3A-B. En estas figuras, se mecaniza un canal 302 de flujo principal, por ejemplo, en vidrio o polímero con una serie de ranuras 304 en forma de espiga, o de otro tipo, que crean un entorno que provoca que el flujo de material a través del canal sea caótico y no laminar. Este flujo caótico crea una serie de turbulencias o vórtices dentro del canal que sirven para agitar o mezclar y disolver los componentes secos en el componente húmedo, formando una solución.

Una realización 300a puede estar hecha de dos partes tales como la parte mecanizada 312 en donde se forman en la misma el canal principal 302 y las ranuras 304 con un diseño alternante (estas ranuras también pueden aleatorizarse). La parte 312 puede hacerse de vidrio mecanizado o de un polímero moldeado por inyección. Una base 310, que es un vidrio plano o un polímero, se une seguidamente a 312, que contiene el canal principal 302. De forma similar, la vista en sección transversal de la realización 300b tiene la parte fabricada 312, con el canal principal 302 y las ranuras 304 formadas en la misma que está unida a una base 310. Aquí el flujo caótico se ilustra mediante 306.

De forma alternativa, el canal de flujo puede construirse para ensancharse y estrecharse o abultar/sobresalir a lo largo de un lado, dos lados o alrededor de toda la sección transversal del canal. Por ejemplo, la Fig. 3C ilustra un canal de flujo que tiene múltiples ampollas 314 integradas en el canal 302 de flujo principal, que ayudan a romper el flujo laminar y provocar un comportamiento de flujo caótico. En esta vista en sección transversal, se muestra que las ampollas 314 están por encima y por debajo del canal, pero también pueden formarse alrededor de toda la sección transversal del canal principal 302. La Fig. 3D ilustra un microcanal que se hace más ancho y más pequeño, que también puede ser útil para convertir un flujo laminar a un flujo caótico en el canal de flujo. Aquí el canal principal 302 inicialmente es más pequeño en anchura, y luego se expande en anchura hasta un hinchamiento 316. El hinchamiento 316 en otras configuraciones puede actuar como un depósito o pocillo y tener mayores cantidades de componente seco almacenadas en el mismo. De nuevo, el hinchamiento 316 puede ser una bolsa más grande o área abierta en la que dentro pueden ponerse estructuras más pequeñas, ayudando el hinchamiento y cualquier otra estructura contenida en el mismo a provocar una perturbación del flujo. Pueden situarse hinchamientos o pocillos estratégicamente mediante un sistema de microcanales para crear un mezclado.

Otra forma de crear flujo caótico y mezclado es introducir curvas o vueltas en el o los microcanales del dispositivo de mezclado, por ejemplo utilizando un canal en forma de serpentin mostrado en las Figs. 3E-F y no un canal recto, variando la anchura o el diseño en espiga. Estos serpentines tienen dos funciones. En primer lugar, permiten la

miniaturización de los conductos al curvar la dirección del flujo de fluido de modo que el canal pueda volver dos veces, por lo que un canal más largo utiliza con mayor eficacia un área más pequeña. En segundo lugar, el flujo natural se perturba cada vez que hay una curva o codo en el canal, dando lugar al mezclado. Estos meandros en el serpentín pueden diseñarse de modo que existan giros suaves 320 que serpenteen hacia adelante y hacia atrás (como se muestra en la realización 300e), o pueden diseñarse con curvas pronunciadas 300 de 90°, como se muestra en 300f. Pueden incluso diseñarse de modo que la curva supere los 90° (no mostrado) lo que forma un diseño más de tipo dientes de sierra. Cada realización dará lugar a diferentes propiedades de mezclado que pueden permitir el control sobre la cantidad y calidad del mezclado. Esto puede ser importante dado que ciertos compuestos farmacológicos pueden dañarse si el mezclado es demasiado enérgico, mientras que otros compuestos pueden requerir un dispositivo de mezclado más enérgico. Esta variabilidad en el ajuste de las condiciones de mezclado permite que se utilice una variedad de componentes húmedos/secos en un dispositivo inyector compacto de automezclado, ya que el control es un atributo de rendimiento clave de la presente solicitud. En cada una de estas realizaciones microfluídicas 300e-f, cada una de ellas comprende un único canal que tiene una abertura 324, 334 para recibir un componente húmedo después de que el sellado se haya activado pasando a un estado abierto o de mezclado y en una salida 326, 336 configurada para estar en comunicación continua con un conjunto de aguja o una región de homogeneización intermedia.

En otra configuración, puede ser suficiente un canal microfluídico recto configurado con paredes paralelas para mezclar componentes húmedos y secos. Los componentes secos almacenados dentro de una parte del canal microfluídico pueden actuar para romper el flujo laminar dentro del canal y crear un mezclado caótico. Cuando el líquido se mueve a través del canal y comienza a entrar en el componente seco contenido en una parte del mismo, el frente de flujo provocará una turbulencia natural o flujo caótico que centra el flujo hacia el centro del canal y luego hace que el líquido vuelva dos veces en la dirección contraria cerca de la pared del canal. Para que esto suceda, la dimensión del canal, que en una realización puede estar definida por una sección transversal cuadrada, debe estar por debajo de un determinado tamaño. Para esta realización y muchas de las realizaciones descritas en la presente memoria, uno o ambos lados de la sección transversal del canal pueden tener una dimensión inferior a 2 mm, o entre 1 mm y 2 mm, o inferior a 1 mm, o entre 500 µm y 1 mm, o inferior a 500 µm, o entre 250 µm y 500 µm, o inferior a 250 µm, o entre 100 µm y 250 µm, o inferior a 100 µm, o entre 50 µm y 100 µm, o inferior a 50 µm, o entre 10 µm y 50 µm, o inferior a 10 µm, o entre 1 µm y 10 µm, o inferior a 1 µm. A efectos de esta solicitud, los canales que tienen un canal con una dimensión en sección transversal inferior a 1 µm se consideran nanofluídicos y tienen su respectivo conjunto de propiedades para el mezclado de medicamentos. Para una realización en forma de espiga o de ranuras, las dimensiones de los cortes de tipo ranura se definen en un modelo que es de dominio público y está publicado en Whitesides y col., Science, V295, 2002. Las formas en sección transversal de los canales incluyen, aunque no de forma limitativa, formas circulares, elípticas, cuadradas, rectangulares, etc.

Las configuraciones microfluídicas de serpentín de un único canal para un dispositivo de mezclado mostrado en las Figs. 3E-F se construyen de forma general en una configuración plana que comprende un canal largo donde la mayor parte de las curvas están en un único plano. En otras realizaciones no mostradas, se contempla una configuración de canal microfluídico no plano en donde el, o los, canales microfluídicos pueden situarse con curvas y una dirección de flujo en múltiples planos. Otra configuración multidimensional (no mostrada) incluye el uso de un canal microfluídico que no está confinado en un espacio rígido, como un tubo flexible o que pueda doblarse, que puede volver a posicionarse o moverse a medida que el fluido pasa a través del mismo, lo que también puede ayudar en el proceso de mezclado.

La Fig. 3 ilustra un canal 300g de mezclado que tiene una abertura 344 que lleva el flujo alrededor de un límite a un pocillo o parte interior más grande del canal, donde están contenidas en el mismo unas estructuras internas, tales como postes 350 para facilitar un flujo caótico y el mezclado. Aquí el canal 300g canaliza el flujo de vuelta hacia una salida/abertura 346. Los postes pueden tener un tamaño de nanoescala o incluso un tamaño de microescala. Varios diseños y formas internos ayudan a provocar un flujo caótico y mezclado. Algunos canales pueden incluir múltiples partes que tienen estructuras internas.

En la microescala, el mezclado también puede lograrse con asistencia activa de fuerzas adicionales, como campos eléctricos, campos magnéticos, acústicos y similares. Por ejemplo, una tensión puede actuar sobre una solución cargada o capas dobles eléctricas que se forman en la interfaz entre la pared lateral del canal y el propio fluido. Esta tensión puede utilizarse para provocar el mezclado.

La fabricación de un dispositivo de mezclado puede hacerse de diversas formas. Un modo habitual es con litografía SU8 y PDMS. En primer lugar, se centrifuga SU8 serie 2100 de Microchem sobre una oblea y se hornea a 65 °C durante 5 min, y después a 95 °C durante 20 minutos sobre una placa calefactora. El sustrato se retira de la placa calefactora y se deja enfriar. La fotolitografía se realiza exponiendo la SU8 a través de una máscara con el patrón deseado a 540 mJ/cm². Entonces la SU8 expuesta se hornea a 65 °C durante 10 min y 95 °C durante 5 min. Una vez hecho esto, la oblea se enfría y se revela en PGMEA durante 10 minutos. Una vez revelado el patrón, puede utilizarse este como modelo maestro del que replicar canales microfluídicos en silicona o PDMS. Por ejemplo, el PDMS se mezcla con un agente de curado y a continuación se vierte sobre la parte superior del modelo maestro fabricado en SU8. Es conveniente silanizar el modelo maestro durante hasta 3 horas usando 1H, 1H, 2H, 2H-perfluorooctil-triclorosilano antes de verter el PDMS para garantizar una buena liberación. Una vez que el PDMS se ha mezclado y vertido, se pone al vacío para eliminar las burbujas y a continuación se pone en un horno de secado a 65 °C durante más de 5 horas. Una vez terminado el secado, puede sacarse del modelo maestro y unirse a otro bloque de PDMS o vidrio. Esta unión puede realizarse activando ambas superficies con un plasma de oxígeno. Puede ser necesario hacer

orificios en el PDMS o en el vidrio para crear entradas y salidas para el flujo del fluido. Otra realización de la fabricación microfluídica puede demostrarse mediante mecanizado en vidrio. Aquí también puede utilizarse fotolitografía para definir un patrón y posteriormente pueden utilizarse procesos de grabado en seco y/o húmedo, como el grabado iónico reactivo o el grabado con ácido fluorhídrico, respectivamente, para transferir el patrón al vidrio. El mecanizado ultrasónico y la impresión directa utilizando un láser es otra forma de hacer estos canales en sustratos de vidrio. Una vez que los canales se mecanizan a una pieza de vidrio, puede fabricarse un dispositivo de mezclado de vidrio completo y sellado uniendo dos partes de vidrio entre sí utilizando un proceso denominado unión por fusión.

Otra realización para la fabricación puede realizarse utilizando plásticos moldeados por inyección y/u otros métodos para conformar piezas de plástico, como el estampado. Los dispositivos de mezclado de plástico pueden sellarse a vidrio o a otros plásticos utilizando diversas técnicas que incluyen el termosellado, la soldadura sónica o epoxi.

El componente seco puede almacenarse en diversas ubicaciones dentro o fuera del dispositivo de mezclado, incluyendo en cámara(s), bolsillo(s), una parte del (de los) microcanal(es). En una configuración, el componente seco se pone en el dispositivo de mezclado húmedo y posteriormente se seca. Por ejemplo, la epinefrina u otro medicamento se dispensan en el dispositivo en húmedo, se lleva a cabo una liofilización o alguna otra técnica de secado controlada para secar el componente de epinefrina dentro del dispositivo de mezclado donde permanece en un estado más estable hasta que un componente húmedo entra en el mismo y comienza el mezclado, la disolución o la reconstitución. Al fabricar el dispositivo de inyección o mezclado, el componente húmedo puede introducirse en el conjunto de mezclado, pero confinado o sellado en una región, blíster, cámara, vial, ampolla colapsable separados mediante un sello, una válvula u otro mecanismo de restricción temporal hasta que esté listo para activarse, mezclarse con el componente seco y utilizarse o inyectarse en una persona o animal. En este estado de separación, como se ha mencionado, los componentes pueden tener un mayor período de conservación y/o intervalo de temperatura de exposición. Al activarse, el mezclado de los componentes húmedos y secos se realizará dentro del conjunto de mezclado antes de inyectar o dispensar el medicamento dentro de los individuos.

En una configuración, cuando el componente seco se almacena dentro del conjunto de mezclado, pueden utilizarse técnicas tales como secado por pulverización, llenado de polvo, secado al vacío u otro método para introducir una formulación en polvo seco. Estas técnicas de adición del componente seco pueden utilizarse en los canales microfluídicos, hinchamientos, zonas de homogeneización y otras áreas dentro del conjunto de mezclado.

En algunas configuraciones pueden introducirse o contener múltiples componentes secos en el conjunto de mezclado. Por ejemplo, un primer componente seco puede ayudar a la disolución con el segundo componente seco después de disolverlo o disolverlo parcialmente con el componente húmedo. También se contempla que puedan incorporarse múltiples cámaras húmedas, cada una con un componente húmedo diferente, en el dispositivo de inyección automática.

Algunas formulaciones de componentes húmedos y secos incluyen, aunque no de forma limitativa, uno o más compuestos terapéuticos (p. ej., adrenalina) disueltos en un disolvente apropiado. En algunas realizaciones el disolvente es una solución acuosa. La solución acuosa puede ser agua sola o puede incluir uno o más tampones, sales y/u otros componentes. El pH y/o la concentración de sal del disolvente pueden optimizarse para solubilizar el o los compuestos terapéuticos. En algunas realizaciones, el disolvente es, o incluye, un disolvente orgánico (p. ej., un alcohol). El componente seco también puede ser cualquier forma seca de un medicamento que incluya la base y cualquier forma de sal. Por ejemplo puede utilizarse como componente seco epinefrina como base libre, así como cualquier sal de epinefrina incluidas: HCl, maleato, malato, fumarato, bitartrato, tartrato ácido, tartrato de hidrógeno, y otras sales.

La barrera o sello sirve para evitar el mezclado accidental y/o que la humedad del ambiente circundante penetre en el almacenamiento en seco y degrade el medicamento. Al activarse el dispositivo, un muelle, un brazo mecánico, una presión y/o algún tipo de flujo empujará a través de la barrera y/o romperá la barrera y/o la barrera se moverá y/o cambiará de algún modo para permitir que el componente líquido húmedo interactúe con el componente seco, haciendo que el componente seco se vuelva soluble y/o se disuelva en el componente húmedo. Una barrera que separe el componente húmedo del conjunto de mezclado contiene un orificio, junta tórica y/o una barrera de separación hecha de un material tal como caucho. El flujo continuará y puede activarse un mecanismo secundario, haciendo que los dos componentes se muevan a través del dispositivo de mezclado de modo que tenga lugar un mezclado suficiente, completo, uniforme y/o homogéneo. La fuerza aplicada hace que la solución recién mezclada pase a través de la aguja, jeringa u otro mecanismo de administración, haciendo que el fármaco entre en el cuerpo de un ser humano o no humano. Esta configuración puede utilizarse cuando el componente seco se almacena en una cámara o bolsillo antes de entrar en un canal microfluídico o dentro de una parte del propio canal o canales microfluídicos.

También es posible utilizar bombas microfluídicas basadas en el flujo electrosmótico y/o en bombas piezoeléctricas que sirven como mecanismo mediante el cual el fluido es conducido dentro y/o fuera del dispositivo de mezclado y/o de la aguja.

También puede permitirse el bombeo accionando un blíster sellado que contenga el componente líquido de la epinefrina. El blíster puede estar separado o incorporado al plástico o vidrio del dispositivo de mezclado. El blíster habitualmente consiste en una bolsa redonda que contiene fluido con una cara rígida y una membrana abultada flexible. La membrana abultada se forma, habitualmente, de un laminado de múltiples capas que incluye una capa metálica incorporada para

disminuir la velocidad de transporte a largo plazo de humedad fuera del blíster. Esta capa metálica no estaría en contacto directo con el medicamento. La cara rígida puede ser sólida o contener una membrana diseñada para permitir la exfiltración del fluido incluido en el blíster después de alcanzar una determinada presión. Cuando sea necesario, el blíster se presuriza y/o colapsa accionando el blíster mediante medios eléctricos, mecánicos, químicos y/o térmicos. Esta presión y/o fuerza aplicada es suficiente para provocar la evacuación controlada del blíster y permitir que el fluido contenido se mueva dentro del dispositivo en el que se usa y/o se mezcla. El accionamiento puede lograrse mediante el uso de un metal con memoria tal como nitinol para accionar la membrana abultada y generar suficiente presión para evacuar el blíster y mover dicho fluido a través de los componentes secos del medicamento y estructuras de mezclado posteriores. Pueden utilizarse otros dispositivos de accionamiento, tales como accionadores lineales y motores para accionar el blíster.

El dispositivo puede alimentarse por un dispositivo de almacenamiento electroquímico, como un condensador o una batería, y/o un dispositivo de almacenamiento mecánico tal como un resorte de compresión o torsión. Si el dispositivo es alimentado por un dispositivo de almacenamiento electroquímico, pueden añadirse características adicionales tales como un microcontrolador para activar el funcionamiento del dispositivo, proporcionar información al usuario y/o proporcionar información al fabricante. La información al usuario puede ser en forma de avisos de audio, mecánicos, visuales y/o señales electromagnéticas, tales como información mediante el uso de protocolos de Zigbee y/o de Internet (IP) y/o protocolos de Bluetooth.

Además de, pero aparte de, estabilizar la medicación y/o el antídoto, el objetivo de diseño del dispositivo sería hacerlo con un diseño lo más parecido posible a un dispositivo existente y bien conocido utilizado habitualmente por sus usuarios. Los dispositivos actuales se basan en diseños únicos con relaciones mínimas o poco intuitivas con las experiencias de los usuarios que los utilizan. Un ejemplo de este problema en los dispositivos actuales sería el diseño de un autoinyector que se asemeje a una pluma, pero que requiere que el usuario use ese autoinyector en forma de pluma de modo distinto al que el usuario asocia con una pluma.

El tamaño es un problema en los autoinyectores. Más del 50 % de los propietarios de los dispositivos no los llevan consigo. Un aspecto de este problema es el tamaño. Un autoinyector compacto puede hacer más probable que los usuarios lo lleven consigo. Los tamaños habituales de los estuches para autoinyectores de epinefrina son de aproximadamente 6" x 1,5" x 1", lo que hace que sean difíciles de llevar sin una bolsa personalizada o dispositivo de transporte secundario como un bolso y/o una mochila y/u otro recipiente. Un dispositivo más pequeño que podría fijarse a un llavero y/o caber fácilmente en el bolsillo de una persona haría que el dispositivo fuera más fácil de transportar y fuera más probable que el usuario lo lleve consigo cuando lo necesite. Un ejemplo de tal envase de dispositivo, únicamente con fines de comparación, podría ser de un tamaño similar al de una memoria USB que esté diseñado para que los usuarios lo lleven con bastante regularidad. Por ejemplo, una realización del dispositivo autoinyector tiene unas dimensiones de 3" x 1" x 0,5". Las dimensiones de los sistemas autoinyectores/de mezclado pueden variar; sin embargo, estos sistemas pueden reducir su tamaño, ya que las unidades de mezclado microfluídicas utilizadas en la presente memoria tienen un tamaño menor. Los canales microfluídicos también reducen la cantidad de volumen de desecho potencial que no se utiliza, lo que también reduce el volumen de cámaras interiores que almacenan los componentes húmedos.

Una realización de un dispositivo autoinyector incluye poner medicamento húmedo en canales microfluídicos de un sistema MEMS y secar por congelación o liofilizar el medicamento hasta obtener una sustancia seca. Unida a este dispositivo MEMS hay una cámara que contiene una sustancia húmeda o diluyentes configurados para interactuar con el medicamento seco en las proporciones deseadas y estando, en algunos casos con pH optimizado. Por lo tanto, tienen la capacidad de crear un medicamento de una potencia deseada tal como se ha explicado anteriormente. Los canales microfluídicos ayudan a homogeneizar adecuadamente los componentes secos y húmedos en una solución deseada. El autoinyector también puede incluir un mecanismo, sea mecánico o electromecánico, que controle la cantidad de mezclado, controlando así la dosificación del medicamento administrado a una persona. Esto simplifica el proceso de fabricación, ya que puede fabricarse un autoinyector para personas que requieran una variedad de dosificaciones de medicamento. La cantidad de dosificación puede preconfigurarse en fábrica o controlarse manualmente en el autoinyector. Una vez mezclada adecuadamente la solución en el dispositivo MEMS, puede administrarse seguidamente mediante una aguja hueca o a través de un sistema sin aguja.

En una configuración, existen múltiples canales microfluídicos en el conjunto de mezclado, cada uno con un componente seco almacenado en su interior. Se coloca una válvula separada del sello o de la válvula que contiene el componente húmedo en una cámara interior para permitir que el componente húmedo, cuando se active, fluya a través de uno o múltiples canales, aumentando o disminuyendo de este modo la dosificación deseada. Por ejemplo, esta válvula separada en el conjunto de mezclado puede controlar magnéticamente y un farmacéutico u otro fabricante puede añadir un imán que tenga una determinada polarización que permita que la válvula se abra o se cierre, por lo que puede utilizarse el mismo dispositivo de inyección en múltiples personas, modificándose o estableciéndose la dosificación externamente. Otras formas incluyen una configuración más física (apertura o cierre) de la válvula separada. Tener más de dos configuraciones de dosificación está dentro del alcance de protección. Para realizaciones en las que el componente seco se almacena en pocillos o depósitos antes de entrar en los canales de mezclado, unas válvulas controlables pueden abrir o cerrar cada uno de estos pocillos o depósitos, necesitando así un solo canal de mezclado.

Otra configuración similar a las mostradas en las Figs. 1 A-I es un sistema con un sistema de conjunto de doble aguja en el que cada uno de ellos conectado a un conjunto de mezclado y una cámara interior para almacenar un

componente húmedo de un medicamento, y se activan y accionan mediante una única fuente de energía almacenada, tal como un muelle comprimido. Es útil para determinadas aplicaciones que tienen dos medicamentos en un solo dispositivo (que puedan no mezclarse o almacenarse fácilmente en un único componente seco). Por tanto, tener una sola fuente de energía almacenada activa los sellos de cada cámara interior y envía los respectivos componentes húmedos a las respectivas unidades de mezclado donde se administrarán a través de los conjuntos de aguja. Por lo tanto, una persona o animal puede recibir dos medicamentos críticos de forma simultánea.

Una forma de miniaturizar el dispositivo es simplemente utilizando componentes microfluídicos en lugar de macroscópicos en el diseño y/o construcción del dispositivo. Además, los autoinyectores actuales cargados con epinefrina almacenan ~2 ml de medicamento en el vial únicamente para mantener la estabilidad de los medicamentos, aunque en realidad únicamente el ~15 % de este medicamento llega al paciente. Al conseguir una estabilidad mejorada del medicamento por el componente seco y/o liofilizado, podemos reducir potencialmente el volumen de fluido en el dispositivo en un 85 %, permitiendo además un diseño más compacto y/o portátil. En algunas realizaciones, el volumen de almacenamiento del diluyente es inferior a 5 ml, inferior a 2 ml de fluido, inferior a 1 ml de fluido y/o inferior a 0,5 ml de fluido, ya que el volumen real de diluyente necesario también puede ser inferior a 5 ml, inferior a 2 ml, inferior a 1 ml y, en algunos casos, inferior a 0,5 ml. La masa de componente seco para varios medicamentos puede variar entre más de 200 miligramos o más, pero también puede ser inferior a 0,5 mg, inferior a 0,3 mg o inferior a 0,1 mg.

También se contempla un dispositivo autoinyector húmedo/húmedo que tiene una carcasa que contiene dos cámaras interiores configuradas para almacenar componentes húmedos que están contenidos por uno o varios componentes de sellado hasta que se activen, en donde ambos componentes húmedos entran en un conjunto de mezclado, tal como los descritos anteriormente, que comprende al menos un canal configurado para generar un flujo caótico, facilitando así el mezclado de los dos componentes húmedos. Los componentes húmedos se hacen pasar a continuación a un sistema de administración para administrarlos a una persona. Las dos cámaras interiores pueden ser dos compartimentos de una sola ampolla colapsable, dos ampollas colapsables separadas o dos cámaras individuales que pueden ser o no colapsables.

Otra realización de la presente invención comprende construir en el autoinyector y/o unido al autoinyector, y/o a parte de un espacio cerrado que rodee el autoinyector, como un caja y/o bolsa, un mecanismo de alerta que avise o alerte al usuario y/o propietario del autoinyector sobre la temperatura extrema a la que se ha expuesto o se está exponiendo en ese momento el autoinyector. Esto podría hacerse mediante avisos visuales y/o acústicos y/o vibratorios y/o una comunicación electromagnética con los dispositivos móviles y/o ordenadores y/o redes de ordenadores del usuario. El dispositivo también podría realizar cálculos para conocer la cantidad de calor y/o frío que podría transmitirse al, y en, el autoinyector con el tiempo para estimar cómo podrían afectar la vida útil del dispositivo los extremos de temperatura. Esto podría ayudar a indicar al propietario y/o usuario del dispositivo que es necesario sustituir la epinefrina y/o la medicación y/o el medicamento y/o el antídoto y/o el autoinyector.

Por ejemplo, una tira de temperatura que registre estas desviaciones de temperatura con el tiempo y active un pequeño LED parpadeante y/o emita un "pitido", similar al de un detector de humos cuando es necesario cambiar la batería, podría advertir a un individuo de que es necesario cambiar el dispositivo y/o la epinefrina. Esta es una invención que podría utilizarse con los autoinyectores actuales basados en un fármaco puramente líquido así como la invención descrita anteriormente basada en el mezclado automático de componentes húmedos y secos.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo (100a - 100i) automático de inyección que contiene una carga precargada de medicamento para autoadministrar automáticamente el medicamento tras el accionamiento del mismo, comprendiendo el dispositivo:
 - un conjunto (102) de carcasa que tiene una cámara interior, incluyendo la cámara interior un compartimento húmedo que contiene un componente de medicamento húmedo;
 - una estructura (154) de sellado situada en un orificio de la cámara interior, estando la estructura de sellado inicialmente en un estado de sellado que mantiene el componente húmedo dentro de la cámara interior, pasando la estructura de sellado a un estado de mezclado como resultado de la activación del dispositivo;
 - un conjunto (110) de mezclado que comprende, al menos, un canal microfluídico en comunicación de fluidos con la cámara interior cuando el dispositivo se activa, y una zona (156) de homogeneización en comunicación de fluidos con el al menos un canal microfluídico, y en donde una parte del conjunto de mezclado contiene un componente de medicamento seco provisto dentro del canal microfluídico, configurado el medicamento seco para mezclarse con el componente de medicamento húmedo cuando la estructura de sellado pasa al estado de mezclado, en donde el conjunto de mezclado es un componente integrado del dispositivo de inyección automática;
 - un conjunto (108) de administración que dispensa una carga de medicamento desde la carcasa, estando el conjunto de administración en comunicación de fluidos con la zona de homogeneización;
 - un conjunto de activación contenido en la carcasa y que incluye una fuente (112) de energía almacenada, en donde la activación del conjunto de activación libera la energía almacenada de la fuente de energía almacenada, y en donde la liberación de la energía almacenada hace que a) la estructura de sellado pase del estado de sellado al estado de mezclado, permitiendo de este modo que el componente húmedo pase a través, b) se fuerce el paso del componente húmedo a través de al menos un canal microfluídico y a la zona de homogeneización para facilitar el mezclado y la homogeneización de los componentes húmedos y secos, y c) se fuerce el paso de los componentes mezclados a través del conjunto de administración, caracterizado porque el canal microfluídico del conjunto de mezclado:
 - incluye una pluralidad de ranuras formadas en el mismo, en donde dichas ranuras facilitan el mezclado cuando un componente húmedo fluye por dichas ranuras, o
 - incluye una pluralidad de curvas o
 - incluye estructuras internas, o
 - tiene un diámetro que cambia a lo largo de la longitud del canal microfluídico o
 - es un tubo flexible que puede reposicionarse o moverse cuando un componente húmedo fluye a través del tubo.
2. El dispositivo de inyección automática de la reivindicación 1, en donde una parte del canal microfluídico contiene un medicamento liofilizado seco.
3. El dispositivo de inyección automática de la reivindicación 2, en donde el medicamento liofilizado seco es un componente de epinefrina o cualquier forma de sal de la misma.
4. El dispositivo de inyección automática de la reivindicación 1, en donde el dispositivo de mezclado incluye además una pluralidad de canales microfluídicos.
5. El dispositivo de inyección automática de la reivindicación 1, en donde la fuente de energía almacenada es un muelle comprimido.
6. El dispositivo de inyección automática de la reivindicación 1, en donde la cámara interior está configurada para colapsar con la activación.
7. El dispositivo de inyección automática de la reivindicación 1, en donde una dimensión de la sección transversal del canal microfluídico es inferior a dos milímetros de ancho.
8. El dispositivo de inyección automática de la reivindicación 1, en donde ninguna dimensión de la sección transversal del canal microfluídico es superior a un milímetro.
9. El dispositivo de inyección automática de la reivindicación 4 que incluye además una válvula controlable configurada para permitir el acceso a cada canal microfluídico.

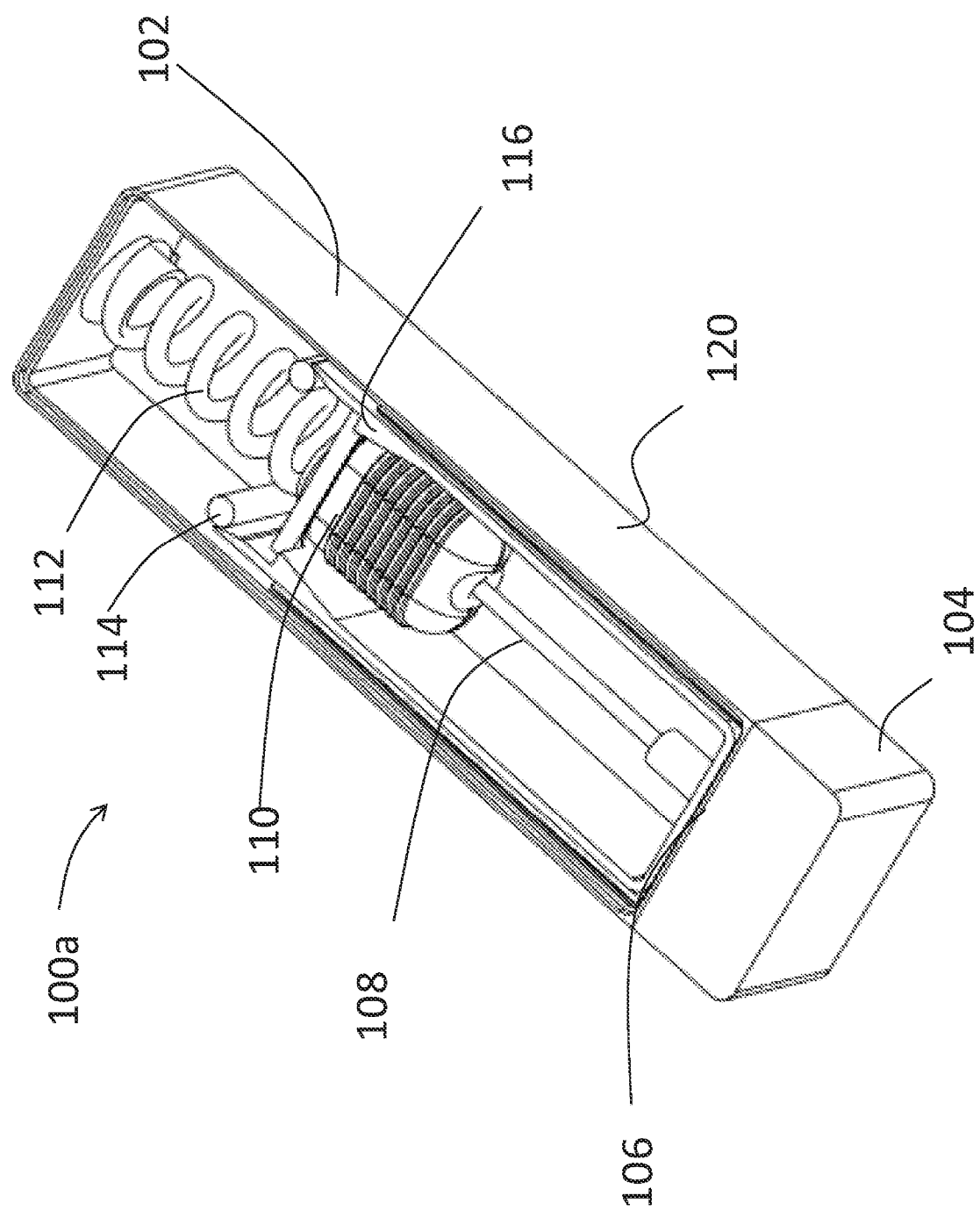


FIG. 1A

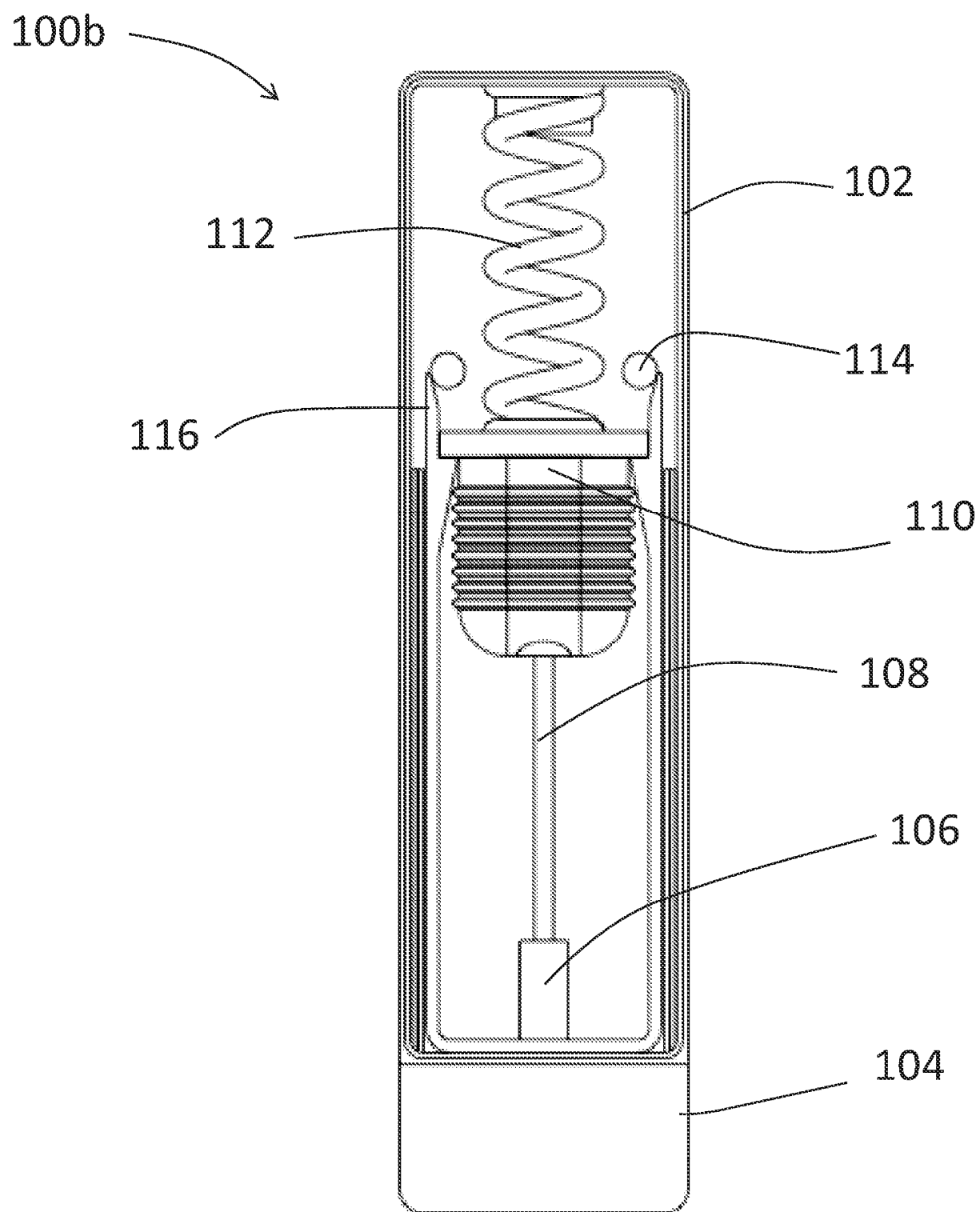


FIG. 1B

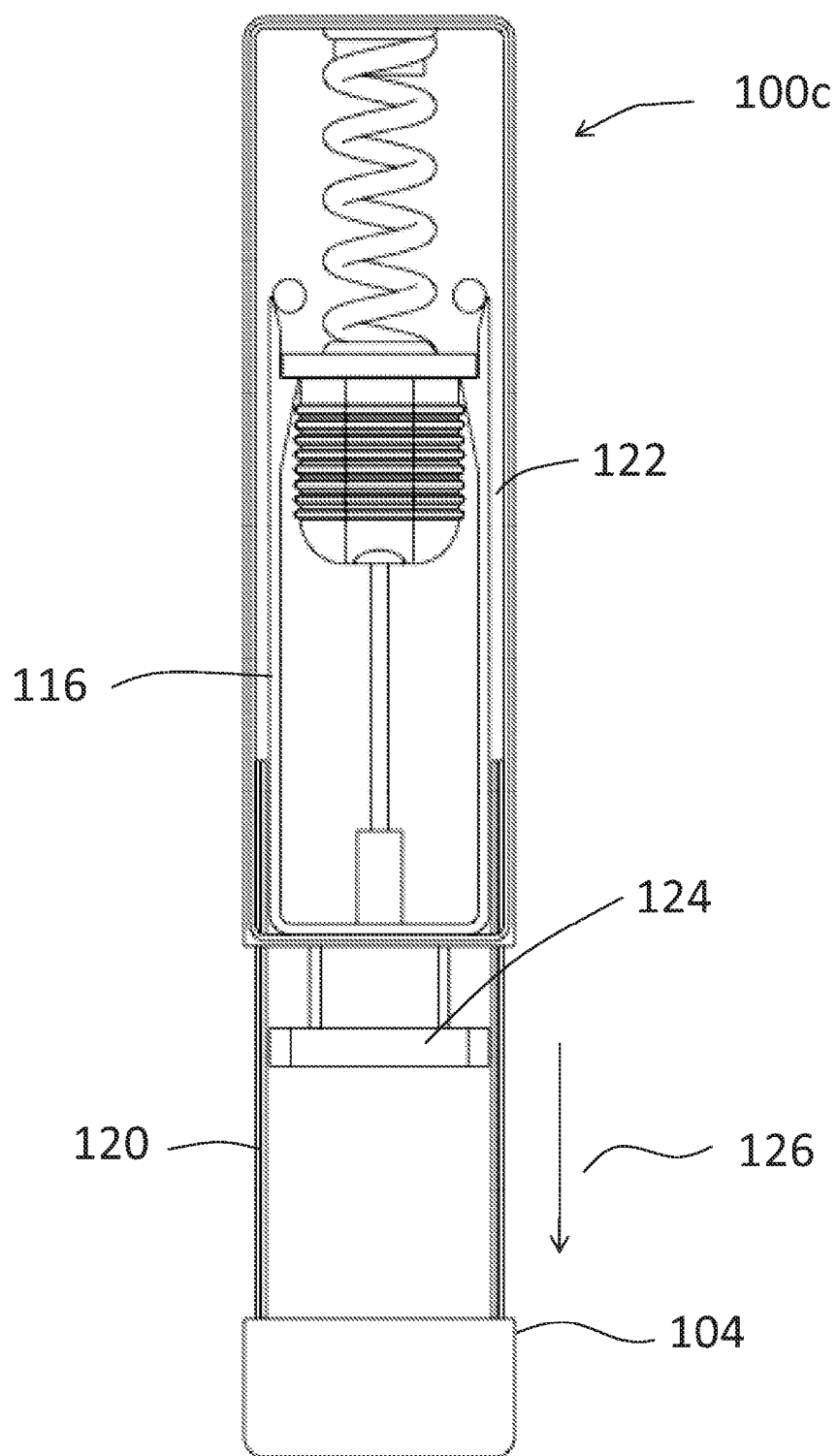


FIG. 1C

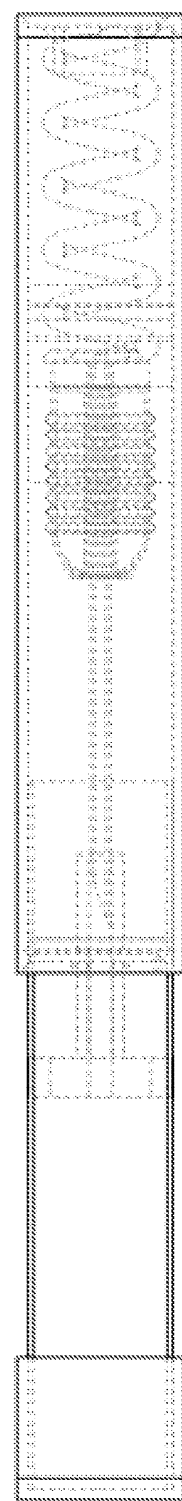


FIG. 1D

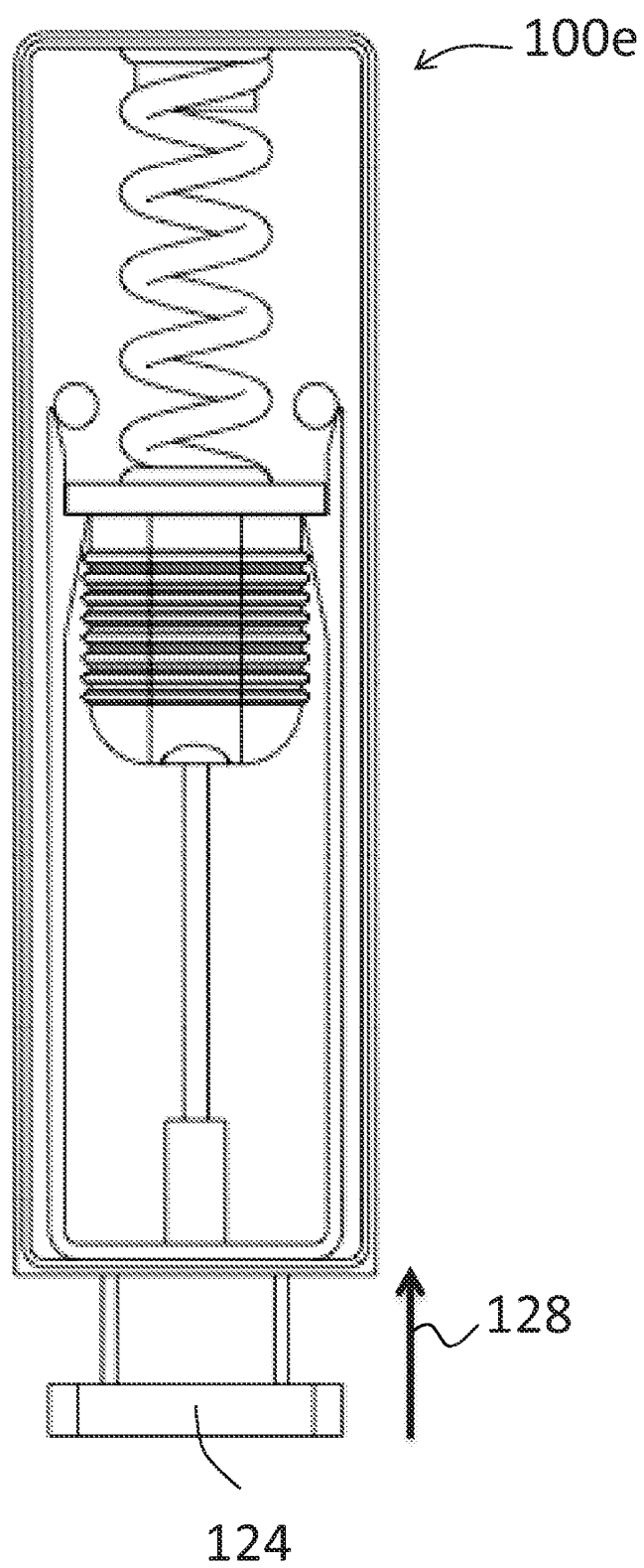


FIG. 1E

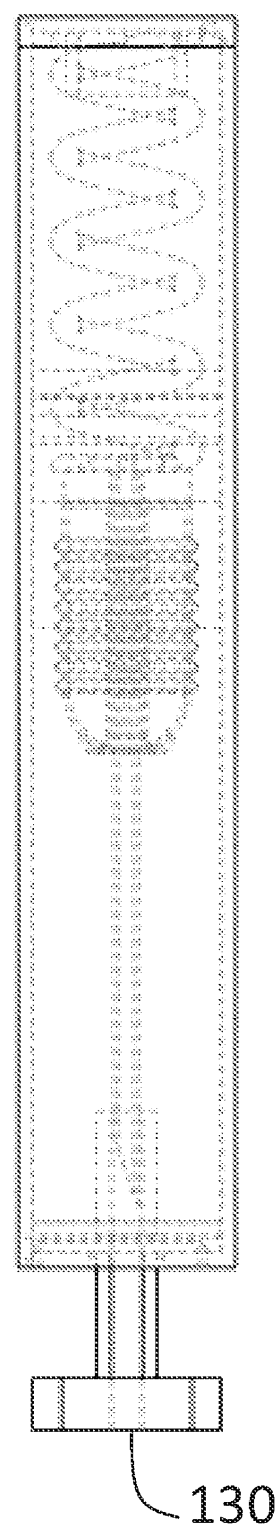


FIG. 1F

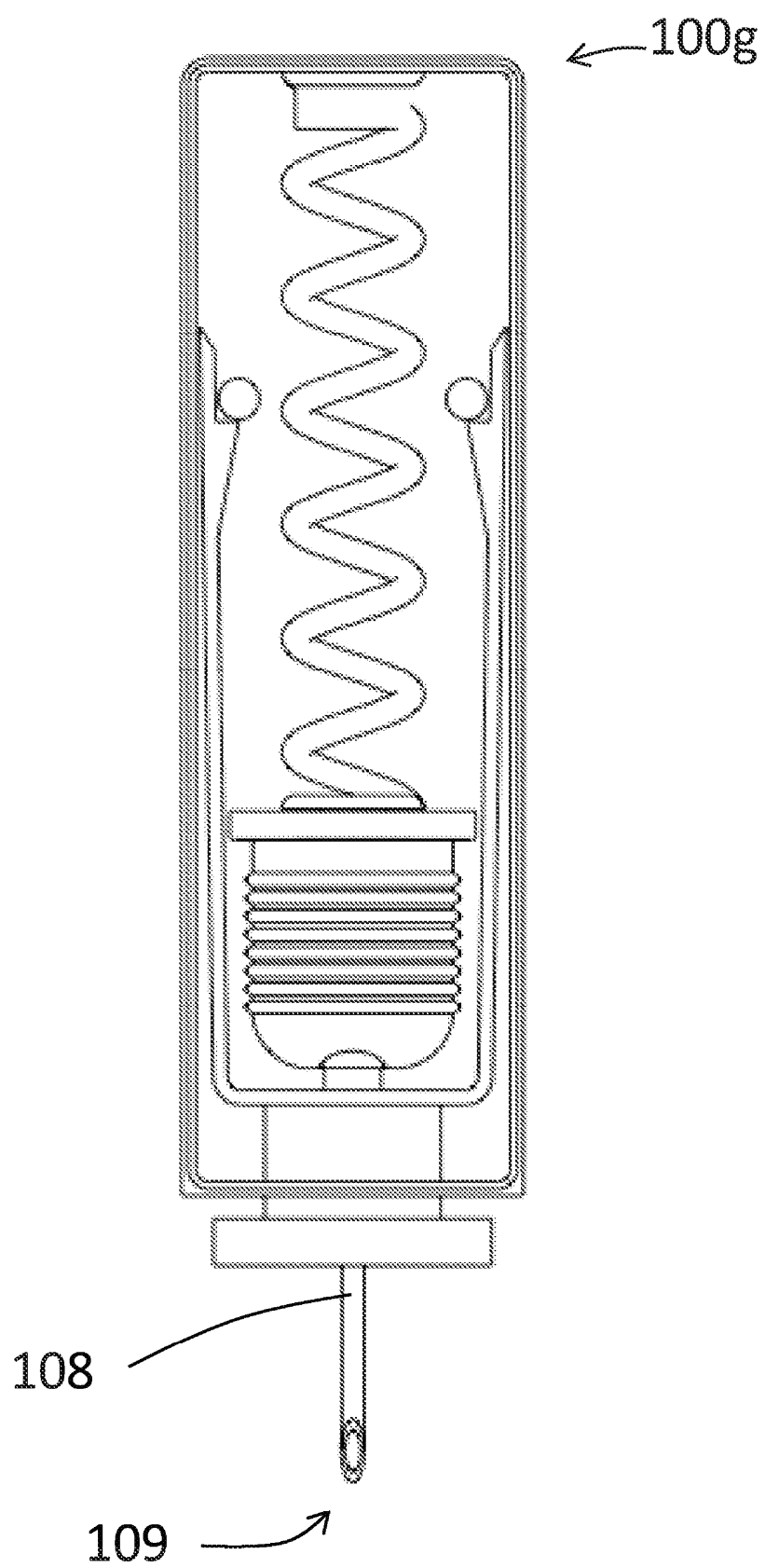


FIG. 1G

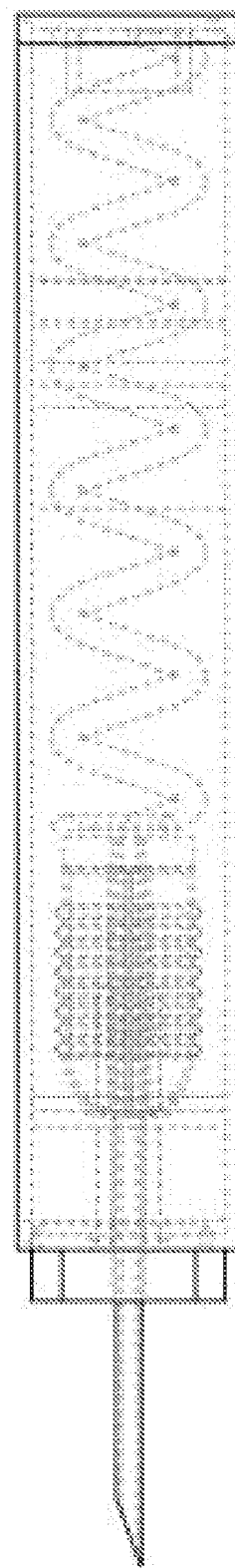


FIG. 1H

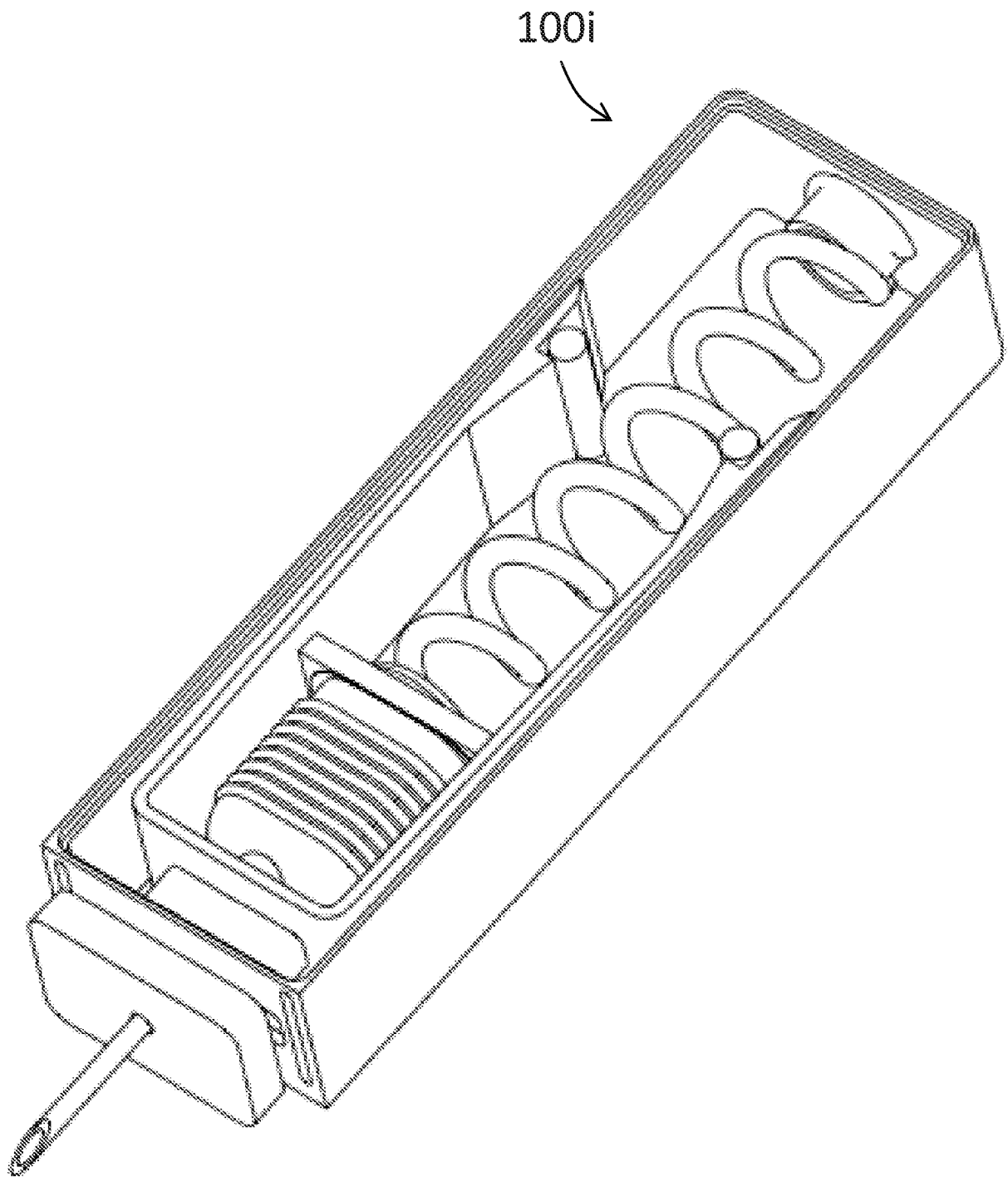
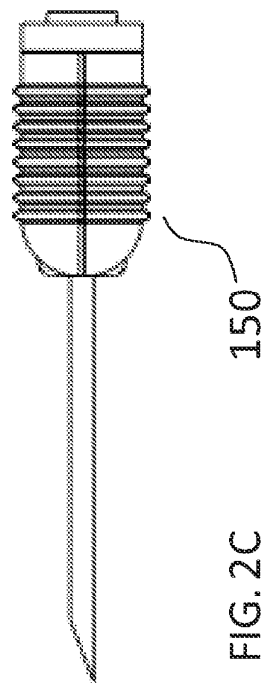
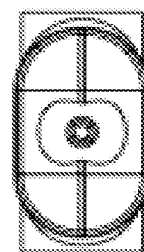
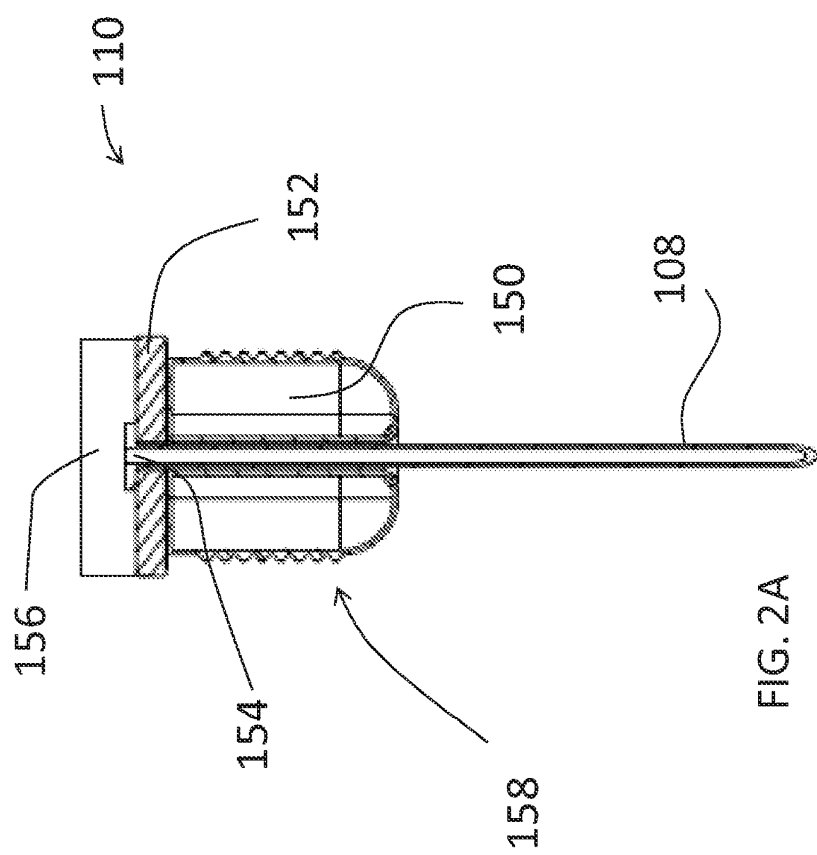
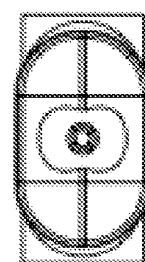
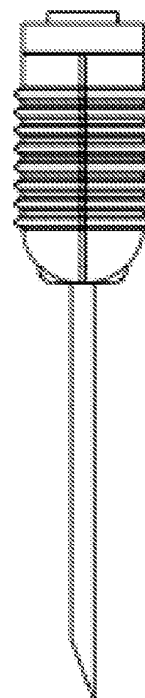
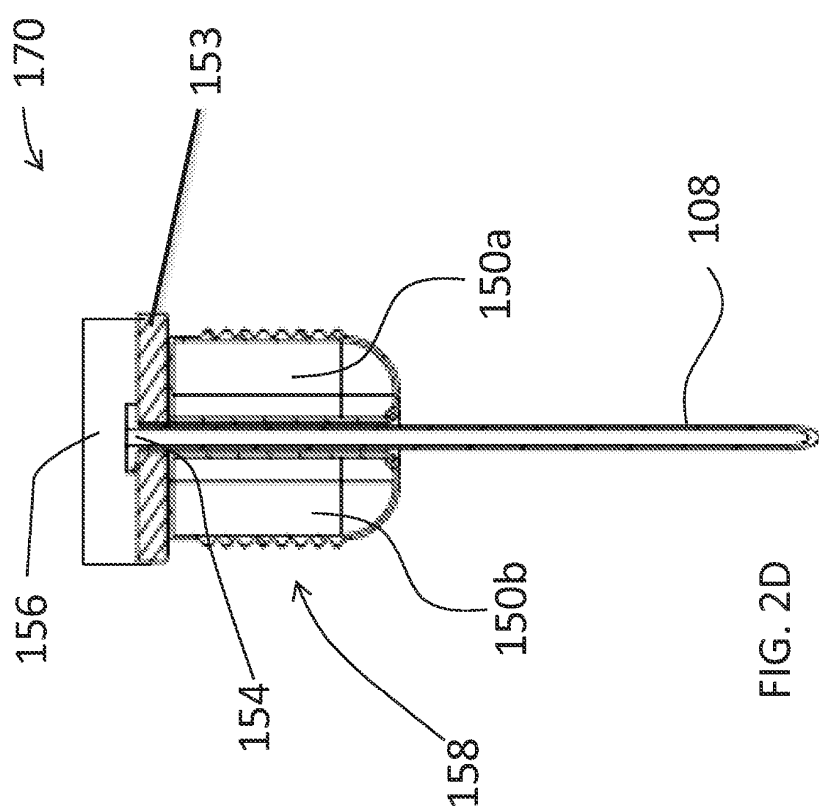


FIG. 1I





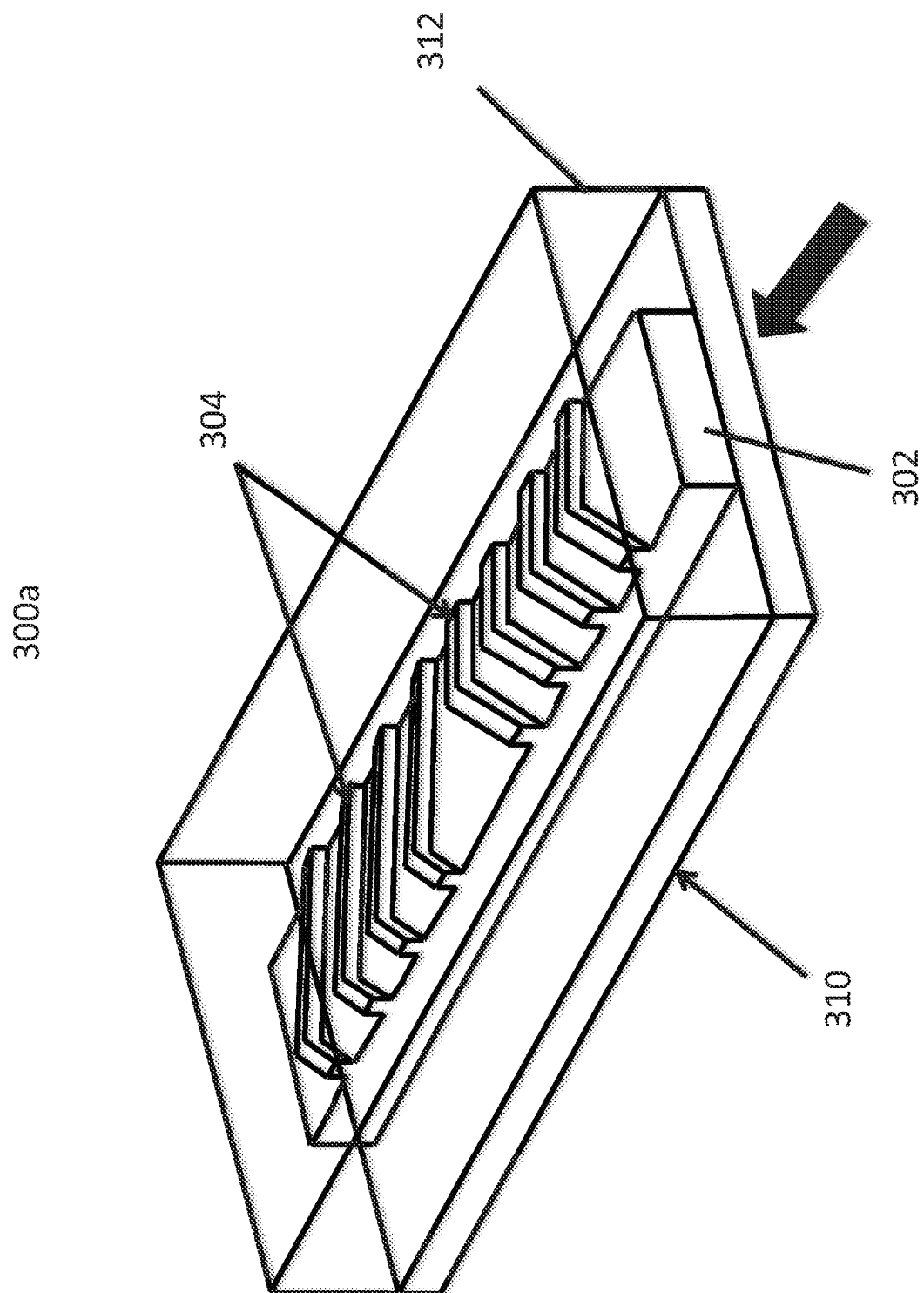


FIG. 3A

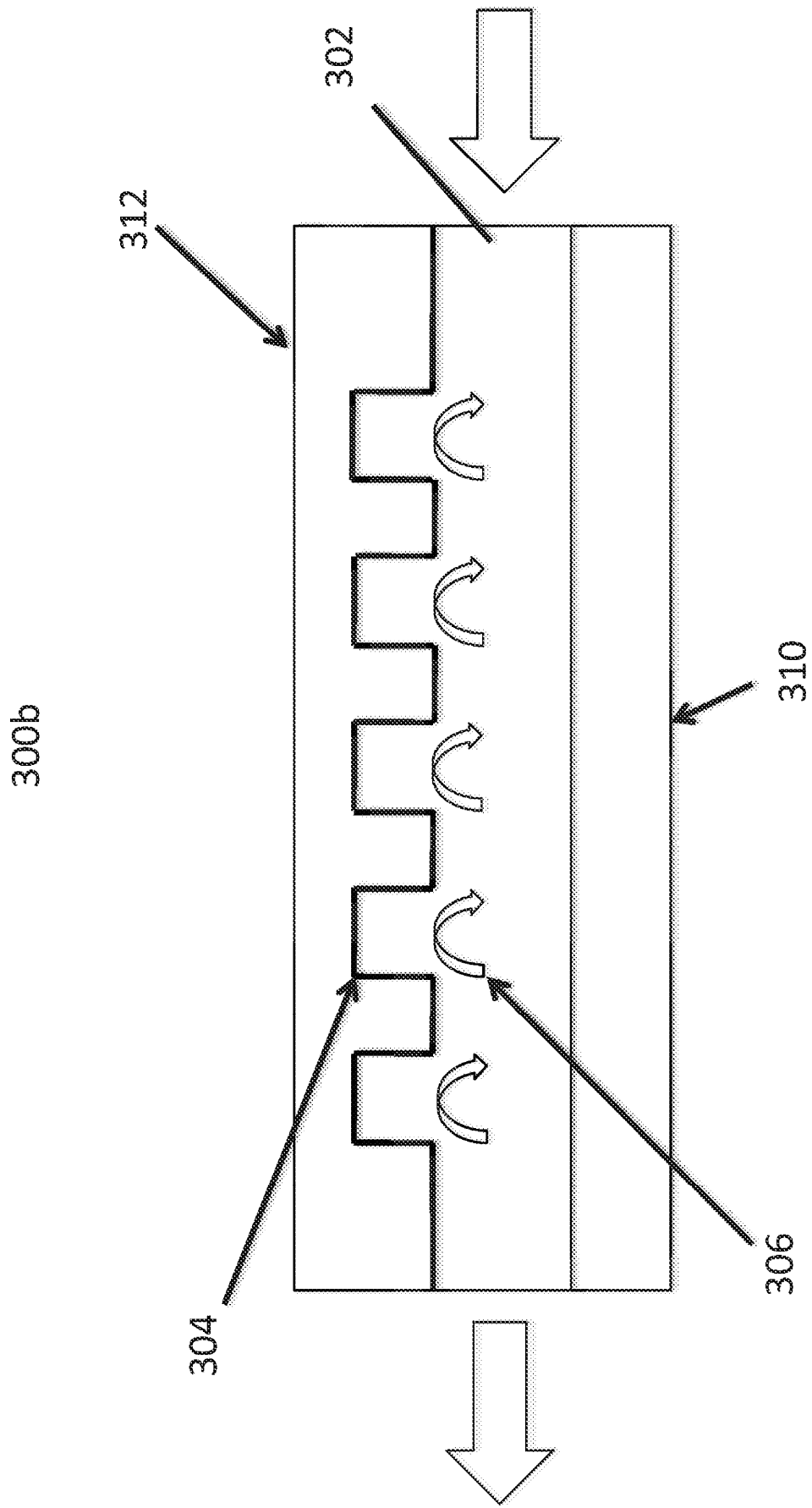


FIG. 3B

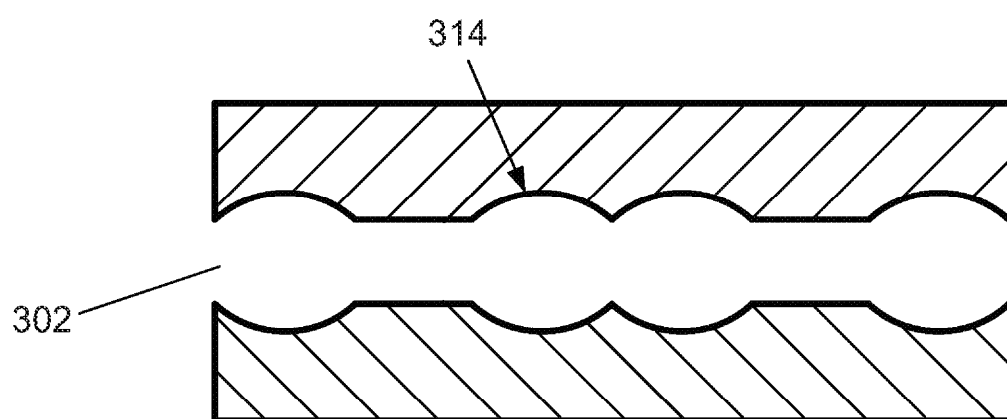


FIG. 3C

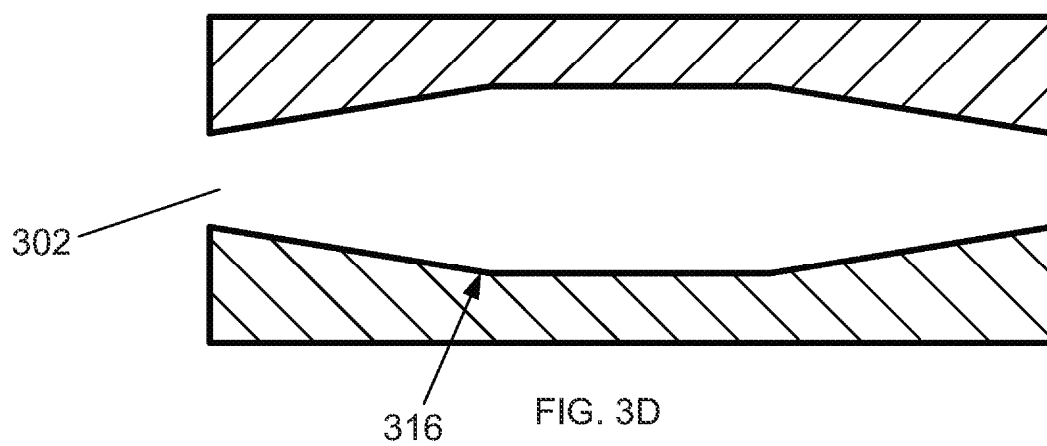


FIG. 3D

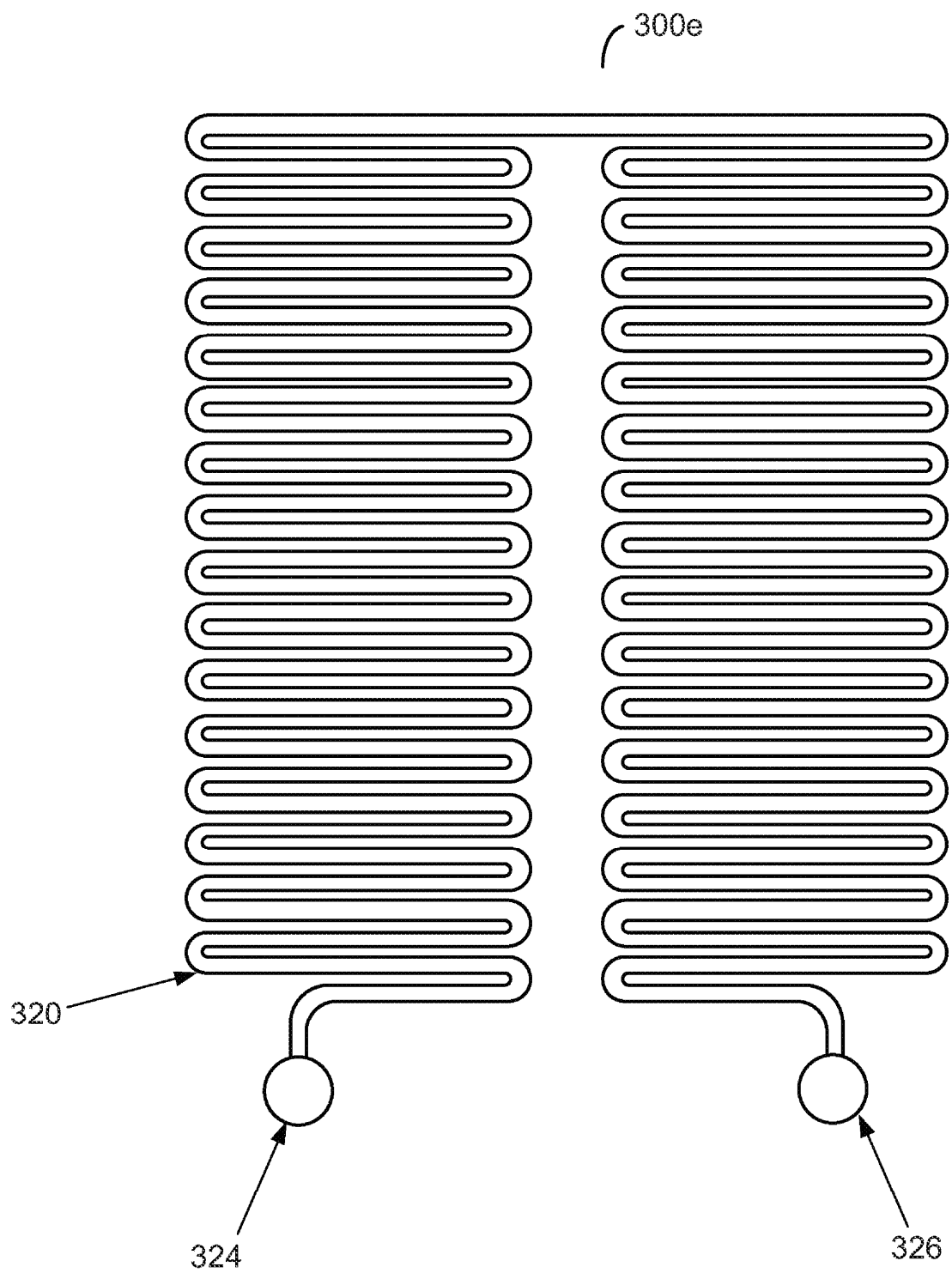


FIG. 3E

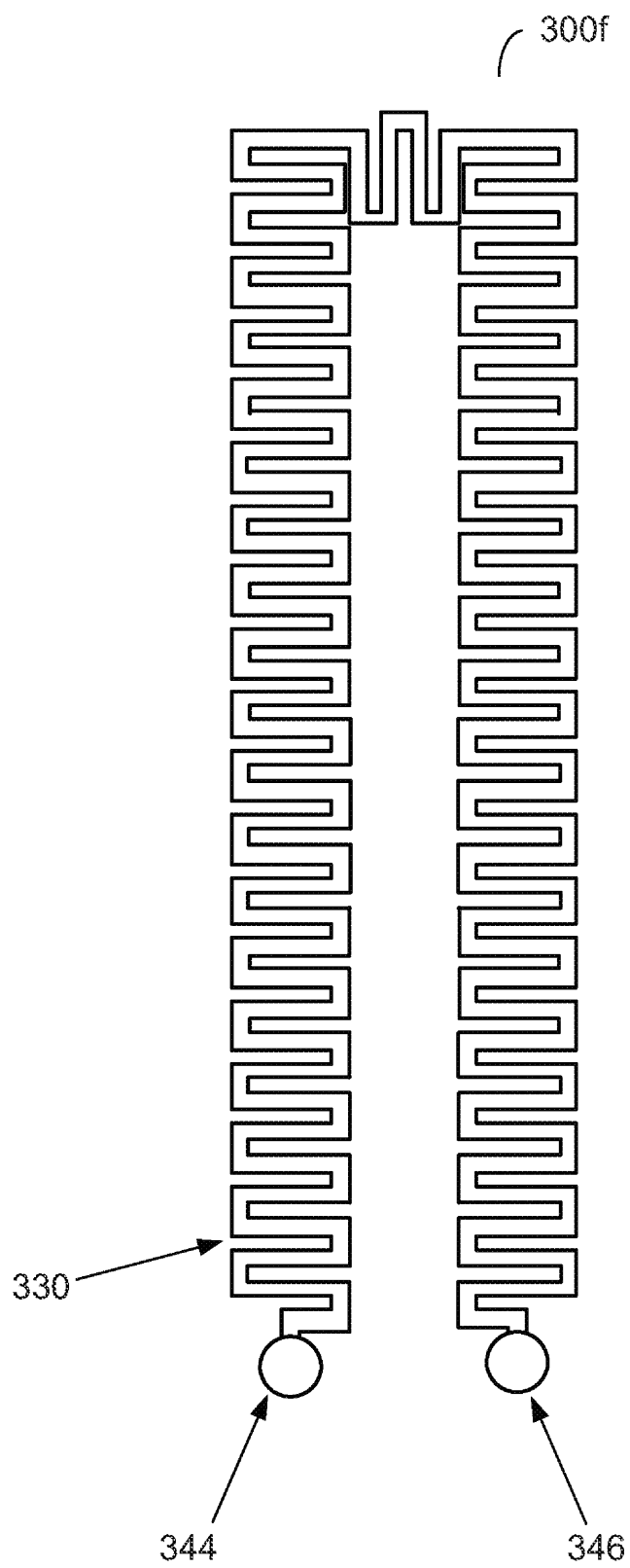


FIG. 3F

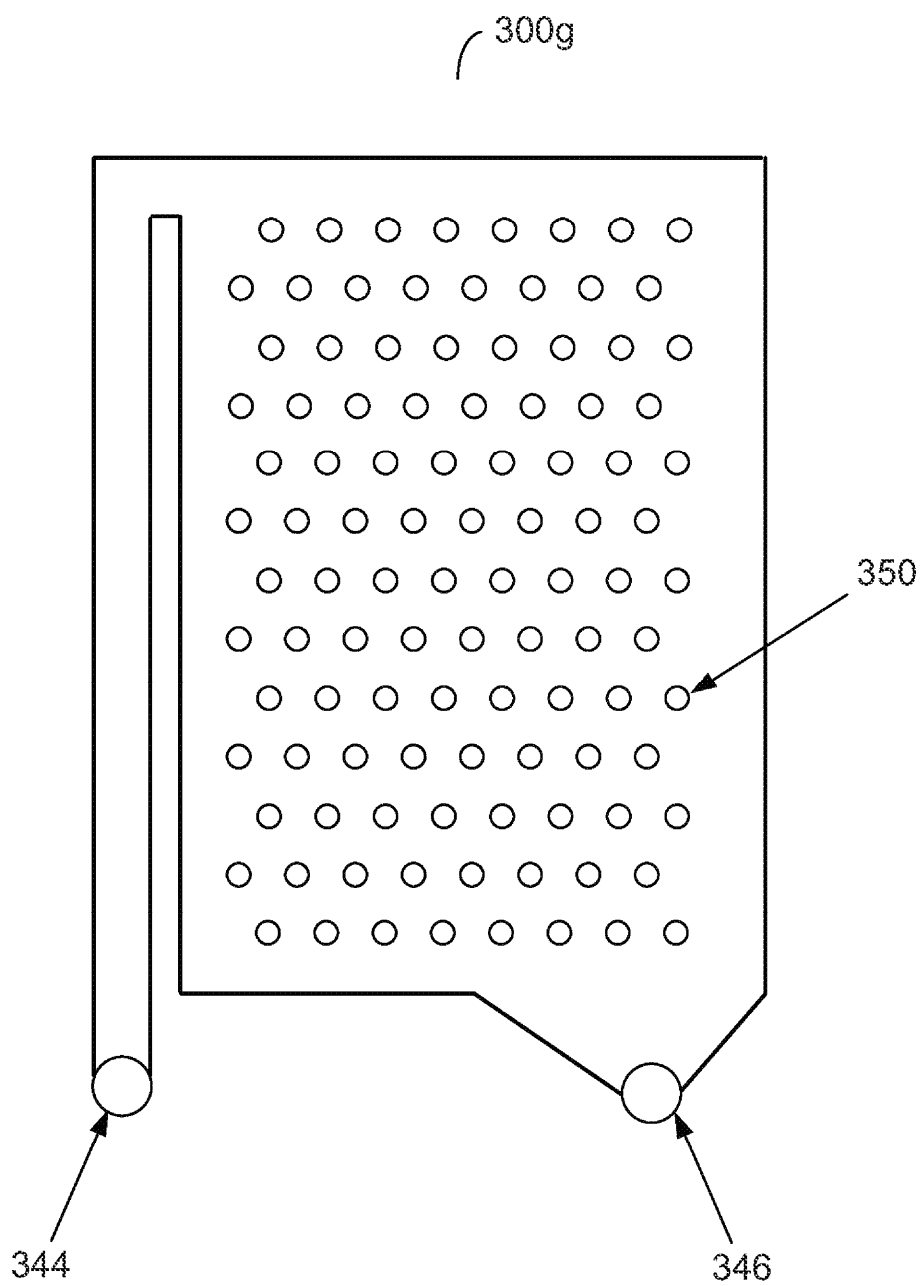


FIG. 3G