

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 762 899**

51 Int. Cl.:

A61M 37/00 (2006.01)

A61M 5/142 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.03.2003** **E 16200567 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.10.2019** **EP 3167929**

54 Título: **Dispositivo para administrar por vía intradérmica una sustancia**

30 Prioridad:

02.04.2002 US 112933

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

26.05.2020

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

WILKINSON, BRADLEY J. y
NEWBY, MARK

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 762 899 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 para administrar por vía intradérmica una sustancia

5 Campo de la Invención

La presente invención está dirigida a un dispositivo para administrar por vía intradérmica una sustancia a un paciente. La presente invención también está dirigida a un dispositivo de administración por microagujas para contener y administrar por vía intradérmica una dosis unitaria de una sustancia a un paciente.

10 Antecedentes de la Invención

Los dispositivos de administración subcutánea que utilizan una cánula son efectivos para muchas aplicaciones. Sin embargo, el dolor inducido normalmente por la cánula ha motivado el desarrollo de métodos de administración menos dolorosos. Recientemente, se han diseñado varios dispositivos intradérmicos que emplean microagujas. Las microagujas tienen una longitud seleccionada para penetrar la piel hasta una profundidad en la que un medicamento o agente farmacéutico se puede administrar a un paciente.

En los humanos, la piel está compuesta por varias capas, siendo la capa compuesta superior la capa epitelial. La capa más externa de la piel, la capa córnea, tiene propiedades de barrera bien conocidas para impedir que moléculas y diferentes sustancias entren en el cuerpo y que salgan analitos del cuerpo. Bouwstra, et al., (2001) Skin Pharmacol Appl Skin Physiol, 14 Suppl 1:52-52.

La capa córnea es una estructura compleja de restos de células queratinizadas compactados que tiene un espesor de aproximadamente 10-30 micras, la cual forma una membrana impermeable para proteger al cuerpo de invasión por diferentes sustancias y de la migración hacia el exterior de diferentes compuestos.

La impermeabilidad natural de la capa córnea impide la administración de la mayoría de los agentes farmacéuticos y de otras sustancias a través de la piel. Se han propuesto numerosos métodos y dispositivos para incrementar la permeabilidad de la piel y para incrementar la difusión a través de la piel de diferentes medicamentos para que sean utilizados por el cuerpo. Típicamente, incrementar la permeabilidad de la piel o la fuerza o energía utilizada para impulsar productos farmacéuticos a través de la piel mejora la administración de medicamentos a través de la piel. Bouwstra, et al., *supra*.

Otro método de administración de diferentes sustancias a través de la piel es mediante la formación de microporos o microcortes que atraviesan la capa córnea. Penetrando o perforando la capa córnea y administrando un medicamento a la piel en la capa córnea o por debajo de la misma, muchos medicamentos se pueden administrar de manera efectiva. Los dispositivos para perforar la capa córnea generalmente incluyen una pluralidad de agujas o cuchillas con tamaños de micras que tienen una longitud seleccionada para perforar la capa córnea sin pasar completamente a través de la epidermis. Ejemplos de estos dispositivos se describen en la Patente de EE.UU. N° 5.879.326 concedida a Godshall et al., en la Patente de EE.UU. N° 5.250.023 concedida a Lee et al., y en el documento WO 97/48440.

Los dispositivos anteriormente mencionados que incluyen agujas o cuchillas con tamaños de micras administran las sustancias al cuerpo permitiendo que dichas sustancias fluyan a través de poros o canales existentes en el dispositivo. Muchos de estos dispositivos anteriores no proporcionan una administración controlada de una sustancia al paciente.

Los métodos y dispositivos anteriores para la administración intradérmica de sustancias han mostrado un éxito limitado.

50 Por consiguiente, existe una necesidad continuada de un dispositivo mejorado para administración de diferentes medicamentos y otras sustancias al cuerpo.

El documento WO 02/05889 A1 describe un dispositivo de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1 para administrar una sustancia al interior de la piel de un paciente, que incluye una carcasa y una pluralidad de microagujas para penetrar la piel.

El documento US 6.132.755 A describe un sistema transcorneal para administración transcorneal activamente controlada de un medicamento al interior de un sujeto que comprende un depósito de sustancia activa y un dispositivo provisto de una pluralidad de micropines o microcuchillas adaptado para penetrar la capa córnea del sujeto.

El documento EP 1 086 718 A1 describe un dispositivo de administración transdérmico que incluye una pluralidad de microagujas para inyectar una sustancia tal como un agente farmacéutico en el interior de o debajo de la capa córnea de la piel de un paciente.

65

Sumario de la Invención

La presente invención está dirigida a un dispositivo de administración intradérmica de acuerdo con la reivindicación 1 para la administración de una sustancia a través de la piel de un paciente. Más en concreto, la invención es apropiada para administrar un agente farmacéutico, tal como un medicamento o vacuna, debajo de la capa córnea de la piel a una profundidad a la cual el agente farmacéutico puede ser absorbido y utilizado por el cuerpo. La invención está además dirigida a un método de fabricación y ensamblaje de un dispositivo para administrar de forma intradérmica una sustancia a través de la piel de un paciente.

Por consiguiente, un objeto primario de la invención es proporcionar un dispositivo de perfil bajo para proporcionar un mayor nivel de comodidad al paciente, teniendo dicho dispositivo un elemento de penetración en la piel para introducir la sustancia en el paciente.

Un objeto adicional de la invención es proporcionar un dispositivo para penetrar la piel para administrar una dosis unitaria de una sustancia a través de la piel substancialmente sin dolor al paciente.

Otro objeto de la invención es proporcionar un dispositivo que tenga al menos un micro penetrador de la piel (por ejemplo, microtubo, microaguja, microcuchilla o lanceta) para perforar la capa córnea de la piel para administrar una sustancia a un paciente.

Un objeto adicional de la invención es proporcionar un dispositivo de administración que tenga al menos un elemento de penetración en la piel y una cámara para contener una sustancia que se quiere administrar a un paciente.

Otro objeto más de la invención es proporcionar un dispositivo de administración intradérmica que tenga un indicador para indicar que una cantidad suficiente de una sustancia, por ejemplo, una dosis previamente medida, ha sido administrada por vía intradérmica desde una cámara a un paciente y un sistema para producir en la cámara una presión de mejora de la dispensación durante toda la operación de dispensación.

Otro objeto de la invención es proporcionar un dispositivo para administrar una sustancia a un paciente, en el cual el dispositivo tiene un soporte con un canal de suministro interno que tiene un volumen muerto muy pequeño y un dispositivo micro penetrador de la piel unido al soporte en comunicación fluida con el canal de suministro para administrar la sustancia al paciente.

Un objeto adicional de la invención es proporcionar un dispositivo de administración que tenga una pluralidad de micro elementos de penetración en la piel, donde el dispositivo incluye al menos una pared elástica para producir una presión de mejora de la dispensación en una cámara interna que contiene una sustancia que se quiere administrar al paciente y para indicar cuándo se ha dispensado una cantidad suficiente de la sustancia.

Otro objeto de la invención es proporcionar un dispositivo de administración intradérmica que tenga una cámara interna con un sistema para llenar y presurizar la cámara interna.

Otro objeto de la invención es proporcionar para el dispositivo de administración intradérmica una fuente de líquido para suministrar una sustancia líquida a la cavidad interna mediante una fuerza suficiente para presurizar la carcasa y producir la presión de mejora de la dispensación a lo largo de toda la operación de dispensación.

Un objeto adicional más de la invención es proporcionar un método para administrar por vía intradérmica una sustancia a un paciente que comprende proporcionar un dispositivo de administración que tiene una carcasa con una cavidad interna y al menos un dispositivo de penetración en la piel en comunicación fluida con la cavidad, en el cual la carcasa es presurizable para mantener una presión de mejora de la dispensación en la cavidad, el dispositivo de administración se coloca sobre un área objetivo sobre la piel de un paciente, y se aplica suficiente fuerza para hacer que el dispositivo de penetración en la piel penetre la piel del paciente. Se introduce una sustancia en el interior de la cavidad de la carcasa, produciendo dicha sustancia la presión de mejora de la dispensación en la cavidad.

Estos y otros objetos de la invención son alcanzados proporcionando un dispositivo de administración intradérmica de acuerdo con las reivindicaciones adjuntas.

Aspectos, realizaciones y ejemplos de la presente invención que no caen bajo el alcance de las reivindicaciones adjuntas no forman parte de la presente invención. Métodos descritos en esta memoria también no forman parte de la presente invención.

Tal como se usa en este documento, el término "penetrar" se refiere a entrar en un objeto, tal como una capa de la piel, sin pasar completamente a través de él. El término "perforar" se refiere a pasar completamente a través de un objeto, tal como una capa de la piel.

El dispositivo de la presente invención es apropiado para su utilización en la administración de diferentes sustancias, incluidos agentes farmacéuticos, a un paciente, y en concreto a un paciente humano. Tal como se utiliza el término en este documento, un agente farmacéutico incluye una sustancia con actividad biológica que puede ser administrada a través de las membranas y superficies del cuerpo, en concreto a través de la piel. Ejemplos de agentes farmacéuticos incluyen antibióticos, agentes antivirales, analgésicos, anestésicos, anorexígenos, antiartríticos, antidepresivos, antihistamínicos, agentes antiinflamatorios, agentes antineoplásicos, vacunas, incluyendo vacunas de ADN, y similares. Otras sustancias que pueden ser administradas por vía intradérmica a un paciente incluyen proteínas, péptidos y fragmentos de los mismos. Las proteínas y los péptidos pueden ser de origen natural, sintetizados o producidos de forma recombinante.

El dispositivo de administración de la presente invención está construido para penetrar capas seleccionadas de la dermis de un paciente hasta alcanzar la profundidad de penetración deseada. La profundidad de penetración deseada está determinada por la sustancia que se está administrando y la velocidad de absorción por el cuerpo deseada. Menos penetración acelera la asimilación de la sustancia por el cuerpo, y mayor penetración ralentiza la administración. Se contempla que el elemento de penetración en la piel tiene una longitud de desde aproximadamente 50 micras hasta aproximadamente 1.500 micras. También se contempla que se puede utilizar una matriz de dichos elementos de penetración en la piel. Los elementos de penetración tienen una longitud diseñada para perforar la capa córnea sin inducir dolor por impactar con terminaciones nerviosas. Al administrar una sustancia debajo de la capa córnea, la sustancia puede ser absorbida y utilizada por el cuerpo substancialmente sin dolor o incomodidad para el paciente. Preferiblemente, los elementos de penetración en la piel tienen una longitud y un diámetro para penetrar la piel hasta una profundidad a la que el paciente experimenta poco dolor o ninguno, por ejemplo, por debajo de la capa córnea y por encima de las terminaciones nerviosas.

La presente invención es apropiada para administrar una sustancia al interior de la piel de un paciente donde el dispositivo es capaz de mantener una presión de mejora de la dispensación para administrar la sustancia.

Breve descripción de los dibujos

Lo que sigue es una breve descripción de los dibujos:

- La Figura 1 es una vista en planta de un dispositivo de administración de acuerdo con una primera realización;
- La Figura 2 es una vista en alzado frontal del dispositivo de la Figura 1;
- La Figura 3 es una vista desde abajo del dispositivo de la Figura 1, mostrando un dispositivo de penetración en la piel;
- La Figura 4 es una vista en sección transversal parcial ampliada del dispositivo de la Figura 2, mostrando el dispositivo 3 de penetración en la piel unido a una carcasa;
- La Figura 5 es una vista en sección transversal ampliada tomada a lo largo de la línea 5-5 de la Figura 1, mostrando una cavidad en la carcasa y un diafragma en un estado normal, relajado;
- La Figura 6 es una vista en sección transversal similar a la Figura 5 pero mostrando la cavidad llena de una sustancia y el diafragma en un estado estirado para producir una indicación de una cantidad insuficiente dispensada y una presión de mejora de la dispensación;
- La Figura 7A es una vista lateral en sección transversal de un dispositivo de administración de acuerdo con una segunda realización, en la cual el dispositivo tiene un diafragma expansible que conforma una pared superior;
- La Figura 7B es una vista en planta del dispositivo de la Figura 7A;
- La Figura 8 es una vista lateral en sección transversal similar a la Figura 7A pero con la cavidad llena de una sustancia y el diafragma en el estado estirado;
- La Figura 9 es una vista en planta de un dispositivo de administración de acuerdo con una tercera realización de la invención mostrando un orificio de entrada y un diafragma expansible en una pared superior;
- La Figura 10 es una vista desde abajo del dispositivo de administración de la Figura 9;
- La Figura 11 es una vista en sección transversal ampliada tomada a lo largo de la línea 11-11 de la Figura 9.
- La Figura 12 es una vista en planta de un dispositivo de administración de acuerdo con una cuarta realización, mostrando una pared superior expansible y un orificio de entrada acoplado a un lateral de una carcasa;
- La Figura 13 es una vista desde abajo del dispositivo de la Figura 12, mostrando una matriz de microagujas; y
- La Figura 14 es una vista en sección transversal ampliada tomada a lo largo de la línea 14-14 de la Figura 12, mostrando una matriz de microagujas y una cámara interna.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

Como se puede ver a partir de las Figuras 1-6, una primera realización de un dispositivo de administración de acuerdo con la presente invención, el cual se designa de manera general mediante el número de referencia 10, comprende una carcasa 12 y un dispositivo 14 de penetración en la piel. La carcasa 12 está dimensionada para contener una sustancia que se quiere administrar a un paciente y para ser fijada de forma no permanente a la superficie de la piel. El dispositivo 14 de penetración en la piel está asociado con la carcasa 12 para penetrar la piel del paciente y administrar la sustancia desde la carcasa 12 a través del dispositivo 14 de penetración en la piel. La presente invención tiene aplicaciones tanto humanas como veterinarias en la administración de terapias a través de

la capa córnea. Por ejemplo, la dermatología canina y felina es similar a la dermatología humana en lo respecta a la posición y permeabilidad de la capa córnea. Moriello, K.A.; Mason, I.S., Handbook of Small Animal Dermatology, Pergamon, 1995, pp. 19-44.

5 La carcasa 12 tiene una configuración substancialmente circular, con una pared 16 superior, una pared 18 inferior y una pared 20 lateral que se extiende entre la pared 16 superior y la pared 18 inferior. La pared 16 superior, la pared 18 inferior y la pared 20 lateral definen una cavidad 22 interna de la carcasa 12, como se muestra en las Figuras 5 y 6.

10 La pared 18 inferior es substancialmente plana y está definida en parte por el dispositivo 14 de penetración en la piel, teniendo la pared inferior una parte 23 periférica, que incluye una abertura 24 central para alojar al dispositivo 14 de penetración en la piel. La parte 23 periférica de la pared 18 inferior que rodea a la abertura 24 define un saliente 26 que se extiende más allá de una pared 28 lateral de alojamiento, estando el saliente 26 y la pared 28 lateral de alojamiento dimensionadas para alojar al dispositivo 14 de penetración en la piel.

15 El dispositivo 14 de penetración en la piel de la realización ilustrada en la Figura 1-6 tiene una matriz de microagujas. Como se puede ver mejor a partir de la Figura 4, el dispositivo 14 de penetración en la piel incluye una base 30 que tiene una cara 32 superior substancialmente plana y una cara 34 inferior. Una pluralidad de elementos 36 de penetración en la piel espaciados entre sí con forma de microagujas se extienden hacia abajo desde la cara 34 inferior. Como se muestra en las Figuras 4 y 5, los elementos 36 de penetración en la piel tienen una pared 38 lateral generalmente cilíndrica y una punta 40 biselada. Un paso 42 axial se extiende a través de cada uno de los elementos 36 de penetración en la piel desde su punta 40 biselada hasta la cara 32 superior de la base 30. Los pasos 42 axiales están en comunicación fluida con la cavidad 22 de la carcasa 12. Típicamente, los elementos 36 de penetración en la piel se extienden perpendicularmente desde la cara 34 inferior y están distribuidos en una matriz formada por filas y columnas espaciadas entre sí.

20 En una realización preferida de la invención, el dispositivo 14 de penetración en la piel está acoplado a la pared 18 inferior de la carcasa 12 de manera que la cara 34 inferior de la base 30 está en el mismo plano que la superficie inferior de la pared 18 inferior de la carcasa 12. Dicho de otra manera, la cara 34 inferior del dispositivo 14 de penetración en la piel está enrasada con la pared 18 inferior de la carcasa 12. Como se muestra en la Figura 4, la abertura 24 de la pared 18 inferior es ligeramente mayor que la periferia exterior del dispositivo 14 de penetración en la piel para definir un pequeño hueco entre la periferia exterior del dispositivo de penetración en la piel y la pared 28 lateral de alojamiento. Típicamente, el dispositivo 14 de penetración en la piel se fija a la pared 18 inferior aplicando un adhesivo 46 para rellenar el hueco. Preferiblemente, el adhesivo 46, el cual tiene una viscosidad que permite que el adhesivo fluya alrededor del hueco 44, se puede curar para acoplar de forma permanente el dispositivo 14 de penetración en la piel a la carcasa 12.

30 Como se puede ver a partir de la Figura 3, el dispositivo 14 de penetración en la piel tiene una base 30 sustancialmente cuadrada que está situada centralmente en la pared 18 inferior de la carcasa 12. En realizaciones alternativas, la base 30 del dispositivo 14 de penetración en la piel puede tener una forma generalmente circular u otra forma. De una manera similar, la forma circular es sólo una forma apropiada para la carcasa 12. De manera alternativa, la carcasa 12 puede tener una forma sustancialmente cuadrada u otra forma rectangular o incluso otra forma.

40 La carcasa 12 es presurizable, incluyendo la carcasa un elemento 48 de dispensación empujado de forma resiliente para indicar que una cantidad suficiente de una substancia ha sido administrada desde la cavidad 22 a un paciente y para proporcionar una presión de mejora de la dispensación para incrementar la velocidad de administración de la substancia durante toda la operación de dispensación. El elemento 48 de dispensación empujado de forma resiliente se mueve a una posición en la cual se ha administrado una cantidad suficiente de la substancia, indicando la presencia del elemento 48 en esa posición que se ha administrado una cantidad suficiente de la substancia. En vista de su función indicadora, el elemento 48 de dispensación empujado de forma resiliente es visible desde el exterior del dispositivo 10 de administración. La pared 16 superior tiene una cara 50 interior generalmente cóncava, una cara 52 exterior generalmente convexa, y un sistema para rellenar la cavidad 22 con una substancia que se quiere administrar a un paciente. En la realización ilustrada, el sistema comprende un elemento 54 de acoplamiento que tiene un orificio 56 de entrada que define un paso en el elemento 54 de acoplamiento y una válvula 58 antirretorno para permitir que una substancia sea dirigida hacia el interior de la cavidad 22 al mismo tiempo que se impiden fugas de la substancia desde la cavidad 22 saliendo a través del orificio 56 de entrada. Como alternativa, el sistema puede comprender un tabique que puede ser perforado, por ejemplo, por la aguja de una jeringa, siendo el tabique capaz de volver a sellarse por sí mismo tras la retirada de la aguja. Se pueden usar otros sistemas.

50 El elemento 48 de dispensación empujado de forma resiliente es un elemento expansible resiliente acoplado a la pared 16 superior para cerrar una abertura 60 existente en la pared superior. En realizaciones preferidas de la invención, el elemento 48 de dispensación empujado de forma resiliente es un diafragma fabricado de un material elástico que se estira cuando la cavidad 22 se rellena bajo presión y vuelve a su forma y dimensión normales cuando la presión disminuye. El material elástico tiene un área, un espesor, y una elasticidad adecuados para proporcionar una presión de dispensación suficiente para dispensar una substancia desde la cavidad 22 a través del

dispositivo 14 de penetración en la piel y al interior del paciente. Al moverse desde su posición presurizada hasta su posición no presurizada, el elemento 48 de dispensación empujado de forma resiliente se mueve a través de un volumen que es igual al volumen de la cavidad 22 cuando el elemento empujado de forma resiliente está en su posición no presurizada.

5 En la realización ilustrada, el elemento 48 de dispensación empujado de forma resiliente tiene una forma generalmente circular y está acoplado a la pared 16 superior. En realizaciones alternativas, el elemento 48 de dispensación empujado de forma resiliente puede tener otras formas y dimensiones dependiendo de los requisitos de dispensación del dispositivo 10. Además, el elemento 48 de dispensación puede estar acoplado a una pared lateral. Ejemplos de materiales apropiados para el elemento 48 de dispensación son caucho natural y cauchos sintéticos, tales como copolímeros de poliestireno butadieno. El elemento 48 de dispensación puede ser un elemento independiente que se fija a la carcasa 12 mediante un adhesivo apropiado, o puede estar conformado integralmente con la carcasa 12 por moldeo de la carcasa 12 y el elemento 48 como una única pieza. La carcasa 12 se fabrica a partir de un material rígido no expansible.

10 El dispositivo 10 está dimensionado para ser aplicado directamente a la superficie de la piel del paciente de una manera tal que el dispositivo 14 de penetración en la piel penetra la piel hasta la profundidad deseada. El dispositivo 10 incluye un material 64 en forma de tira flexible que se extiende desde lados opuestos de la carcasa 12. El material 64 en forma de tira es preferiblemente una película polimérica flexible que tiene un adhesivo 66 sobre la cara 68 inferior. El material 64 en forma de tira tiene una anchura ligeramente menor que el diámetro de la carcasa 12 y una longitud suficiente para sujetar la carcasa 12 a la superficie de la piel de un paciente. Típicamente, el adhesivo 66 es un adhesivo sensible a la presión.

15 El dispositivo 10 está construido preferiblemente como un artículo desechable de un solo uso que se puede fabricar mediante varios procesos. La carcasa 12 se fabrica típicamente a partir de un material polimérico mediante procesos de moldeo por inyección, por vacío o por soplado apropiados. En la realización ilustrada, la pared 16 superior, la pared 18 inferior y la pared 20 lateral están conformadas en una pieza. Como alternativa, la carcasa 12 se puede ensamblar a partir de elementos independientes unidos unos a otros mediante un adhesivo para conformar una carcasa estanca a los fluidos.

20 Típicamente, el dispositivo 10 se fabrica y se envasa en condiciones estériles. El dispositivo 10 se puede rellenar inmediatamente antes de su uso con la sustancia a administrar, o se puede rellenar previamente. Por encima del dispositivo 14 de penetración en la piel se puede aplicar una cubierta para proteger los elementos de penetración en la piel y mantener al dispositivo de penetración en la piel en una condición estéril durante su almacenamiento. Típicamente, sobre la capa 66 de adhesivo se proporciona una hoja despegable apropiada (no mostrada). La hoja despegable y la cubierta se pueden retirar inmediatamente antes de la utilización.

25 Un método para administrar una sustancia por vía intradérmica a un paciente utilizando el dispositivo 10 se puede apreciar a partir de la Figura 6. El dispositivo 10 se coloca contra la superficie de la piel 70 de un paciente y se presiona dicho dispositivo hacia abajo contra la piel hasta que los elementos 36 de penetración en la piel penetran la piel. La profundidad de penetración está determinada por la longitud, la anchura y la separación de los elementos 36 de penetración en la piel. Una separación insuficiente entre elementos 36 de penetración en la piel provoca una mayor resistencia de la piel a la penetración de los elementos de penetración en la piel, un fenómeno llamado a veces el efecto de "cama de clavos" porque algunos artistas lo utilizan para que les permita tumbarse sobre una cama de clavos de aspecto peligroso sin ninguna lesión significativa. Preferiblemente, los elementos 36 de penetración en la piel tienen una dimensión y orientación adecuadas para penetrar la superficie de la piel 70 de forma substancialmente uniforme, como se muestra en la Figura 6. En la realización ilustrada, los extremos del material 64 en forma de tira están acoplados a la pared 20 lateral del dispositivo 10 en una zona separada una pequeña distancia de la pared 18 inferior de la carcasa 12. Esta disposición mantiene una ligera presión hacia abajo de la carcasa 12 sobre la piel 70 cuando el material 64 en forma de tira está fijado a la piel 70, como se muestra en la Figura 6. De forma alternativa, el material 64 en forma de tira se puede acoplar a la pared 20 lateral en la pared 18 inferior.

30 Como se puede apreciar a partir de las Figuras 5 y 6, el elemento 56 de acoplamiento está construido para que se acople con un dispositivo 72 de administración de dosis unitaria. Con este objetivo, el elemento 56 de acoplamiento puede incluir un collarín de tipo Luer o un acoplamiento del tipo de ajuste por rozamiento. El dispositivo 72 de administración de dosis unitaria ilustrado incluye una carcasa 74 exterior, un elemento 76 de accionamiento abisagrado y una punta 78 de dispensación que tiene un conector de tipo Luer u otra construcción para acoplamiento con el elemento 56 de acoplamiento de una manera estanca a los fluidos como se muestra en la Figura 6. El dispositivo 72 de administración de dosis unitaria también incluye una bolsa interna (no mostrada) en comunicación fluida con la punta 78 de dispensación. Mediante el uso del dispositivo 72 de administración de dosis unitaria, se puede rellenar el dispositivo 10 con una dosis medida previamente de una sustancia que se quiere administrar a un paciente. Como resultado de esto, el hecho de que elemento 48 empujado de forma resiliente alcance de nuevo su posición no expandida o no presurizada indica que se ha administrado una dosis medida previamente. Un dispositivo de administración de dosis unitaria apropiado está disponible comercialmente de la

empresa Becton Dickinson Company bajo la marca registrada UNIJECT. En vez de éste se pueden utilizar otros dispositivos de administración de dosis unitaria.

5 El dispositivo 10 se coloca sobre la piel 70 del paciente, como se puede ver a partir de la Figura 6, y el dispositivo 72 de administración de dosis unitaria se acopla al elemento 54 de acoplamiento. Se presiona hacia adentro el elemento 76 de accionamiento para comprimir la bolsa interna del dispositivo 72 de administración de dosis unitaria e inyectar la substancia contenida en la bolsa en el interior de la cavidad 22 de la carcasa 12, como se indica mediante flechas 80 en la Figura 6. La substancia se inyecta con fuerza suficiente para expandir el elemento 48 empujado de forma resiliente hacia afuera desde la pared 16 superior. A continuación el dispositivo 72 de administración de dosis unitaria se retira del elemento 54 de acoplamiento, al mismo tiempo que la válvula 58 antirretorno impide el escape de la substancia del dispositivo 10 a través del acoplamiento 56. La elasticidad del elemento 48 empujado de forma resiliente mantiene una presión de mejora de la dispensación en la cavidad 22 para forzar a la substancia a que pase lentamente a través de los pasos 42 axiales de los elementos 36 de penetración en la piel hacia el interior de la piel de un paciente, donde la substancia puede ser utilizada por el cuerpo.

15 El elemento 48 empujado de forma resiliente vuelve a su forma y dimensión originales cuando la substancia ha sido dispensada. Las dimensiones y la elasticidad del elemento 48 empujado de forma resiliente determinan el volumen de substancia que se puede administrar y la velocidad de administración de la substancia al paciente. Después de que se haya administrado al paciente una dosis de la substancia, el elemento 48 empujado de forma resiliente ha vuelto a su forma y dimensión normales, indicando de ese modo que se ha administrado una cantidad suficiente de la substancia. A continuación el dispositivo 10 se retira de la piel del paciente y se desecha.

20 La carcasa 12 está fabricada preferiblemente de un material plástico que es no reactivo con la substancia que está siendo administrada al paciente. Materiales plásticos apropiados incluyen, por ejemplo, polietileno, polipropileno, poliésteres, poliamidas, policarbonatos, y copolímeros de estos materiales.

25 El dispositivo 14 de penetración en la piel también se puede fabricar de materiales que se sabe en la técnica que son apropiados. Los elementos 36 de penetración en la piel pueden ser microagujas conformadas a partir de una oblea de silicio que se mecaniza o se ataca químicamente para conformar la matriz de microagujas. Como una alternativa, los elementos de penetración en la piel pueden ser microagujas conformadas a partir de cualquiera de acero inoxidable, acero al tungsteno, aleaciones de cualquiera de níquel, molibdeno, cromo, cobalto y titanio, y otros metales no reactivos. Como otra alternativa, los elementos de penetración en la piel pueden ser microagujas conformadas a partir de materiales cerámicos, vidrio o polímeros. En realizaciones adicionales, el dispositivo 14 de penetración en la piel puede estar definido por elementos de penetración en la piel distintos que están montados en una base apropiada.

30 Los elementos 36 de penetración en la piel tienen una longitud apropiada para alcanzar la profundidad de penetración en la piel deseada. La longitud y el espesor de los elementos de penetración en la piel se seleccionan basándose en la substancia que se está administrando y en el espesor de la piel en el punto en que se debe aplicar el dispositivo. Los elementos de penetración en la piel pueden ser microagujas, microtubos, agujas macizas o huecas, lancetas y similares. De manera general, los elementos 36 de penetración en la piel tienen una longitud de desde aproximadamente 50 micras hasta aproximadamente 1.500 micras, y preferiblemente de desde aproximadamente 500 micras hasta aproximadamente 1.000 micras. En una realización, los elementos 36 de penetración en la piel comprenden desde agujas de calibre aproximadamente 30G hasta agujas de calibre aproximadamente 50G montadas en aberturas conformadas en una base 30. Los elementos 36 de penetración en la piel están fijados a la base 30, desde la cual se extienden hacia afuera hasta tener una longitud efectiva de desde aproximadamente 50 micras hasta aproximadamente 1.500 micras. Como una alternativa a una sección transversal circular, los elementos 36 de penetración en la piel pueden tener una sección transversal de forma substancialmente cuadrada. Como otras alternativas, los elementos 36 de penetración en la piel pueden tener forma triangular, cilíndrica o piramidal o pueden ser cuchillas planas.

35 La matriz de elementos 36 de penetración en la piel tiene una anchura y una longitud suficientes para contener el número y tamaño de elementos 36 de penetración en la piel necesarios para conseguir el resultado deseado para profundidad de penetración en la piel y para velocidad de administración o de toma de muestras. En los casos en que se utiliza una matriz de elementos 36 de penetración en la piel, el área de la matriz es preferiblemente desde aproximadamente 1 cm² hasta aproximadamente 10 cm².

40 De manera general, cuando el dispositivo se utiliza como un dispositivo de administración, se introduce en el orificio 56 un agente farmacéutico o solución de medicamento mediante una jeringa u otro dispositivo de dispensación de fluido. En realizaciones alternativas, un medicamento o agente farmacéutico seco o liofilizado se proporciona en la cavidad 22, sobre las superficies exteriores de los elementos 36 de penetración en la piel, o dentro de los canales 42 axiales de los elementos de penetración en la piel. A continuación se puede inyectar un disolvente tal como agua destilada o solución salina en el interior de la cavidad 22 para disolver y reconstituir el medicamento o agente farmacéutico. El medicamento o agente farmacéutico se administra entonces al paciente a través de microagujas.

65

Las Figuras 7A, 7B y 8 muestran otra realización de un dispositivo de administración. En esta realización, el dispositivo 82 de administración incluye una carcasa 84 que tiene una pared 86 inferior y paredes 88 laterales. Un dispositivo 90 de penetración en la piel que tiene una pluralidad de elementos 91 de penetración en la piel espaciados entre sí está acoplado a la pared 86 inferior. Una pared 92 superior empujada de forma resiliente está conectada a las paredes 88 laterales y está separada de la pared 86 inferior para definir una cavidad 94 interna. Los elementos 91 de penetración en la piel pueden tener todos ellos las diferentes formas de los elementos 36 de penetración en la piel de la realización descritas anteriormente para administrar la sustancia al paciente.

La pared 92 superior está fabricada de un material elástico que se puede estirar para agrandar la cavidad 94 cuando en dicha cavidad 94 se introduce una sustancia bajo presión. Como en la realización anterior, la pared 92 superior incluye un elemento 96 de acoplamiento que tiene un paso que lo atraviesa y una válvula antirretorno interna, por medio de los cuales el elemento 96 de acoplamiento se puede conectar a un dispositivo de inyección de dosis unitaria, tal como el dispositivo 72 de inyección de dosis unitaria mostrado en las Figuras 5 y 6. La pared 86 inferior y la pared 88 lateral están fabricadas preferiblemente de un material rígido, no expansible.

Como en la realización anterior, el dispositivo 82 de administración incluye un material 100 en forma de tira flexible que tiene un recubrimiento 102 adhesivo. En el ejemplo ilustrado, el material 100 en forma de tira está acoplado a paredes 88 laterales adyacentes a la pared 86 inferior de manera que la cara inferior de material 100 en forma de tira está en el mismo plano que la pared 86 inferior.

El dispositivo 82 de administración se coloca sobre la superficie de la piel 106 y se presiona hacia abajo para permitir que las agujas 91 del elemento 90 de penetración en la piel penetren la piel hasta una profundidad seleccionada. Las tiras 100 se fijan a la piel 106 mediante el adhesivo 102 para sujetar de forma no permanente el dispositivo 82 en su sitio. El dispositivo de inyección de dosis unitaria se acopla entonces al acoplamiento 96, y una dosis seleccionada de una sustancia se inyecta en el interior de la cavidad 94 bajo una presión suficiente para expandir la pared 92 superior hacia afuera como se muestra en la Figura 8. La elasticidad de la pared 92 superior crea una presión de dispensación suficiente para dispensar la sustancia a través del dispositivo 90 de penetración en la piel al interior de la piel donde la sustancia puede ser absorbida y utilizada por el cuerpo. El retorno de la pared superior a su posición no expandida indica que se ha administrado una cantidad suficiente de la sustancia.

Las Figuras 9-11 muestran otra realización de un dispositivo 110 de administración. El dispositivo 110 de administración incluye una carcasa 112 que tiene una cara 114 superior, una cara 116 inferior que define un rebaje 118, y una cavidad 120 interna que se abre hacia abajo. El rebaje 118 está definido por un saliente 122 y una pared 124 perimetral para alojar a un dispositivo 126 de penetración en la piel.

El dispositivo 126 de penetración en la piel incluye una base 128 que tiene una pluralidad de elementos 130 de penetración en la piel, tales como microagujas, cada una de las cuales tiene un paso pasante axial, que se extienden hacia afuera desde una cara 132 inferior de la base 128. Los elementos 130 de penetración en la piel pueden estar conformados integralmente con la base 128 como en las realizaciones anteriores. De forma alternativa, los elementos 130 de penetración en la piel pueden ser elementos independientes que están fijados en aberturas respectivas de la base 128. La base 128 tiene un espesor correspondiente a la profundidad de la pared 124 perimetral de modo que la cara 132 inferior de la base queda en el mismo plano que la cara 116 inferior de la carcasa 112.

Como se puede ver a partir de las Figuras 10 y 11, la cara 116 inferior tiene un área mayor que el área del dispositivo 126 de penetración en la piel para proporcionar un margen que rodea al dispositivo 126 de penetración en la piel. Sobre el margen de la cara 116 inferior se proporciona un adhesivo 136 sensible a la presión para fijar el dispositivo 110 de administración a la piel de un paciente. Preferiblemente, el adhesivo 136 sensible a la presión define un bucle cerrado continuo que encierra en un círculo al dispositivo 126 de penetración en la piel y forma una junta estanca alrededor de un área de administración sobre la piel con la que hace contacto el dispositivo 126 de penetración en la piel.

Como se puede ver a partir de las Figuras 9 y 11, el collarín 138 que tiene un paso 140 central que comunica con la cavidad 120 se proyecta por encima de la cara 114 superior de la carcasa 112. En el collarín 138 se proporcionan una válvula 142 antirretorno y un elemento 144 de acoplamiento. Una abertura 146 existente en la cara 114 superior está cerrada por un elemento 148 empujado de forma resiliente conectado a la carcasa 112 para sellar la cavidad 120. La posición expandida del elemento 148 empujado de forma resiliente se indica mediante las líneas discontinuas en la Figura 9. El elemento 148 empujado de forma resiliente se fabrica preferiblemente a partir de un elastómero capaz de estirarse y deformarse hacia afuera desde la carcasa 112 y de crear una presión de mejora de la dispensación interna para ayudar a dispensar una sustancia desde la cavidad 120 a través de agujas 130 al paciente.

El dispositivo 110 de administración en la realización de las Figuras 9-11 tiene un perfil relativamente bajo y un pequeño volumen interno en la cavidad 120. El pequeño volumen interno reduce el espacio muerto y minimiza el desperdicio de la sustancia que queda en la carcasa 112 después de que la sustancia haya sido administrada al

paciente. Típicamente, la carcasa 112 está fabricada de un material polimérico que es suficientemente flexible para adaptarse a los contornos de la piel del paciente.

5 El dispositivo 110 de administración se coloca contra la superficie de la piel 150 de un paciente y se presiona dicho dispositivo hacia abajo de manera que los elementos 130 de penetración en la piel, por ejemplo microagujas, penetran la piel. Una sustancia que se quiere administrar al paciente se introduce a través del elemento 144 de acoplamiento y del paso 140 central hasta el interior de la cavidad 120 con presión suficiente para expandir el elemento 148 de dispensación como se indica mediante las líneas discontinuas en la Figura 11. La sustancia que se quiere administrar al paciente se puede introducir en la cavidad 120 desde un dispositivo 72 ó 98 de inyección de dosis unitaria como en las realizaciones anteriores, o desde una jeringa, una bomba de infusión u otro dispositivo de dispensación. A continuación, el dispositivo de dispensación se separa del elemento 144 de acoplamiento cuando una cantidad suficiente de sustancia está contenida en la cavidad 120. El elemento 148 de dispensación crea una presión de mejora de la dispensación suficiente para forzar a que la sustancia pase a través de los elementos 130 de penetración en la piel hacia el interior de la piel del paciente. Cuando se administra la sustancia, el elemento 148 de dispensación se mueve hacia su posición no expandida y, al alcanzar esa posición, indica que se ha administrado una cantidad suficiente de la sustancia. Después de que se haya administrado la sustancia al paciente, el dispositivo 110 se despegar de la superficie de la piel y se desecha.

20 Las Figuras 12-14 muestran otra realización de un dispositivo 152 de administración. El dispositivo 152 de administración incluye una carcasa 154, un elemento 156 de dispensación expansible y un dispositivo 158 de penetración en la piel.

25 La carcasa 154 tiene una configuración substancialmente circular con un perfil plano bajo y una abertura 160 central que tiene un saliente 162 superior adyacente a una superficie 164 superior. Como se muestra en la Figura 14, un elemento 156 empujado de forma resiliente está conectado al saliente 162 superior para cerrar un extremo superior de la abertura 160.

30 La carcasa 154 también incluye un saliente 166 inferior en una cara 168 inferior que rodea a un extremo inferior de la abertura 160. El saliente 166 inferior define un rebaje para alojar y montar al dispositivo 158 de penetración en la piel en la carcasa 154. Como se muestra en la Figura 14, el elemento 156 de dispensación y el dispositivo 158 de penetración en la piel están espaciados entre sí para definir con la carcasa 154 una cavidad 170 interna.

35 La carcasa 154 está provista de un elemento 172 de acoplamiento que se extiende desde una cara 174 lateral de la carcasa 154, substancialmente en el mismo plano que la carcasa. El collarín 172 incluye un orificio 176 de entrada que define un paso axial interno que se extiende hasta la cavidad 170 interna, así como una válvula 178 antirretorno y un elemento 180 de acoplamiento para acoplamiento con un dispositivo de suministro. El paso axial del orificio 176 se extiende desde el elemento 180 de acoplamiento a través de un lateral 174 de la carcasa 154 para comunicar con la cavidad 170 interna.

40 La cara 168 inferior de la carcasa 154 tiene un área mayor que el área del dispositivo 158 de penetración en la piel. Un adhesivo sensible a la presión que forma un bucle cerrado continuo se aplica a un margen 168 de la cara inferior, encerrando en un círculo al dispositivo 158 de penetración en la piel. Preferiblemente, se aplica adhesivo 182 al margen 168 para cubrir un área de superficie suficiente para fijar el dispositivo 152 a la superficie de la piel de un paciente.

45 El elemento 156 empujado de forma resiliente es preferiblemente un elemento expansible fabricado de un material elastomérico. En la realización ilustrada, el elemento 156 empujado de forma resiliente es un elemento 184 de diafragma elástico que se expande hacia afuera desde la carcasa 154 cuando en la cavidad 170 se introduce una sustancia bajo presión. Las propiedades elásticas del elemento 184 de diafragma son suficientes para producir en la cavidad 170 una presión de mejora de la dispensación.

50 Como en las realizaciones anteriores, el dispositivo 158 de penetración en la piel incluye una base 186 que tiene una pluralidad de elementos 188 de penetración en la piel espaciados entre sí, por ejemplo, microagujas. Un método de administración de una sustancia por vía intradérmica a un paciente utilizando el dispositivo 152 se aprecia a partir de la Figura 14. El dispositivo 152 de administración se coloca contra la piel 190 de un paciente y se presiona dicho dispositivo hacia abajo de manera que los elementos 188 de penetración en la piel penetran la piel 190 y el adhesivo 182 haga contacto con la piel 190 con fuerza suficiente para fijar el dispositivo 152 a la piel y formar una junta estanca continua y entre el dispositivo y la piel, alrededor de todo el dispositivo 158 de penetración en la piel. Un dispositivo de inyección de dosis unitaria, como el dispositivo 72 de inyección, se conecta al acoplamiento 180 para introducir una sustancia en el interior de la cavidad 170 bajo presión suficiente para expandir el elemento 184 de dispensación hacia afuera como se indica mediante las líneas discontinuas en la Figura 14. El dispositivo de inyección de dosis unitaria se desconecta después de que se haya llenado la cavidad 170. El dispositivo 152 de administración se retiene en contacto con la piel 190 durante un tiempo suficiente para que el elemento 184 de dispensación dispense la sustancia desde la cavidad 170 a través de los elementos 188 de penetración en la piel y al interior de la piel del paciente. Al alcanzar de nuevo su posición no expandida, el elemento 156 empujado de

forma resiliente indica que se ha administrado una cantidad suficiente de la substancia. El dispositivo 152 de administración puede separarse entonces de la piel 190 y desecharse.

5 Aunque se han elegido diferentes realizaciones para ilustrar la invención, las personas con experiencia en la técnica apreciarán que se pueden hacer diferentes adiciones y modificaciones a la invención sin apartarse del alcance de la invención como se define en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un dispositivo de administración intradérmica para administrar una sustancia a un paciente, comprendiendo dicho dispositivo:
- una carcasa (12; 112) que tiene una pared (16) superior con una abertura en ella y que define una cavidad (22; 120) interna, estando dicha cavidad dimensionada para alojar a una sustancia para administración a un paciente;
- 10 un dispositivo (14; 126) de penetración en la piel en comunicación fluida con dicha cavidad; y un elemento (48; 148) indicador que indica la administración de una cantidad suficiente de la sustancia al paciente;
- caracterizado por que:**
- 15 dicho elemento (48; 148) comprende un elemento resiliente expansible que tiene al menos una parte móvil empujada de forma resiliente a una posición en la cual se ha administrado una cantidad suficiente de la sustancia, indicando la presencia del elemento (48; 148) indicador en dicha posición y de manera visible desde el exterior del dispositivo de administración intradérmica que se ha administrado una cantidad suficiente de la sustancia, y
- 20 dicho elemento resiliente expansible es expansible desde dicha posición y está conectado a dicha pared superior (16) para cerrar dicha abertura.
- 25 2. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 1, en el cual la resiliencia de dicho elemento resiliente expansible comprende medios para producir una presión de dispensación sobre una sustancia en dicha cavidad (22; 120) hasta que se ha administrado una cantidad suficiente de la sustancia.
- 30 3. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 1, en el cual una cantidad suficiente de la sustancia a administrar define un volumen, y el citado elemento indicador (48; 148) se mueve a través de un volumen que es al menos igual al volumen de la sustancia a administrar.
4. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 1, que comprende además una entrada (56) para hacer pasar una sustancia al interior de la citada cavidad (22; 120).
- 35 5. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 1, que comprende además un sistema de fijación que fija dicho dispositivo a la superficie de dicha piel.
6. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 5, en el cual el citado sistema de fijación comprende un adhesivo (66) para unir de forma no permanente dicho dispositivo a dicha piel.
- 40 7. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 1, en el cual dicho dispositivo de penetración en la piel (14; 126) comprende un elemento de penetración en la piel (36) que tiene una longitud de desde aproximadamente 50 micras hasta aproximadamente 1.500 micras.
- 45 8. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 7, en el cual dicho dispositivo de penetración en la piel (14; 126) comprende una pluralidad de los citados elementos de penetración en la piel (36).
9. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 1, que comprende además medios para mover la sustancia desde una fuente hasta la cavidad (22; 120) de una manera estanca a los líquidos que comprende una abertura (56) de entrada en dicha carcasa (12; 112) y un sistema (54) para acoplar de forma no permanente la fuente de líquido a dicha carcasa.
- 50

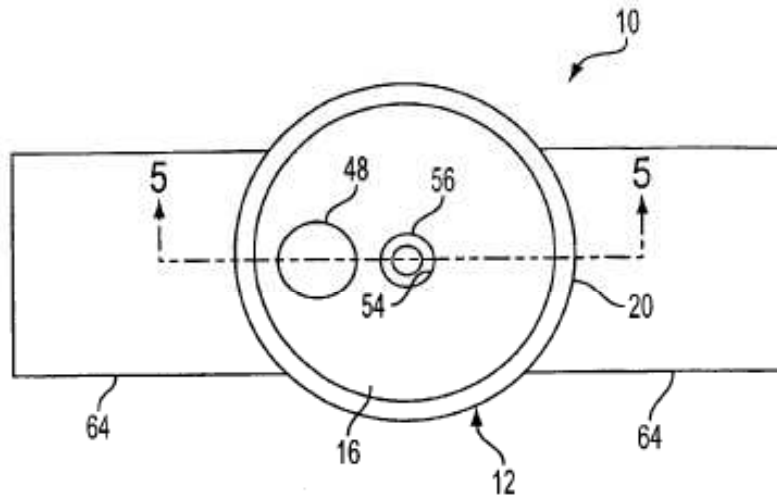


FIG. 1

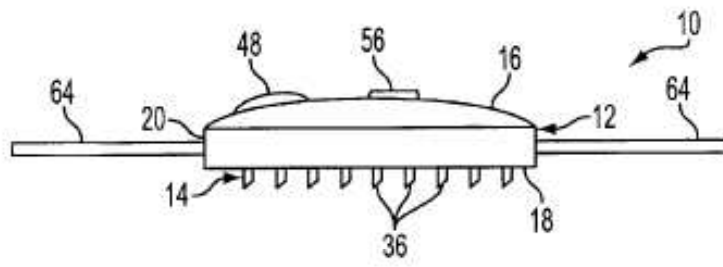


FIG. 2

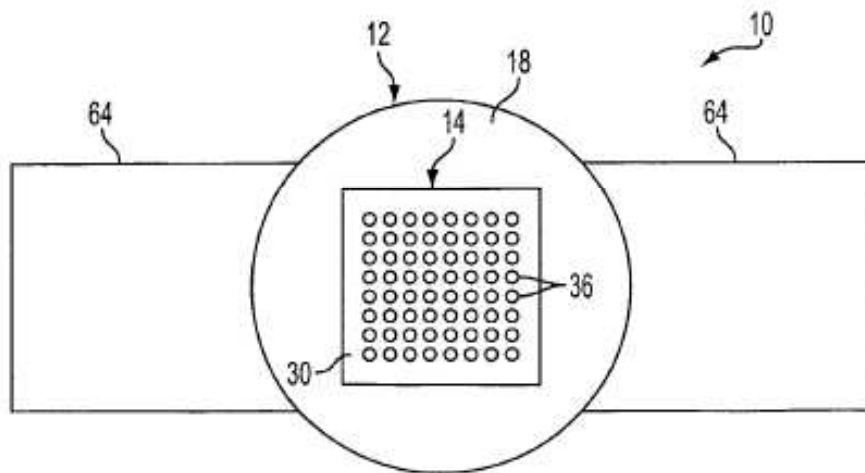


FIG. 3

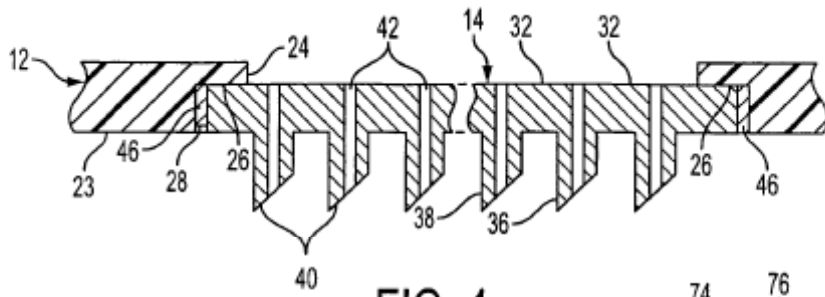


FIG. 4

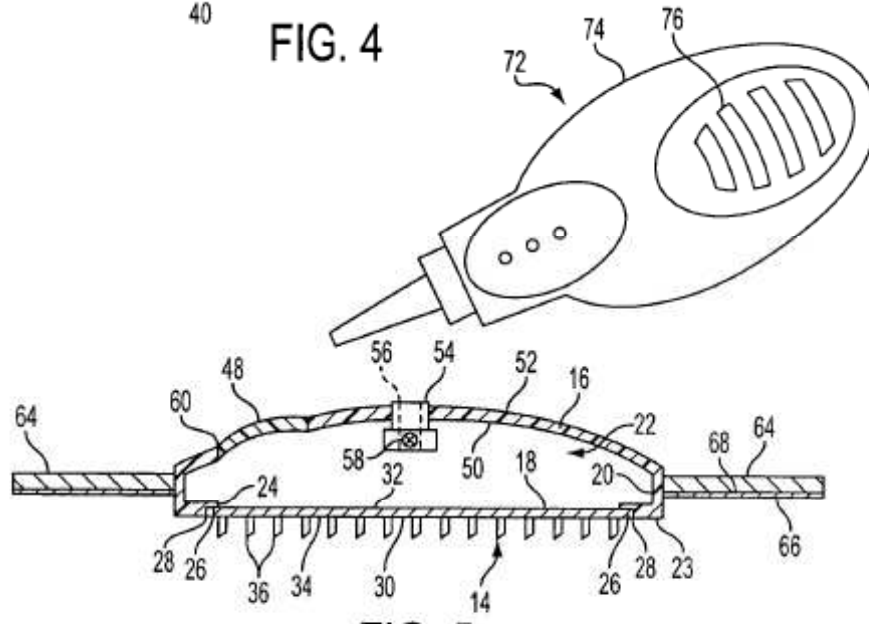


FIG. 5

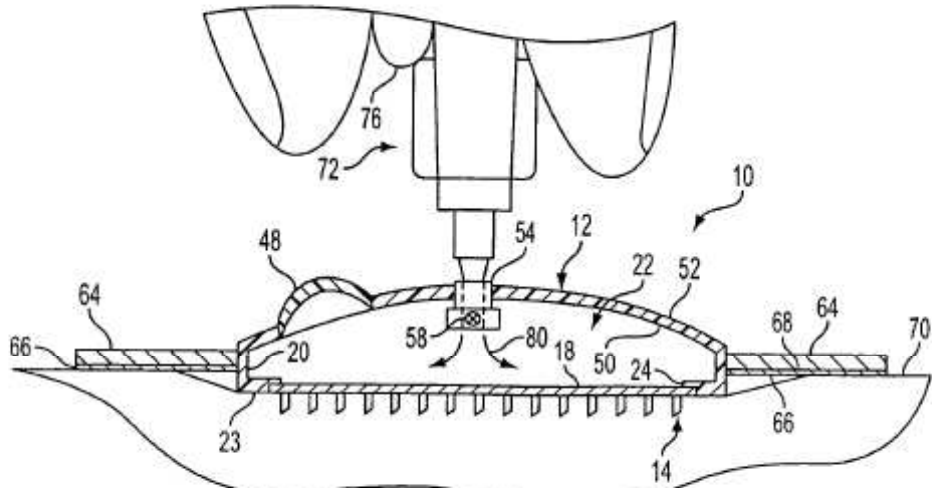


FIG. 6

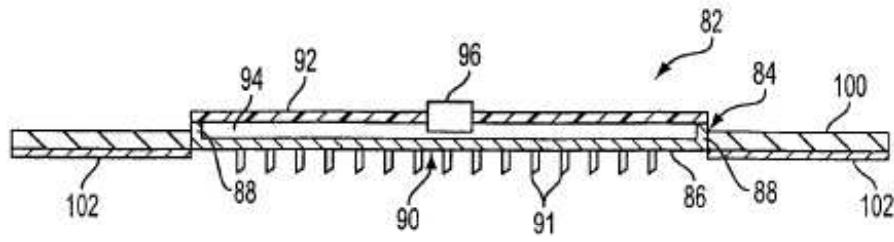


FIG. 7A

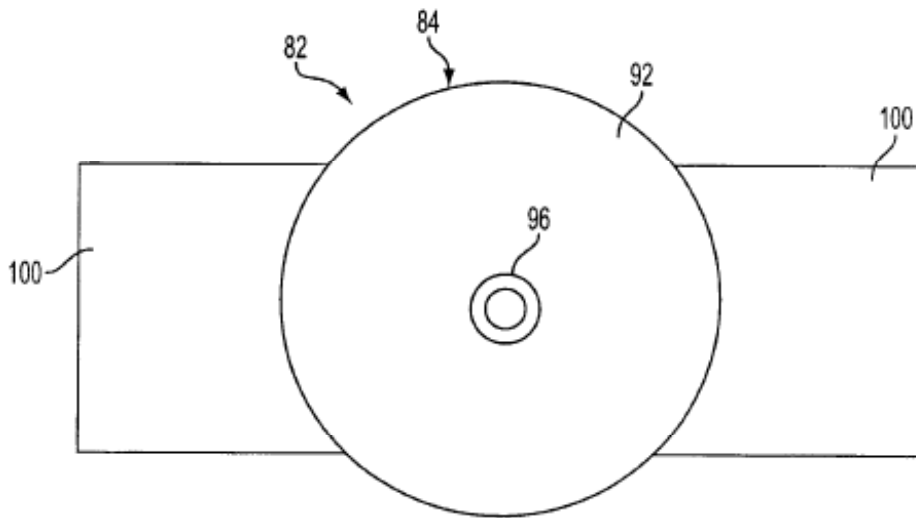


FIG. 7B

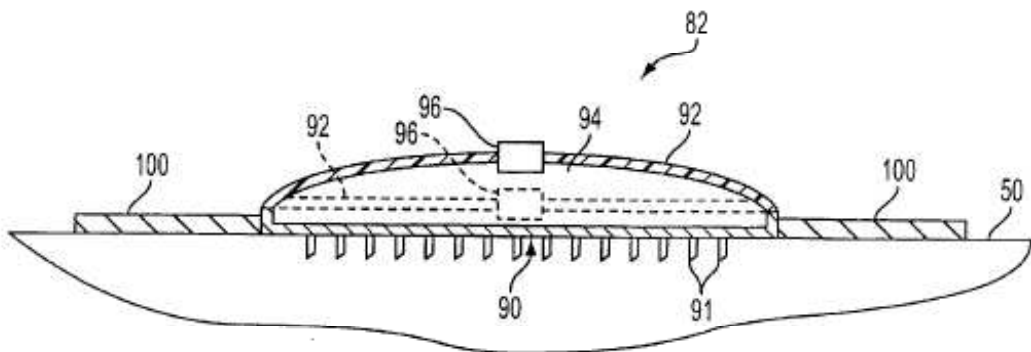


FIG. 8

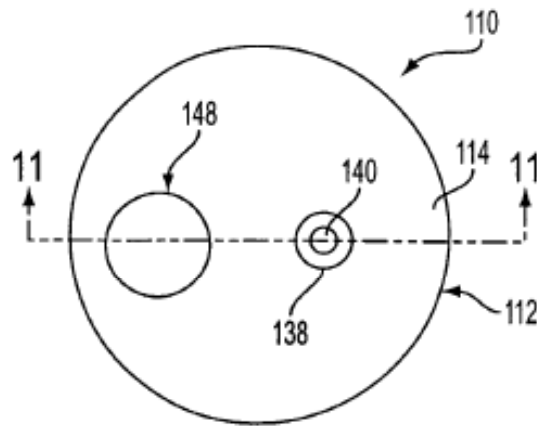


FIG. 9

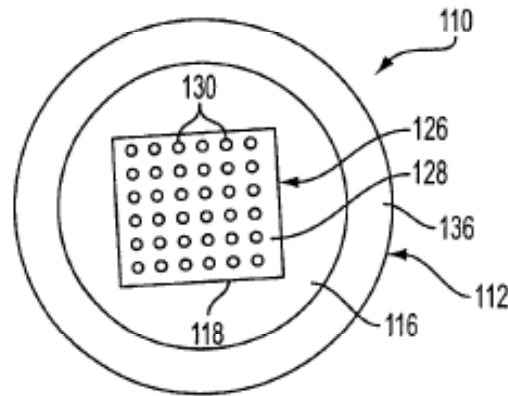


FIG. 10

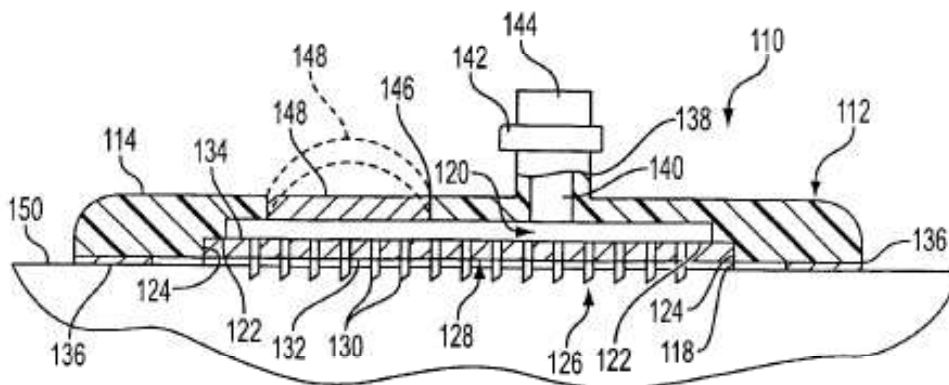


FIG. 11

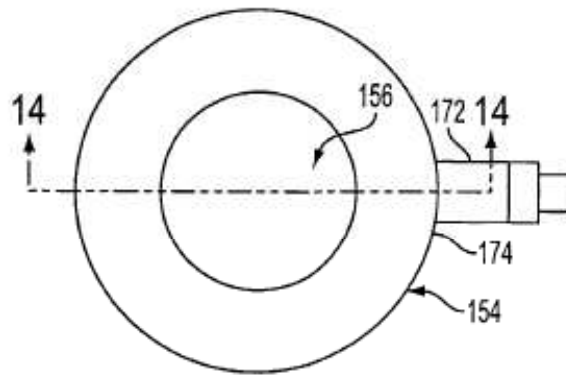


FIG. 12

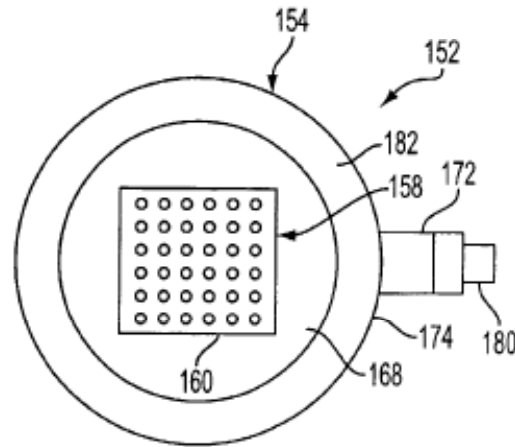


FIG. 13

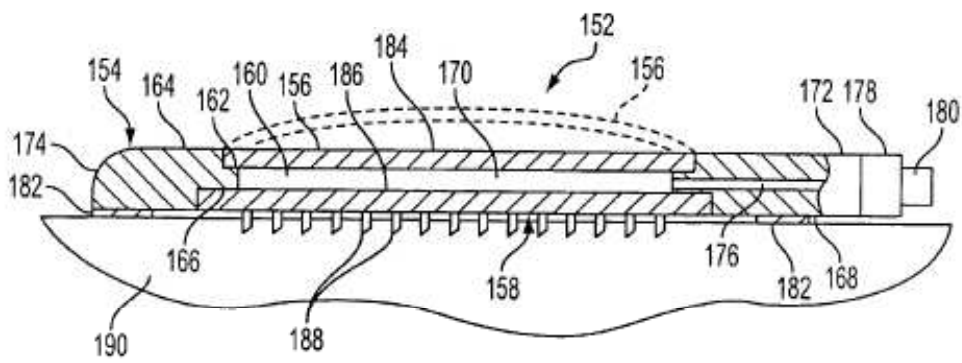


FIG. 14