

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 772 809**

51 Int. Cl.:

**A61M 5/31** (2006.01)

**A61M 5/315** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.05.2010 E 18150058 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.12.2019 EP 3345639**

54 Título: **Alojamiento interno para un dispositivo de administración de fármacos**

30 Prioridad:

**01.06.2009 US 182818 P**

**10.07.2009 EP 09009042**

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

**08.07.2020**

73 Titular/es:

**SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH**

**(100.0%)**

**Brüningstrasse 50**

**65929 Frankfurt, DE**

72 Inventor/es:

**PLUMPTRE, DAVID AUBREY**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 772 809 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**

Alojamiento interno para un dispositivo de administración de fármacos

5 Campo de la presente solicitud de patente

La presente solicitud se refiere en general a mecanismos de ajuste de dosis para dispositivos de administración de fármacos. Más particularmente, la presente solicitud se refiere en general a un mecanismo de ajuste de dosis que comprende un alojamiento interno y se utiliza para dispositivos de administración de fármacos. Los aspectos de la invención también pueden ser igualmente aplicables en otros casos.

Antecedentes

15 Los dispositivos de administración de fármacos de tipo pluma se aplican cuando se produce una inyección regular por personas sin entrenamiento médico adecuado. Esto puede ser cada vez más común entre pacientes que tienen diabetes, en los que el autotratamiento permite a estos pacientes llevar a cabo un manejo eficaz de su enfermedad.

Básicamente existen dos tipos de dispositivos de administración de tipo pluma: dispositivos reajustables (es decir, reutilizables) y no reajustables (es decir, desechables). Estos tipos de dispositivos de administración de pluma (denominados de este modo porque a menudo se parecen a una estilográfica agrandada) están constituidos en general por tres elementos primarios: (i) una sección de cartucho que incluye un cartucho a menudo contenido dentro de un alojamiento o soporte; (ii) un conjunto de aguja conectado a un extremo de la sección de cartucho; y (iii) una sección de dosificación conectada al otro extremo de la sección de cartucho. Un cartucho (a menudo denominado ampolla) incluye normalmente un depósito lleno de un medicamento (por ejemplo, insulina), un cierre o tapón de tipo caucho móvil ubicado en un extremo del depósito del cartucho, y una parte superior que tiene un sello de caucho perforable ubicado en el otro extremo, a menudo estrechado. Normalmente se utiliza una banda de metal anular engarzada para mantener el sello de caucho en su sitio. Aunque normalmente el alojamiento de cartucho puede estar hecho de plástico, los depósitos de cartucho se han hecho tradicionalmente de vidrio.

30 El conjunto de aguja es normalmente un conjunto de aguja de doble extremo reemplazable. Antes de una inyección, se une un conjunto de aguja de doble extremo reemplazable a un extremo del conjunto de cartucho, se ajusta una dosis, y a continuación se administra una dosis. Este tipo de conjuntos de aguja reemplazables puede enroscarse sobre, o empujarse (es decir, encajarse a presión) sobre el extremo de sello perforable del conjunto de cartucho.

35 La sección de dosificación o el mecanismo de ajuste de dosis es normalmente la parte del dispositivo de pluma que se utiliza para ajustar una dosis. Durante una inyección, un husillo contenido dentro del mecanismo de ajuste de dosis presiona contra el tapón o cierre del cartucho. Esta fuerza hace que el medicamento contenido dentro del cartucho se inyecte a través de un conjunto de aguja unido. Tras una inyección, como recomiendan en general la mayor parte de proveedores y fabricantes de conjuntos de agujas y/o dispositivos de administración de fármacos, se retira y desecha el conjunto de aguja.

45 A lo largo de los años se han desarrollado diferentes tipos de dispositivos de administración de pluma, incluyendo las variedades desechables (es decir, no reajustables) y reutilizables (es decir, reajustables). Por ejemplo, los dispositivos de administración de pluma desechables se suministran como dispositivos independientes. Tales dispositivos independientes no tienen cartuchos precargados retirables. Más bien, los cartuchos precargados no pueden retirarse ni reemplazarse en estos dispositivos sin romper el propio dispositivo. Por consiguiente, no es necesario que tales dispositivos desechables tengan un mecanismo de ajuste de dosis reajutable.

50 A diferencia de los dispositivos de tipo pluma desechables típicos, los dispositivos de administración de pluma reutilizables típicos presentan esencialmente dos componentes reutilizables principales: un soporte de cartucho y un mecanismo de ajuste de dosis. Después de insertar un cartucho en el soporte de cartucho, este soporte de cartucho se une al mecanismo de ajuste de dosis. El usuario utiliza el mecanismo de ajuste de dosis para seleccionar una dosis. Antes de que el usuario inyecte la dosis ajustada, se une un conjunto de aguja de doble extremo reajutable al alojamiento de cartucho.

55 Este conjunto de aguja puede enroscarse sobre o empujarse sobre (es decir, encajarse a presión sobre) un extremo distal del alojamiento de cartucho. De este modo, una aguja de doble extremo montada sobre el conjunto de aguja penetra a través de un sello perforable en un extremo distal del cartucho. Tras una inyección, el conjunto de aguja se retira y desecha. Después de que se haya terminado la insulina en el cartucho, el usuario separa el alojamiento de cartucho del mecanismo de ajuste de dosis. Entonces el usuario puede retirar el cartucho vacío del retenedor de cartucho y reemplazar el cartucho vacío por un cartucho nuevo (lleno).

60 Aparte de reemplazar el cartucho vacío por un cartucho nuevo, el usuario tiene que preparar de algún modo el mecanismo de ajuste de dosis para un cartucho nuevo: el mecanismo de ajuste de dosis debe reajustarse a una posición inicial o de partida. Por ejemplo, en determinados dispositivos reajustables típicos, con el fin de reajustar el mecanismo de ajuste de dosis, el husillo que avanza en una dirección distal durante la inyección de la dosis debe

retraerse de algún modo de vuelta al mecanismo de ajuste de dosis. En la técnica se conocen determinados procedimientos conocidos para retraer este husillo de vuelta al mecanismo de ajuste de dosis a una posición de reinicio o inicial. Sólo como ejemplo, determinados mecanismos de reajuste conocidos requieren que un usuario devuelva o empuje de nuevo (retraiga) el husillo o alguna otra parte del mecanismo de ajuste de dosis.

5 El reajuste de los mecanismos de ajuste de dosis conocidos presenta determinadas desventajas percibidas. Una desventaja percibida es que el usuario del dispositivo de pluma tiene que desmontar el dispositivo para o bien retirar un cartucho vacío o bien, de algún modo, reajustar el dispositivo. De por sí, otra desventaja percibida es que estos dispositivos tienen un gran número de piezas y por tanto, estos dispositivos son normalmente complicados desde el punto de vista de la fabricación y del montaje. Por ejemplo, determinados dispositivos de tipo pluma reajustables típicos no son intuitivos en cuanto a cómo un usuario debe reemplazar un cartucho vacío o cómo un usuario debe reajustar el dispositivo. Además, como tales dispositivos reajustables utilizan un gran número de partes componentes, tales dispositivos reajustables tienden a ser grandes y voluminosos, y por tanto no son fáciles de llevar o fáciles de esconder.

15 Por tanto, existe la necesidad general de tener en cuenta estas desventajas asociadas con los problemas de reajuste en el diseño y desarrollo de los dispositivos de administración de fármacos reajustables. Estos dispositivos de administración de fármacos deseados tenderían a reducir el número de partes componentes y también tenderían a reducir los costes de fabricación haciendo al mismo tiempo que el dispositivo sea menos complejo de montar y fabricar. Estos dispositivos deseados también tenderían a simplificar las etapas requeridas para que un usuario reajuste un mecanismo de ajuste de dosis haciendo al mismo tiempo que el dispositivo sea menos complejo y de tamaño más compacto.

20 Ejemplos de mecanismos existentes de ajuste de dosis se pueden encontrar en los documentos DE102006038123 y WO93/07922.

#### Sumario

30 Un objeto de la presente invención es proporcionar un mecanismo de ajuste de dosis mejorado para un dispositivo de administración de fármacos.

Este objeto se alcanza mediante un mecanismo de ajuste de dosis que comprende un alojamiento interno con medios para guiar un manguito de selección y/o un accionador de dicho mecanismo.

35 Según una disposición a modo de ejemplo (primera forma de realización), un mecanismo de ajuste de dosis para un dispositivo de administración de fármacos comprende un alojamiento externo y un alojamiento interno que tiene una ranura externa. El alojamiento interno guía el accionador para dispensar una dosis ajustada por el mecanismo de ajuste de dosis. Un manguito de selección está dispuesto entre los alojamientos externo e interno y está enganchado de manera rotatoria con la ranura externa del alojamiento interno. Cuando se ajusta una dosis, el manguito de selección se hace rotar con respecto tanto al alojamiento externo como al alojamiento interno. El manguito de selección se traslada lejos tanto del alojamiento externo como del alojamiento interno. Preferiblemente, dicha ranura externa de dicho alojamiento interno comprende una ranura helicoidal que tiene un paso constante.

40 El alojamiento interno puede comprender una superficie interna que tiene una configuración mecánica que guía dicho accionador para dispensar dicha dosis ajustada por dicho mecanismo de ajuste de dosis. Según un primer aspecto de esta forma de realización, dicha configuración mecánica de dicho alojamiento interno comprende una acanaladura que guía dicho accionador para dispensar dicha dosis ajustada por dicho mecanismo de ajuste de dosis. Alternativamente, dicha configuración mecánica de dicho alojamiento interno puede comprender una ranura que guía dicho accionador para dispensar dicha dosis ajustada por dicho mecanismo de ajuste de dosis.

50 Para mejorar las propiedades mecánicas del mecanismo de ajuste de dosis, dicho manguito de selección puede tener una superficie externa generalmente lisa. Preferiblemente, se proporciona una disposición de escala a lo largo de una parte de dicha superficie externa generalmente lisa. Según un aspecto adicional de esta forma de realización, dicha disposición de escala proporcionada a lo largo de dicha parte de dicha superficie externa generalmente más lisa es visible sólo a través de una ventana proporcionada en un alojamiento externo de dicho mecanismo de ajuste de dosis.

60 El mecanismo de ajuste de dosis puede estar acoplado a un soporte de cartucho. Para un dispositivo de administración de fármacos desechable, dicho mecanismo de ajuste de dosis está permanentemente acoplado a dicho soporte de cartucho.

Además, el mecanismo de ajuste de dosis puede comprender adicionalmente un husillo acoplado operativamente a dicho accionador, de modo que cuando dicho alojamiento interno guía dicho accionador para dispensar dicha dosis ajustada por dicho mecanismo de ajuste de dosis, dicho accionador empuja dicho husillo para actuar sobre un tapón de cartucho mientras que dicho husillo se traslada en una dirección distal para expulsar dicha dosis desde dicho cartucho.

Independientemente de las características mencionadas anteriormente de la primera disposición a modo de ejemplo (primera forma de realización), según una segunda disposición a modo de ejemplo (segunda forma de realización), un mecanismo para ajustar una dosis comprende un husillo para actuar sobre un tapón de cartucho y un accionador que actúa conjuntamente con el husillo. La disposición también comprende un alojamiento interno que tiene una superficie interna. La superficie interna del alojamiento interno dicta el movimiento del accionador durante una etapa de dispensación de dosis de modo que el husillo actúa sobre el tapón de cartucho.

Preferiblemente, dicha superficie interna de dicho cuerpo interno comprende al menos una ranura longitudinal. Como alternativa, dicha superficie interna comprende al menos una parte de una ranura helicoidal. Como alternativa adicional, dicha superficie interna puede comprender una guía de ranura macho.

Independientemente de las características mencionadas anteriormente de las disposiciones a modo de ejemplo primera y segunda, según una tercera disposición a modo de ejemplo (tercera forma de realización), un dispositivo de administración de fármacos comprende un cuerpo externo y un cuerpo interno con una ranura helicoidal externa. Un manguito de selección está enganchado con la ranura externa del cuerpo interno y está colocado entre el cuerpo externo y el cuerpo interno. Un elemento de accionamiento está colocado dentro del cuerpo interno. Un embrague está acoplado operativamente al manguito de selección y al elemento de accionamiento. El embrague permite que el manguito de selección y el elemento de accionamiento roten conjuntamente durante un ajuste de una dosis del dispositivo de administración de fármacos.

Además, puede proporcionarse un husillo acoplado operativamente a dicho elemento de accionamiento, de modo que durante dicha inyección de dicha dosis, dicho cuerpo interno guíe dicho elemento de accionamiento y dicho elemento de accionamiento/accionador empuje dicho husillo para distribuir una dosis de medicamento desde un cartucho. Además, dicho husillo puede comprender al menos una ranura, permitiendo dicha al menos una ranura que dicho husillo se traslade en una dirección distal para expulsar dicha dosis desde dicho cartucho.

Independientemente de las características mencionadas anteriormente de las disposiciones a modo de ejemplo primera, segunda y tercera, según una cuarta disposición a modo de ejemplo (cuarta forma de realización), se proporciona un mecanismo de ajuste de dosis para un dispositivo de administración de fármacos que comprende un alojamiento externo, un alojamiento interno, un accionador y un manguito de selección. El alojamiento interno tiene una ranura externa, estando dicho alojamiento interno acoplado operativamente al accionador y guiando dicho accionador para dispensar una dosis ajustada por dicho mecanismo de ajuste de dosis. El manguito de selección está dispuesto entre dicho alojamiento externo y dicho alojamiento interno, estando el manguito de selección enganchado de manera rotatoria con dicha ranura externa de dicho alojamiento interno, de modo que cuando se ajusta una dosis por dicho mecanismo de ajuste de dosis, dicho manguito de selección y accionador se hacen rotar con respecto a dicho alojamiento externo y dicho alojamiento interno y se trasladan lejos de dicho alojamiento externo y dicho alojamiento interno. Preferiblemente, la ranura externa de dicho alojamiento interno comprende una ranura helicoidal que tiene un paso constante.

Según un desarrollo adicional de esta cuarta forma de realización, el alojamiento interno comprende una superficie interna, que comprende una configuración mecánica que guía dicho accionador para dispensar dicha dosis ajustada por dicho mecanismo de ajuste de dosis. La configuración mecánica de dicho alojamiento interno puede comprender una acanaladura que guíe dicho accionador para dispensar dicha dosis ajustada por dicho mecanismo de ajuste de dosis. Como alternativa, la configuración mecánica de dicho alojamiento interno puede comprender una ranura que guíe dicho accionador para dispensar dicha dosis ajustada por dicho mecanismo de ajuste de dosis.

Para mejorar las propiedades mecánicas del mecanismo de ajuste de dosis, dicho manguito de selección puede tener una superficie externa generalmente lisa. Preferiblemente, se proporciona una disposición de escala a lo largo de una parte de dicha superficie externa generalmente lisa. Según un aspecto adicional de esta forma de realización, dicha disposición de escala proporcionada a lo largo de dicha parte de dicha superficie externa generalmente más lisa es visible sólo a través de una ventana proporcionada en un alojamiento externo de dicho mecanismo de ajuste de dosis.

El mecanismo de ajuste de dosis puede estar acoplado a un soporte de cartucho. Para un dispositivo de administración de fármacos desechable, dicho mecanismo de ajuste de dosis está permanentemente acoplado a dicho soporte de cartucho.

Según un aspecto adicional de esta cuarta forma de realización se proporciona un husillo, que está acoplado operativamente a dicho accionador, de modo que cuando dicho alojamiento interno guíe dicho accionador para dispensar dicha dosis ajustada por dicho mecanismo de ajuste de dosis, dicho accionador empuja dicho husillo para actuar sobre un tapón de cartucho mientras que dicho husillo se traslada en una dirección distal para expulsar dicha dosis desde dicho cartucho.

Un aspecto adicional de la presente invención se refiere a la relación de la longitud del alojamiento o cuerpo interno con respecto a la longitud de componentes adicionales del mecanismo de ajuste de dosis de un dispositivo de

administración de fármacos. Preferiblemente, el alojamiento interno tiene una longitud L en su dirección axial que es esencialmente igual que la longitud del mecanismo de ajuste de dosis, o el alojamiento externo o el manguito de selección de dosis. Aunque se prefiere elegir la longitud L del alojamiento interno de modo que sea casi exactamente igual que la longitud del alojamiento externo, las formas de realización preferidas incluyen una longitud L del alojamiento interno que está entre aproximadamente el 75% y aproximadamente el 125%, preferiblemente entre el 90% y el 110%, de la longitud del mecanismo de ajuste de dosis, o el alojamiento externo o el manguito de selección de dosis.

Éstas y otras ventajas de diversos aspectos de la presente invención resultarán evidentes para los expertos en la técnica al leer la siguiente descripción detallada, haciendo referencia de manera adecuada a los dibujos adjuntos.

#### Breve descripción de los dibujos

En el presente documento, con referencia a los dibujos, se describen formas de realización a modo de ejemplo, en los que:

la figura 1 ilustra una primera forma de realización de un dispositivo de administración de fármacos reajutable;

la figura 2 ilustra el dispositivo de administración de fármacos ilustrado en la figura 1 con la tapa retirada;

la figura 3 ilustra una vista en sección de la primera forma de realización del dispositivo de administración de fármacos de la figura 2 en una primera posición;

la figura 4 ilustra una vista en sección de la primera forma de realización del dispositivo de administración de fármacos de la figura 2 en una segunda posición;

la figura 5 ilustra una vista en sección de la primera forma de realización del dispositivo de administración de fármacos de la figura 2 en una tercera posición;

la figura 6 ilustra una primera disposición del accionador ilustrado en las figuras 2-5 que comprende una primera parte de accionador y una segunda parte de accionador;

la figura 7 ilustra un extremo distal del husillo del mecanismo de ajuste de dosis ilustrado en las figuras 2-5;

la figura 8 ilustra una vista en sección de una segunda forma de realización de un mecanismo de ajuste de dosis del dispositivo de administración de fármacos ilustrado en la figura 1;

la figura 9 ilustra una vista en sección parcial de la segunda forma de realización del mecanismo de ajuste de dosis ilustrado en la figura 8;

la figura 10 ilustra un primer plano del hueco a ilustrado en la figura 8;

la figura 11 ilustra una segunda disposición del accionador ilustrado en las figuras 6-8 que comprende una primera parte de accionador y una segunda parte de accionador;

la figura 12 ilustra el mecanismo de ajuste de dosis ilustrado en cualquiera de las figuras 2-5 o figuras 6-8, y

la figura 13 ilustra el mecanismo de ajuste de dosis ilustrado en la figura 12 en el que un usuario ha ajustado una dosis.

#### Descripción detallada

Con referencia a la figura 1, se muestra un dispositivo de administración de fármacos 1 según una primera disposición de la presente invención. El dispositivo de administración de fármacos 1 comprende un alojamiento que tiene una primera parte de retención de cartucho 2 y un mecanismo de ajuste de dosis 4. Un primer extremo de la parte de retención de cartucho 2 y un segundo extremo del mecanismo de ajuste de dosis 4 están unidos entre sí mediante características de retención. En esta disposición ilustrada, la parte de retención de cartucho 2 está sujeta dentro del segundo extremo del mecanismo de ajuste de dosis 4. Una tapa retirable 3 está retenida de manera liberable sobre un segundo extremo o extremo distal de una parte de retención de cartucho. Como se describirá con más detalle, el mecanismo de ajuste de dosis 4 comprende un agarre de selección de dosis 12 y una ventana o lente 14. Para ajustar una dosis de medicamento contenido dentro del dispositivo de administración de fármacos 1, un usuario rota el agarre de selección de dosis 12 y la ventana permite a un usuario ver la dosis seleccionada mediante una disposición de escala de dosis 16.

La figura 2 ilustra el dispositivo de administración médico 1 de la figura 1 con la cubierta 3 retirada del extremo distal del dispositivo de administración médico. Como se ilustra, se proporciona un cartucho 20 desde el que pueden

dispensarse varias dosis de un producto médico en el alojamiento de cartucho 6. Preferiblemente, el cartucho 20 contiene un tipo de medicamento que se administra a menudo, tal como una o varias veces al día.

5 El término "medicamento", tal como se utiliza en el presente documento, significa una formulación farmacéutica que contiene al menos un compuesto farmacéuticamente activo,

10 en el que en una forma de realización el compuesto farmacéuticamente activo tiene un peso molecular de hasta 1500 Da y/o es un péptido, una proteína, un polisacárido, una vacuna, un ADN, un ARN, un anticuerpo, una enzima, un anticuerpo, una hormona o un oligonucleótido, o una mezcla del compuesto farmacéuticamente activo mencionado anteriormente,

15 en el que en una forma de realización adicional el compuesto farmacéuticamente activo es útil para el tratamiento y/o la profilaxis de diabetes mellitus o complicaciones asociadas con la diabetes mellitus tales como retinopatía diabética, trastornos de tipo tromboembolismo tales como tromboembolismo pulmonar o de venas profundas, síndrome coronario agudo (SCA), angina de pecho, infarto de miocardio, cáncer, degeneración macular, inflamación, fiebre del heno, aterosclerosis y/o artritis reumatoide,

20 en el que en una forma de realización adicional el compuesto farmacéuticamente activo comprende al menos un péptido para el tratamiento y/o la profilaxis de diabetes mellitus o complicaciones asociadas con la diabetes mellitus tales como retinopatía diabética,

25 en el que en una forma de realización adicional el compuesto farmacéuticamente activo comprende al menos una insulina humana o un análogo o derivado de la insulina humana, péptido similar al glucagón (GLP-1) o un análogo o derivado del mismo, o exedina-3 o exedina-4 o un análogo o derivado de exedina-3 o exedina-4.

30 Análogos de insulina son por ejemplo insulina humana Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32); insulina humana Lys(B3), Glu(B29); insulina humana Lys(B28), Pro(B29); insulina humana Asp(B28); insulina humana, en la que la prolina en la posición B28 se sustituye por Asp, Lys, Leu, Val o Ala y en la que en la posición B29 Lys puede sustituirse por Pro; insulina humana Ala(B26); insulina humana Des(B28-B30); insulina humana Des(B27) e insulina humana Des(B30).

35 Derivados de insulina son por ejemplo insulina humana B29-N-miristoil-des(B30); insulina humana B29-N-palmitoil-des(B30); insulina humana B29-N-miristoil; insulina humana B29-N-palmitoil; insulina humana B28-N-miristoil LysB28ProB29; insulina humana B28-N-palmitoil-LysB28ProB29; insulina humana B30-N-miristoil-ThrB29LysB30; insulina humana B30-N-palmitoil-ThrB29LysB30; insulina humana B29-N-(N-palmitoil-Y-glutamil)-des(B30); insulina humana B29-N-(N-litocolil-Y-glutamil)-des(B30); insulina humana B29-N-( $\omega$ -carboxiheptadecanoil)-des(B30) e insulina humana B29-N-( $\omega$ -carboxiheptadecanoil).

40 Exendina-4 por ejemplo significa exendina-4(1-39), un péptido de la secuencia H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-NH<sub>2</sub>.

Los derivados de exendina-4 se seleccionan por ejemplo de la siguiente lista de compuestos:

- 45 H-(Lys)4-des Pro36, des Pro37 exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,  
H-(Lys)5-des Pro36, des Pro37 exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,  
50 des Pro36 [Asp28] exendina-4(1-39),  
des Pro36 [IsoAsp28] exendina-4(1-39),  
des Pro36 [Met(O)14, Asp28] exendina-4(1-39),  
55 des Pro36 [Met(O)14, IsoAsp28] exendina-4(1-39),  
des Pro36 [Trp(O<sub>2</sub>)25, Asp28] exendina-4(1-39),  
60 des Pro36 [Trp(O<sub>2</sub>)25, IsoAsp28] exendina-4(1-39),  
des Pro36 [Met(O)14 Trp(O<sub>2</sub>)25, Asp28] exendina-4(1-39),  
des Pro36 [Met(O)14 Trp(O<sub>2</sub>)25, IsoAsp28] exendina-4(1-39); o  
65 des Pro36 [Asp28] exendina-4(1-39),

des Pro36 [IsoAsp28] exendina-4(1-39),  
des Pro36 [Met(O)14, Asp28] exendina-4(1-39),  
5 des Pro36 [Met(O)14, IsoAsp28] exendina-4(1-39),  
des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] exendina-4(1-39),  
10 des Pro36 [Trp(O2)25, IsoAsp28] exendina-4(1-39),  
des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, Asp28] exendina-4(1-39),  
des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, IsoAsp28] exendina-4(1-39),  
15 donde el grupo -Lys6-NH2 puede estar unido al extremo C terminal del derivado de exendina-4;  
o un derivado de exendina-4 de la secuencia  
H-(Lys)6-des Pro36 [Asp28] exendina-4(1-39)-Lys6- NH2,  
20 des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38exendina-4(1-39)-NH2,  
H-(Lys)6-des Pro36, Pro38 [Asp28] exendina-4(1-39)-NH2,  
25 H-Asn-(Glu)5des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] exendina-4(1-39)-NH2,  
des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
30 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
H-(Lys)6-des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,  
35 H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25] exendina-4(1-39)-NH2,  
H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] exendina-4(1-39)-NH2,  
H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] exendina-4(1-39)-NH2,  
40 des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
45 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
H-(Lys)6-des Pro36 [Met(O)14, Asp28] exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,  
des Met(O)14 Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 exendina-4(1-39)-NH2,  
50 H-(Lys)6-desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] exendina-4(1-39)-NH2,  
H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] exendina-4(1-39)-NH2,  
55 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
H-Asn-(Glu)5 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
60 H-Lys6-des Pro36 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,  
H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25] exendina-4(1-39)-NH2,  
65 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] exendina-4(1-39)-NH2,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] exendina-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,  
des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH<sub>2</sub>,

5 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] exendina-4(S1-39)-(Lys)6-NH<sub>2</sub>,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH<sub>2</sub>;

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

15 Hormonas son por ejemplo hormonas hipofisarias u hormonas hipotalámicas o péptidos activos reguladores y sus antagonistas como se enumeran en la Rote Liste, ed. 2008, capítulo 50, tal como gonadotropina (folitropina, lutropina, gonadotropina coriónica, menopropina), somatropina, desmopresina, terlipresina, gonadorelina, triptorelina, leuporelina, buserelina, nafarelina, goserelina.

20 Un polisacárido es por ejemplo un glucosaminoglicano, un ácido hialurónico, una heparina, una heparina de bajo peso molecular o una heparina de peso molecular ultrabajo o un derivado de la misma, o una forma sulfatada, por ejemplo, una forma polisulfatada de los polisacáridos mencionados anteriormente, y/o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos. Un ejemplo de una sal farmacéuticamente aceptable de una heparina de bajo peso molecular polisulfatada es la enoxaparina sódica.

25 Sales farmacéuticamente aceptables son por ejemplo sales de adición ácidas y sales básicas. Sales de adición ácidas son por ejemplo sales de HCl o HBr. Sales básicas son por ejemplo sales que tienen un catión seleccionado de un ion alcali o alcalino, por ejemplo Na<sup>+</sup>, o K<sup>+</sup> o Ca<sup>2+</sup>, o un ion de amonio N<sup>+</sup>(R1)(R2)(R3)(R4), en el que R1 a R4 significan independientemente entre sí: hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido, un grupo alqueno C2-C6 opcionalmente sustituido, un grupo arilo C6-C10 opcionalmente sustituido o un grupo heteroarilo C6-C10 opcionalmente sustituido. Ejemplos adicionales de sales farmacéuticamente aceptables se describen en "Remington's Pharmaceutical Sciences" 17<sup>a</sup> ed. Alfonso R. Gennaro (Ed.), Mark Publishing Company, Easton, Pa., EE.UU., 1985 y en Encyclopedia of Pharmaceutical Technology.

30 Solvatos farmacéuticamente aceptables son por ejemplo hidratos.

35 Un tapón o cierre (no ilustrado en la figura 2) está retenido en un primer extremo o un extremo proximal del cartucho 20.

40 El mecanismo de ajuste de dosis 4 del dispositivo de administración de fármacos ilustrado en la figura 2 puede utilizarse como dispositivo de administración de fármacos reutilizable (y por tanto reajutable) o no reutilizable (y por tanto no reajutable). Cuando el dispositivo de administración de fármacos 1 comprende un dispositivo de administración de fármacos reutilizable, el cartucho puede retirarse del alojamiento de cartucho 6. El cartucho 20 puede retirarse del dispositivo sin romper el dispositivo simplemente al desconectar el usuario el mecanismo de ajuste de dosis 4 del soporte de cartucho 6.

45 En uso, una vez retirada la tapa retirable 3, un usuario puede unir un conjunto de aguja adecuado al extremo distal del soporte de cartucho. Tal unidad de aguja puede enroscarse sobre un extremo distal del alojamiento o alternativamente puede encajarse a presión sobre este extremo distal. Se utiliza una tapa reemplazable 3 para cubrir el soporte de cartucho 6 que se extiende desde el mecanismo de ajuste de dosis 4. Preferiblemente, las dimensiones externas de la tapa reemplazable 3 son similares o idénticas a las dimensiones externas del mecanismo de ajuste de dosis 4 para proporcionar una impresión de un conjunto unitario cuando la tapa reemplazable 3 está en su posición cubriendo el soporte de cartucho 2.

50 La figura 3 ilustra una vista en sección del mecanismo de ajuste de dosis 4 conectado de manera retirable al soporte de cartucho 6. El mecanismo de ajuste de dosis 4 comprende un alojamiento externo 40 que contiene un husillo 42, un manguito numerado 24, un posicionador 75, un embrague 26 y un accionador 30. Una primera ranura helicoidal 19 se extiende desde un primer extremo de un husillo 42. En una disposición, el husillo 42 tiene una sección transversal generalmente circular, aunque también pueden utilizarse otras disposiciones. El primer extremo del husillo 42 (un extremo distal 43 del husillo 42) se extiende a través de una placa de presión 64. Un cojinete de husillo 50 está ubicado en el extremo distal 43 del husillo 42. El cojinete de husillo 50 está dispuesto para hacer tope con un segundo extremo del pistón de cartucho 18. El accionador 30 se extiende alrededor del husillo 42.

60 El embrague 26 está dispuesto alrededor del accionador 30, entre el accionador 30 y un manguito numerado 24. El embrague 26 se ubica adyacente al segundo extremo del accionador 30. Se proporciona un manguito numerado 24 fuera del embrague 26 y radialmente por dentro del alojamiento 40. El alojamiento principal 40 está dotado de una ventana 14 a través de la cual puede verse una parte de una superficie externa 11 del manguito numerado 10.

65



Volviendo a las figuras 1-2, un agarre de selección de dosis 12 está dispuesto alrededor de una superficie externa del segundo extremo del manguito numerado 10. Un diámetro externo del agarre de selección de dosis 12 corresponde preferiblemente al diámetro externo del alojamiento 40. El agarre de selección de dosis 12 se sujeta al manguito numerado 10 para evitar un movimiento relativo entre estos dos componentes. En una disposición preferida, el agarre de selección de dosis 12 y el manguito numerado 10 comprenden un componente de una sola pieza que está acoplado de manera rotacional a un embrague y manguito de accionamiento y acoplado axialmente al manguito numerado 10. Sin embargo, también pueden utilizarse disposiciones de acoplamiento alternativas.

Volviendo a las figuras 3-5, en esta disposición, el accionador 30 comprende una primera parte de accionador 44 y una segunda parte de accionador 46 y estas partes se extienden alrededor del husillo 42. Las partes de accionador primera y segunda 44, 46 son generalmente cilíndricas. Como puede observarse mejor por la figura 6, la primera parte de accionamiento 44 está dotada en un primer extremo de un primer reborde que se extiende radialmente 56. Un segundo reborde que se extiende radialmente 58 se proporciona separado por una distancia a lo largo de la primera parte de accionador 44 con respecto al primer reborde 56. Una ranura helicoidal intermedia 62 se proporciona en una parte externa de la primera parte de accionador 44 extendiéndose entre el primer reborde 56 y el segundo reborde 58. Un segmento o una parte de la ranura helicoidal 68 se extiende a lo largo de una superficie interna de la primera parte de accionador 44. El husillo 42 está adaptado para funcionar dentro de esta ranura helicoidal parcial 68.

Un limitador de la dosis 38 (ilustrado en la figura 3) se ubica entre el accionador 30 y el alojamiento 4, dispuesto entre el primer reborde 56 y el segundo reborde 58. En la disposición ilustrada, el limitador de la dosis 38 comprende una tuerca. El limitador de la dosis 38 tiene una ranura helicoidal interna que coincide con la ranura helicoidal 62 del accionador 30. En una disposición preferida, la superficie externa del limitador de la dosis 38 y una superficie interna del alojamiento 40 están enchavetadas entre sí por medio de acanaladuras. Esto evita la rotación relativa entre el limitador de la dosis 38 y el alojamiento 40 al tiempo que permite el movimiento longitudinal relativo entre estos dos componentes.

Con referencia de nuevo a las figuras 2-5, esencialmente, en uso normal, el funcionamiento del mecanismo de ajuste de dosis 4 se produce de la siguiente manera. Para seleccionar una dosis en la disposición ilustrada en las figuras 1-5, un usuario rota el agarre de selección de dosis 12. El accionador 30, el embrague 26 y el manguito numerado 10 rotan junto con el agarre de selección de dosis 12. En esta disposición preferida, el posicionador 75 está dispuesto entre un extremo distal 23 del embrague 26 y un reborde 80 del manguito de accionamiento 46. El posicionador 75 y la superficie interna del alojamiento 40 están enchavetados entre sí mediante acanaladuras 65a, 65b. Esto evita la rotación del posicionador 75 con respecto al alojamiento 40 o bien durante la selección de la dosis o bien durante la administración de la dosis.

El manguito numerado 10 se extiende en una dirección proximal alejándose del alojamiento 40. De este modo, el accionador 30 se dispone sobre el husillo 42. A medida que el accionador 30 y el embrague rotan, una parte distal 23 del embrague se dispone sobre el posicionador 75 para producir un clic. Preferiblemente, la parte distal incluye una pluralidad de acanaladuras dispuestas de tal modo que cada clic corresponde a una dosis unitaria convencional, o similar.

Al llegar al límite de desplazamiento, un tope radial en el manguito numerado 10 se engancha o bien con un primer tope o bien con un segundo tope proporcionado en el alojamiento 40 para evitar un movimiento adicional. Se evita la rotación del husillo 42 por los sentidos opuestos de las roscas alcanzada y accionada en el husillo 42. El limitador de la dosis 38, enchavetado con el alojamiento 40, se hace avanzar a lo largo de la rosca 62 mediante la rotación del accionador 30.

La figura 2 ilustra el dispositivo de administración médico tras seleccionar una dosis deseada de 79 unidades internacionales (UI). Cuando se ha seleccionado esta dosis deseada, entonces el usuario puede dispensar la dosis deseada de 79 UI apretando el agarre de selección. A medida que el usuario aprieta el agarre de selección 12, se desplaza el embrague 26 axialmente con respecto al manguito numerado 10, haciendo que el embrague 26 se desenganche. Sin embargo el embrague 26 permanece enchavetado en rotación con el accionador 30.

Se evita que el accionador 30 rote con respecto al alojamiento principal 40 aunque es libre de moverse axialmente con respecto al mismo. El movimiento axial longitudinal del accionador 30 hace que el husillo 42 rote y así que haga avanzar el pistón 18 en el cartucho 20.

En uso normal, las partes primera y segunda 44, 46 del accionador 30 están acopladas entre sí cuando se rota el manguito de selección de dosis 10. Es decir, en uso normal, las partes primera y segunda 44, 46 del accionador 30 están acopladas entre sí con el manguito de selección de dosis 10 cuando un usuario ajusta una dosis girando el agarre de selección de dosis 12. Después de cada dosis dispensada, el husillo 42 se empuja en una dirección distal, actuando sobre el tapón 18 del cartucho 20 para seguir expulsando una dosis seleccionada de medicamento fuera de un conjunto de aguja unido conectado de manera liberable al extremo distal 8 del soporte de cartucho 6.

Después de que un usuario utilice el dispositivo de administración de fármacos 1 para dispensar todo el medicamento contenido en el cartucho 20, el usuario puede querer reemplazar el cartucho vacío en el soporte de cartucho 6 por un cartucho nuevo. Entonces el usuario tiene que reajustar el mecanismo de ajuste de dosis 4: por ejemplo, entonces el usuario debe retraer o empujar el husillo 42 de vuelta al mecanismo de ajuste de dosis 4.

Si el usuario decide reemplazar un cartucho vacío y reajustar el dispositivo 1, las partes de accionador primera y segunda 44, 46 deben desacoplarse una de otra. Tras el desacoplamiento de la primera parte de accionador 44 de la segunda parte de accionador 46, la primera parte de accionador 44 podrá rotar libremente mientras que la segunda parte de accionador 46 no podrá rotar libremente.

Durante una etapa de reajuste de dispositivo, la rotación de la primera parte de accionador 44 consigue al menos dos resultados. En primer lugar, la rotación de la primera parte de accionador 44 reajustará la posición axial del husillo 42 con respecto al mecanismo de ajuste de dosis 4 puesto que la rotación de la primera parte de accionador 44 hace que el husillo 42 rote. La rotación del husillo 42 (porque el husillo está encajado mediante acanaladuras en la guía de husillo 48) mueve el husillo en una dirección proximal de vuelta al mecanismo de ajuste de dosis. Por ejemplo, la figura 7 ilustra una disposición para conectar el husillo 42 a la guía de husillo 48. En la figura 7, el husillo 42 comprende una primera acanaladura 51 y una segunda acanaladura 52. La guía de husillo 48 comprende un elemento esencialmente circular que tiene una abertura. La abertura incluye dos elementos sobresalientes internos 55, 57 que se enganchan con las acanaladuras primera y segunda 51, 52 respectivamente, de modo que la guía de husillo 48 se bloquea sobre el husillo y rota junto con el husillo durante la rotación del husillo.

En segundo lugar, la rotación de la primera parte de accionador 44 también moverá axialmente o reajustará un limitador de la dosis 38 a una posición de partida o inicial. Es decir, cuando se rota la primera parte de accionador 44 de vuelta a una posición de partida inicial, porque el limitador de la dosis 38 está enganchado de manera roscada con la ranura externa y encajado mediante acanaladuras en una superficie interna de una parte de alojamiento, tal como el alojamiento externo 40. En esta configuración, se evita que el limitador de la dosis 38 rote aunque se moverá a lo largo de la ranura externa 62 de la primera parte de accionador 44 puesto que esta parte se rota durante una etapa de reajuste. Además, como está encajado mediante acanaladuras en las acanaladuras longitudinales 65a, 65b del alojamiento externo 4, también se evita que el posicionador 75 rote durante esta etapa de reajuste.

Con referencia a una primera disposición de accionador ilustrada en la figura 3, las dos partes del accionador 30 están desacopladas cuando se tira de la primera parte de accionador 44 axialmente lejos de la segunda parte de accionador 46. Esto puede conseguirse mediante el uso de unos medios de desviación (tales como al menos un resorte) que interactúan cuando el soporte de cartucho 6 se retira del extremo anterior o distal del dispositivo para bloquear en primer lugar la rotación relativa entre el husillo 42 y una guía de husillo 48 por donde pasa el husillo, y a continuación empujar esta guía de husillo 48 y también la tuerca 66 axialmente por una distancia fijada. Como el husillo 42 está bloqueado de manera rotacional con respecto a esta guía de husillo 48 y se engancha de manera roscada con la tuerca de husillo 66, el husillo 42 se moverá axialmente.

El husillo 42 está acoplado a través de una ranura enganchada a la primera parte de accionador 44. Se evita que la primera parte de accionador 44 rote mediante una conexión de embrague a la segunda parte de accionador 46. En una disposición preferida, se evita que la segunda parte de accionador 46 rote mediante el elemento de retención de posicionador 75 que reside entre el embrague y el reborde 80 del manguito de accionamiento 46. Por tanto, el movimiento axial del husillo 42 desacopla las dos partes de accionador 44, 46 de modo que la conexión de embrague se desacopla.

Esta secuencia de funcionamiento cuando el soporte de cartucho 6 se retira o desconecta del mecanismo de ajuste de dosis 4 se ilustra en las figuras 3-5. En la figura 3, las diversas partes componentes del dispositivo de administración de fármacos incluyen: un alojamiento de ajuste de dosis 40, un cartucho 20, un husillo 42, una primera parte de accionador 44; una segunda parte de accionador 46, un cojinete de husillo 50, una guía de husillo 48, una placa de resorte 54; un resorte principal 60, una placa de presión 64, un soporte de cartucho 20; una tuerca de husillo 66; y un segundo resorte 70. En esta disposición preferida, la guía de husillo 48 está fijada de manera rotacional con respecto al husillo 20. Además, la placa de resorte 54, la placa de presión 64 y la tuerca de husillo 66 están fijadas de manera rotacional con respecto al alojamiento externo.

En la figura 3, el soporte de cartucho 6 encaja a través de aberturas en la placa de presión 64 y aplica una carga a la placa de resorte 54. Ésta comprime los primeros medios de desviación o resorte principal 60. Estas aberturas en la placa de presión 64 (no mostradas) permiten que la placa de presión 64 se aleje de la placa de resorte 54 (en una dirección distal hacia el soporte de cartucho 6) bajo la acción de los segundos medios de desviación o segundo resorte 70. Esto abrirá un hueco "a" como se muestra en la figura 3. El hueco "a" es un hueco creado entre la placa de presión 64 y la placa de resorte 54. Esto también abrirá el hueco "b", un hueco entre la tuerca de husillo 66 y la placa de resorte 54. Este hueco b se ilustra en la figura 3. El hueco b junto con la ligera fuerza del segundo resorte o medios de desviación 70 mueve la tuerca de husillo 66 hacia el extremo distal del dispositivo de administración de fármacos 1. Esto aplica una ligera presión a la guía de husillo 48.

La guía de husillo 48 se comprime bajo la acción del segundo resorte 70 entre la tuerca de husillo 66 y la placa de presión 64. Esta ligera fuerza acoplada con el coeficiente de fricción a cada lado de un reborde de la guía de husillo 48 a través de donde actúa esta fuerza, proporciona una resistencia a la rotación de la guía de husillo 48 y por tanto también una resistencia a la rotación del husillo 42. Una ventaja de esta configuración es que al final de una dosis, resulta ventajoso evitar que el husillo 42 vuelva al mecanismo de ajuste de dosis 4 bajo ligeras cargas residuales que pueden quedar del tapón de cartucho 18. Evitando que el husillo 42 vuelva en una dirección proximal, un extremo distal 43 del husillo 42 (y por tanto el cojinete de husillo 50) permanece sobre el tapón 18. Mantener el extremo distal 43 del husillo 42 sobre el tapón 18 ayuda a evitar que un usuario administre una posible dosis baja.

Cuando el usuario suministra una dosis, como aumenta la fuerza de dispensación, la carga hacia atrás sobre la tuerca de husillo 66 aumenta hasta un punto en el que la tuerca de husillo 66 vuelve en una dirección proximal y comprime el segundo resorte 70. Esto libera la fuerza axial que actúa sobre la guía de husillo 48. Esto elimina la resistencia a la rotación de la guía de husillo 48 y por tanto del husillo 42. Por tanto, esta configuración evita que el husillo 42 vuelva con cargas bajas provocadas por el tapón de cartucho 18 pero no se suma a la fuerza de dispensación una vez que esta fuerza de dispensación ha aumentado por encima de un determinado nivel umbral.

La figura 4 ilustra el mecanismo de ajuste de dosis 4 de la figura 3 con el soporte de cartucho 6 rotado para liberar un tipo de conexión entre el alojamiento 40 del mecanismo de ajuste de dosis 4 y el soporte de cartucho 6. En una disposición, este tipo de conexión 22 es una conexión en bayoneta. Sin embargo, los expertos en la técnica reconocerán que también pueden utilizarse otros tipos de conexión 22 tales como roscas, bloqueos a presión, encajes a presión, cierres de tipo Luer-Lock y otros tipos de conexión similares. En la disposición ilustrada en las figuras 3-5, rotando el soporte de cartucho 6 con respecto al alojamiento 40, las características que inicialmente actuaban sobre la placa de resorte 54 para comprimir los medios de desviación principales 60 a través de las aberturas en la placa de presión 64, rotan de modo que ahora liberan esta fuerza creada por los medios de desviación principales 60. Esto permite que la placa de resorte 54 se mueva en una dirección distal hasta que la placa de resorte 54 entra en contacto con la tuerca de husillo 66 en una cara interna de la tuerca de husillo 66.

En esta segunda condición, ahora el hueco "a" comentado anteriormente (de la figura 3) se ha reducido a un hueco "c" (como se observa en la figura 4). De este modo, la elevada fuerza axial relativa de los medios de desviación principales 60 actúa a través de la placa de resorte 54 sobre la tuerca de husillo 66 y desde la tuerca de husillo 66 a través de la guía de husillo 48 sobre la placa de presión 64. Esta elevada fuerza axial relativa desde los medios de desviación principales 60 es suficiente para evitar que rote la guía de husillo 48, y por tanto el husillo 42.

Tras una rotación suficiente del soporte de cartucho 6, el soporte de cartucho 6 se desengancha del tipo de conexión 22 con el alojamiento 40. Entonces el soporte de cartucho 6 se acciona en una dirección axial alejándose del alojamiento 40 por los medios de desviación principales 60 (es decir, en una dirección distal). Sin embargo, durante este movimiento, el resorte principal 60 sigue cargando el soporte de cartucho 6 a través de la guía de husillo 48 y por tanto se evita que el husillo 42 rote. Como el husillo 42 también está enroscado en la primera parte de accionador 44, la primera parte de accionador 44 también se desplaza axialmente en una dirección distal y de este modo se desengancha de la segunda parte de accionador 46. La segunda parte de accionador 46 está fijada axialmente y se evita que rote. En una disposición, se evita que la segunda parte de accionador 46 rote mediante elementos de posicionador y se evita que realice un movimiento axial por su acoplamiento axial al manguito numerado.

La figura 5 ilustra el mecanismo de ajuste de dosis ilustrado en la figura 3 en una tercera posición, es decir, con el soporte de cartucho 6 retirado. Como el soporte de cartucho 6 está retirado del alojamiento 40, las características de bayoneta mostradas en la figura 5 (ilustradas como salientes redondos que se extienden radialmente hacia dentro en el interior del alojamiento interno), limitan el desplazamiento de la placa de presión 64 aunque permiten un aumento del hueco "c" (como se muestra en la figura 4) hasta un hueco "d" más amplio (como se muestra en la figura 5). Como resultado, se forma el hueco "e". El hueco "e" elimina la elevada fuerza de resorte creada por los medios de desviación principales 60 de la guía de husillo 48. Ahora, el mecanismo de ajuste de dosis 4 en la figura 4 está listo para su reajuste.

Para reajustar este mecanismo de ajuste de dosis 4, un usuario retrae el husillo 42 en una dirección proximal de vuelta al alojamiento 40 empujando sobre el extremo distal 43 del husillo 42. Por tanto, durante esta etapa de reajuste del mecanismo de ajuste de dosis 4, cuando el husillo 42 se empuja de vuelta al mecanismo de ajuste de dosis 4, el movimiento del husillo 42 hace que la tuerca de husillo 66 vuelva contra una ligera fuerza de resorte creada por los segundos medios de desviación 70. Este movimiento libera la carga axial y por tanto la resistencia a la rotación desde la guía de husillo 48. Por tanto, como el mecanismo de ajuste de dosis 4 se reajusta porque el husillo 42 rota de vuelta al mecanismo de ajuste de dosis 4, la guía de husillo 48 también rota.

Como el husillo 42 se empuja de nuevo adicionalmente al interior del mecanismo de ajuste de dosis 4, el husillo 42 rota a través de la tuerca de husillo 66. Como la primera parte de accionador 44 se desacopla de la segunda parte de accionador 46, la primera parte de accionador 44 rota (con los elementos flexibles 102, 103 discurrendo sobre una ranura de superficie cónica 90 formada por el primer anillo anular 91 en la segunda mitad del manguito de accionamiento 46, figuras 5 y 6). Esto permite el movimiento axial y de rotación del husillo 42.

5 Como la primera parte de accionador 44 rota durante el reajuste, la primera parte de accionador 44 también reajusta la tuerca de dosificación. Más específicamente, como la primera parte de accionador 44 rota, la tuerca de dosificación que no puede rotar puesto que está encajada mediante acanaladuras en una superficie interna del alojamiento 40, atraviesa la ranura helicoidal 62 proporcionada a lo largo de una superficie externa de la primera parte de accionador 44 y vuelve a una posición de partida o inicial. En una disposición preferida, esta posición de partida de la tuerca de dosificación reside a lo largo del primer reborde radial 56 de la primera parte de accionador 44.

10 Después de que se haya reajustado el mecanismo de ajuste de dosis 4, el mecanismo de ajuste de dosis 4 tiene que volver a conectarse al soporte de cartucho 6. Cuando vuelven a conectarse estos dos componentes, el proceso es en general a la inversa. Sin embargo, esta vez la compresión axial del resorte principal 60 hace que la primera parte de accionador 44 se enganche de nuevo con la segunda parte de accionador 46. De este modo, los elementos flexibles se enganchan de nuevo con el segundo anillo anular 94 en la segunda parte de accionador 46.

15 La figura 6 ilustra una primera disposición de la segunda parte de accionador 46 y la primera parte de accionador 44 ilustrada en la figura 3. Como se muestra en la figura 6, la segunda parte de accionador 46 tiene una forma generalmente tubular y comprende una primera ranura anular 90 en un extremo distal de la segunda parte de accionador 46. La primera ranura anular 90 comprende una cara cónica 91. La segunda parte de accionador 20 comprende además una segunda ranura anular 94 y al menos una acanaladura 96 colocada a lo largo de una superficie de la segunda parte de accionador.

25 La primera parte de accionador 44 también tiene una forma generalmente tubular y comprende unos elementos flexibles primero y segundo 102, 103 y una pluralidad de rebajes de acanaladura 100. Esta pluralidad de rebajes 100 conectan de manera liberable la acanaladura longitudinal 96 de la primera parte de accionador 44 a la segunda parte de accionador 46 cuando las partes de accionador primera y segunda 44, 46 se empujan axialmente entre sí de modo que se enganchan entre sí de manera liberable. Cuando se empujan entre sí, los elementos flexibles 102, 103 de la primera parte de accionador 44 se empujan sobre la primera ranura anular 90 de la segunda parte de accionador 46 y a continuación se detienen cuando el reborde 80 de la segunda parte de accionador hace tope con el primer reborde axial 56 de la primera parte de accionador 44.

30 La primera parte de accionador 44 también incluye una pluralidad de características de trinquete 104. Estas características de trinquete 104 se proporcionan en un extremo distal 106 de la primera parte de accionador 44. Estas características de trinquete 104 se enganchan a características de trinquete similares en la placa de resorte 25 que encajan mediante acanaladuras en el alojamiento 2. (Véase, por ejemplo, las figuras 3-5). Al final de la etapa de reajuste, estas características de trinquete se enganchan entre sí para evitar que rote la primera parte de accionador 44. Esto garantiza que cuando el husillo 42 se sigue reajustando, la primera parte de accionador se mueve axialmente para volver a enganchar la segunda parte de accionador 46 en lugar de rotar en la cara cónica 90. Estas características también orientan la placa de resorte 25 con respecto a la segunda parte de accionador 44 de modo que las dos partes de accionador 44, 46 se enganchan fácilmente durante el ensamblaje o tras el reajuste. Por tanto, estas características de trinquete también evitan que las características de acoplamiento 100, 96 interfieran entre sí.

35 En las figuras 8-10 se ilustra una segunda disposición del mecanismo de ajuste de dosis reajutable. La figura 8 ilustra una vista en sección de una segunda disposición de un mecanismo de ajuste de dosis 200. Los expertos en la técnica reconocerán que el mecanismo de ajuste de dosis 200 puede incluir un mecanismo de conexión para conectarse de manera liberable a un soporte de cartucho, como el soporte de cartucho 6 ilustrado en la figura 2. Sin embargo, como reconocerán los expertos en la técnica, el mecanismo de ajuste de dosis también puede incluir un mecanismo de conexión permanente para conectarse de manera permanente a un soporte de cartucho.

45 La figura 9 ilustra una parte del mecanismo de ajuste de dosis que ilustra el funcionamiento del accionador. La figura 10 ilustra un primer plano del acoplamiento entre la primera parte de accionador y la segunda parte de accionador ilustrada en la figura 9. La segunda disposición del mecanismo de ajuste de dosis 200 funciona de una manera generalmente similar a la primera disposición del mecanismo de ajuste de dosis 4 ilustrado en las figuras 1-5.

50 Con referencia a las figuras 8-10, el mecanismo de ajuste de dosis 200 comprende un agarre de selección de dosis 202, un resorte 201, un alojamiento externo 204, un embrague 205, un accionador 209, un manguito numerado 206, un posicionador 220 y un alojamiento interno 208. De manera similar al accionador 30 ilustrado en las figuras 2-5, el accionador 209 del mecanismo de ajuste de dosis comprende una primera parte de accionador 207 y una segunda parte de accionador 212. En una disposición, la primera parte de accionador 207 comprende una primera parte componente 210 y una segunda parte componente 211. Alternativamente, la primera parte de accionador 207 es una parte componente integral.

55 Cuando el mecanismo de ajuste de dosis 200 ilustrado en las figuras 8 y 9 comprende un mecanismo de ajuste de dosis reajutable, el accionador 209 se desacopla del mecanismo de ajuste de dosis 200 cuando la primera parte de accionador 207 se empuja axialmente hacia la segunda parte de accionador 212 (es decir, se empuja en una dirección proximal). En una disposición, esto puede conseguirse empujando axialmente sobre un extremo distal del

60

65

husillo 214. Esto no requiere ningún mecanismo asociado con la retirada de un soporte de cartucho. El mecanismo también está diseñado de modo que las partes de accionador primera y segunda 207, 212 y el husillo 214 permanecen bloqueados entre sí de manera rotacional durante el ajuste de la dosis y durante la administración de la dosis.

5 Una fuerza axial sobre el husillo 214 hace que el husillo 214 rote debido a su conexión roscada al alojamiento interno 208. Este movimiento axial y de rotación del husillo 214 hace a su vez que la primera parte de accionador 207 se mueva axialmente hacia la segunda parte de accionador 212. Eventualmente esto desacoplará los elementos de acoplamiento 250 entre la primera parte de accionador 207 y la segunda parte de accionador 212. Esto puede observarse en la figura 11.

15 Este movimiento axial de la primera parte de accionador 207 hacia la segunda parte de accionador 212 da como resultado determinadas ventajas. Por ejemplo, una ventaja es que el resorte de metal 201 comprimirá y por tanto cerrará el hueco a ilustrado en las figuras 8-10. Esto a su vez evita que el embrague 205 se desenganche del posicionador 220 o del manguito numerado 206. Como se ilustra en la figura 9, un extremo distal del embrague 205 comprende una pluralidad de dientes de embrague 203. Estos dientes de embrague 203 se enganchan en una pluralidad de dientes de posicionador 222 dispuestos en un extremo proximal del posicionador 220. De por sí, cuando un usuario selecciona una dosis, estos dientes de embrague y posicionador se enganchan entre sí para producir un clic. Preferiblemente, los dientes de posicionador 222 están dispuestos de modo que cada clic corresponde a una dosis unitaria convencional, o similar. Por tanto, cuando el agarre de selección de dosis 202 y por tanto el embrague 205 rotan, se oye un sonido audible cuando los dientes de embrague 203 se disponen sobre los dientes de posicionador 222.

25 Se evita que el segundo accionador 212 rote puesto que está encajado mediante acanaladuras en el embrague 205. El posicionador 220 comprende una pluralidad de acanaladuras 221a, b. Estas acanaladuras 221a, b están encajadas en una superficie interna del alojamiento interno 208. Por tanto, cuando se reduce el hueco a o se cierra, la segunda parte de accionador 212 no puede rotar con respecto al alojamiento 204 o al manguito numerado 206. Como consecuencia, el manguito numerado 206 no puede rotar con respecto al alojamiento 204. Si se evita que el manguito numerado 206 rote, entonces cuando el husillo 214 se retrae de vuelta al mecanismo de ajuste de dosis 200 y de este modo se reajusta, no habrá riesgo de que el manguito numerado 206 se empuje fuera del lado proximal del mecanismo de ajuste de dosis 200 como resultado de una fuerza aplicada al husillo 214.

35 De manera similar, cuando se está dispensando el dispositivo de administración de fármacos, el usuario aplica una carga axial a un botón de dosificación 216. El agarre de selección de dosis 202 está acoplado de manera rotatoria al manguito de selección y acoplado de manera no rotatoria al botón de dosificación 216. El botón de dosificación 216 está acoplado axialmente al embrague 205 y esto evita un movimiento axial relativo. Por tanto, el embrague 205 se mueve axialmente hacia el extremo de cartucho o el extremo distal del mecanismo de ajuste de dosis 200. Este movimiento desengancha el embrague 205 del manguito numerado 206, permitiendo una rotación relativa mientras se cierra el hueco a.

40 Como se describió anteriormente, esto evita que el embrague 205 rote con respecto al posicionador 220 y por tanto con respecto al alojamiento 204. Sin embargo, en este caso, también evita que se desenganche el acoplamiento entre la primera parte de accionador 210 y la segunda parte de accionador 212. Por tanto, cualquier carga axial sobre el husillo 214 sólo desengancha las partes de accionador primera y segunda 207, 212 cuando el botón de dosificación 216 no se carga axialmente. Por tanto, esto no ocurre durante la dispensación.

50 Con el mecanismo de ajuste de dosis 200, cuando un usuario selecciona una dosis con el agarre de selección de dosis 202, el resorte de metal 201 se elige para ser lo suficientemente resistente como para mantener el enganche de los dos acoplamientos de embrague: el acoplamiento de embrague entre el embrague 205 y el manguito numerado 206 y el acoplamiento de embrague entre la primera parte de accionador 207 y la segunda parte de accionador 212.

55 La figura 11 muestra en detalle una primera disposición de la primera parte de accionador 207 y la segunda parte de accionador 212 ilustrada en la figura 8. Como se ilustra en la figura 11, la segunda parte de accionador 212 tiene una forma generalmente tubular y comprende al menos una garra de accionamiento 250 ubicada en un extremo distal de la segunda parte de accionador 212. La primera parte de accionador 207 también tiene una forma generalmente tubular y comprende una pluralidad de rebajes 252 dimensionados para engancharse con la garra de accionamiento 250 en la segunda parte de accionador 212. La construcción de la garra de accionamiento y los rebajes permite el desenganche de la garra de accionamiento 250 cuando las partes de accionador primera y segunda se empujan axialmente entre sí. Esta construcción también crea un acoplamiento de rotación cuando estos componentes se separan. Puede proporcionarse un limitador de la dosis en la primera parte de accionador 207 y funciona de manera similar al limitador de la dosis 38 ilustrado en la figura 3.

65 En esta disposición, la primera parte de accionador 207 comprende una primera parte 211 que está encajada de manera permanente en una segunda parte 210. En esta disposición, la primera parte 211 comprende las garras de accionamiento 252 y el segundo componente 210 incluye la ranura externa para la última tuerca de dosificación, así

como una ranura interna 254. Esta ranura interna 254 se utiliza para conectarse al husillo 214 y acciona el husillo 214 durante la administración de la dosis.

5 En la disposición ilustrada, la ranura interna 254 comprende una ranura helicoidal parcial en lugar de una ranura helicoidal completa. Una ventaja de esta disposición es que generalmente es más sencilla de fabricar.

10 Como puede observarse por la disposición ilustrada en las figuras 8-10 hay, además, determinadas mejoras de características con respecto al mecanismo de ajuste de dosis 4 ilustrado en las figuras 3-5. Éstas pueden añadirse independientemente de la capacidad para reajustar el dispositivo para reemplazar un cartucho vacío por un cartucho nuevo. Por tanto, estas mejoras son relevantes para un mecanismo de ajuste de dosis reajutable y no reajutable.

15 Una de las ventajas de ambas disposiciones ilustradas, aunque quizás en particular en la disposición ilustrada en las figuras 8-11 es que el mecanismo de ajuste de dosis 200 tiene un número reducido de componentes con respecto a los demás mecanismos de ajuste de dosis conocidos. Además, aparte del resorte helicoidal de metal 201 (véanse las figuras 9 y 10), todos estos componentes que constituyen el mecanismo de ajuste de dosis 200 pueden moldearse por inyección utilizando herramientas económicas y poco sofisticadas. Sólo como ejemplo, estos componentes que constituyen el mecanismo de ajuste de dosis 200 pueden moldearse por inyección sin el gasto y la sofisticación de un centro rotatorio.

20 Otra ventaja de un mecanismo de ajuste de dosis 200 que comprende un alojamiento interno 208 tal como el ilustrado en las figuras 8-11 es que el mecanismo de ajuste de dosis 200 puede diseñarse, con una ligera modificación, como plataforma de dispositivo de administración de fármacos que ahora puede soportar dispositivos de administración de fármacos reajustables y no reajustables. Sólo como ejemplo, para modificar la variante de mecanismo de ajuste de dosis reajutable 200 ilustrada en las figuras 8-11 para obtener un dispositivo de administración de fármacos no reajutable, la primera parte de accionador 211 y 210 y la segunda parte de accionador 212 pueden moldearse como una parte unitaria. Esto reduce el número total de componentes de dispositivo de administración de fármacos a dos. De otro modo, el dispositivo de administración de fármacos ilustrado en las figuras 8-11 podría permanecer invariable. En tal dispositivo desechable, el soporte de cartucho estaría fijado al alojamiento o alternativamente, estaría hecho como soporte de cartucho y cuerpo de una sola pieza.

30 La ilustración en las figuras 8-11 muestra un alojamiento interno 208 que tiene una longitud "L" 230 generalmente similar en su longitud global al mecanismo de ajuste de dosis 200 (compárese con las figuras 12, 13). Como se describirá, proporcionar al alojamiento interno 208 una longitud "L" tiene varias ventajas con respecto a los demás mecanismos de ajuste de dosis conocidos que no utilizan un cuerpo interno o un cuerpo interno que tiene una longitud en general igual a la longitud de un mecanismo de ajuste de dosis.

35 El alojamiento interno 208 comprende una ranura 232 proporcionada a lo largo de una superficie externa 234 del alojamiento interno. Una guía de ranura 236 proporcionada sobre una superficie interna 238 del manguito numerado 206 está enganchada de manera rotatoria con esta ranura 232.

40 Una ventaja de este mecanismo de ajuste de dosis 200 que utiliza el alojamiento interno 208 es que el alojamiento interno 208 puede estar hecho de un plástico de ingeniería que minimiza la fricción con respecto al manguito numerado 206, la guía de ranura 236 y la ranura 232. Por ejemplo, un plástico de ingeniería de este tipo podría comprender acetal. Sin embargo, los expertos en la técnica reconocerán que también podrían utilizarse otros plásticos de ingeniería comparables con un bajo coeficiente de fricción. El uso de un plástico de ingeniería de este tipo permite elegir el material para el alojamiento externo 204 por motivos estéticos o táctiles sin requisitos relacionados con la fricción puesto que el alojamiento externo 204 no se engancha con ningún componente móvil durante el funcionamiento normal.

45 El alojamiento interno 208 también permite dotar al manguito numerado 206 de una ranura helicoidal en una superficie interna 238 del manguito numerado 206, en lugar de proporcionar tal ranura helicoidal en una superficie externa 240 del manguito numerado 206. La previsión de tal ranura interna da como resultado varias ventajas. Por ejemplo, da como resultado la ventaja de proporcionar más área de superficie a lo largo de la superficie externa 240 del manguito numerado 206 para proporcionar la disposición de escala 242. Puede utilizarse más área de superficie de manguito numerado con fines de identificación del fármaco o dispositivo. Otra ventaja de proporcionar la ranura helicoidal 236 en la superficie interna 238 del manguito de accionamiento 206 es que esta ranura interna 236 ahora está protegida frente a la entrada de suciedad. Dicho de otro modo, es más difícil que quede atrapada suciedad en esta interfaz de ranura interna en comparación con si la ranura se proporcionada a lo largo de la superficie externa 240 del manguito numerado 206. Esta característica es particularmente importante para un dispositivo de administración de fármacos reajutable que tendrá que funcionar durante un periodo de tiempo mucho más prolongado comparado con un dispositivo no reajutable.

50 El diámetro de accionamiento eficaz (representado por 'D') de la interfaz ranurada entre el manguito numerado 206 y el alojamiento interno 208 se reduce en comparación con determinados dispositivos de administración de fármacos conocidos para el mismo diámetro de cuerpo externo. Esto mejora la eficacia y permite que el dispositivo de administración de fármacos funcione con un paso menor (representado por 'P') para esta conexión de guía de

ranura y ranura. Dicho de otro modo, porque el ángulo de hélice de la rosca determina que cuando se realiza un empuje axial, el manguito numerado rota o se bloquea con respecto al cuerpo interno, siendo este ángulo de hélice proporcional a la razón de P/D.

5 El manguito numerado 206 puede realizarse con la longitud del mecanismo "L" 230 en lugar de tener que dividir esta longitud en el espacio requerido para el manguito numerado 206 y un espacio requerido para un posicionador y un limitador de la dosis. Una ventaja de esta configuración es que garantiza un buen enganche axial entre el manguito numerado 206 y el alojamiento externo 204. Esto mejora la funcionalidad (y la calidad percibida) del mecanismo de ajuste de dosis cuando un usuario utiliza el dispositivo de administración de fármacos para seleccionar una dosis ajustable máxima. La figura 13 ilustra el mecanismo de ajuste de dosis 200 seleccionado con una dosis ajustable máxima de 80 unidades internacionales ("UI").

15 Otra ventaja es que permite ocultar la disposición de escala 242 dentro del alojamiento externo 204 incluso cuando el manguito numerado 206 ha llegado al final de su numeración como puede observarse por la figura 13. Sin embargo, el diseño no limita la posición de la ventana 14 a la mostrada en la figura 8 sino que permite que esta ventana 14 se coloque cerca del agarre de selección de dosis 202 del dispositivo. En las disposiciones ilustradas en las figuras 12 y 13, la disposición de escala 242 sólo será visible mediante la ventana 14.

20 Además, el accionador 209 (ya esté realizado en dos partes o sólo con un componente unitario) puede realizarse con un orificio pasante interno sencillo más una forma de rosca que puede moldearse con espigas para agujeros de movimiento axial. Esto evita la desventaja de que un accionador tenga una rosca interna con más de una vuelta y por tanto requiera la rotación de una espiga para agujeros con varias vueltas durante un proceso de desmoldeo.

25 Una desventaja potencial de utilizar un mecanismo de ajuste de dosis que comprende el alojamiento interno 208 es que el uso del alojamiento interno 208 añade una parte componente al mecanismo de ajuste de dosis global 200. Por consiguiente, este alojamiento interno 208 tenderá a aumentar el grosor de pared global que debe diseñarse para encajar entre el embrague 205 y el manguito numerado 206. Una manera de solucionar este problema de diseño, como se ilustra en la figura 8, es reducir el diámetro del embrague 205 y el manguito numerado 206. Esto a su vez puede conseguirse porque la forma de rosca entre el accionador 209 y el husillo 214 comprende una característica interna macho en el accionador 209 y una forma de ranura externa hembra en el husillo 214 que se solapan con (en un diámetro similar con) la forma de ranura de husillo que establece una interfaz con la ranura a lo largo de la superficie interna 234 del alojamiento interno 208 o la parte de cuerpo.

35 El solapamiento de las formas de ranura en el husillo 214 reduce el diámetro eficaz de la interfaz de rosca con el accionador 209. Esto también reduce el diámetro externo potencial del accionador 209 que permite la adición del alojamiento interno 208 sin aumentar el diámetro externo global del mecanismo de ajuste de dosis 200. Otro beneficio añadido del diámetro eficaz reducido de la interfaz de rosca con el accionador 209 es que mejora la eficacia del dispositivo de administración de fármacos durante la dispensación como se explicó anteriormente.

40 La ventana 244 a través de la cual puede verse la disposición de escala 242 puede ser únicamente una abertura en el alojamiento externo 204 o puede incluir una ventana o lente transparente diseñada para aumentar la disposición de escala (es decir, números de dosis marcados con láser o impresos) a lo largo de una parte de la superficie externa 240 en el manguito numerado 206.

45 La conexión de un soporte de cartucho en el alojamiento externo 204 puede conseguirse utilizando una conexión de tipo bayoneta o tornillo. Alternativamente, también puede utilizarse cualquier diseño robusto de manera similar utilizado en los dispositivos de administración de fármacos que requiera la retirada de una parte en su mayor parte cilíndrica y a continuación su nueva unión.

50 Se han descrito formas de realización a modo de ejemplo de la presente invención. Los expertos en la técnica entenderán, sin embargo, que pueden realizarse cambios y modificaciones en estas formas de realización sin apartarse del alcance real y espíritu de la presente invención, que se define por las reivindicaciones.

**REIVINDICACIONES**

1. Un mecanismo de ajuste de dosis para un dispositivo de administración de fármacos, comprendiendo dicho mecanismo un alojamiento externo (40; 204), un alojamiento interno (208), un accionador (30; 209) y un manguito de selección (10; 206) dispuesto entre dicho alojamiento externo y dicho alojamiento interno, en el que el alojamiento interno tiene una ranura externa (232), estando dicho alojamiento interno acoplado operativamente al accionador (30; 209) y guiando dicho accionador para dispensar una dosis ajustada por dicho mecanismo de ajuste de dosis y en el que dicho manguito de selección está enganchado de manera rotatoria con dicha ranura externa de dicho alojamiento interno;
- 5 en el que el mecanismo de ajuste de dosis comprende además un embrague (26; 205) acoplado operativamente a dicho manguito de selección (10; 206) y dicho accionador (30; 209), dicho embrague, dicho manguito de selección y dicho accionador roten conjuntamente durante un ajuste de una dosis de dicho dispositivo de administración de fármacos, y dicho embrague permite la rotación relativa de dicho accionador y dicho manguito de selección durante una inyección de dicha dosis;
- 10 y/o en el que el mecanismo de ajuste de dosis está configurado de modo que cuando se ajusta una dosis por dicho mecanismo de ajuste de dosis, dicho manguito de selección (10; 206) y accionador (30; 209) se hacen rotar con respecto a dicho alojamiento externo (40; 204) y dicho alojamiento interno (208) y se trasladan lejos de dicho alojamiento externo y dicho alojamiento interno.
- 20 2. El mecanismo de ajuste de dosis según la reivindicación 1, en el que dicho agarre de selección de dosis está acoplado de manera no rotatoria al botón de dosificación (5; 216), de modo que cuando se ajusta una dosis rotando dicho agarre de selección de dosis de dicho mecanismo de ajuste de dosis, dicho manguito de selección se hace rotar con respecto a dicho alojamiento externo y dicho alojamiento interno y dicho manguito de selección se traslada lejos de dicho alojamiento externo y dicho alojamiento interno mientras dicho botón no rota.
- 25 3. El mecanismo de ajuste de dosis según la reivindicación 1 o 2, en el que dicho alojamiento interno (208) comprende una superficie interna (238), comprendiendo dicha superficie interna una configuración mecánica que guía dicho accionador (30; 209) para dispensar dicha dosis ajustada por dicho mecanismo de ajuste de dosis.
- 30 4. El mecanismo de ajuste de dosis según la reivindicación 3, en el que dicha configuración mecánica de dicho alojamiento interno (208) comprende una acanaladura que guía dicho accionador (30; 209) para dispensar dicha dosis ajustada por dicho mecanismo de ajuste de dosis.
- 35 5. El mecanismo de ajuste de dosis según la reivindicación 3, en el que dicha configuración mecánica de dicho alojamiento interno (208) comprende una ranura que guía dicho accionador (30; 209) para dispensar dicha dosis ajustada por dicho mecanismo de ajuste de dosis.
- 40 6. El mecanismo de ajuste de dosis según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que dicha ranura externa (232) de dicho alojamiento interno (208) comprende una ranura helicoidal que tiene un paso constante.
- 45 7. El mecanismo de ajuste de dosis según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que dicho manguito de selección (10; 206) tiene una superficie externa generalmente lisa (240).
8. El mecanismo de ajuste de dosis según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que dicho mecanismo de ajuste de dosis está acoplado, preferiblemente acoplado de manera permanente, a un soporte de cartucho (6).
- 50 9. El mecanismo de ajuste de dosis según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende un husillo (42; 214) acoplado operativamente a dicho accionador (30; 209) de modo que cuando dicho alojamiento interno guía dicho accionador para dispensar dicha dosis ajustada por dicho mecanismo de ajuste de dosis, dicho accionador empuja dicho husillo para actuar sobre un tapón de cartucho (18) mientras que dicho husillo se traslada en una dirección distal para expulsar dicha dosis desde dicho cartucho.
- 55 10. El mecanismo de ajuste de dosis según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que la superficie interna de dicho alojamiento interno (208) comprende al menos una ranura longitudinal.
- 60 11. El mecanismo de ajuste de dosis según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que la superficie interna de dicho alojamiento interno (208) comprende una guía de ranura macho.
- 65 12. El mecanismo de ajuste de dosis según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que dicho husillo (42; 214) comprende al menos una ranura (19), permitiendo dicha al menos una ranura que dicho husillo se traslade en una dirección distal para expulsar dicha dosis desde un cartucho (20).
13. El mecanismo de ajuste de dosis según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que el alojamiento interno (208) tiene una longitud (L, 230) en su dirección axial que es esencialmente igual que la longitud del



mecanismo de ajuste de dosis (4; 200), o el alojamiento externo (40; 204) o el manguito de selección de dosis (10; 206).

5 14. El mecanismo de ajuste de dosis según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, proporcionado para ajustar una dosis de medicamento que va a dispensarse desde un cartucho que comprende una formulación farmacéutica que contiene al menos un compuesto farmacéuticamente activo.

10 15. El dispositivo de administración de fármacos según la reivindicación 14, en el que el compuesto farmacéuticamente activo comprende al menos una insulina humana o un análogo o derivado de la insulina humana, péptido similar al glucagón (GLP-1) o un análogo o derivado del mismo, o exedina-3 o exedina-4 o un análogo o derivado de exedina-3 o exedina-4.

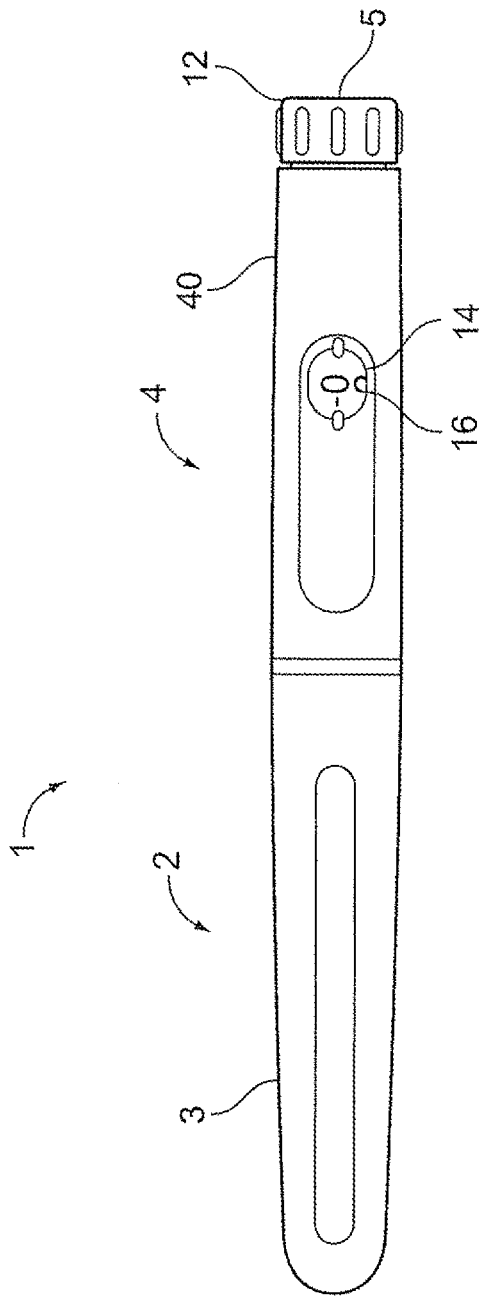


FIG. 1

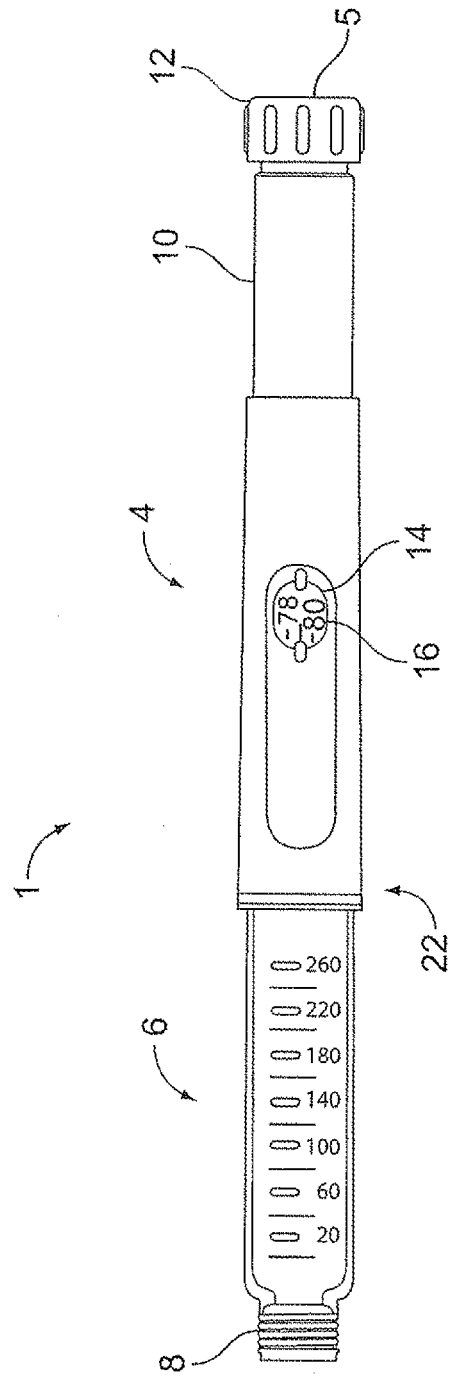


FIG. 2

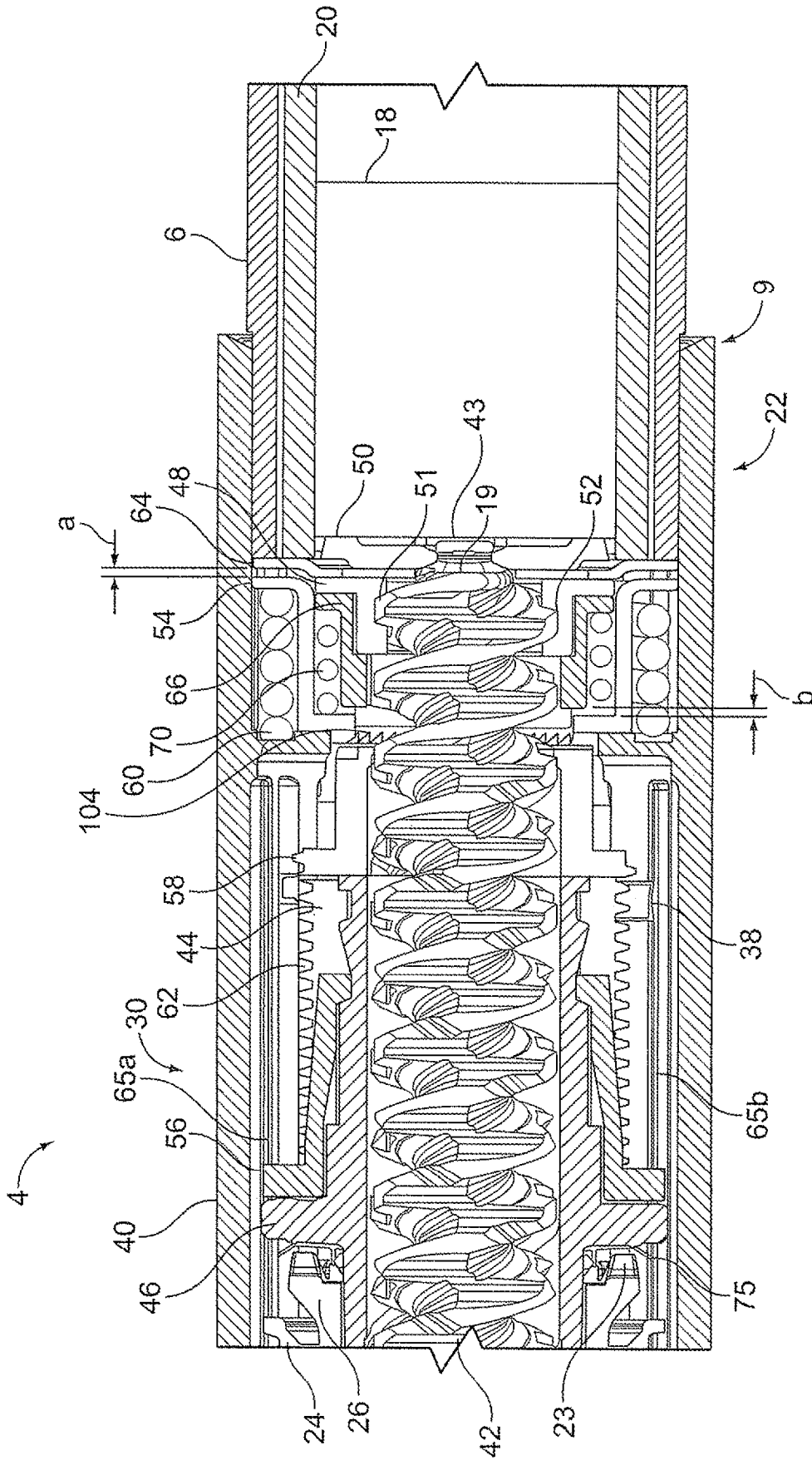


FIG. 3

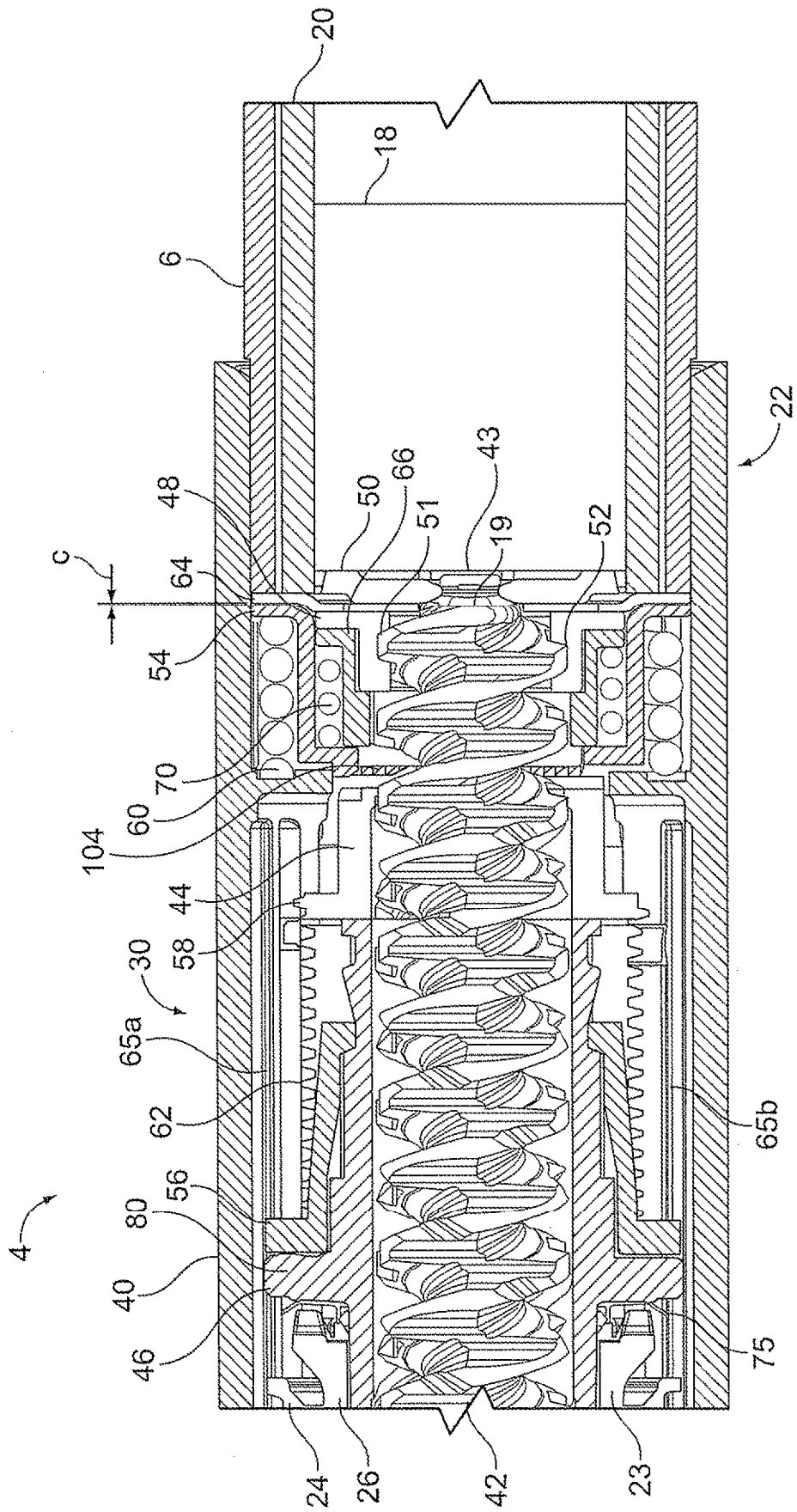


FIG. 4

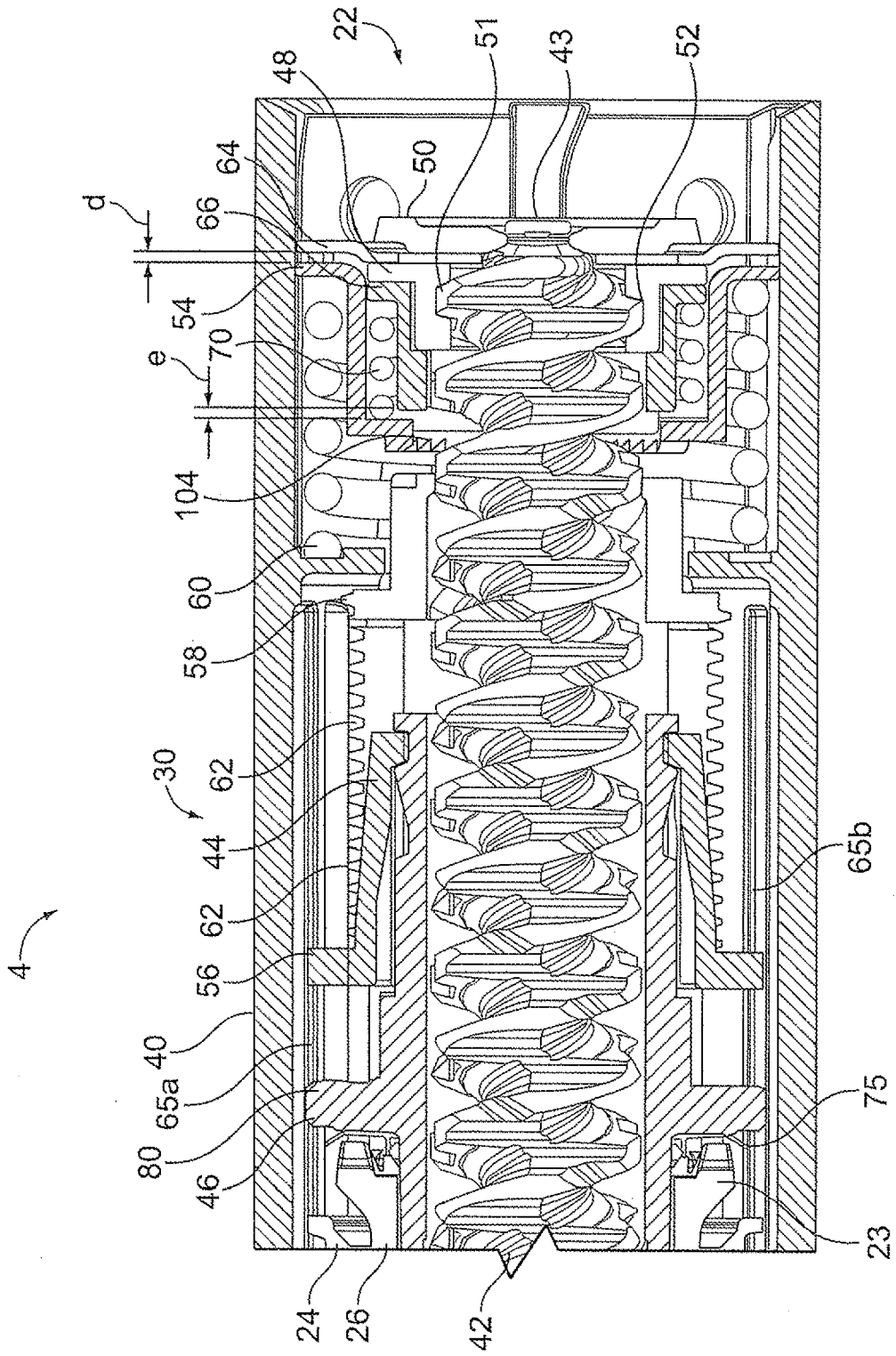


FIG. 5

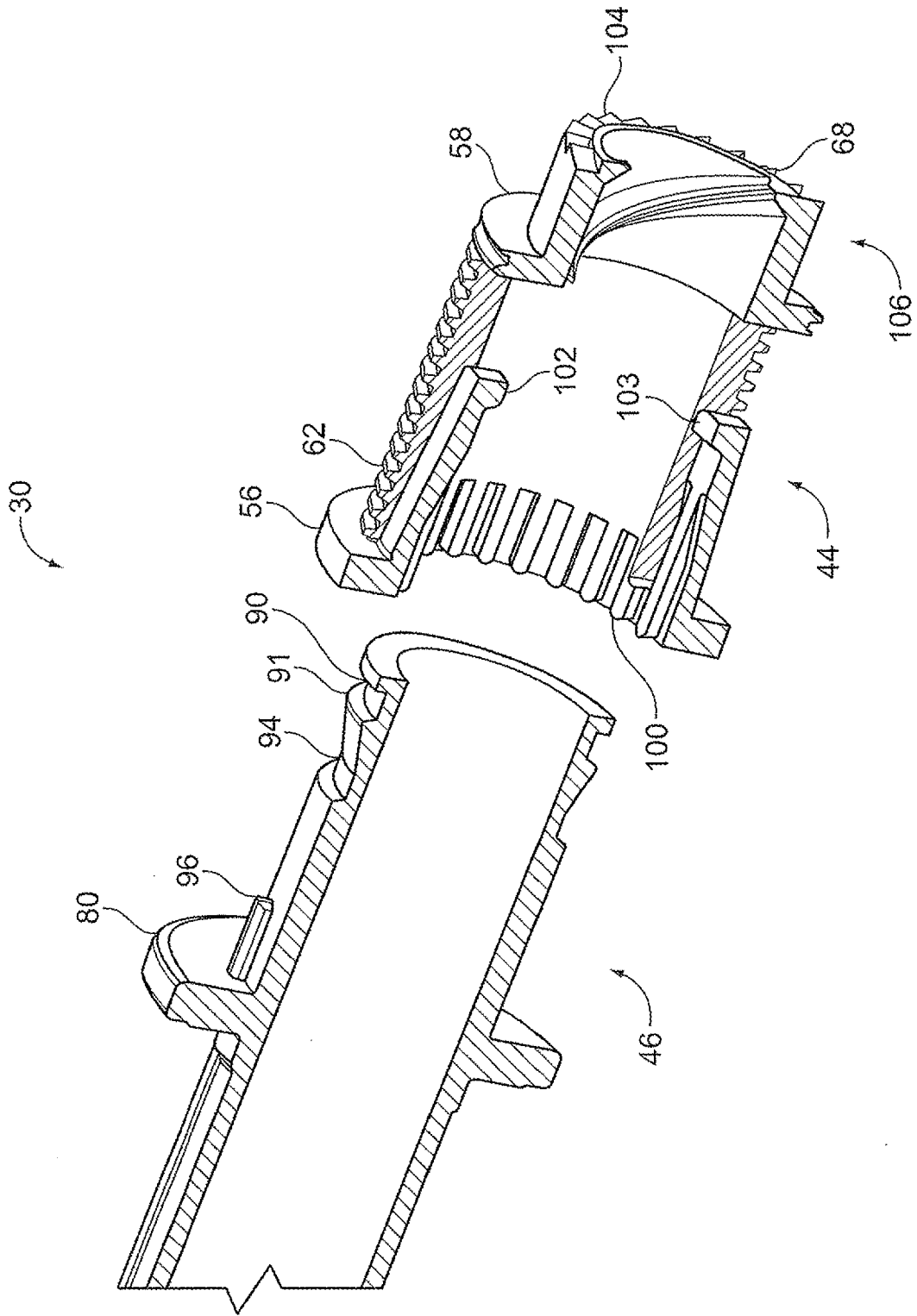


FIG. 6

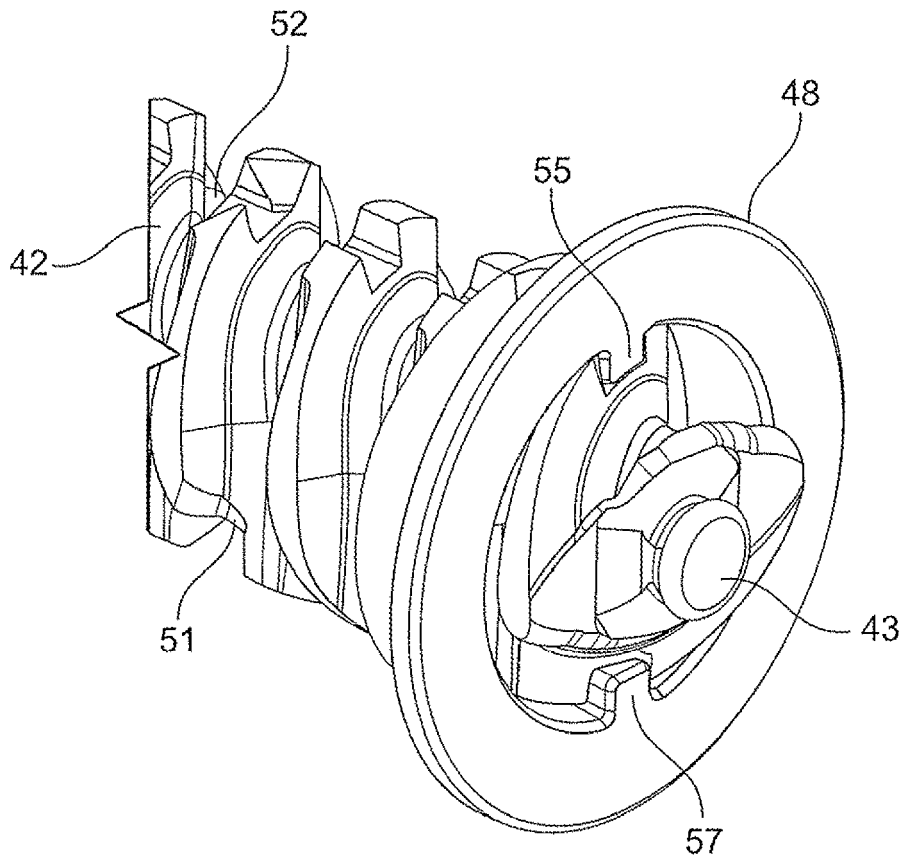


FIG. 7

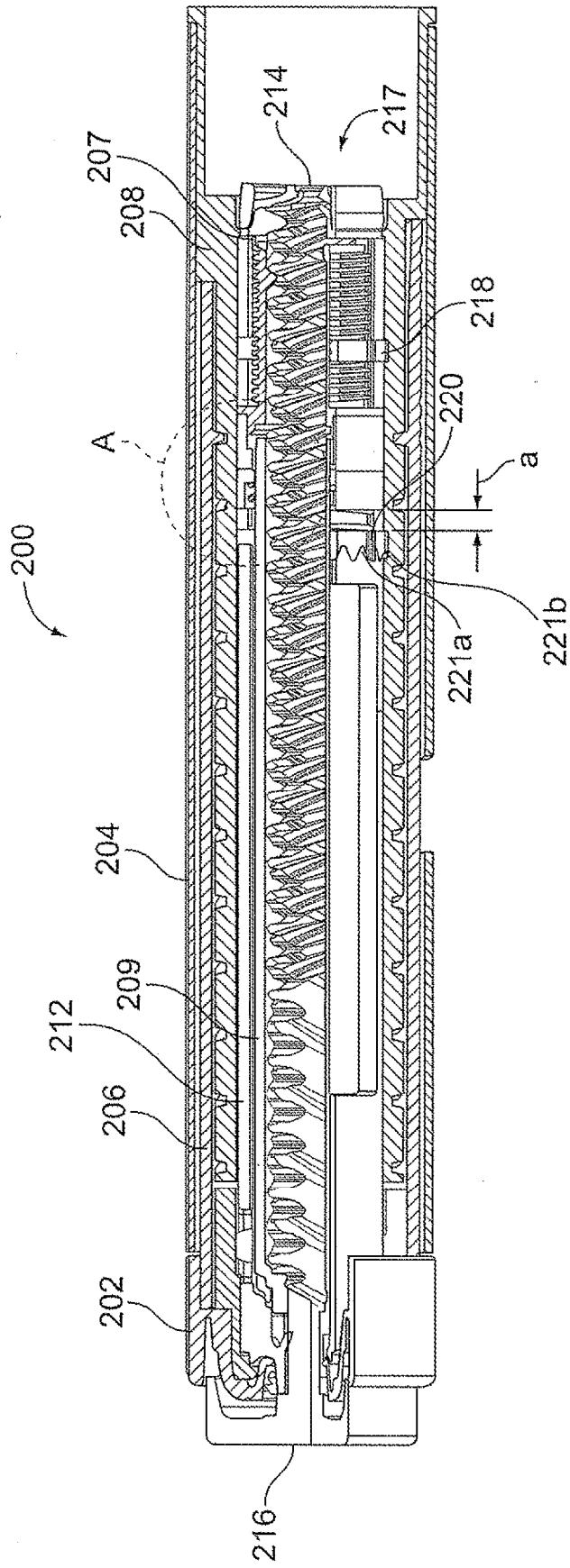


FIG. 8



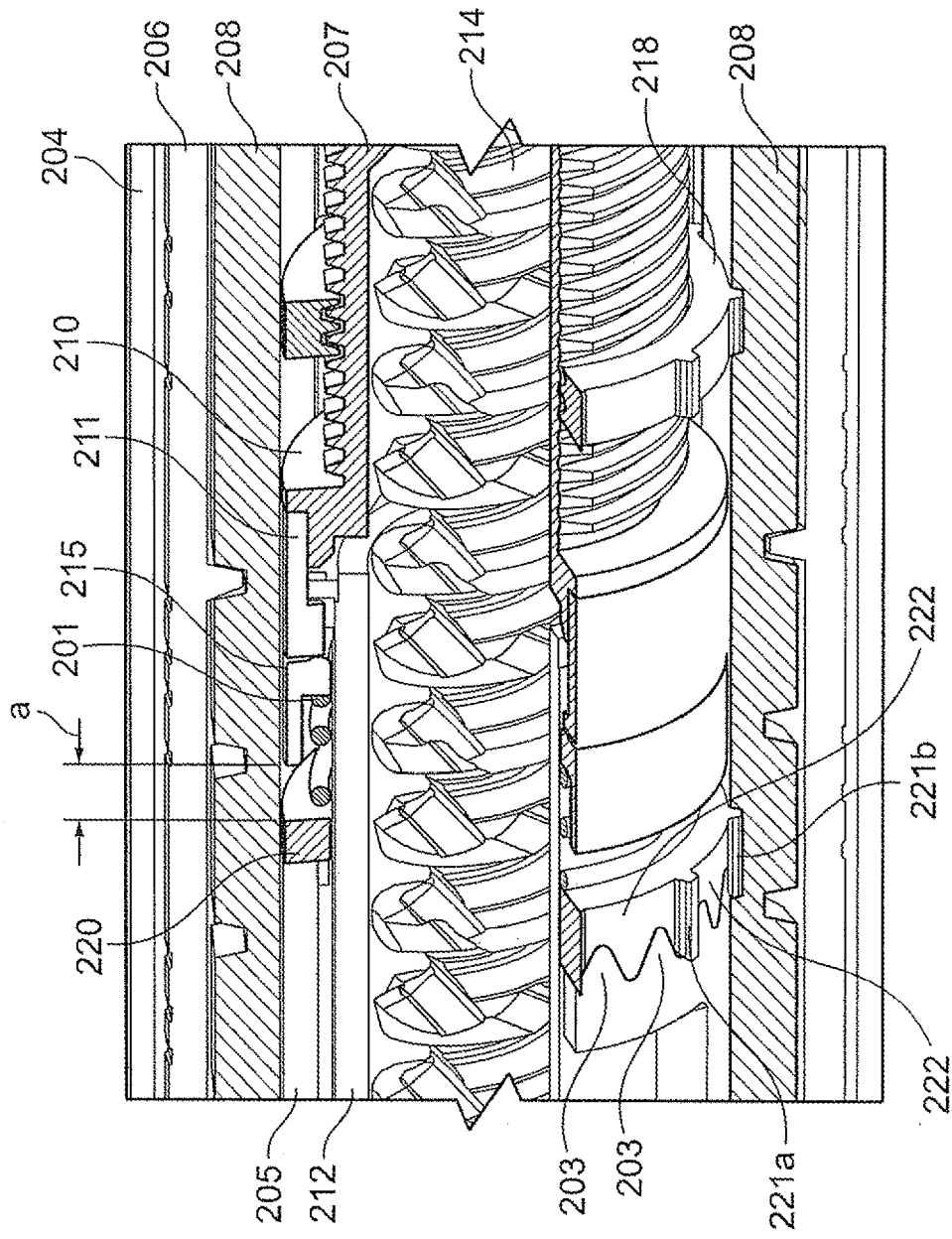


FIG. 9

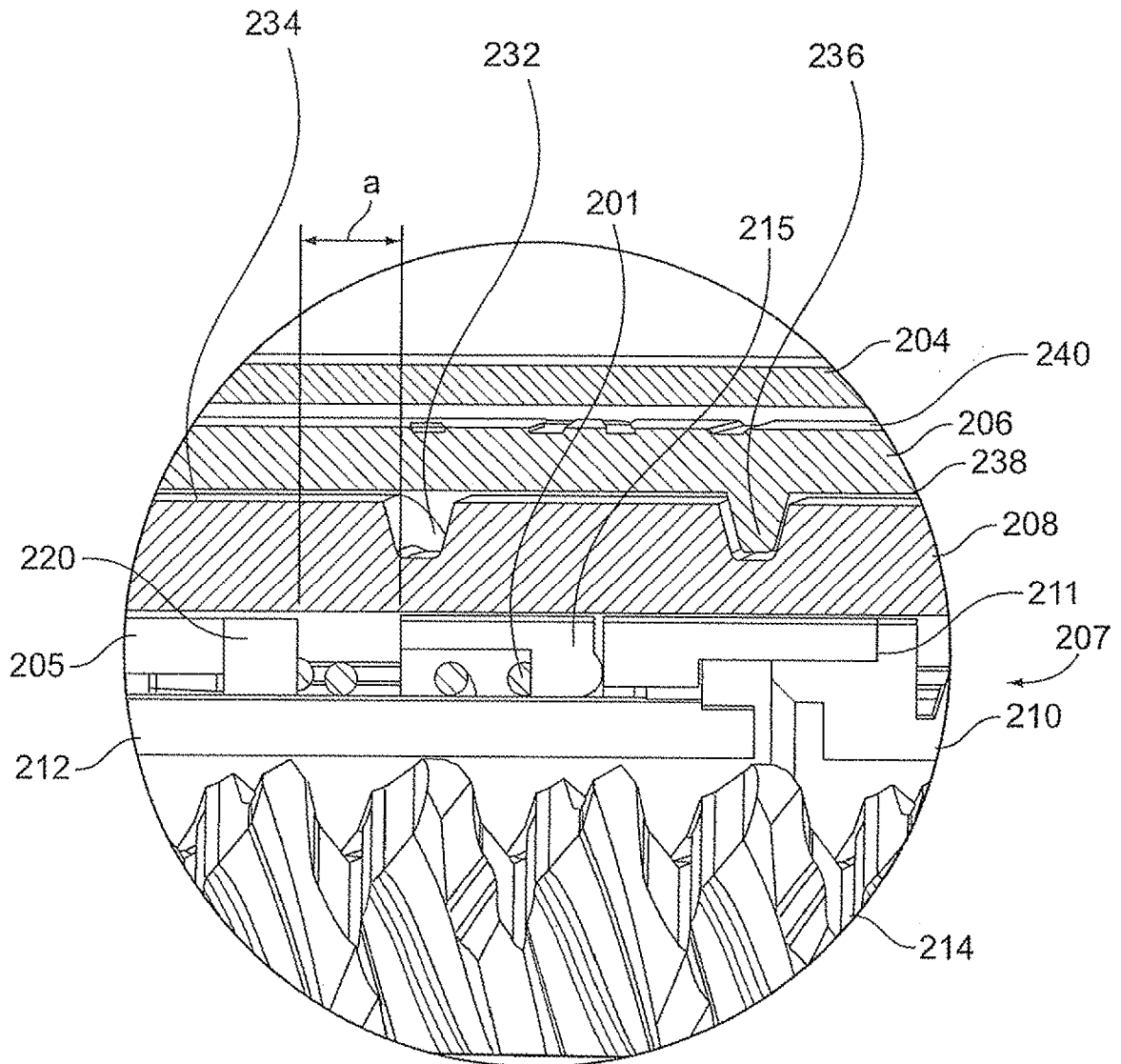


FIG. 10

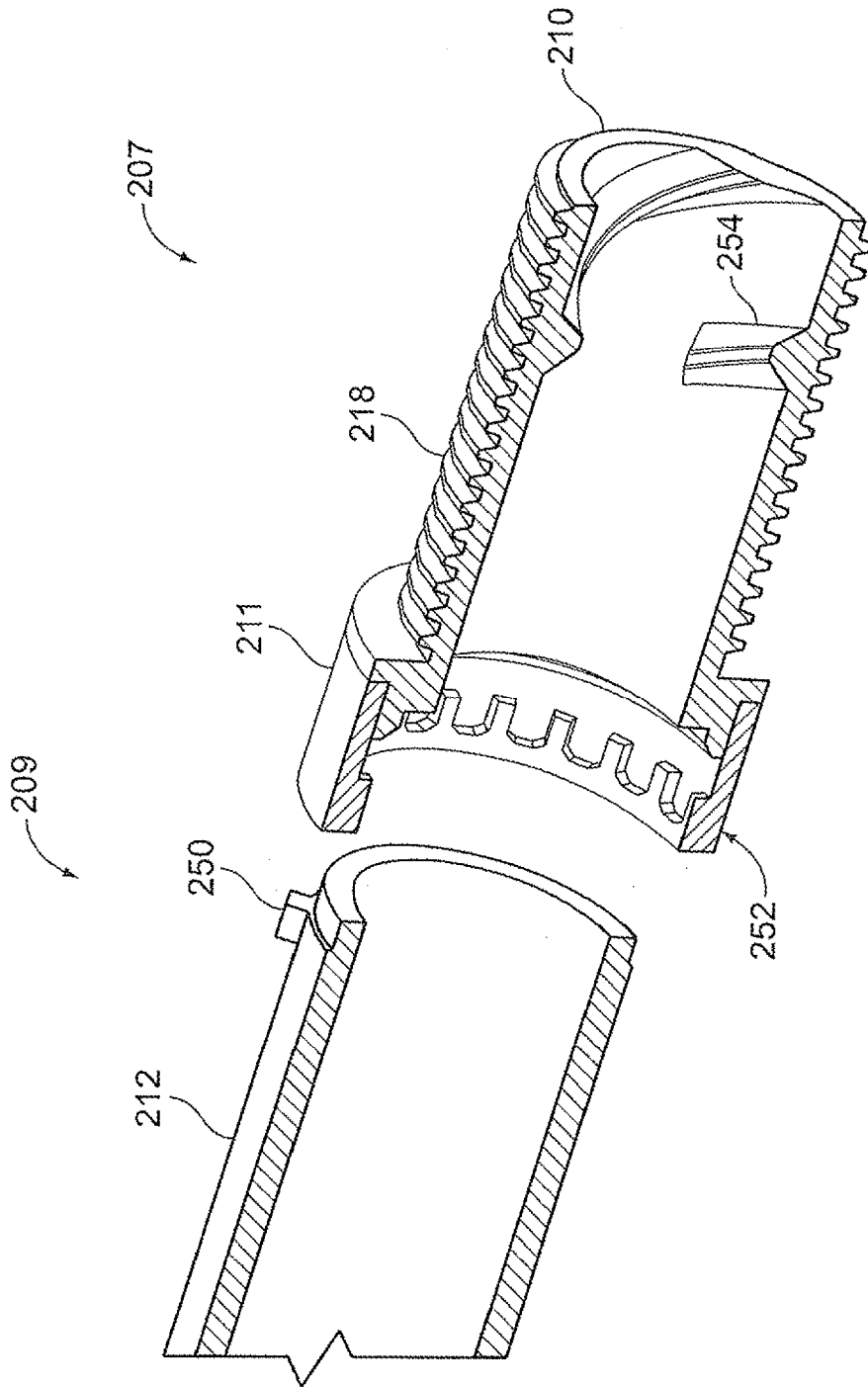


FIG. 11

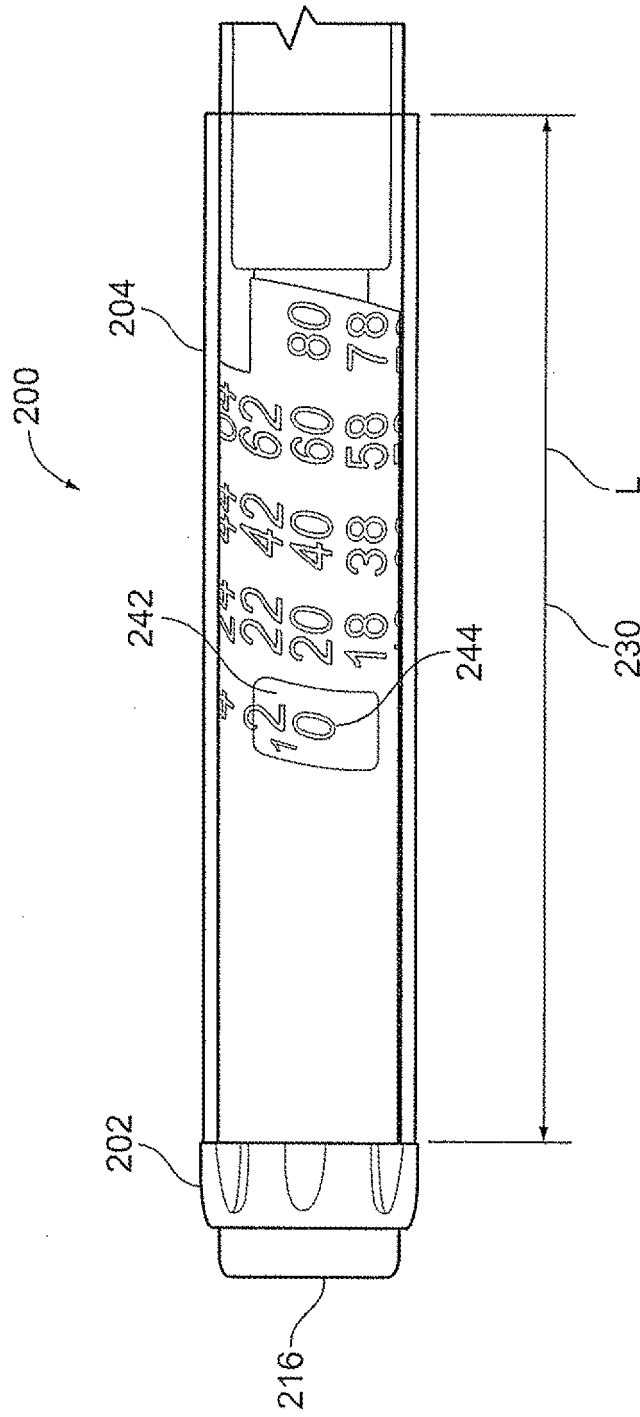


FIG. 12

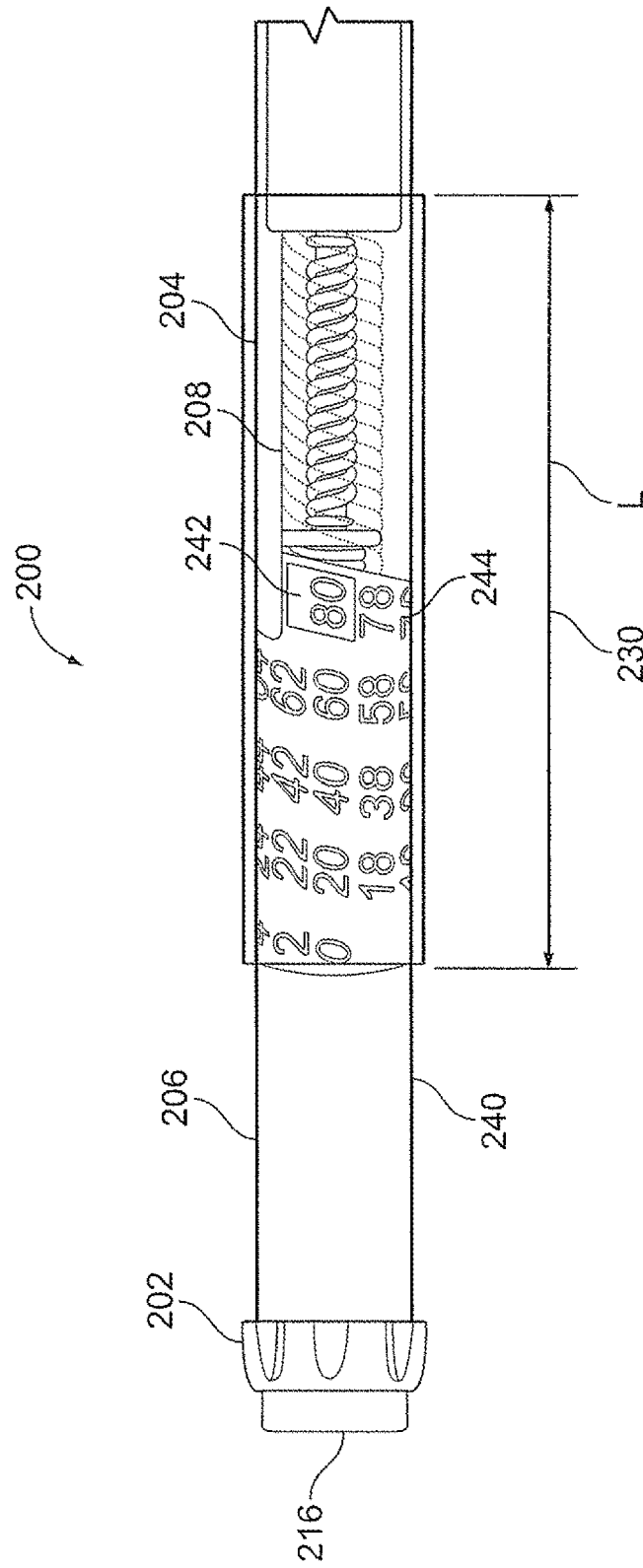


FIG. 13