

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 785 056**

51 Int. Cl.:

A61M 5/14 (2006.01)

A61M 5/142 (2006.01)

A61M 5/172 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.07.2008 PCT/IL2008/000915**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.01.2009 WO09004627**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.07.2008 E 08763671 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.02.2020 EP 2173407**

54 Título: **Un dispositivo para la administración de fármacos**

30 Prioridad:

02.07.2007 US 958220 P

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

05.10.2020

73 Titular/es:

**F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.0%)
Grenzacherstrasse 124
4070 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**YODFAT, OFER y
SHAPIRA, GALI**

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 785 056 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

Un dispositivo para la administración de fármacos

5 Referencia cruzada a la solicitud relacionada

CAMPO

10 La presente invención se refiere a un dispositivo para infusión médica mantenida de fármacos, que incluye pero sin limitarse a la administración de uno o más fármacos inyectables. En algunos ejemplos no limitantes, un dispositivo dosificador de insulina se puede acoplar a un dispositivo de supervisión de glucosa que puede administrar simultáneamente fármacos inyectables antidiabéticos adicionales u otros fármacos o sustancias.

ANTECEDENTES

15 La diabetes *mellitus* es una enfermedad de gran importancia global que se ha incrementado en frecuencia a tasas casi epidémicas. La prevalencia mundial en 2006 es de 170 millones de personas y se prevé que, al menos, se duplique en los próximos 10-15 años. La diabetes se caracteriza por un aumento crónico de la concentración de glucemia (hiperglucemia), debido a una falta relativa o absoluta de la hormona pancreática, la insulina. Dentro del páncreas sano, las células beta, localizadas en los islotes de Langerhans, producen y secretan de forma continua insulina de acuerdo con los niveles de glucemia, manteniendo niveles de glucosa casi constantes en el cuerpo.

25 Gran parte de la carga de morbilidad para el usuario y para los recursos sanitarios se puede producir debido a las complicaciones tisulares a largo plazo, que afectan tanto a los vasos sanguíneos pequeños (microangiopatía, que provocan lesión ocular, renal y neural) como a los vasos sanguíneos grandes (que provocan aterosclerosis acelerada, con tasas incrementadas de cardiopatía coronaria, vasculopatía periférica y apoplejía). El ensayo de control y complicaciones de la diabetes (DCCT, Diabetes Control and Complications Trial) ha demostrado que el desarrollo y la progresión de las complicaciones crónicas de la diabetes están enormemente relacionados con el grado de glucemia alterada, como se cuantifica por las determinaciones de glucohemoglobina (HbA1c). (Ensayo DCCT, *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 977-986, ensayo UKPDS, *Lancet* 1998; 352: 837-853. *BMJ* 1998; 317, (7160): 703-13 y el ensayo EDIC, *N. Engl. J. Med.* 2005; 353, (25): 2643-53). Por tanto, puede ser sumamente importante el mantenimiento de la normoglucemia mediante las mediciones de glucosa frecuentes y el ajuste de la administración de insulina en consecuencia.

35 El índice glucémico (IG) es un sistema de clasificación de carbohidratos basado en su efecto sobre los niveles de glucemia en las primeras dos horas. La tabla 1 muestra unos pocos ejemplos de alimentos y su IG.

Tabla 1. Intervalos y clasificaciones del índice glucémico para alimentos seleccionados.

Clasificación	Intervalo del IG	Ejemplos
IG bajo	55 o menos	La mayoría de las frutas y verduras (pero no las patatas), avena, trigo sarraceno, cebada integral, salvado
IG medio	56-69	Sacarosa, arroz basmati
IG alto	70 o más	Copos de maíz, patata asada, arroz jazmín, pan blanco, arroz blanco, barra de chocolate Mars

40 Un valor máximo glucémico posprandial o después de la comida (hiperglucemia) se define como el aumento neto en la concentración de glucemia de un paciente que se produce desde antes de comer hasta el punto más alto después de comer. El objetivo de la ADA para el tratamiento de la diabetes es un nivel de concentración de glucosa que sea inferior a 180 mg dl⁻¹ a aproximadamente 1-2 h después del comienzo de la comida. Los crecientes indicios sugieren que la hiperglucemia posprandial es un factor que contribuye al desarrollo de la aterosclerosis. La fase posprandial se puede caracterizar por un incremento rápido y grande en los niveles de glucemia. La asociación de los "picos hiperglucémicos" posprandiales con la aparición de complicaciones cardiovasculares ha recibido mucha atención recientemente. La hiperglucemia posprandial puede ser un factor de riesgo directo e independiente de cardiovascularopatía (CVD). Los mecanismos a través de los que la hiperglucemia aguda ejerce sus efectos se pueden identificar en la producción de radicales libres. La corrección de la hiperglucemia posprandial puede formar parte de la estrategia para la prevención y el tratamiento de las CVD en la diabetes (*Diabetes* 2005; 54:1-7). Otros problemas a corto plazo, tales como por ejemplo cansancio, dificultades de concentración, disminución del deseo de moverse, cambios de humor y hambre intensificada, también se pueden atribuir a la hiperglucemia posprandial. Como tal, la prevención de la hiperglucemia posprandial puede ser sumamente importante.

55 Actualmente, las estrategias usadas por los pacientes diabéticos para la prevención de la hiperglucemia posprandial se dividen en enfoques de estilo de vida y enfoques medicinales. Los enfoques de estilo de vida son principalmente dietéticos. Por ejemplo, la dieta de un paciente se puede restringir a la ingesta de alimentos que se convierten

lentamente en glucosa, tales como los alimentos ricos en fibra. La programación temporal de los bolos de insulina también puede ayudar a reducir los valores máximos hiperglucémicos posprandiales. Los enfoques medicinales incluyen agentes tales como exenatida (Byetta) y acetato de pramlintida (Symlin).

5 La amilina es una segunda hormona de células β que se localiza conjuntamente y se secreta conjuntamente con la insulina en respuesta a las comidas. En consecuencia, la disfunción de las células β en sujetos que requieren insulina con diabetes de tipo 1 o de tipo 2 se caracteriza por una respuesta secretora posprandial notablemente deteriorada tanto de insulina como de amilina. La amilina actúa como una hormona neuroendocrina que complementa los efectos de la insulina en la regulación de glucosa posprandial a través de varios efectos mediados centralmente que pueden
10 incluir una supresión de la secreción de glucagón posprandial y una regulación del vaciado gástrico mediada por el nervio vago, ayudando de este modo a controlar la afluencia de glucosa endógena y exógena, respectivamente. También se ha demostrado que la amilina reduce la ingesta de alimentos y el peso corporal, consecuente con un efecto de saciedad adicional. Consecuente con estos hallazgos, el reemplazo de amilina a la hora de las comidas, como un tratamiento complementario a la administración de insulina, puede mejorar el control metabólico en sujetos
15 diabéticos.

La FIG. 1 muestra la secreción conjunta de amilina e insulina en respuesta a las comidas en un sujeto sano. Ambas hormonas se localizan conjuntamente en las células β del páncreas. La disfunción de las células β en sujetos que requieren insulina con diabetes de tipo 1 o de tipo 2 se caracteriza por una respuesta secretora posprandial notablemente deteriorada tanto de insulina como de amilina.
20

La amilina humana natural típicamente no es ideal para uso clínico debido a la escasa solubilidad y propensión a la agregación del péptido. La pramlintida es un análogo peptídico sintético soluble, no agregador de la amilina humana que tiene una potencia al menos igual a la de la amilina natural. Se ha demostrado que la pramlintida en sujetos con diabetes que requieren insulina, como complemento del tratamiento con insulina, para corregir la hiperglucagonemia posprandial, ralentiza el aporte de nutrientes desde el estómago al intestino delgado y, simultáneamente, mejora las fluctuaciones de glucosa posprandial (*Diab. Tech. Therp.* 2002; 4(1):51-61).
25

La pramlintida se puede inyectar por vía subcutánea con una jeringuilla de insulina estándar, lo que hace flexible la dosificación. Para la pérdida de peso, se administran dosis máximas y para normalizar los niveles de glucosa posprandiales, se indican dosis menores. La dosificación recomendada por el fabricante para normalizar los niveles de glucosa posprandiales es la siguiente: comenzar con 2,5 unidades e incrementar a 5 unidades, a continuación 7,5 unidades y 10 unidades antes de cada comida si no se presentan náuseas durante tres días consecutivos.
30

La FIG. 2 muestra los valores medios (\pm EE) para perfiles de glucosa de siete puntos realizados antes (círculos abiertos) y después de 6 meses (círculos sólidos) de tratamiento con pramlintida en pacientes con diabetes de tipo 2 en tratamiento con insulina. Las concentraciones de glucemia se evaluaron dentro de 0,5 h antes y 1,5-2 h después del desayuno, la comida y la cena y a la hora de acostarse. Se puede observar que las concentraciones de glucosa tanto en ayunas como posprandiales se redujeron significativamente en comparación con el valor de referencia ($p < 0,05$). (*Diabetes Technology & Therapeutics* 2007; 9 (2): 191-99).
35
40

Las bombas de insulina se pueden usar para administrar insulina de acción rápida a un paciente diabético 24 horas al día a través de un catéter colocado debajo de la piel (por vía subcutánea). La dosis de insulina dosis diaria total se puede dividir en dosis basales y en bolo. La insulina basal se puede administrar de forma continua, semicontinua o periódica durante 24 horas, manteniendo de este modo el nivel de concentración de glucemia (a saber, los niveles de glucemia) dentro de un intervalo normal y deseable entre las comidas y durante la noche. Las tasas basales diurnas se pueden preprogramar o cambiar manualmente de acuerdo con diversas actividades diarias. Las dosis en bolo de insulina se pueden administrar antes o después de las comidas para contrarrestar las cargas de carbohidratos o durante episodios de niveles altos de concentración de glucemia.
45
50

SUMARIO

En un primer aspecto, se divulga un dispositivo portátil de administración de líquido terapéutico de acuerdo con la reivindicación 1.
55

En un segundo aspecto interrelacionado, un sistema de infusión para dosificar al menos insulina y un segundo agente antidiabético en el cuerpo de un paciente incluye un medio dosificador de fármacos que comprende un primer depósito y un primer medio dosificador para dosificar insulina para infusión en el cuerpo del paciente y un segundo depósito y un segundo medio dosificador para dosificar el segundo agente antidiabético para infusión en el cuerpo del paciente; un medio de detección que mide un nivel de glucosa en el cuerpo del paciente; y un procesador que recibe datos con respecto al nivel de glucosa desde el medio de detección y controla el medio dosificador de fármacos para regular la dosificación de insulina y el agente antidiabético de acuerdo con el nivel de glucosa. El sistema de infusión puede funcionar en forma de bucle cerrado en el que las dosis de administración de insulina y/o las dosis de agente antidiabético se ajustan de acuerdo con el nivel de glucosa medido por el medio de detección. En el sistema de infusión, el agente antidiabético se puede dosificar de acuerdo con una o más características de una comida que se va a ingerir por el usuario. En el sistema de infusión, el agente antidiabético puede comprender uno o más de un análogo de
60
65

amilina, acetato de pramlintida y exenatida. El sistema de infusión puede comprender además el procesador y un componente que es adherente a la piel del usuario, al menos uno del primer y el segundo depósito, y al menos uno del primer y el segundo medio dosificador. En el sistema de infusión, el primer y el segundo medio dosificador pueden compartir una cánula común y/o uno o más componentes de mecanismo de bombeo comunes.

5 Diversos rasgos característicos adicionales de estos y otros aspectos que se divulgan en el presente documento pueden incluir opcionalmente, pero no se limitan a, lo siguiente. La al menos una cánula puede incluir una primera cánula en comunicación fluida con el primer depósito y una segunda cánula en comunicación fluida con el segundo depósito. La primera tasa de dosificación puede ser diferente de la segunda tasa de dosificación. El al menos un mecanismo de bombeo puede incluir un primer mecanismo de bombeo y un segundo mecanismo de bombeo en el que el primer mecanismo de bombeo administra el primer líquido desde el primer depósito y el segundo mecanismo de bombeo administra el segundo líquido desde el segundo depósito. Se puede incluir una unidad de control a distancia y por sí misma incluye una interfaz de usuario para introducir órdenes y/o recibir datos desde el procesador. Se puede incluir un módulo de comunicación inalámbrica en el dispositivo portátil para la comunicación entre el procesador y la unidad de control a distancia. Se puede incluir un aparato de detección que mida al menos un parámetro relacionado con la salud del paciente, por ejemplo, un módulo de detección de glucosa para determinar la concentración de glucosa del usuario. El aparato de detección puede estar en comunicación con el procesador. El aparato de detección puede ser un monitor de glucosa y puede, tal vez al menos de forma semicontinua, medir los datos de concentración de glucemia para el paciente y comunica los datos de concentración de glucemia al procesador y el procesador puede controlar opcionalmente la primera y/o la segunda tasa de dosificación en respuesta a los datos de concentración de glucemia. El primer líquido terapéutico puede ser insulina, y la primera tasa de dosificación puede incluir un componente de dosificación basal y/o un componente de bolo. El componente de bolo se determina en base a los datos del aparato de detección. Si el aparato de detección proporciona datos de concentración de glucosa, el procesador puede controlar la primera y/o la segunda tasa de dosificación en respuesta a los datos de concentración de glucosa. El segundo líquido terapéutico puede ser opcionalmente glucagón, exenatida o un análogo de amilina que opcionalmente puede comprender o consistir en acetato de pramlintida. La primera y/o la segunda tasa de dosificación se pueden basar en la ingesta esperada de calorías y/o carbohidratos por el paciente. La administración del segundo líquido terapéutico puede ser opcionalmente para la prevención de la hiperglucemia posprandial y/o la pérdida de peso del usuario. El segundo líquido terapéutico puede ser pramlintida, y la dosificación de la pramlintida puede ser de un 10 % de una dosis diaria total (DDT) de insulina antes de cada comida. Se puede determinar una tolerabilidad del usuario para el primer y/o el segundo líquido terapéutico, y se puede determinar una tolerabilidad del usuario para las primera y/o segunda tasas de dosificación por el procesador.

35 El dispositivo portátil de administración de líquido terapéutico puede incluir además opcionalmente al menos una pieza desechable y una pieza reutilizable que se unen entre sí para formar una unidad de parche dosificador. La al menos una pieza desechable puede incluir el primer depósito y el segundo depósito, y la pieza reutilizable puede incluir el procesador y un mecanismo de bombeo de al menos uno del primer y el segundo mecanismos de bomba. Se puede incluir al menos una carcasa para contener el primer depósito, el segundo depósito, el al menos un mecanismo de bombeo y el procesador, y el dispositivo portátil también puede incluir una unidad de soporte con un lado de fijación para asegurar a la piel y un lado de unión que se conecta a la al menos una carcasa. El al menos un mecanismo de bombeo puede incluir un mecanismo de bombeo de desplazamiento de tipo pistón que comprende un émbolo impulsor y/o el al menos un mecanismo de bombeo puede incluir un mecanismo de bombeo peristáltico. Al menos uno del primer y el segundo depósitos puede ser plegable de modo que cambie su volumen de acuerdo con el volumen del líquido terapéutico contenido en el mismo. El primer depósito se puede acoplar a una primera carcasa y el segundo depósito se puede acoplar a una segunda carcasa. De forma alternativa, el primer depósito y el segundo depósito pueden estar acoplados a una única carcasa. Se pueden incluir uno o más botones por medio de los que el paciente puede ajustar la primera y/o la segunda tasa de dosificación.

50 Diversos rasgos característicos de la materia objeto actual pueden proporcionar uno o más beneficios y/o ventajas que pueden incluir, pero no se limitan a la disposición de un dispositivo que puede dosificar insulina y uno o más fármacos antidiabéticos inyectables adicionales (tales como por ejemplo un análogo de amilina como pramlintida) para prevenir la hiperglucemia posprandial y lograr un mejor control glucémico para un paciente diabético. La materia objeto actual también se puede usar en otras aplicaciones en las que es deseable la administración de más de un líquido terapéutico, formulación u otra sustancia a un paciente o sujeto. Se pueden incorporar uno o más aparatos de detección u otros flujos de datos de detección con la materia objeto actual para proporcionar una medición en tiempo real o casi en tiempo real de uno o más factores que podrían afectar la dosis deseada del uno o más líquidos terapéuticos que se van a administrar. En respuesta a estas mediciones, se puede proporcionar un control automatizado o, de forma alternativa, alertas automatizadas de que se requiere la acción del usuario para permitir la dosificación inmediata de un líquido terapéutico en respuesta a una condición corporal medida, tal como por ejemplo un nivel de glucemia elevado o bajo. Se puede proporcionar un dispositivo de infusión de insulina subcutánea continua que infunda dosificaciones de insulina basal y dosificaciones de insulina en bolo antes de las comidas. Además, el dispositivo de infusión puede comprender un mecanismo de infusión subcutánea de pramlintida que permita al usuario administrar el análogo de amilina antes de una comida y prevenir la hiperglucemia posprandial. Los dispositivos de acuerdo con diversas implementaciones de la materia objeto actual pueden ser en miniatura, discretos y económicos para el usuario y altamente rentables. Los componentes relativamente costosos de dichos dispositivos se pueden

proporcionar opcionalmente en una pieza reutilizable que se une con una pieza desechable que contiene componentes relativamente económicos que se pueden desechar y reemplazar con más frecuencia.

5 Los detalles de una o más variaciones de la materia objeto descrita en el presente documento se exponen en los dibujos adjuntos y en la descripción a continuación. Otros rasgos característicos y ventajas de la materia objeto descrita en el presente documento serán evidentes a partir de la descripción y los dibujos, y a partir de las reivindicaciones.

10 Para los propósitos de promover un entendimiento de la materia objeto descrita en el presente documento, que puede incluir uno o más rasgos característicos y variaciones como se describe a continuación, se pueden hacer referencias a implementaciones específicas que tienen conjuntos de rasgos característicos distintos. La terminología usada en el presente documento tiene el propósito de describir implementaciones particulares solo, y no pretende limitar el alcance de la materia objeto divulgada o bien de las invenciones particulares que se reivindican a continuación. Por ejemplo, las referencias a la administración de insulina y/o el tratamiento de la diabetes pretenden servir como ejemplos ilustrativos de conceptos inventivos más amplios. El uso de otros líquidos terapéuticos, además de o bien en lugar de insulina, así como materiales y aparatos compatibles con la misma, están dentro del alcance considerado de la materia objeto actual. Adicionalmente, como se usa a lo largo de la presente divulgación, los artículos en singular "un", "una" y "el/la" pretenden incluir referencias tanto en singular como en plural a menos que el contexto lo indique claramente de otro modo. Por tanto, por ejemplo, una referencia a "un tubo" incluye una pluralidad de dichos tubos, así como un único tubo, y cualquier equivalente de los mismos.

20 DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Los dibujos adjuntos, que se incorporan y constituyen una parte de la presente memoria descriptiva, muestran determinados aspectos de la materia objeto divulgada en el presente documento y, conjuntamente con la descripción, ayudan a explicar algunos de los principios asociados con las implementaciones divulgadas. En los dibujos,

la FIG. 1 es un gráfico que muestra la secreción conjunta de amilina e insulina en respuesta a las comidas en un sujeto sano;

30 la FIG. 2 es un gráfico que muestra la disminución de la glucosa en ayunas y posprandial lograda con la adición del tratamiento con pramlintida;

la FIG. 3a es un diagrama esquemático que muestra un dispositivo de infusión que comprende una unidad dosificadora que puede administrar dos líquidos terapéuticos, así como una unidad de control a distancia;

35 la FIG. 3b es un diagrama en tabla que muestra un ejemplo de una recomendación de dosificación de pramlintida cuando se suministra como tratamiento complementario a la insulina;

40 la FIG. 4a y la FIG. 4b son diagramas de flujo de procedimiento que ilustran procedimientos para administrar líquidos terapéuticos para el tratamiento del paciente;

la FIG. 5 es un diagrama esquemático que muestra un dispositivo de infusión de parche para administrar dos líquidos terapéuticos que incluye una carcasa que tiene una pieza desechable;

45 la FIG. 6a, la FIG. 6b y la FIG. 6c son diagramas esquemáticos que muestran un dispositivo de infusión de parche que incluye una unidad de soporte y una unidad dosificadora;

50 la FIG. 7a, la FIG. 7b, la FIG. 7c y la FIG. 7d son diagramas esquemáticos que muestran una unidad de soporte y una unidad dosificadora de un dispositivo de infusión de parche;

la FIG. 8 es un diagrama esquemático que muestra una unidad de parche con una bomba peristáltica como primer mecanismo de accionamiento y una bomba de desplazamiento de tipo pistón como segundo mecanismo de accionamiento;

55 la FIG. 9 es un diagrama esquemático que muestra una unidad de parche en la que el mecanismo de accionamiento de ambos líquidos terapéuticos, tales como por ejemplo insulina y pramlintida, es una bomba de desplazamiento de tipo pistón;

60 la FIG. 10 es un diagrama esquemático que muestra un dispositivo de infusión de dos líquidos en el que cada líquido se administra por una cánula, un tubo y un depósito asociados independientes, que usa una bomba peristáltica compartida;

la FIG. 11 es un diagrama esquemático que muestra un dispositivo de infusión de insulina y pramlintida en el que cada líquido comprende una bomba peristáltica, una cánula, un tubo y un depósito asociados independientes;

65

la FIG. 12 es un diagrama esquemático que muestra un dispositivo de infusión de insulina y pramlintida en el que cada líquido comprende un tubo y un depósito asociados independientes, pero que comparten una bomba peristáltica y una cánula comunes;

5 la FIG. 13a y la FIG. 13b son diagramas esquemáticos que muestran dispositivos de infusión de insulina y pramlintida que contienen ejemplos de monitores continuos de glucosa subcutánea que proporcionan lecturas de glucemia (BG);

la FIG. 14 es un diagrama esquemático que muestra un dispositivo que incluye una unidad de parche de infusión para un primer líquido terapéutico (tal como por ejemplo, insulina), una unidad de parche de infusión para un segundo líquido terapéutico (tal como por ejemplo, pramlintida) y una unidad de control a distancia que se comunica con ambas unidades de parche;

la FIG. 15 es un diagrama esquemático que muestra un dispositivo que incluye una primera unidad de parche de infusión compuesta por las piezas desechable y reutilizable, una segunda unidad de parche de infusión y una unidad de control a distancia que se comunica con ambas unidades de parche; y

la FIG. 16a, la FIG. 16b y la FIG. 16c es un diagrama esquemático que muestra tres configuraciones diferentes de un dispositivo de infusión para administrar dos líquidos terapéuticos que incluye un control a distancia, un parche de infusión y un monitor de glucemia.

En la medida de lo posible, se han usado los mismos números de referencia a lo largo de los dibujos para referirse a las mismas piezas o piezas similares.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

25 Actualmente, los usuarios de bombas que usan fármacos para la diabetes adicionales que se administran al tejido subcutáneo (tales como, por ejemplo, un análogo de amilina como la pramlintida), no pueden administrar los fármacos simultáneamente y se requiere inyectar el fármaco o fármacos distintos de insulina por separado, un procedimiento que requiere pinchazos adicionales que a menudo puede dar lugar a un cumplimiento deficiente de un régimen de tratamiento. En consecuencia, existe una necesidad de dispositivos y/o procedimientos que puedan administrar más de una sustancia activa en el cuerpo para lograr un mejor control glucémico. La materia objeto descrita en el presente documento puede proporcionar dispositivos, aparatos, sistemas, procedimientos, técnicas y similares con ventajas que incluyen, pero no se limitan a, en miniatura, discretos, económicos para los usuarios y altamente rentables, que pueden administrar más de una sustancia activa en el cuerpo para lograr un mejor control glucémico. Los dispositivos de acuerdo con la materia objeto actual pueden incluir una unidad de parche de infusión en miniatura que se puede adherir a la piel y que puede administrar más de una sustancia activa en el cuerpo. Dichas unidades de parches de infusión se pueden controlar a distancia y pueden administrar más de una sustancia activa en el cuerpo.

En algunas implementaciones, el dispositivo dosificador incluye un sensor para medir los niveles de glucosa. Un sensor de este tipo que puede supervisar de forma continua el nivel de glucosa se proporciona, por ejemplo, en la solicitud de EE. UU. en trámite y en propiedad conjunta 11/989.678, presentada el 28 de enero de 2008 y titulada "Fluid delivery system with optical sensing of analyte concentration levels". En algunas implementaciones, una unidad de parche dosificador puede dosificar por vía subcutánea glucagón, además de otros agentes diabéticos, tales como por ejemplo, insulina. La secreción endógena de glucagón se puede ver algo comprometida en la diabetes de tipo 1, ya que las células β (ausentes) también son por sí mismas sensores de la concentración de BG (*Diab. Tech. Therap.* 2007; 9(2): 135-144). El glucagón se libera cada vez que el paciente tiene hipoglucemia o cuando es inminente la hipoglucemia (descenso rápido de los niveles de glucemia) y actúa como un agente contrario a la insulina. El glucagón actúa rápidamente para prevenir las fluctuaciones de glucemia (es decir, la desviación de la zona objetivo de glucemia) y, de este modo, lograr la normoglucemia. La unidad de parche de infusión que puede dosificar glucagón e insulina puede funcionar opcionalmente en un sistema de bucle cerrado.

La dosificación óptima de análogo de amilina (por ejemplo, pramlintida o similares) se puede basar opcionalmente en mediciones de glucosa posprandiales. En algunos ejemplos, el objetivo de la ADA y el DCCT puede ser mantener el valor máximo de glucosa 2 horas después de una comida por debajo de 180 mg/dl. Si no se alcanza el objetivo, el dispositivo puede recomendar incrementar la dosificación.

Diversas implementaciones de la materia objeto actualmente divulgada pueden proporcionar dispositivos de infusión que incluyen una unidad de parche de infusión adherente a la piel en miniatura (también denominada en el presente documento "parche dosificador") que en algunos ejemplos se puede controlar a distancia mediante una unidad de control a distancia. El parche dosificador puede ser discreto y estar libre de tubos inconvenientes y puede dosificar uno o más líquidos terapéuticos, tales como por ejemplo, insulina y/o un análogo de amilina tal como pramlintida desde uno o más depósitos por medio de uno o más tubos de administración. El movimiento del líquido se puede impulsar por uno o más mecanismos de bombeo, que incluyen pero sin limitarse a bombas peristálticas, bombas de desplazamiento de tipo pistón y similares. El parche dosificador puede en algunos ejemplos incluir una pieza desechable y una pieza reutilizable. La pieza reutilizable puede contener opcionalmente componentes relativamente costosos del parche dosificador (tales como, por ejemplo, una rueda de bomba peristáltica, un mecanismo de

accionamiento y componentes electrónicos) y la pieza desechable puede contener opcionalmente componentes relativamente menos costosos (tales como por ejemplo, un tubo de administración, un depósito y similares). De esta manera, un dispositivo puede tener costes de funcionamiento continuos relativamente bajos para un usuario, a la vez que es altamente rentable para fabricantes y pagadores.

5 Las unidades de parche dosificador consecuentes con diversos aspectos de la materia objeto actual pueden incluir, en algunas variaciones e implementaciones, uno o más mecanismos de bombeo peristáltico (bomba peristáltica). La bomba peristáltica puede incluir opcionalmente una estructura giratoria tal como una rueda que incluye uno o más rodillos, un estátor y un tubo de administración. La rueda y los rodillos pueden, en algunas variaciones, estar localizados dentro de una pieza reutilizable del parche dosificador y un tubo de administración y un estátor pueden estar localizados dentro de una pieza desechable. Después de que una pieza desechable y reutilizable se emparejan apropiadamente, la rueda se puede girar y los rodillos pueden apretar el tubo contra el estátor. De este modo, la administración de líquido se puede mantener en el sentido de rotación de la rueda. En algunas variaciones, se puede usar un depósito deformable que se pliega y disminuye de volumen a medida que se extrae líquido del mismo junto con un mecanismo de bombeo peristáltico. Otras variaciones e implementaciones pueden incluir un mecanismo de bombeo de desplazamiento de tipo pistón que incluye un cuerpo de depósito rígido o semirrígido y un mecanismo de émbolo que se puede mover para impulsar el líquido fuera del cuerpo de depósito.

20 La FIG. 3 muestra una implementación de la materia objeto actual que incluye un parche dosificador 1010 que puede administrar dos líquidos terapéuticos. El parche dosificador 1010 se puede adherir a la piel del usuario 5. Una unidad de control a distancia 1008 se puede comunicar con la unidad de parche dosificador 1010, permitiendo de este modo la programación, las entradas de usuario y la adquisición de datos. Las entradas manuales de uno o más de los líquidos terapéuticos que se pueden administrar desde la unidad de parche dosificador 1010 se pueden llevar a cabo mediante botones 10 localizados en la unidad de parche dosificador 1010. La unidad de parche dosificador 1010 puede incluir dos carcassas 1001, 1002 que contienen las piezas reutilizable 1 y desechable 2, respectivamente.

30 La pieza desechable 2 de la unidad de parche dosificador 1010 puede contener dos depósitos 3 y 33. Si la unidad de parche dosificador 1010 se usa para tratar los síntomas de la diabetes, un primer depósito 3 puede contener insulina y un segundo depósito 33 puede contener pramlintida. Cada depósito puede estar asociado con una cánula 6, 66 que penetra cada una en la piel 5 para permitir la administración separada de los dos líquidos terapéuticos (por ejemplo, insulina y pramlintida). La unidad de parche dosificador 1010 se puede fijar directamente a la piel del usuario mediante medios adhesivos o mediante algún otro medio de fijación, tal como por ejemplo, una correa, o se puede fijar a una unidad de soporte dedicada que es adherente a la piel del usuario 5 y permite la conexión y la desconexión de la unidad de parche 1010 como se describe en la solicitud de patente provisional de EE. UU. n.º 60/876.679.

35 Los componentes relativamente baratos del dispositivo, tales como por ejemplo, las dos cánulas 6 y 66 se pueden encontrar opcionalmente en la pieza desechable 2, mientras que los componentes relativamente costosos se pueden encontrar opcionalmente en la pieza reutilizable 1. Los líquidos administrados pueden ser insulina y cualquier líquido terapéutico inyectable adicional que se pueda administrar al tejido subcutáneo.

40 Las entradas manuales llevadas a cabo pulsando al menos un botón 10 en la unidad de parche pueden provocar la administración de una cantidad discontinua de líquido terapéutico (por ejemplo, insulina o pramlintida). De acuerdo con algunas implementaciones, con cada pulsación del botón se puede administrar opcionalmente una dosificación o porción predeterminada del líquido terapéutico, y el usuario puede determinar la cantidad de porciones que se va a administrar pulsando el botón consecutivamente. Cuando la administración de pramlintida se lleva a cabo por medio de una única pulsación del botón manual 10), la dosis administrada puede ser opcionalmente un 10 % de la DDT de insulina del usuario. En algunas implementaciones, el botón puede comprender un puntero que puede apuntar a varias dosificaciones diferentes (o un número diferente de porciones de pramlintida) y el usuario puede determinar la cantidad de porciones que se va a administrar ajustando el puntero y a continuación pulsando el botón. El dispositivo puede recomendar opcionalmente la dosificación óptima de pramlintida. A continuación, el usuario puede aceptar o rechazar la recomendación. De forma alternativa, la dosificación se puede incrementar sin interfaz de usuario.

50 La dosificación se puede expresar como valores absolutos (por ejemplo, cada porción o pulsación de botón es equivalente a 2 unidades de pramlintida). De forma alternativa, la dosificación se puede expresar como porcentaje de DDT de insulina (por ejemplo, cada porción o pulsación de botón es equivalente a un 5 % de la DDT).

60 Las dosificaciones de pramlintida se pueden administrar usando la unidad de control a distancia 1008 del dispositivo. De acuerdo con algunas implementaciones, el usuario puede ordenar la administración de cualquier dosificación introduciendo el valor en la unidad de control a distancia. De forma alternativa, el usuario puede seleccionar un número de porciones de pramlintida que se va a administrar. En diversas implementaciones, el usuario puede seleccionar la dosificación de pramlintida de acuerdo con el índice glucémico (IG) y/o la carga de carbohidratos de la comida. En algunas implementaciones, la dosificación de pramlintida se puede elegir dentro de una cuadrícula 111. Un ejemplo de una cuadrícula de este tipo se muestra en la FIG. 3b.

65 La FIG. 4a es un diagrama de flujo de procedimiento que muestra un ejemplo de recomendaciones de dosificación para el análogo de amilina (Pramlintida) usado como tratamiento complementario a la insulina. La dosificación de

pramlintida 400 depende del uso previsto. El uso previsto se determina en 402. Para la pérdida de peso en 404, pueden ser preferentes las dosis máximas, mientras que pueden ser preferentes dosis menores cuando el objetivo es normalizar los niveles de glucosa después de las comidas en 406.

5 En algunas implementaciones, una pauta posológica adecuada puede incluir comenzar con una pequeña dosis, tal como por ejemplo 2,5 unidades, e incrementar la dosis progresivamente, por ejemplo a 5 unidades, a continuación a 7,5 unidades y 10 unidades, antes de cada comida si no se presentan náuseas durante un período de tiempo determinado, tal como por ejemplo, tres días. Sin embargo, diferentes pacientes pueden requerir diferentes dosis y, por lo tanto, las dosis de pramlintida son preferentemente individualizadas. De acuerdo con algunas implementaciones, 10 la dosificación de pramlintida se puede basar en la cantidad de carbohidratos que el usuario planea ingerir y en el IG de los carbohidratos considerados. El usuario puede agregar (por ejemplo, en el control a distancia) la cantidad de carbohidratos y su IG correspondiente. A continuación, se puede administrar la dosificación óptima de pramlintida para el usuario específico en 410. En un ejemplo, si se espera que la comida sea más pequeña que un umbral preestablecido (por ejemplo, 250 cal o 30 g de carbohidratos), es posible que no se requiera pramlintida en 412. Si se espera que se supere este umbral o algún otro umbral predeterminado en base a la entrada de usuario, se puede 15 administrar pramlintida.

Si se determina que se requiere pramlintida, se puede determinar en 414 si el usuario es un nuevo usuario. De lo contrario, se puede elegir un procedimiento para determinar una dosis apropiada en 416. Una opción, en 420 es un procedimiento de dosis diaria total (DDT) de insulina en el que el dispositivo administra una dosificación predeterminada discontinua de pramlintida en 422, por ejemplo, en múltiplos de alguna dosificación base, que se calcula como porcentaje de la DDT. En este ejemplo, un 10 % de la DDT de insulina del usuario se puede administrar como un bolo. El bolo se puede administrar opcionalmente pulsando el botón o botones de bolo en una unidad de parche dosificador 1010. Por ejemplo, si la DDT es 50 UI de insulina, con cada pulsación de botón se puede administrar 25 unidades de pramlintida (3 pulsaciones = 15 unidades de pramlintida). Las administraciones en bolo también y/o de forma alternativa se pueden controlar usando un control a distancia 1008. Un procedimiento alternativo para determinar la dosis es de acuerdo con el índice glucémico (IG) de las comidas y el contenido de carbohidratos en 424. Un usuario puede administrar la cantidad exacta calculada de pramlintida de acuerdo con una tabla 426 tal como la que se muestra en la FIG. 3b. La administración del bolo seleccionado se puede ordenar opcionalmente mediante el control a distancia. 30

Las dosificaciones óptimas de pramlintida también se pueden basar en mediciones de glucosa posprandiales en 430. En un ejemplo, el objetivo puede ser mantener el valor máximo de glucemia 2 horas después de una comida por debajo de 180 mg dl⁻¹. Si se alcanza el objetivo en 432, se puede determinar que la dosificación o dosificaciones son adecuadas para el usuario. Si no se alcanza el objetivo en 434, la dosificación o dosificaciones se pueden ajustar antes de las siguientes comidas. 35

Si se inicia el uso de pramlintida (es decir, un nuevo usuario) en 434, la insulina a la hora de las comidas con la primera dosis de pramlintida se puede reducir opcionalmente en alguna cantidad, por ejemplo en aproximadamente un 30-50 %, para disminuir el riesgo de hipoglucemia. Una vez que se establece la tolerabilidad de la pramlintida, se pueden 40 ajustar las dosis de insulina basal y a la hora de las comidas, en base a los valores de glucosa corporal supervisados automáticamente o autosupervisados. De forma alternativa, la dosificación se puede incrementar sin interfaz de usuario.

Para la pérdida de peso en 404, pueden ser necesarias cantidades más grandes de pramlintida. La DDT se puede determinar en 436. Si la DDT es mayor que algún umbral, por ejemplo 30 U, en 440, el usuario se puede iniciar con 2 unidades antes de las dos o tres comidas más grandes del día. Si la DDT es inferior al umbral en 442, el usuario se puede iniciar con 1 unidad por comida. A continuación, se pueden incrementar las dosificaciones en 1 unidad por comida cada tres días, siempre que no se presenten náuseas en 444. 45

La FIG. 4b es un diagrama de flujo de procedimiento 450 que muestra un procedimiento para supervisar y controlar los niveles de glucemia. En 452, se determinan las dosificaciones requeridas de un primer líquido terapéutico y un segundo líquido terapéutico para un usuario. En algunas implementaciones, la insulina puede ser el primer líquido terapéutico y un análogo de amilina tal como la pramlintida puede ser el segundo líquido terapéutico. La dosificación requerida se puede basar en datos de entrada que pueden incluir opcionalmente en algunas implementaciones datos de un sensor que supervisa a uno o más indicadores bioquímicos del cuerpo y/o datos de actividad de un usuario que se introducen por medio de una interfaz de usuario. Una interfaz de usuario de este tipo puede incluir botones en un dispositivo de administración, un dispositivo de control a distancia o similares, posiblemente (aunque no limitado a) los descritos en el presente documento. En 454, el primer líquido terapéutico se administra desde un primer depósito. En 456, el segundo líquido terapéutico se administra desde un segundo depósito. En 460, se determina la eficacia de la dosificación de los dos líquidos terapéuticos. En el ejemplo donde los líquidos terapéuticos son insulina y pramlintida y está disponible la supervisión continua, discontinua o semicontinua de la glucemia, la determinación de la eficacia puede incluir una determinación de si el nivel de glucemia del paciente permaneció dentro de un intervalo objetivo. De forma alternativa o además, se pueden usar las entradas de usuario con respecto a sus percepciones o sensaciones, por ejemplo, si el usuario siente náuseas, aturdimiento o de otro modo padece síntomas de glucemia inapropiadamente elevada o baja, puede indicar este suceso por medio de una interfaz de usuario tal como botones y/o un control a distancia. La dosificación requerida se puede ajustar en base a la eficacia de la dosificación previa. No es necesario 65

que la dosificación de los dos líquidos sea continua. Por ejemplo, se puede administrar la insulina a nivel basal con bolos ocasionales, mientras que se puede administrar un análogo de amilina como bolos programados en el tiempo para fluctuaciones medidas y/o anticipadas de glucemia fuera de los intervalos deseados.

5 La FIG. 5 muestra una unidad de parche dosificador 1010 para administrar dos líquidos terapéuticos. En algunas implementaciones, una unidad de parche dosificador 1010 de este tipo se puede adherir a la piel del usuario 5. La unidad de parche dosificador 1010 puede incluir una carcasa 1002 que incluye además una pieza desechable 2. La unidad de parche dosificador 1010 puede incluir un primer depósito 3 y un segundo depósito 33, uno para cada líquido terapéutico. En algunos ejemplos, los dos líquidos pueden ser insulina y un análogo de amilina. El primer depósito 3 está asociado con una primera cánula 6 y el segundo depósito 33 está asociado con una segunda cánula 66. Las dos cánulas 6 y 66 penetran cada una en la piel 5 para permitir la administración separada de los dos líquidos terapéuticos. Se pueden incluir dos botones de bolo 10 y 100 en la unidad de parche dosificador 1010 para controlar los bolos de cada uno de los líquidos terapéuticos individualmente. Por ejemplo, para la insulina y un análogo de amilina, cada botón se puede programar para liberar una dosificación antes de las comidas discontinua, requerida.

15 En algunas implementaciones, la insulina administrada por medio de una unidad de parche dosificador 1010 tal como las descritas en el presente documento puede ser de acción rápida (tal como por ejemplo, Humalog) y suministrarse como un "bolo alimenticio" antes de las comidas. La insulina de acción prolongada (tal como por ejemplo glargina, detemir, etc.) se puede inyectar una vez al día para cumplir con los requisitos de insulina basal. La insulina de acción prolongada se puede administrar por medio de la misma cánula que la insulina de acción rápida, como se detalla a continuación con respecto a la FIG. 7 o por separado en un sitio de inyección distante diferente.

20 En algunas implementaciones, se pueden seleccionar y administrar varias dosificaciones de bolo discontinuas para cada fármaco (por ejemplo, dosis baja, media y alta). La dosificación en bolo seleccionada de cada fármaco está de acuerdo con numerosos parámetros variables tales como la carga de carbohidratos de la comida, el índice glucémico de los carbohidratos en la comida y la actividad física considerada. De acuerdo con una implementación de este tipo, las dosificaciones se pueden dividir en porciones predeterminadas y cada pulsación del botón de bolo puede incrementar la dosis en una porción.

25 La FIG. 6a, la FIG. 6b y la FIG. 6c muestran las unidades de parche dosificador 1010 que incluyen una unidad de soporte 300 y una unidad de parche dosificador. La FIG. 6a muestra la unidad de soporte 300 de la unidad de parche dosificador 1010. El soporte 300 puede ser una lámina plana con una capa adhesiva que está orientándose a la piel y llevando un dispositivo de conexión u otro medio de conexión en su lado superior que permite la conexión y desconexión de la unidad de parche dosificador 1010. Tras la inserción de una o más cánulas 6 y 66, el soporte 300 permanece adherido a la piel. El soporte 300 ancla las cánulas 6 y 66 y permite la conexión a la unidad de parche dosificador 1010. La cavidad puede ser una protuberancia tubular que emerge hacia arriba desde el soporte para permitir la alineación con el orificio de salida de la unidad dosificadora y la conexión apropiada entre la aguja y la unidad dosificadora como sea necesario para la administración de líquido apropiada al cuerpo.

30 La FIG. 6a muestra una unidad de soporte 300 con una base de soporte 301, cavidades 306 y aberturas 307 que pueden aceptar cánulas y pasadores de anclaje 302 para la conexión y desconexión de la unidad dosificadora. La FIG. 6b muestra la unidad de soporte 300 conectada a la unidad dosificadora. La unidad dosificadora puede incluir dos depósitos 3 y 33 asociados con las dos cánulas 6 y 66, donde cada depósito 3 y 33 contiene un líquido terapéutico diferente. Por ejemplo, el primer depósito 3 puede contener insulina y el segundo depósito 33 puede contener pramlintida como se muestra en la FIG. 6b.

35 Como se indica anteriormente, la insulina administrada por medio del dispositivo de infusión de parche puede ser, en algunas implementaciones, insulina de acción rápida (tal como, por ejemplo, Humalog) suministrada como un "bolo alimenticio" antes de las comidas. La insulina de acción prolongada (tal como por ejemplo glargina (Lantus), detemir, etc.) se puede inyectar una vez al día para cumplir con los requisitos de insulina basal. En algunas variaciones, la inyección de insulina de acción prolongada se puede suministrar por medio de una jeringuilla 398 (por ejemplo, una bomba de desplazamiento de tipo pistón) por medio de la misma cánula 6 usada para la administración de la insulina de acción rápida, con la unidad dosificadora desconectada, como se muestra en la FIG. 6c.

40 La FIG. 7a, la FIG. 7b, la FIG. 7c y la FIG. 7d muestra otra implementación ilustrativa de una unidad de soporte y una unidad de parche dosificador. La FIG. 7a muestra una pieza reutilizable 1 y una pieza desechable 2 de la unidad de parche dosificador 1010. Un botón 10 que incluye un puntero 11 está localizado en la pieza desechable 2. La FIG. 7b muestra el botón 10 con el puntero 11. En este ejemplo, si el usuario desea administrar un bolo de insulina solo, puede apuntar el puntero 11 a "insulina" y pulsar el botón 10. Si el usuario desea administrar un bolo de pramlintida solo, puede apuntar el puntero 11 a "PMN" y pulsar el botón 10. Si el usuario desea administrar simultáneamente un bolo de pramlintida y un bolo de insulina, puede apuntar el puntero 11 a "ambos" y pulsar el botón 10. La FIG. 7c muestra una vista superior de la unidad de soporte 300 con dos aberturas 307. Una abertura 307 se puede usar para infusión de insulina y la otra abertura 307 se puede usar para infusión de pramlintida. La FIG. 7d muestra la conexión de la unidad de soporte 300 y la unidad de parche dosificador 1010.

65

La FIG. 8 muestra una implementación de una unidad de parche dosificador 1010 en la que el mecanismo de accionamiento para la administración de un primer líquido terapéutico (por ejemplo, insulina) es una bomba peristáltica y el mecanismo de accionamiento para la administración de un segundo líquido terapéutico (por ejemplo, un análogo de amilina tal como pramlintida) es una bomba de desplazamiento de tipo pistón. El primer líquido terapéutico se puede infundir por medio de una primera cánula 6, conectada a un primer tubo de administración 17 que está conectado además a un primer depósito 3. Una bomba peristáltica 4 conduce el primer líquido terapéutico hacia la capa subcutánea 5. El segundo líquido terapéutico se puede infundir desde un segundo depósito 33 equipado con una bomba de desplazamiento de tipo pistón que incluye un émbolo impulsor 70 y un resorte 71. El segundo líquido terapéutico puede fluir por medio de un segundo tubo de administración 177 y una segunda cánula 66 a la capa subcutánea 5. El mecanismo de accionamiento 900 del mecanismo de bombeo peristáltico 4 que administra el primer líquido terapéutico; y el mecanismo de accionamiento 901 del mecanismo de bombeo de desplazamiento de tipo pistón están conectados a una placa de componentes electrónicos 800. En algunas implementaciones, el mecanismo de bombeo de desplazamiento de tipo pistón puede incluir un depósito 33, un émbolo impulsor 70 y un resorte 71. De forma alternativa o además, ambos mecanismos de bombeo pueden incluir un único mecanismo de accionamiento (por ejemplo, un motor de CC, un motor paso a paso y similares). El mecanismo de bombeo 900 y 901 también puede incluir opcionalmente un mecanismo de accionamiento separado (por ejemplo, un motor de CC, un motor paso a paso y similares), que incluye posiblemente uno para cada mecanismo de bombeo. De acuerdo con una implementación, la bomba de desplazamiento de tipo pistón se puede hacer funcionar manualmente, por ejemplo, mediante trabajo manual del émbolo impulsor 70.

La FIG. 9 muestra una unidad de parche dosificador 1010 en la que los mecanismos de bombeo para la administración de tanto el primer como el segundo líquido terapéutico (por ejemplo, insulina y un análogo de amilina tal como pramlintida) son ambas bombas de desplazamiento de tipo pistón. Cada uno de los dos líquidos terapéuticos se puede infundir desde un depósito 3 y 33 que incluye un émbolo impulsor 70 y 70' y un resorte 71 y 71' por medio de un tubo de administración 17 y 177 y una cánula 6 y 66 a la capa subcutánea 5. Los mecanismos de bombeo 901 y 901' de ambas bombas de desplazamiento de tipo pistón se pueden conectar a una placa de componentes electrónicos 800. En algunas implementaciones, ambas bombas de desplazamiento de tipo pistón se pueden hacer funcionar manualmente. En otras implementaciones, la primera bomba de desplazamiento de tipo pistón terapéutica se puede controlar mediante un mecanismo de accionamiento y la bomba de desplazamiento de tipo pistón del segundo líquido terapéutico se puede hacer funcionar manualmente.

La FIG. 10 muestra una implementación de una unidad de parche dosificador 1010 en la que el mecanismo de bombeo para la administración tanto del primer como del segundo líquido terapéutico es una bomba peristáltica. Cada vía de administración de líquido puede incluir una cánula independiente 6 y 66, un tubo de administración 17 y 177 y un depósito asociado 3 y 33, pero comparten un mecanismo de bombeo peristáltico 4 común. El mecanismo de bombeo peristáltico 4 común puede tener la capacidad de desplazar líquido en más de un tubo, en una configuración de ahorro de espacio. Se pueden usar un primer depósito 3, un primer tubo de administración 17 y una primera cánula 6 para administrar el primer líquido terapéutico (por ejemplo, insulina), y se pueden usar un segundo depósito 33, un segundo tubo de administración 177 y una segunda cánula 66 para administrar un líquido terapéutico adicional, tal como por ejemplo, un segundo agente diabético (por ejemplo, un análogo de amilina como pramlintida) al cuerpo. Los diferentes líquidos terapéuticos (por ejemplo, insulina y pramlintida) pueden permanecer en el interior de los tubos separados en todo momento. Este rasgo característico previene la mezcla de los líquidos bombeados desde diferentes depósitos, lo que reduce suficientemente, por tanto, el riesgo de contaminación, y permite el control sobre el contenido y la pureza del líquido administrado al paciente. La primera cánula 6 y la segunda cánula 66) y el primer depósito 3 y el segundo depósito 33 pueden estar localizados en la pieza desechable 2 mientras que el mecanismo de bombeo 4 puede estar localizado en la pieza reutilizable 1 de la unidad de parche dosificador 1010.

La FIG. 11 muestra otra implementación de una unidad de parche dosificador 1010, de acuerdo con algunas implementaciones preferentes, en la que el mecanismo de bombeo de ambos fármacos es una bomba peristáltica. Cada vía de administración de líquido terapéutico puede incluir un mecanismo de bombeo peristáltico independiente 4 y 44 y una cánula asociada 6 y 66, un tubo de administración 17 y 177 y un depósito 3 y 33. Las cánulas 6 y 66 y los depósitos 3 y 33 pueden estar localizados en la pieza desechable 2 y las bombas 4 y 44 pueden estar localizadas en la pieza reutilizable 1 de la unidad de parche dosificador 1010. En algunas variaciones opcionales, el mecanismo de bombeo aplicado para la administración de cada uno de los líquidos (por ejemplo, insulina y pramlintida) puede ser un depósito de tipo de desplazamiento de tipo pistón. En algunas implementaciones, el mecanismo de bombeo de ambos fármacos puede incluir componentes compartidos tales como engranajes, motor (por ejemplo, un motor paso a paso, un motor CC, etc.) y similares. El uso del mismo componente o componentes para activar ambos mecanismos de bombeo puede simplificar los procedimientos de control y/o supervisión relacionados con la actividad del mecanismo de bombeo, tales como por ejemplo, la detección de fallas (por ejemplo, mal funcionamiento del motor, oclusión, fugas, etc.), la medición de la cantidad de líquido administrado y similares. En algunas variaciones opcionales, los mecanismos de bombeo aplicados para la administración de cada uno de los líquidos pueden estar separados y, por lo tanto, no incluir componentes compartidos.

La FIG. 12 muestra otra implementación de una unidad de parche dosificador 1010 en la que el mecanismo de accionamiento de ambos líquidos terapéuticos es una bomba peristáltica. Cada vía de administración de líquido terapéutico puede incluir un tubo de administración independiente 17 y 177 y un depósito asociado 3 y 33, pero

comparten una bomba peristáltica 4 y una cánula 6 comunes. La cánula 6 y los depósitos 3 y 33 pueden estar localizados en la pieza desechable 2 y el mecanismo de bombeo 4 puede estar localizado en la pieza reutilizable 1 de la unidad de parche dosificador 1010.

5 La FIG. 13 muestra un dispositivo que incluye un aparato dosificador y un aparato de detección en el que la glucemia y/u otras lecturas bioquímicas o del estado del cuerpo se pueden recibir desde un monitor subcutáneo 1006 (por ejemplo, un monitor de glucosa). El monitor subcutáneo 1006 puede, en algunas variaciones, proporcionar datos continuos, semicontinuos o periódicos. La unidad de parche dosificador 1010 puede incluir una primera cánula 6 y una
10 segunda cánula 66 que penetran cada una en la piel 5 para permitir la administración separada de dos líquidos terapéuticos (por ejemplo, insulina y un análogo de amilina como pramlintida). Se puede proporcionar comunicación entre el monitor subcutáneo continuo 1006 y la unidad de control a distancia 1008, permitiendo la programación, el manejo de datos y las entradas de usuario.

15 La FIG. 13a muestra una implementación en la que un valor actual de glucemia (BG) se mide mediante un monitor de glucosa subcutáneo independiente 1006 que puede ser en algunas implementaciones un monitor continuo o semicontinuo. La FIG. 13b muestra una implementación en la que el aparato de detección (supervisión) de glucosa subcutáneo (1006) está integrado dentro de la unidad de parche dosificador 1010 del dispositivo de administración de líquido terapéutico. El aparato dosificador de líquido terapéutico 1005 y el aparato de detección de glucosa 1006
20 constituyen un único dispositivo de administración. La detección de glucemia se puede llevar a cabo por medio de la cánula de infusión de insulina 6 o la cánula de infusión de pramlintida 66 si el dispositivo se usa para el control y el tratamiento de la diabetes. Una cánula única para tanto dosificación como detección se describe en detalle en la solicitud de EE. UU. n.º 11/706.606.

25 De forma alternativa, el aparato de detección y el aparato dosificador pueden tener cánulas separadas que penetran en la piel 5 y se encuentran en el tejido subcutáneo. El dispositivo de administración de esta implementación puede incluir opcionalmente dos piezas, una pieza reutilizable 1 y una pieza desechable 2, donde cada pieza puede tener una carcasa 1001 y 1002 correspondiente.

30 La FIG. 14 muestra otra implementación en la que el dispositivo comprende una primera unidad de parche dosificador de líquido terapéutico (por ejemplo, insulina) 1010, una unidad de parche dosificador 1011 adicional que administra otro líquido terapéutico inyectable al tejido subcutáneo (tal como por ejemplo, un análogo de amilina como pramlintida), y una unidad de control a distancia 1008, que se comunica con al menos una y preferentemente ambas unidades de
35 parche 1010 y 1011, permitiendo la programación, las entradas de usuario y la adquisición de datos. Las entradas manuales se pueden llevar a cabo mediante interruptores de botón 10 localizados en cualquiera de las unidades de parche 1010 y 1011. Cada unidad de parche 1010 y 1011 contiene un depósito 3 y 33 y una cánula 6 y 66 que penetra en la piel 5. Cada unidad de parche 1010 y 1011 está contenida en una carcasa diferente 1002 y 1003 y puede incluir una pieza desechable 2 y 22. Además, las unidades de parche 1010 y 1011 se pueden fijar directamente a la piel del usuario 5 mediante adhesivo u otros medios de fijación o se pueden fijar a una unidad de soporte dedicada que es adherente a la piel del usuario 5 y permite la conexión y desconexión de las unidades de parche 1010 y 1011.

40 La FIG. 15 muestra otra implementación en la que el dispositivo comprende una unidad de parche dosificador de líquido terapéutico (por ejemplo, insulina) 1010 que incluye una pieza desechable 2 y una pieza reutilizable 1, una unidad de parche dosificador 1011 adicional que administra otro líquido terapéutico inyectable al tejido subcutáneo (por ejemplo, pramlintida), y una unidad de control a distancia 1008 que se comunica con al menos una y
45 preferentemente ambas unidades de parche 1010 y 1011 permitiendo de este modo la programación, las entradas de usuario y la adquisición de datos. Las entradas manuales se pueden llevar a cabo mediante interruptores de botones 10 y 100 localizados en las unidades de parche 1011 y 1010, en consecuencia. Cada unidad de parche contiene un depósito 3 y 33 y una cánula 6 y 66 que penetra en la piel 5. Las unidades de parche 1010 y 1011 se pueden fijar directamente a la piel del usuario 5 mediante adhesivo u otros medios de fijación o se pueden fijar a una unidad de soporte dedicada que es adherente a la piel del usuario 5 y permite la conexión y desconexión de las unidades de parche 1010 y 1011. La primera unidad de parche dosificador de líquido terapéutico (por ejemplo, insulina) 1010 puede estar compuesta por dos carcasas 1001 y 1002 que incluyen las piezas reutilizable 1 y desechable 2, respectivamente. Los componentes relativamente baratos del dispositivo se encuentran en la pieza desechable 2 (por ejemplo, el depósito 3) y los componentes relativamente costosos se encuentran en la pieza reutilizable 1. De forma similar, la
50 segunda unidad de parche terapéutico (por ejemplo, pramlintida) 1011 puede incluir opcionalmente una pieza desechable 22 contenida dentro de un carcasa 1003.

55 Para los dispositivos en la FIG. 14 y la FIG. 15, las dosificaciones de líquidos terapéuticos (por ejemplo, pramlintida y/o insulina) se pueden administrar mediante las unidades de parche 1010 y 1011 por medio de instrucciones recibidas de la unidad de control a distancia 1008 del dispositivo. El usuario puede ordenar opcionalmente la administración de cualquier dosificación de líquido terapéutico introduciendo el/los valor(es) en la unidad de control a distancia. De forma alternativa, el usuario puede seleccionar un número de porciones de cualquiera de los líquidos terapéuticos que se van a administrar, y/o el usuario puede seleccionar las dosificaciones de dentro de una cuadrícula 111.

60 La FIG. 16a, la FIG. 16b y la FIG. 16c muestran tres posibles implementaciones de dispositivos que contienen cada uno un glucómetro 90 que puede proporcionar entradas de glucemia (BG). La FIG. 16a muestra un glucómetro 90

localizado en la unidad de control a distancia 1008 del dispositivo, que incluye una abertura 95 para recibir una tira reactiva 99. El usuario extrae sangre del cuerpo, coloca una gota de sangre en la tira reactiva 99 e inserta la tira 99 en la abertura 95. Las lecturas de glucosa se visualizan en una pantalla 80 de la unidad de control a distancia 1008.

5 La FIG. 16b muestra un glucómetro 90 que está localizado en la pieza reutilizable 1 de la unidad de parche dosificador 1010. Se puede proporcionar comunicación 300 entre el glucómetro 90 que se encuentra en la unidad de parche dosificador 1010 y la unidad de control a distancia 1008, permitiendo de este modo la programación, el manejo de datos y las entradas de usuario. La FIG. 16c muestra una implementación en la que las lecturas de glucosa se reciben
10 90 desde un glucómetro independiente. Se debería reconocer fácilmente que, si bien las implementaciones mostradas en la FIG. 16a, la FIG. 16b y la FIG. 16c se analizan con respecto a la supervisión de glucosa para un paciente diabético, se pueden sustituir otros tipos de monitores de detección mientras permanezcan dentro del alcance de la materia objeto actualmente divulgada.

15 La materia objeto descrita en el presente documento se puede incorporar en sistemas, aparatos, procedimientos y/o artículos dependiendo de la configuración deseada. En particular, diversos rasgos característicos o implementaciones de la materia objeto descrita en el presente documento se pueden incorporar en circuitos electrónicos digitales, circuitos integrados, ASIC (circuitos integrados específicos de la aplicación) especialmente diseñados, equipo informático, microprograma, programa informático y/o combinaciones de los mismos. Estas diversas implementaciones pueden incluir la implementación en uno o más programas informáticos que son ejecutables y/o interpretables en un
20 sistema programable que incluye al menos un procesador programable, que puede ser de propósito especial o general, acoplado para recibir datos e instrucciones desde, y para transmitir datos e instrucciones a, un sistema de almacenamiento, al menos un dispositivo de entrada y al menos un dispositivo de salida. Dichos programas informáticos (también conocidos como programas, programa informático, aplicaciones de programa informático, aplicaciones, componentes o código) incluyen instrucciones de máquina para un procesador programable, y se pueden
25 implementar en un lenguaje de programación orientado a objetos y/o de procedimiento de alto nivel, y/o en lenguaje de ensamblaje/máquina. Como se usa en el presente documento, el término "medio legible por máquina" se refiere a cualquier producto, aparato y/o dispositivo de programa informático tangible (por ejemplo, discos magnéticos, discos ópticos, memoria, dispositivos lógicos programables (PLD)) usado para proporcionar instrucciones de máquina y/o datos a un procesador programable, incluyendo un medio legible por máquina que recibe instrucciones de máquina como una señal legible por máquina. El término "señal legible por máquina" se refiere a cualquier señal usada para
30 proporcionar instrucciones de máquina y/o datos a un procesador programable.

Para proporcionar interacción con un usuario, uno o más rasgos característicos o implementaciones de la materia objeto descrita en el presente documento se puede implementar en un ordenador o dispositivo informático que tenga
35 un dispositivo de visualización (por ejemplo, un CRT (tubo de rayos catódicos) o un monitor LCD (pantalla de cristal líquido)) para visualizar información al usuario y un teclado y un dispositivo señalador (por ejemplo, un ratón o una rueda de desplazamiento) mediante los que el usuario puede proporcionar información al ordenador. Así mismo, se pueden usar otras clases de dispositivos para proporcionar interacción con un usuario; por ejemplo, la retroalimentación proporcionada al usuario puede ser cualquier forma de retroalimentación sensorial (por ejemplo, retroalimentación visual, retroalimentación auditiva o retroalimentación táctil); y la entrada del usuario se puede recibir en cualquier forma, incluyendo entrada acústica, de voz o táctil, tal como por ejemplo, usando uno o más botones físicos y/o una pantalla sensible al tacto.

45 Aunque se han descrito unas pocas variaciones en detalle anteriormente, son posibles otras modificaciones o adiciones. Las implementaciones expuestas en la descripción anterior no representan todas las implementaciones consecuentes con la materia objeto descrita en el presente documento. En cambio, son simplemente algunos ejemplos consecuentes con aspectos relacionados con la materia objeto descrita. En particular, se pueden proporcionar otros rasgos característicos y/o variaciones además de los expuestos en el presente documento. Por ejemplo, las implementaciones descritas anteriormente pueden estar dirigidas a diversas combinaciones y subcombinaciones de los rasgos característicos divulgados y/o combinaciones y subcombinaciones de otros varios rasgos característicos divulgados anteriormente. Además, el flujo lógico representado en las figuras adjuntas y/o descritas en el presente documento no requieren el orden particular mostrado, o un orden secuencial, para lograr resultados deseables. Otros modos de realización pueden estar dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones.

55

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo portátil de administración de líquido terapéutico (1010) que tiene un factor de forma que permite el uso ambulatorio por un usuario, comprendiendo el dispositivo:
- 5 al menos una pieza desechable (2) y una pieza reutilizable (1) que se unen entre sí para formar una unidad de parche dosificador, comprendiendo la al menos una pieza desechable (2) un primer depósito (3) que contiene un primer líquido terapéutico y un segundo depósito (33) que contiene un segundo líquido terapéutico, y comprendiendo la pieza reutilizable (1) un procesador y al menos un mecanismo de bombeo (4), (44);
- 10 al menos una cánula (6), (66) en comunicación fluida con el primer y/o segundo depósito (3), (33), estando configurada la al menos una cánula (6), (66) para penetrar en la piel de un usuario para administrar por vía subcutánea el primer y/o el segundo líquido terapéutico;
- 15 dicho al menos un mecanismo de bombeo puede administrar el primer líquido terapéutico desde el primer depósito (3) a una primera tasa de dosificación y administra el segundo líquido terapéutico desde el segundo depósito (33) a una segunda tasa de dosificación a través de la al menos una cánula (6), (66) en el usuario, comprendiendo el al menos un mecanismo de bombeo un primer mecanismo de bombeo (4) y un segundo mecanismo de bombeo (44), administrando el primer mecanismo de bombeo (4) el primer líquido desde el primer depósito (3) y administrando el
- 20 segundo mecanismo de bombeo (44) el segundo líquido desde el segundo depósito (33); y
- dicho procesador controla el al menos un mecanismo de bombeo;
- caracterizado por que: el primer y segundo mecanismos de bombeo (4), (44) tienen uno o más componentes compartidos.
- 25
2. El dispositivo (1010) como en la reivindicación 1, en el que la al menos una cánula comprende una primera cánula (6) en comunicación fluida con el primer depósito (3) y una segunda cánula (66) en comunicación fluida con el segundo depósito (33).
- 30
3. El dispositivo (1010) como en cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en el que la primera tasa de dosificación es diferente de la segunda tasa de dosificación.
4. El dispositivo (1010) como en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además una unidad de control a distancia (1008) que comprende una interfaz de usuario para introducir órdenes y/o recibir datos del procesador.
- 35
5. El dispositivo (1010) como en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende además un módulo de detección de glucosa (1010) para determinar una concentración de glucosa del usuario.
- 40
6. El dispositivo (1010) como en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la primera tasa de dosificación comprende un componente de dosificación basal y/o un componente de bolo.
7. El dispositivo (1010) como en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende además un aparato de detección (1006) que mide al menos un parámetro relacionado con la salud, y en el que el aparato de detección determina datos de concentración de glucosa y comunica los datos de concentración de glucosa al procesador, controlando el procesador la primera y/o la segunda tasa de dosificación en respuesta a los datos de concentración de glucosa.
- 45
8. El dispositivo (1010) como en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el primer líquido terapéutico comprende insulina y el segundo líquido terapéutico se selecciona del grupo que consiste en análogo de amilina, glucagón y exenatida.
- 50
9. El dispositivo (1010) de la reivindicación 8, en el que el análogo de amilina es pramlintida.
- 55
10. El dispositivo (1010) como en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que la primera y/o segunda tasa de dosificación se basa en la ingesta esperada de calorías y/o carbohidratos por el usuario.
11. El dispositivo (1010) como en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el primer depósito (3) y el segundo depósito (33) están acoplados a una única carcasa.
- 60
12. El dispositivo (1010) de la reivindicación 1, en el que una dosificación del segundo líquido terapéutico se expresa como un porcentaje de la dosis diaria total (DDT) de insulina.

13. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el al menos un mecanismo de bombeo está configurado para administrar simultáneamente el primer líquido terapéutico desde el primer depósito (3) y el segundo líquido terapéutico desde el segundo depósito (33).

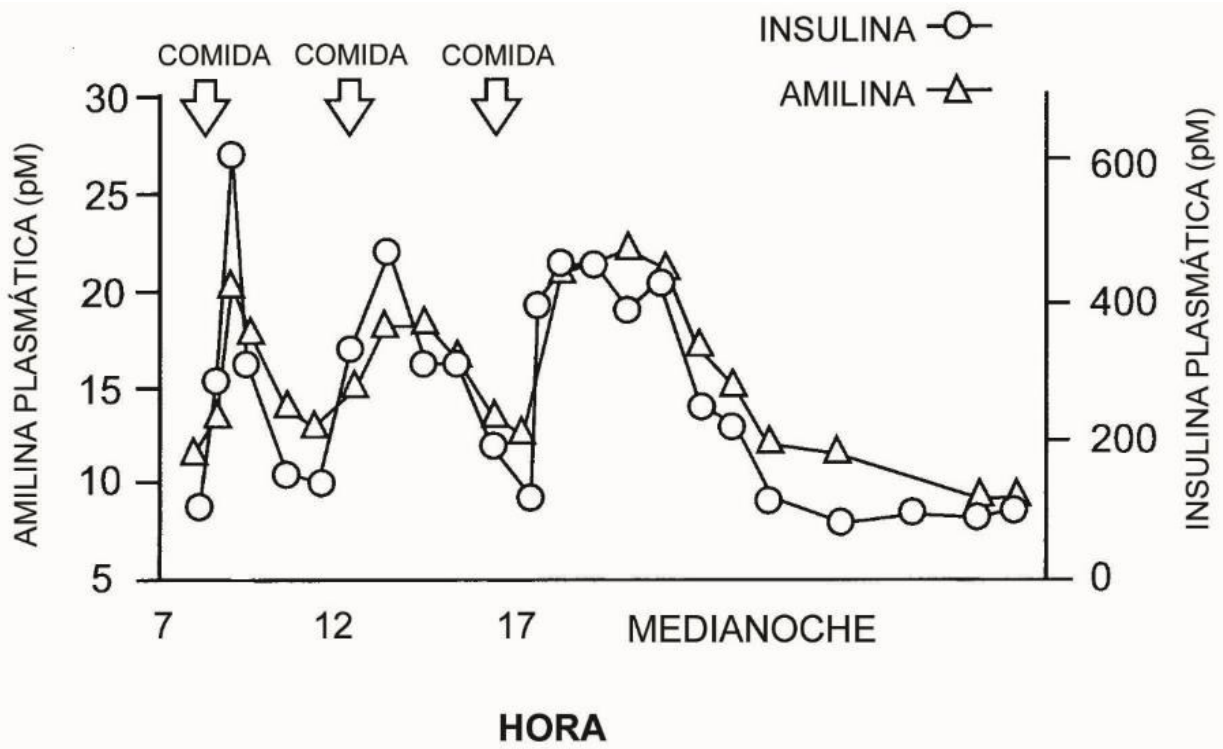


FIG. 1

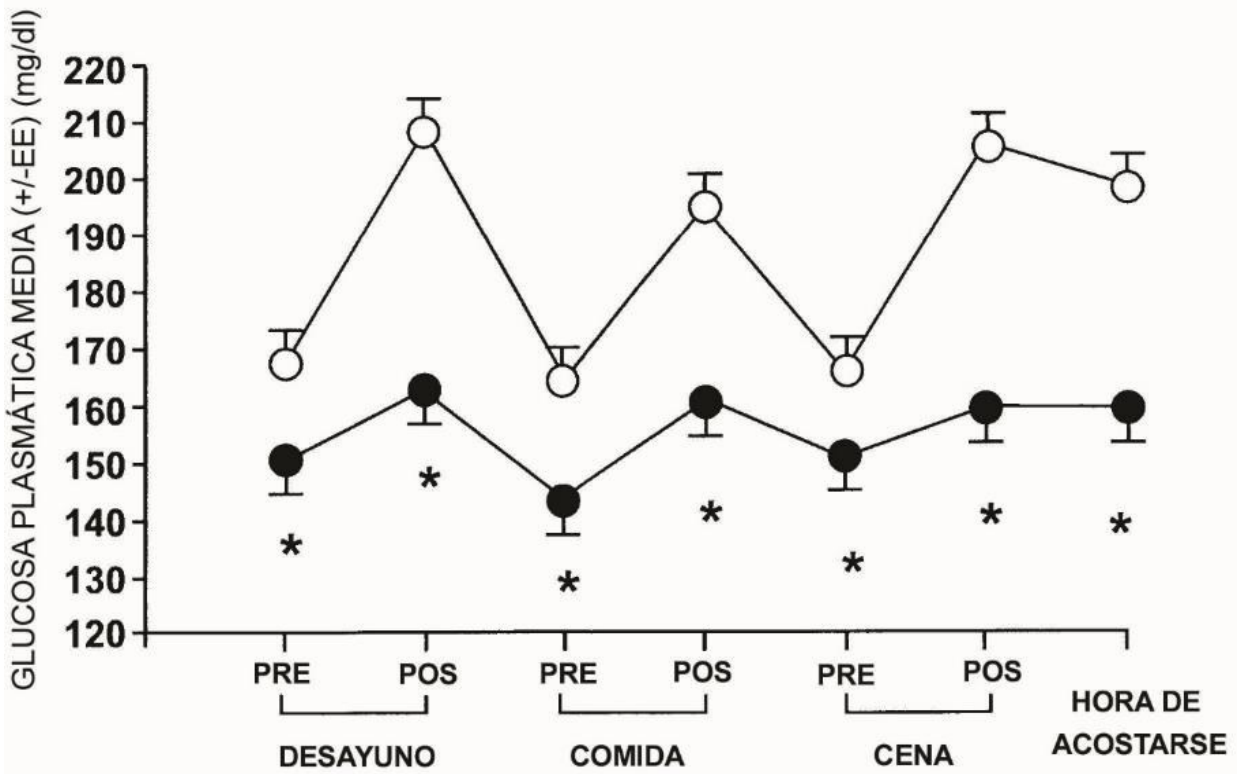


FIG. 2

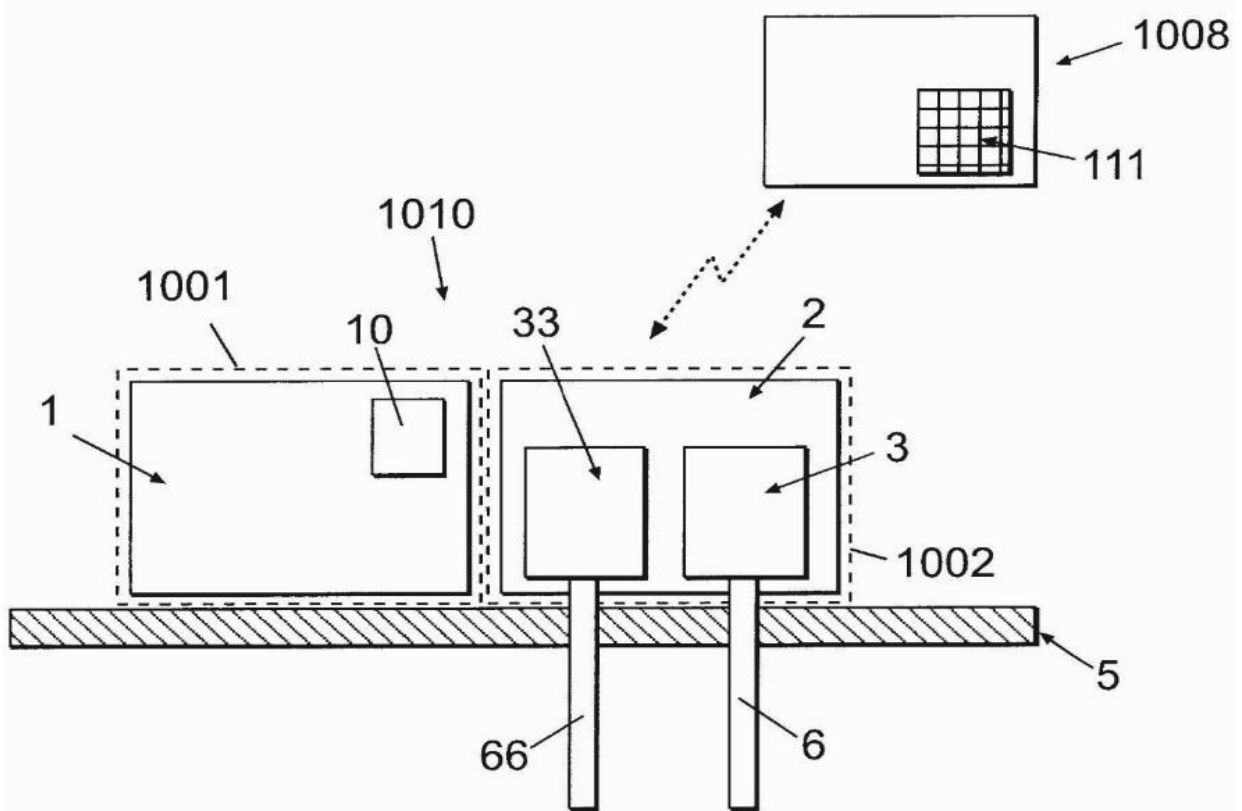


FIG. 3a

111

		DOSIS BAJA 5 % DE DDT	DOSIS MEDIA 10 % DE DDT	DOSIS ALTA 15 % DE DDT
IG BAJO (<55)	CARB. BAJO (30-70)	+		
	CARB. MEDIO (71-110)	+		
	CARB. ALTO (>111)		+	
IG MEDIO (56-69)	CARB. BAJO (30-70)	+		
	CARB. MEDIO (71-110)		+	
	CARB. ALTO (>111)			+
IG ALTO (>70)	CARB. BAJO (30-70)		+	
	CARB. MEDIO (71-110)			+
	CARB. ALTO (>111)			+

FIG. 3b

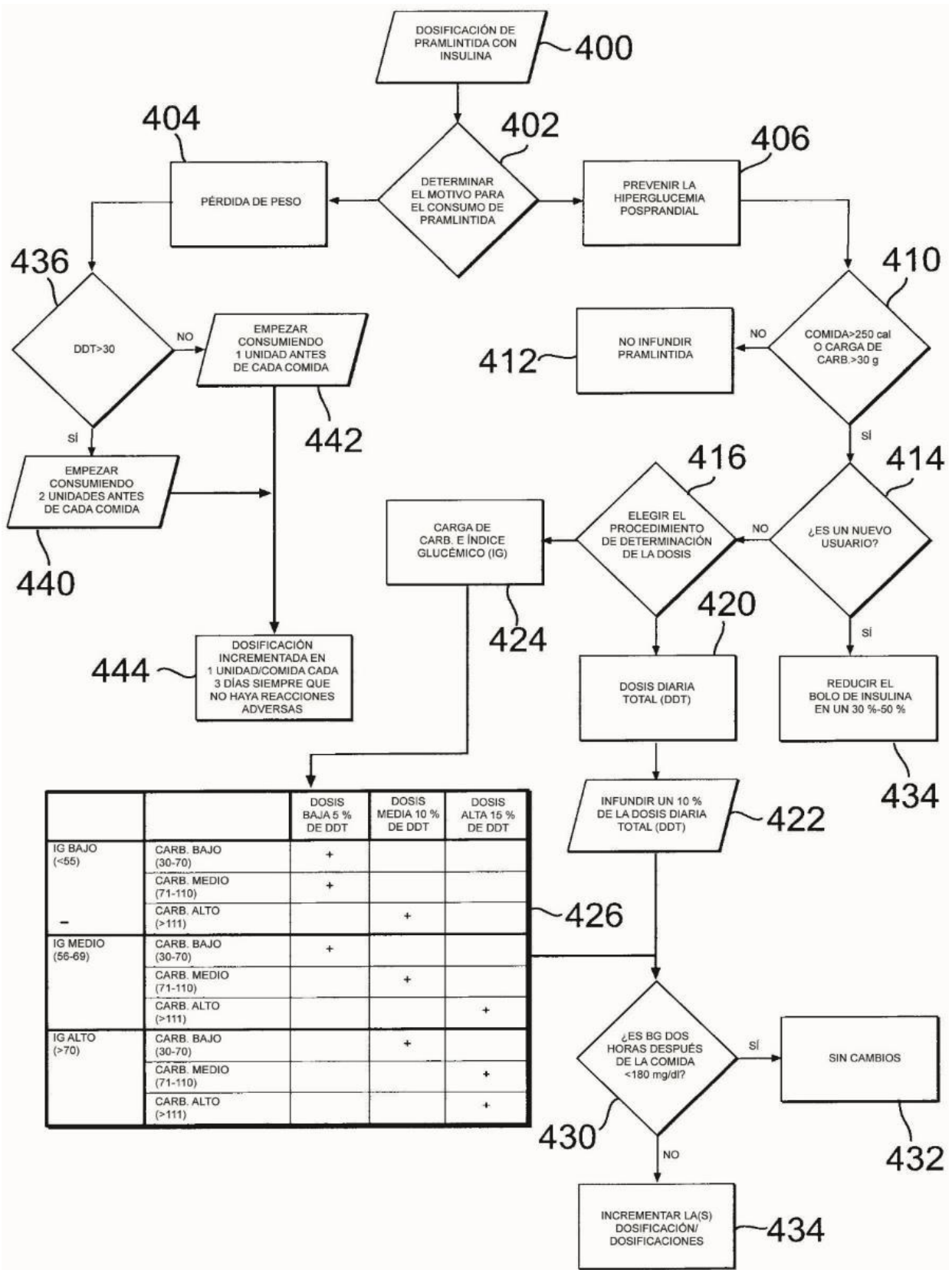


FIG. 4a

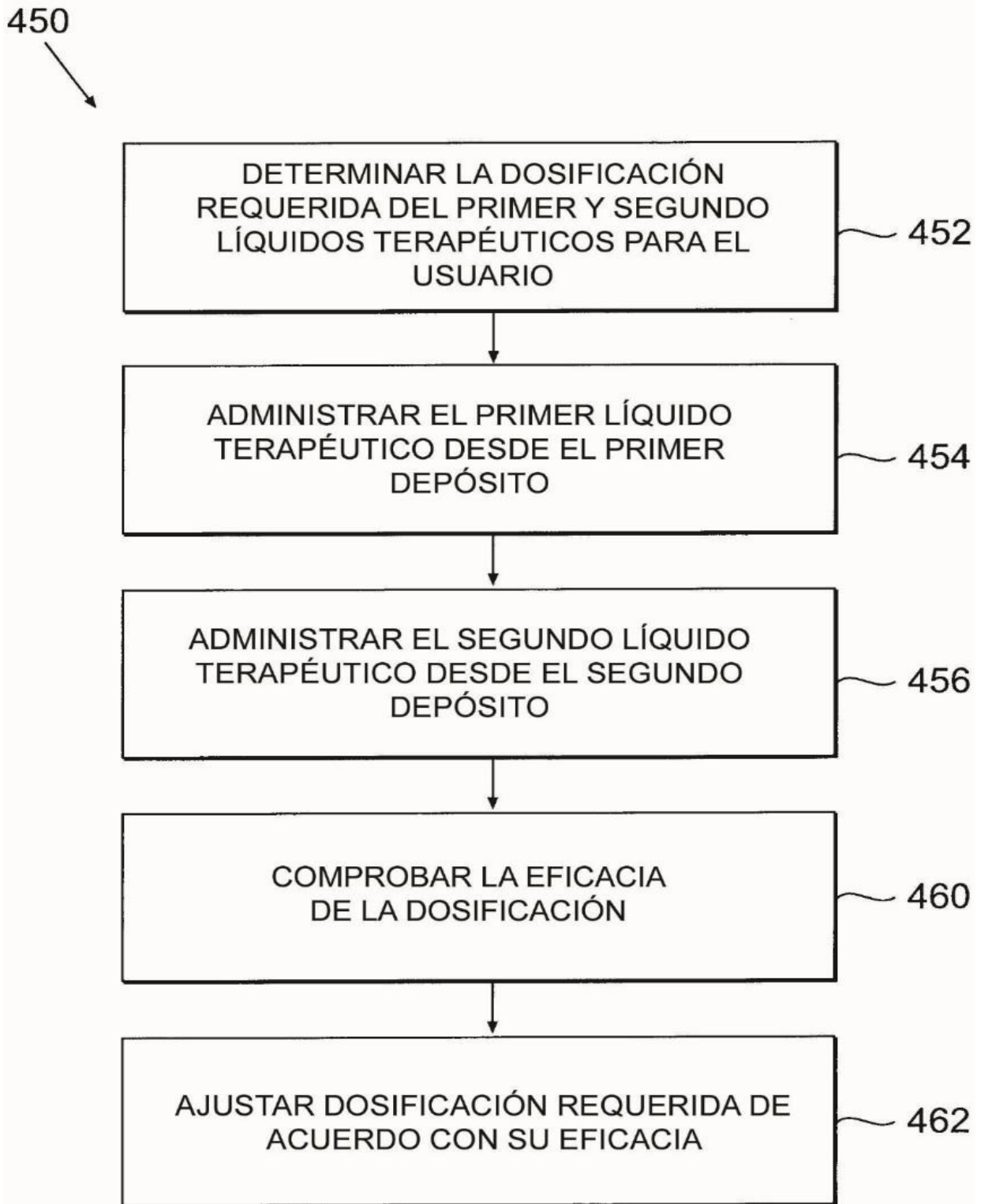


FIG. 4b

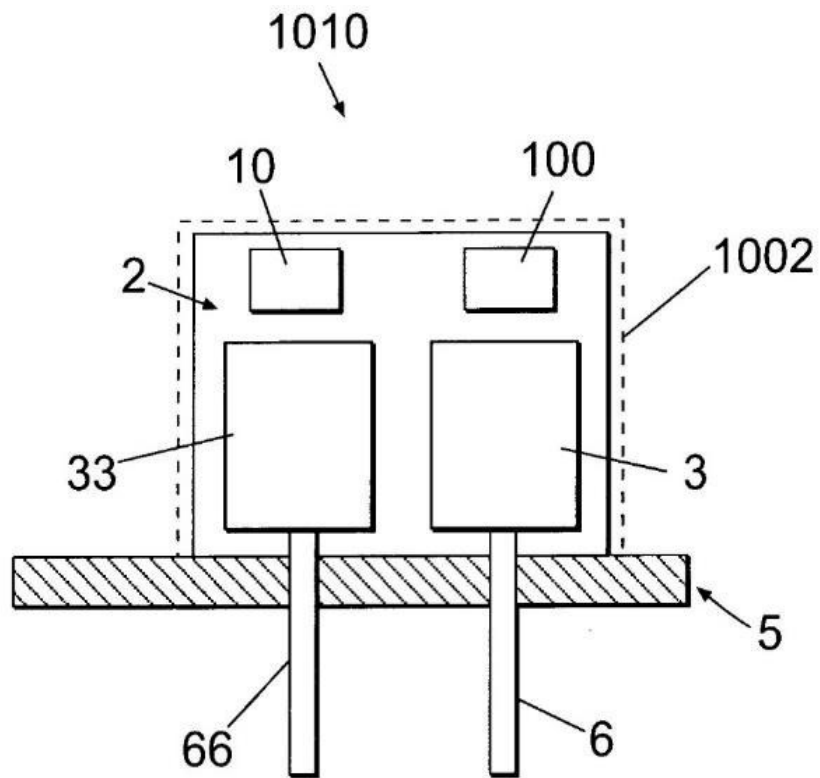


FIG. 5

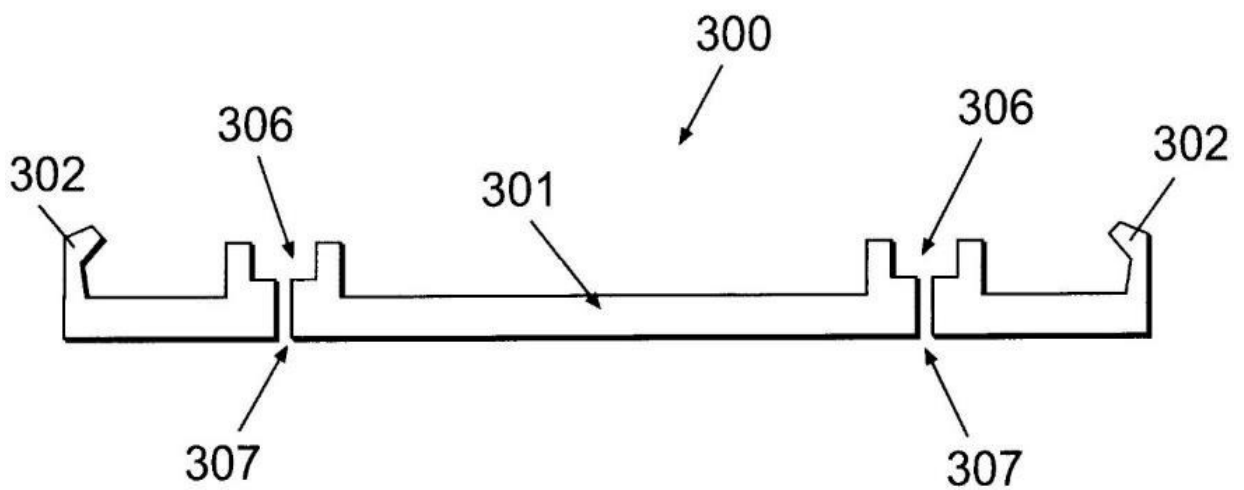


FIG. 6a

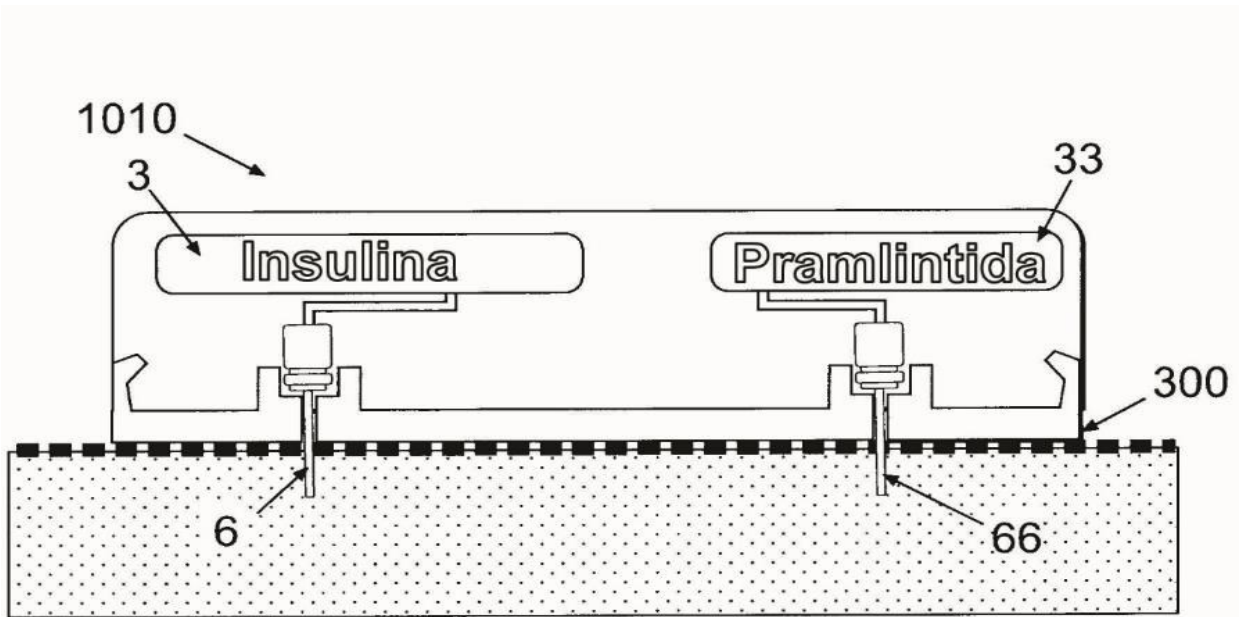


FIG. 6b

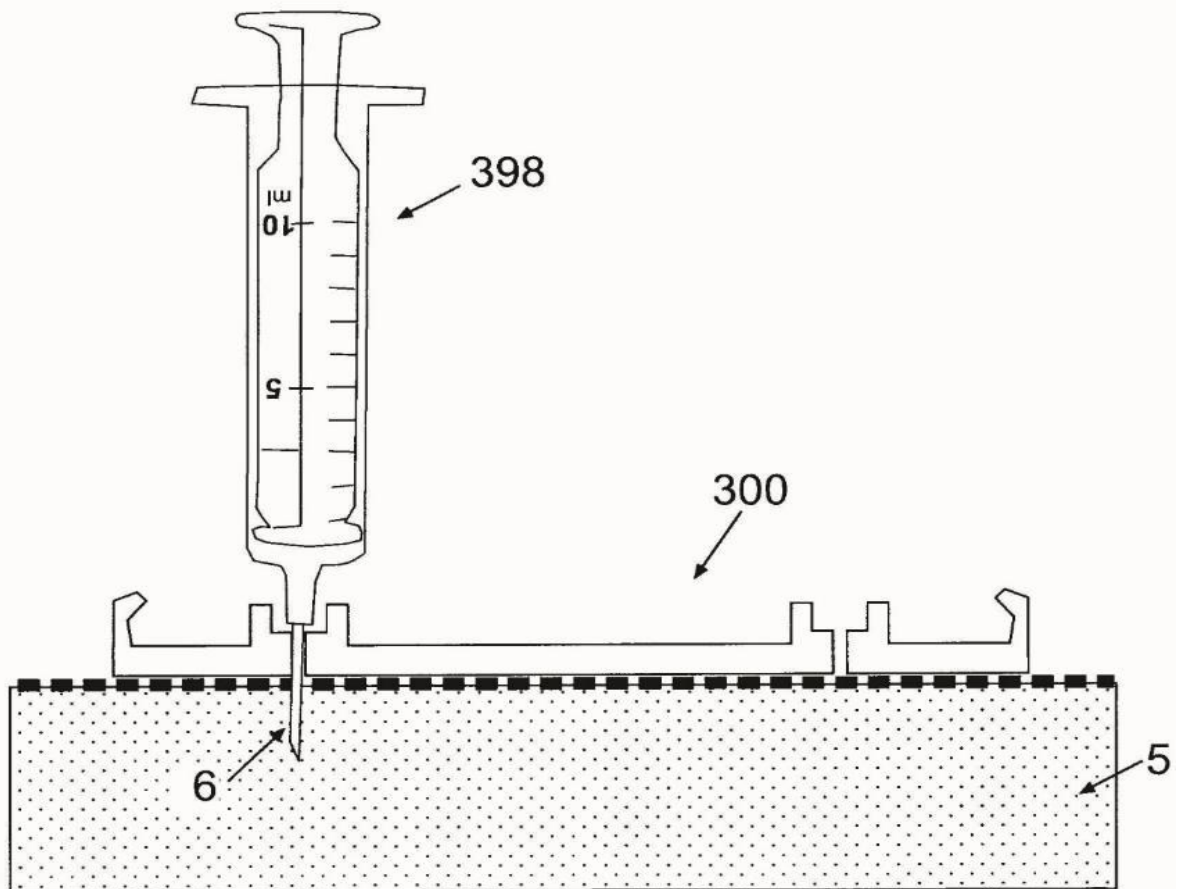
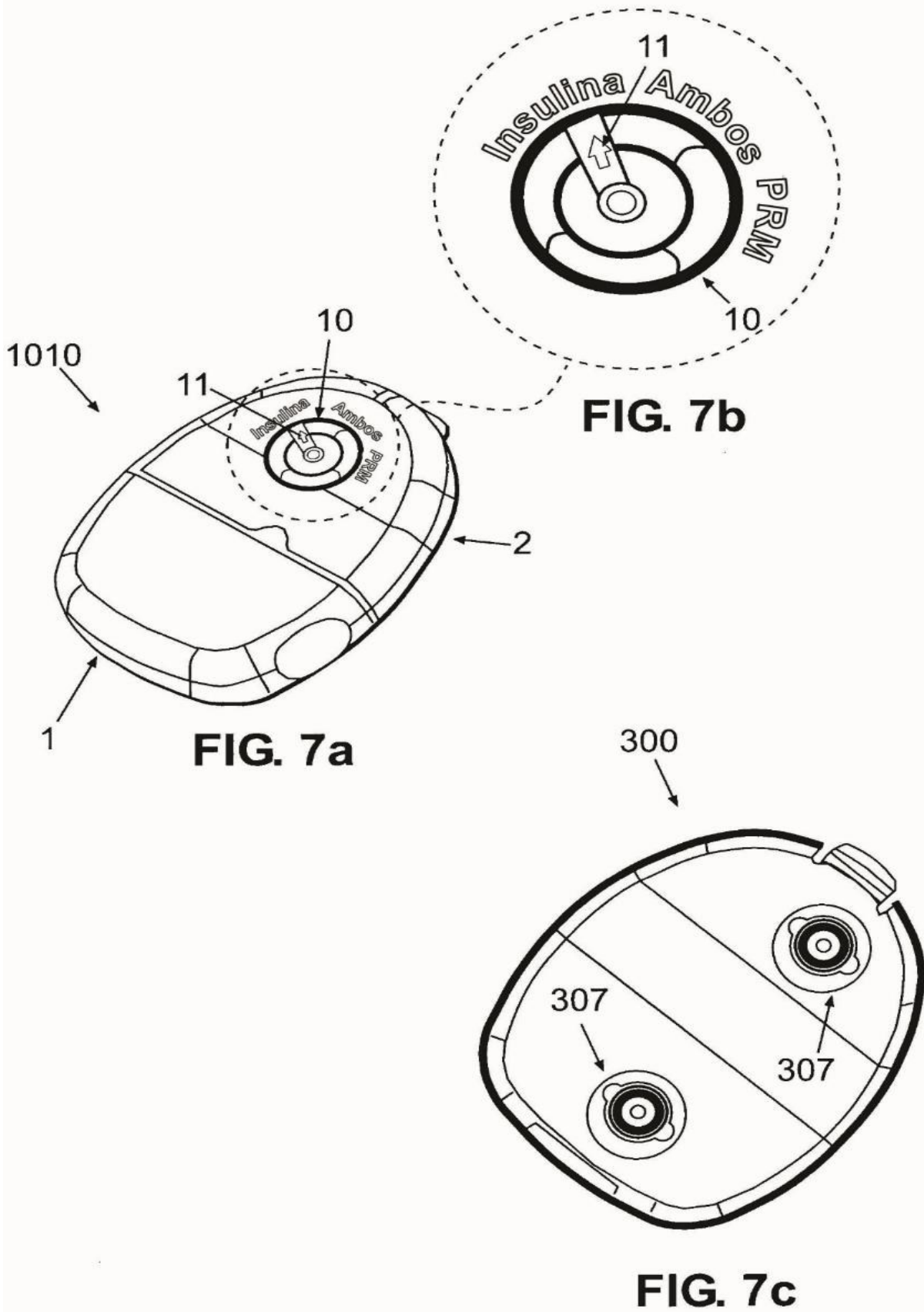


FIG. 6c



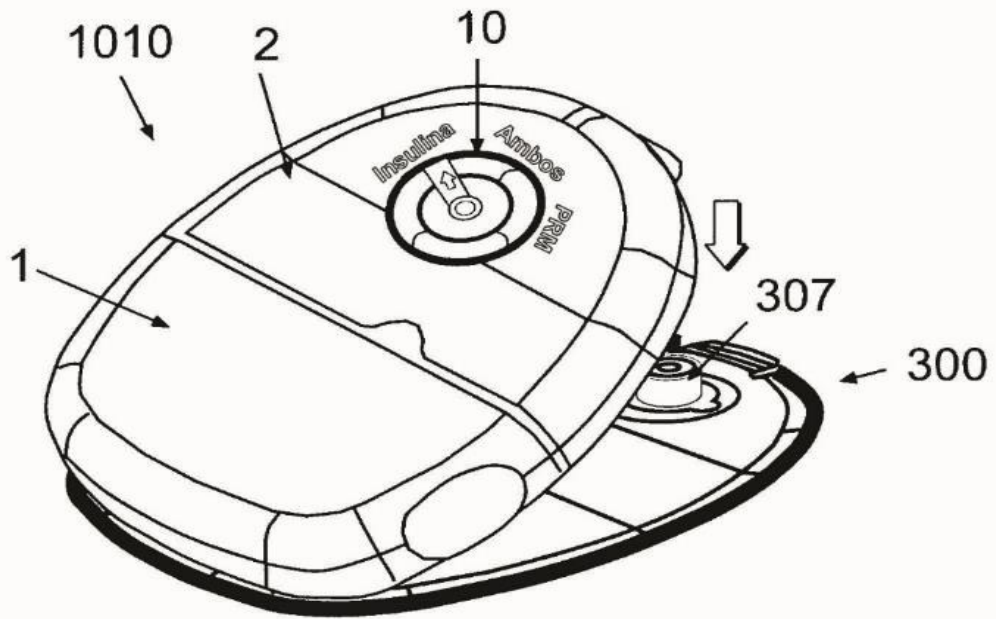


FIG. 7d

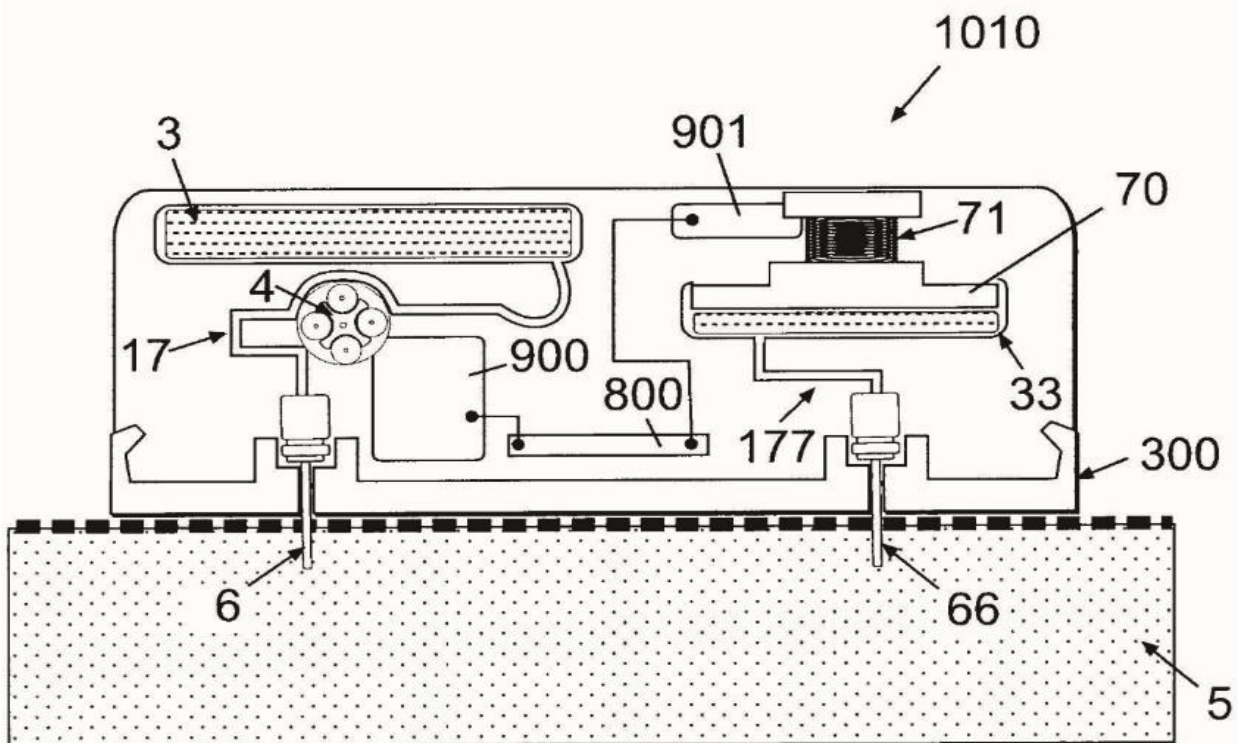


FIG. 8

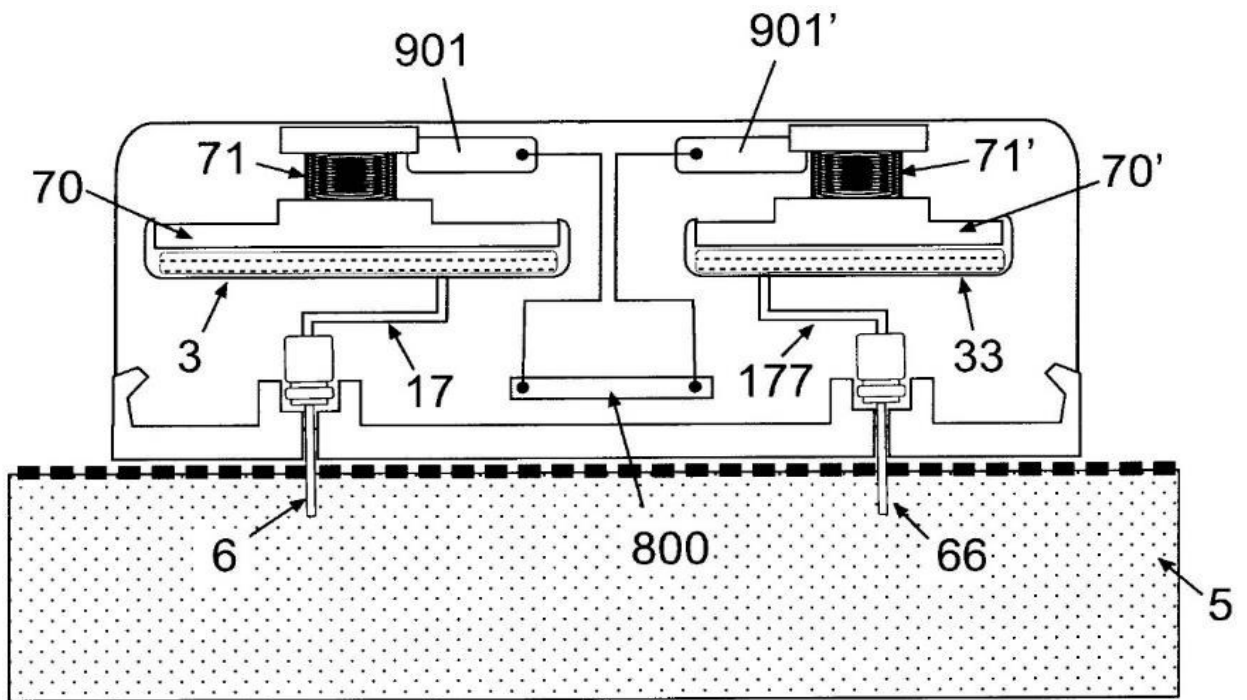


FIG. 9

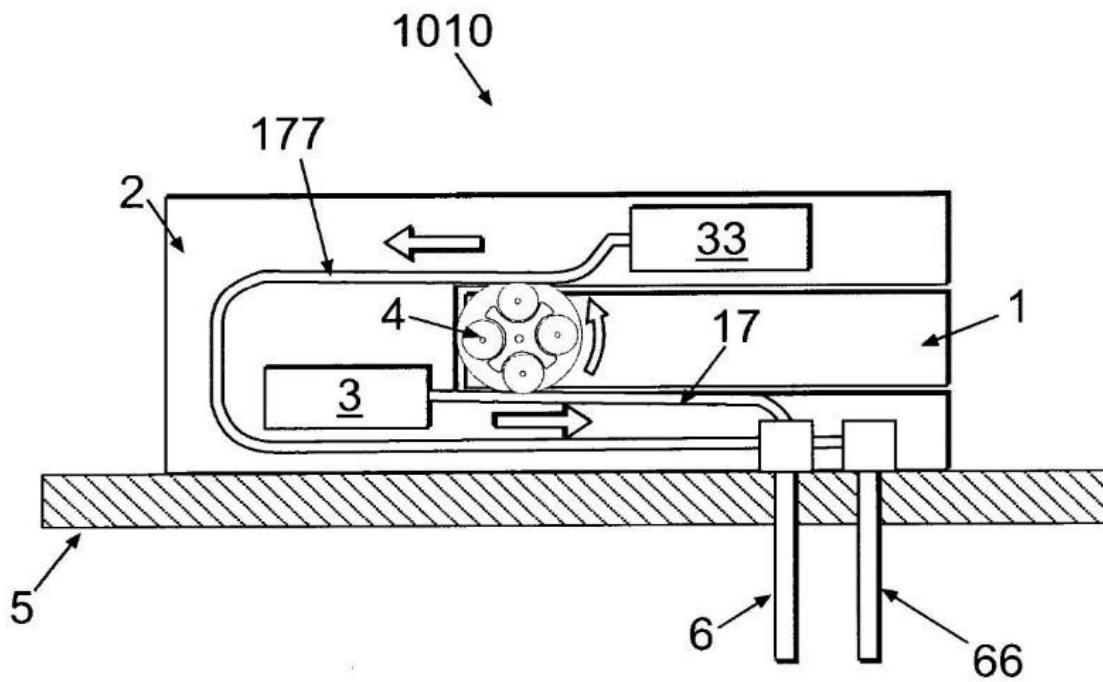


FIG. 10

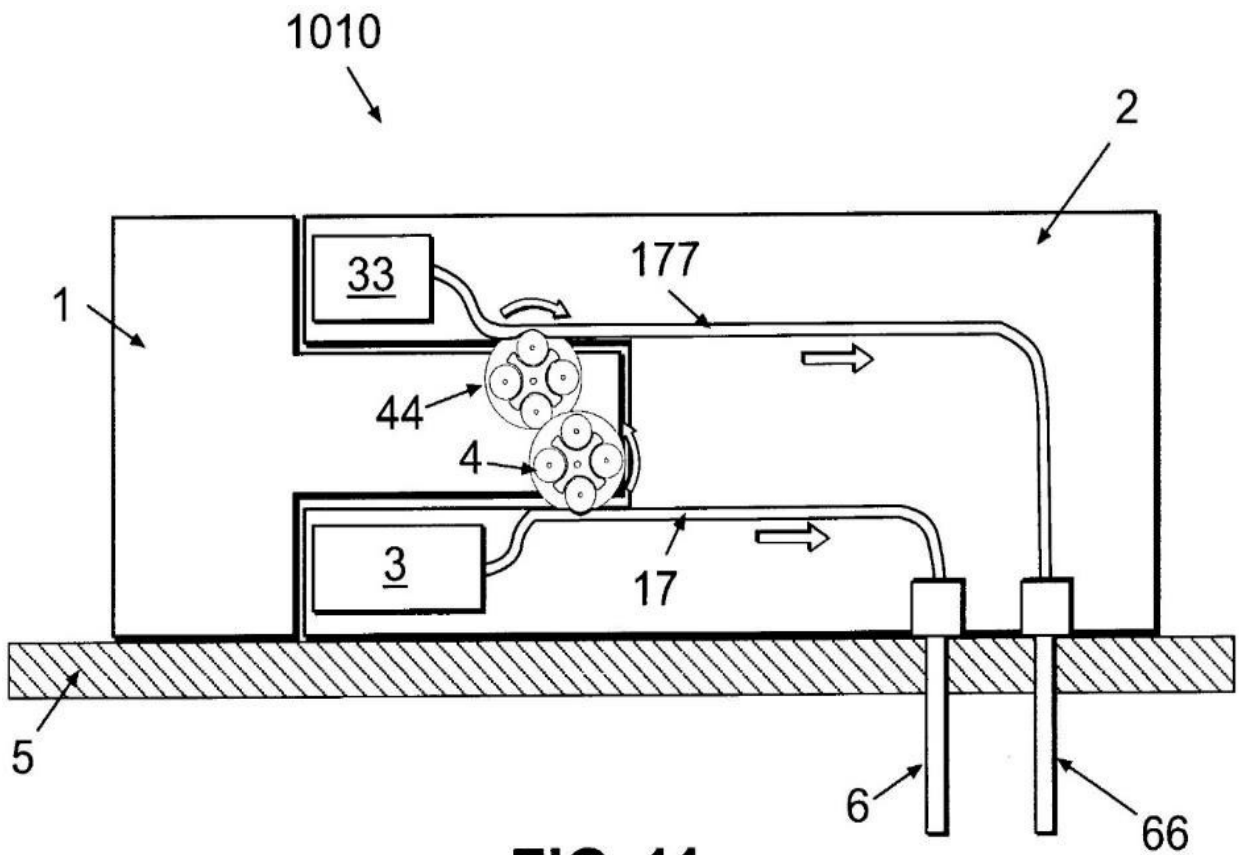


FIG. 11

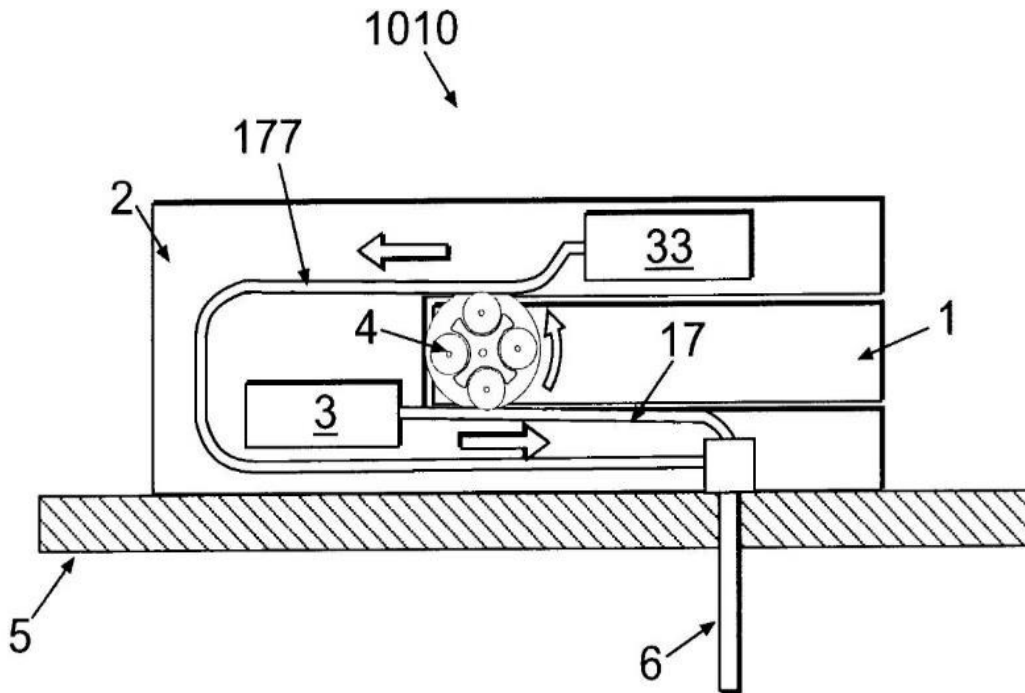


FIG. 12

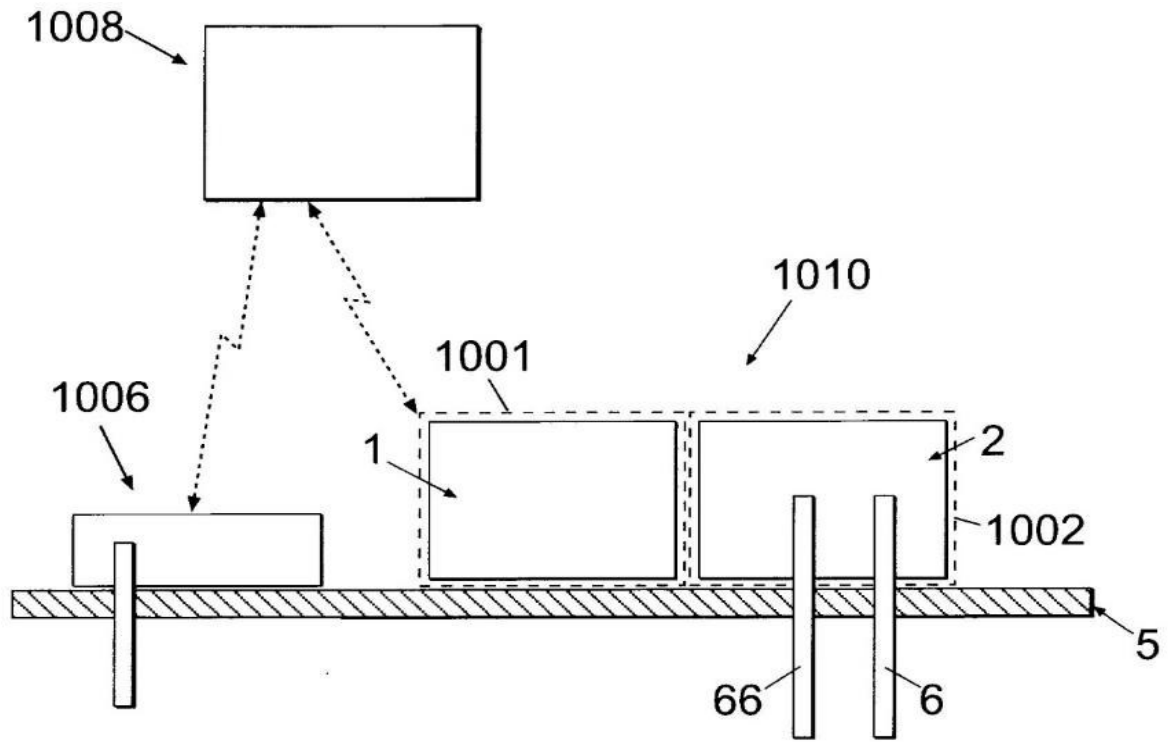


FIG. 13a

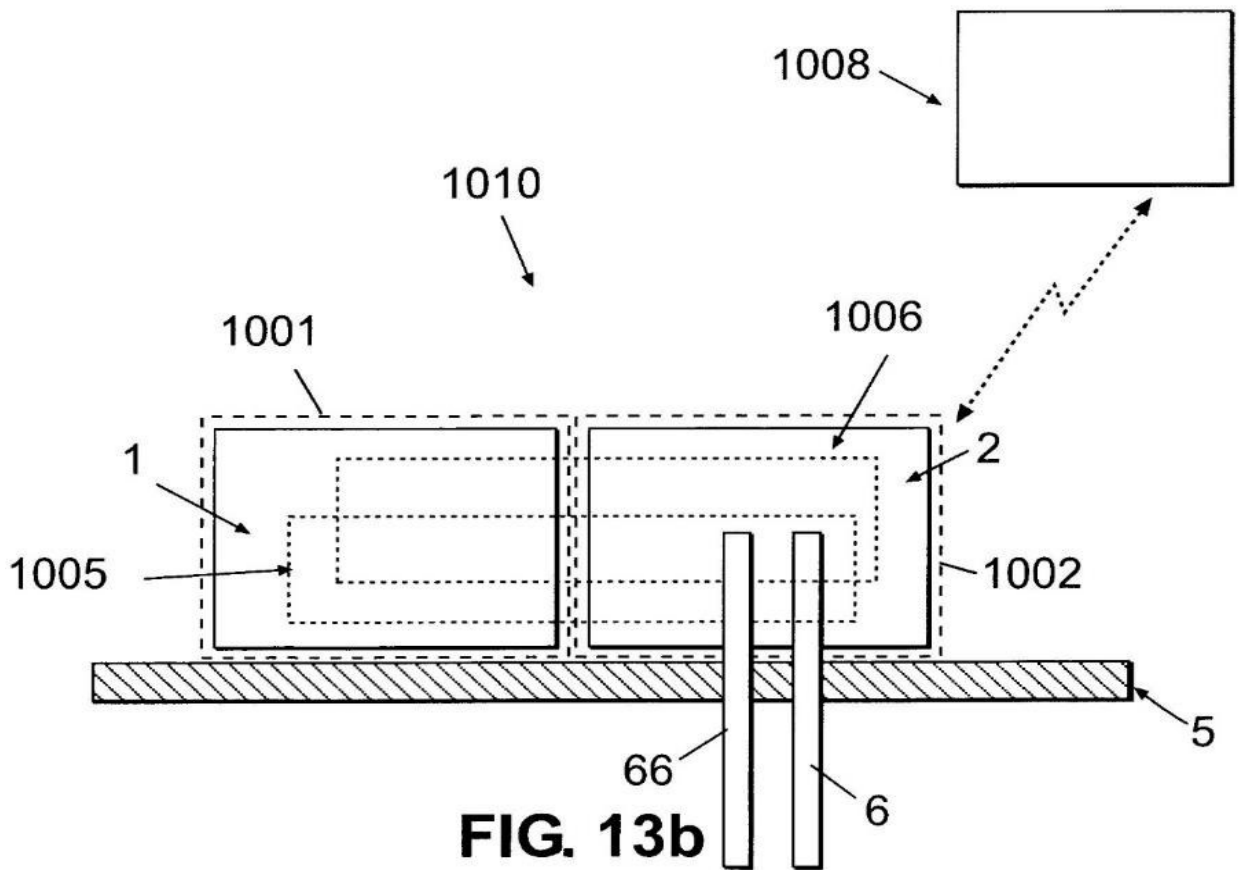
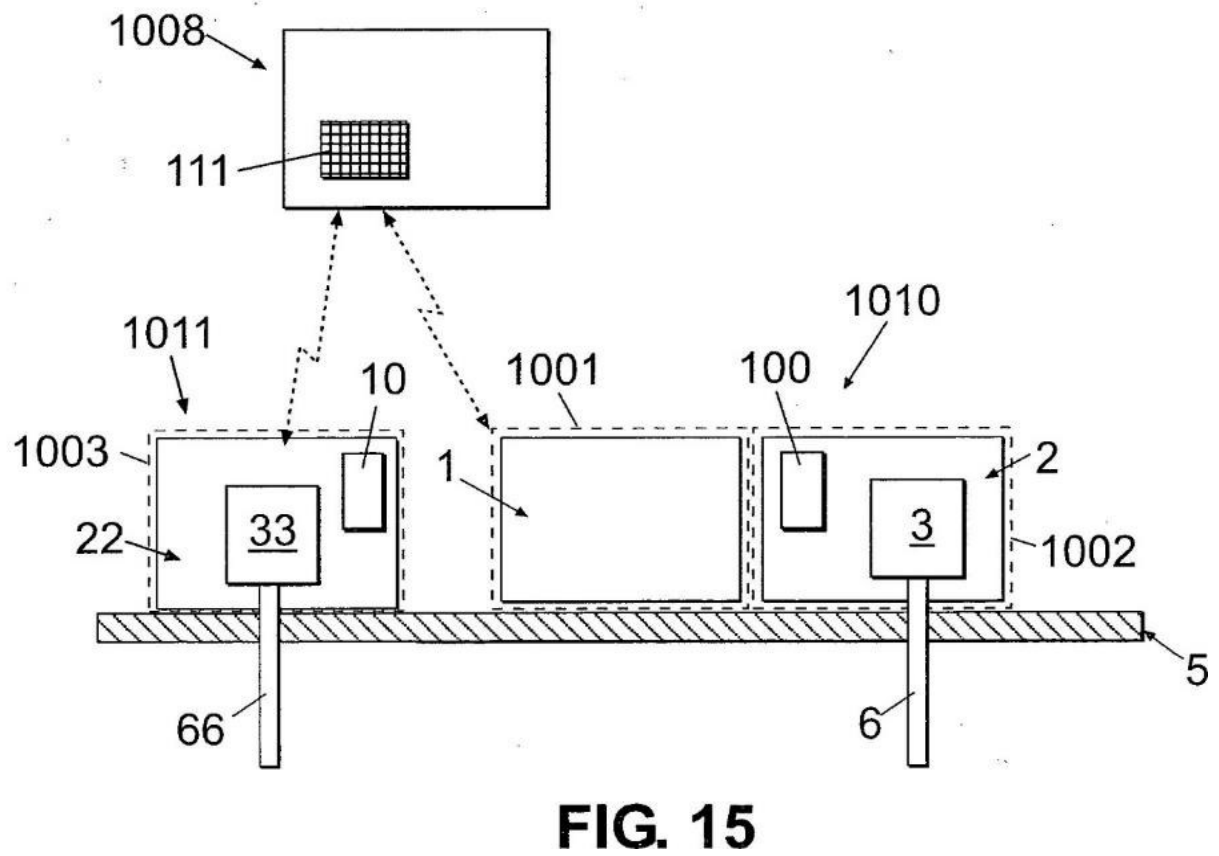
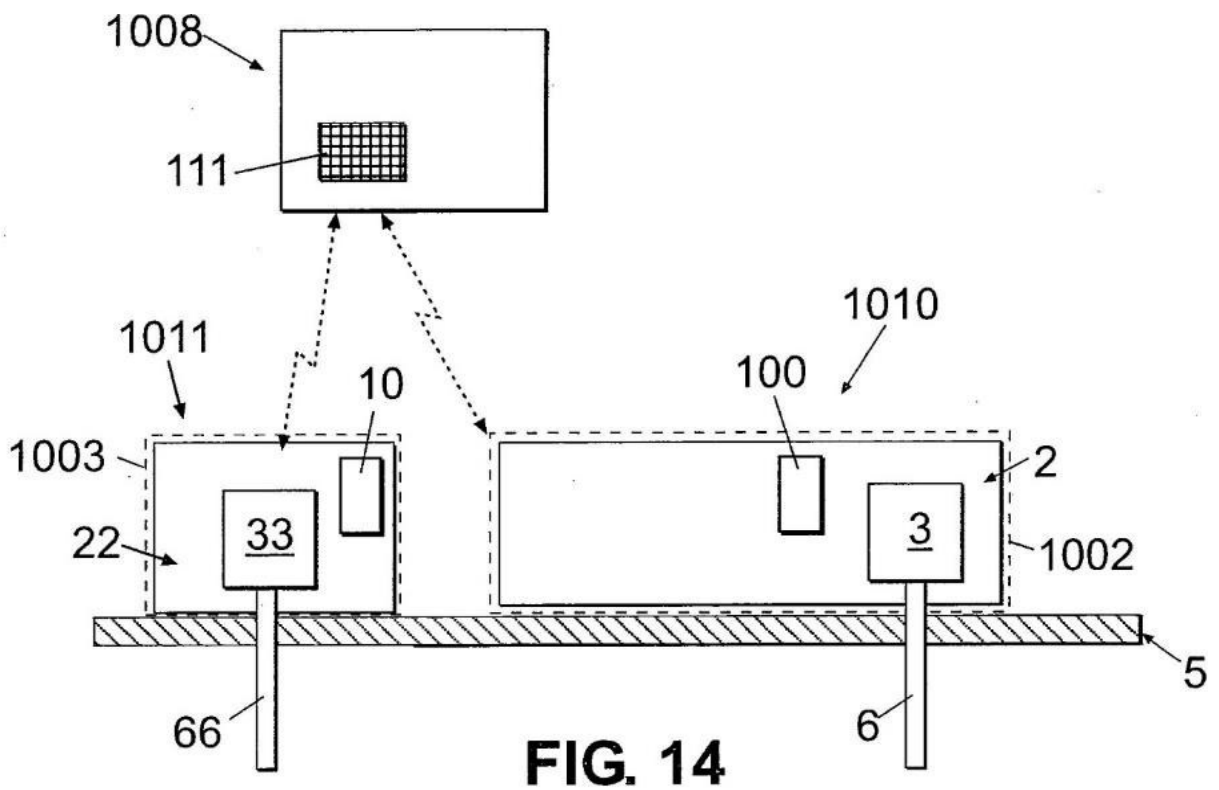


FIG. 13b



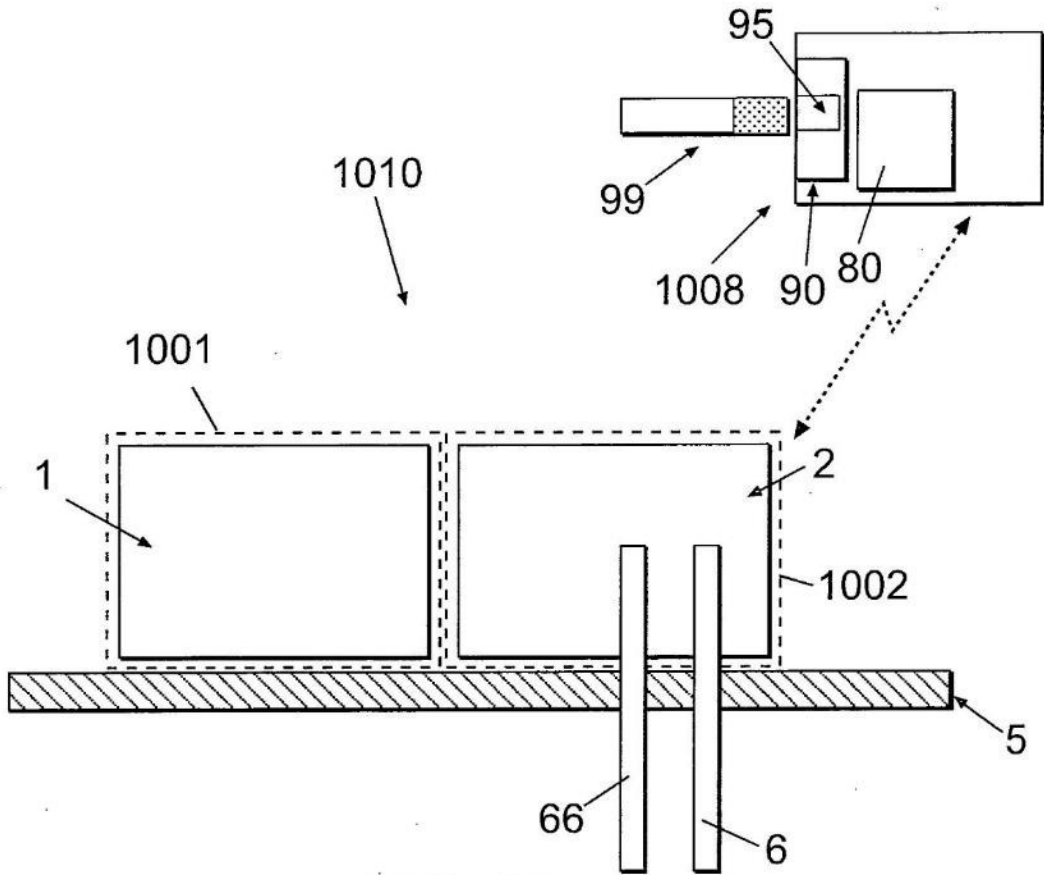


FIG. 16a

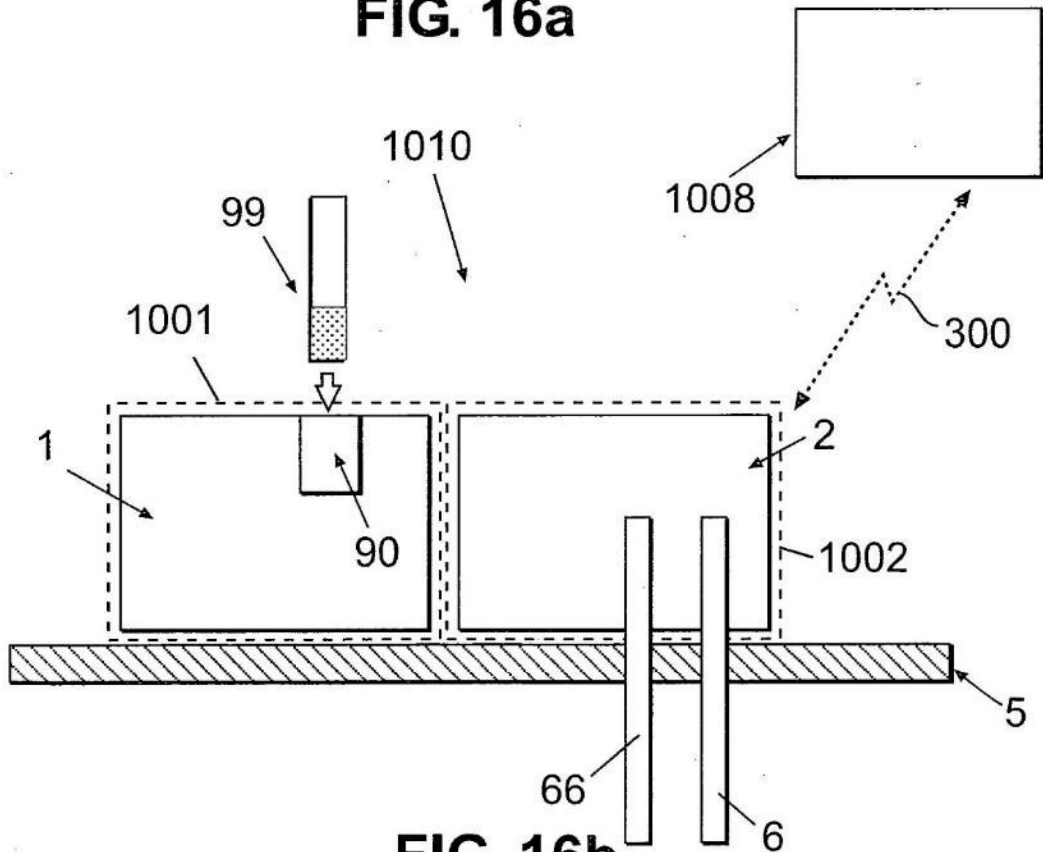


FIG. 16b

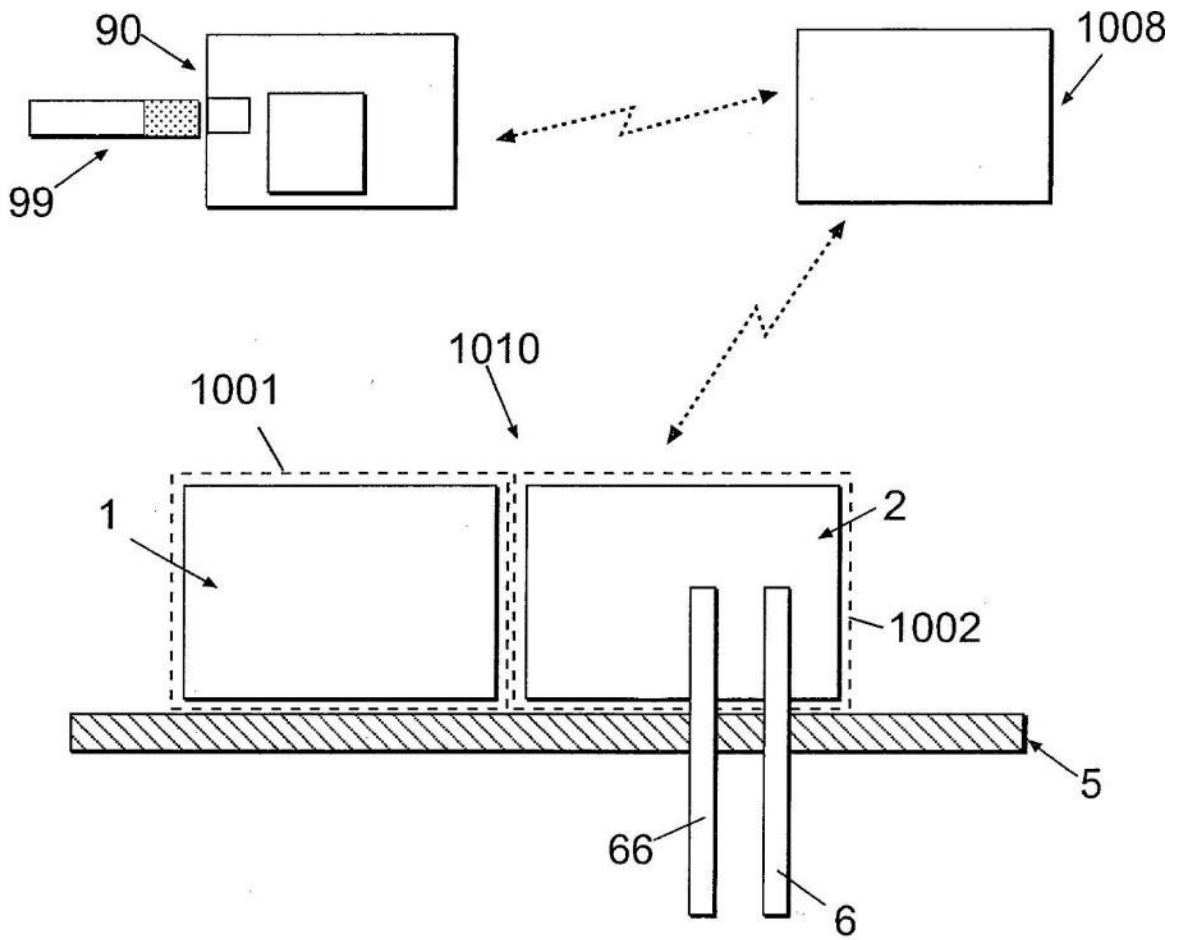


FIG. 16c