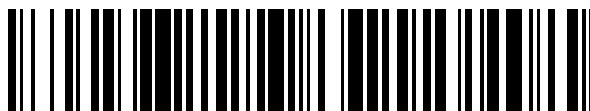


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 790 636**

51 Int. Cl.:

**A61M 5/31** (2006.01)

**A61M 5/24** (2006.01)

**A61M 5/315** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.08.2013 PCT/EP2013/067860**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.03.2014 WO14033195**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.08.2013 E 13758803 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.03.2020 EP 2890435**

54 Título: **Dispositivo de administración de fármacos**

30 Prioridad:

**31.08.2012 EP 12182564**  
**04.09.2012 US 201261696496 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**28.10.2020**

73 Titular/es:

**SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH**  
**(100.0%)**  
**Brüningstrasse 50**  
**65929 Frankfurt am Main, DE**

72 Inventor/es:

**PLUMPTRE, DAVID AUBREY y**  
**OSMAN, THOMAS FREDERICK**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

ES 2 790 636 T3

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

**DESCRIPCIÓN**

Dispositivo de administración de fármacos

La presente invención se refiere, generalmente, a dispositivos de administración de fármacos. Más particularmente, la presente invención se refiere a dispositivos de administración de fármacos reutilizables.

5 Los dispositivos de administración de fármacos de tipo bolígrafo presentan su aplicación cuando se produce una inyección habitual mediante personas sin preparación médica formal. Esto puede resultar cada vez más común entre  
 10 pacientes que presentan diabetes en la que el autotratamiento permite que tales pacientes lleven a cabo una gestión eficaz de su enfermedad. En la práctica, un dispositivo de administración de fármacos de este tipo permite que un usuario seleccione y dispense de manera individual varias dosis variables de usuario de un medicamento. La presente invención no se refiere a los denominados dispositivos de dosificación fijos que solo permiten la dispensación de una dosis predefinida sin la posibilidad de aumentar o disminuir la dosis ajustada.

15 Básicamente, existen dos tipos de dispositivos de administración de fármacos: dispositivos reseteables (es decir, reutilizables) y no reseteables (es decir, desechables). Por ejemplo, los dispositivos de administración de bolígrafo desechables se suministran como dispositivos independientes. Tales dispositivos independientes no presentan cartuchos previamente llenados extraíbles. En su lugar, los cartuchos previamente llenados pueden no extraerse y sustituirse de estos dispositivos sin destruir el propio dispositivo. Por consiguiente, tales dispositivos desechables no requieren presentar mecanismo de ajuste de dosis reseteable.

20 Estos tipos de dispositivos de administración de bolígrafo (denominados de esta manera porque, a menudo, son similares a una pluma estilográfica alargada) están comprendidos, generalmente, por tres elementos principales: una sección de cartucho que incluye un cartucho contenido, a menudo, dentro de un alojamiento o soporte; un conjunto de aguja conectado a un extremo de la sección de cartucho; y una sección de dosificación conectada al otro extremo de la sección de cartucho. Un cartucho (a menudo, denominado ampolla) incluye, normalmente, un depósito que se llena con un medicamento (por ejemplo, insulina), un tapón o retén de tipo de caucho móvil ubicado en un extremo del depósito de cartucho, y una parte superior que presenta un sello de caucho perforable ubicado en el otro extremo, a  
 25 menudo con cuello estrecho. Normalmente, se utiliza una banda de metal anular ondulada para sostener el sello de caucho en su sitio. Aunque, normalmente, el alojamiento de cartucho puede estar realizado de plástico, los depósitos de cartucho se han realizado de vidrio a lo largo de la historia.

30 Normalmente, el conjunto de aguja es un conjunto de aguja de extremo doble sustituible. Antes de una inyección, un conjunto de aguja de extremo doble sustituible se une a un extremo del conjunto de cartucho, se ajusta una dosis, y entonces, se administra la dosis ajustada. Tales conjuntos de aguja extraíbles pueden roscarse 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 bolígrafo que se usa para ajustar una dosis. Durante una inyección, un vástago de pistón o huso contenido dentro del mecanismo de ajuste de dosis presiona contra el tapón o retén del cartucho. Esta fuerza provoca que el medicamento contenido dentro del cartucho se inyecte a través de un conjunto de aguja unido. Después de una inyección, tal como se recomienda generalmente por la mayoría de los fabricantes y proveedores de dispositivos de administración de fármacos y/o de conjuntos de aguja, el conjunto de aguja se extrae y se desecha.

40 Para dispositivos de administración de fármacos reutilizables resulta necesario permitir que el vástago de pistón o tornillo principal se resetee, es decir se empuje y/o bobine de nuevo en el dispositivo, durante la etapa de sustituir un cartucho vacío por un cartucho nuevo (lleno). Además, muchos dispositivos de administración de fármacos comprenden un limitador de dosis para impedir el ajuste de una dosis, que exceda la cantidad de líquido restante en un cartucho del dispositivo de administración de fármacos. Si se proporciona un limitador de dosis de este tipo, este mecanismo limitador de dosis también tiene que resetearse.

45 En el siguiente reseteo del dispositivo ha de comprenderse que la acción de sustituir o intercambiar un cartucho implica una retracción del vástago de pistón o tornillo principal y, si está presente, devolver el limitador de dosis (último mecanismo de protección de dosis) a una configuración inicial que permite el ajuste de dosis.

El documento US 2008/306445 A1 se refiere a un dispositivo de administración de fármacos reutilizable que comprende un resorte que se tensa durante el ajuste de dosis y acciona un vástago de pistón tras la activación de un elemento de activación.

50 El documento US 2011/092905 A1 da a conocer un aparato inyector accionado por resorte y desechable.

Un objeto de la presente invención es proporcionar un dispositivo de administración de fármacos reutilizable mejorado. Este objeto se resuelve mediante un dispositivo de administración de fármacos según la reivindicación 1.

55 Según un primer aspecto de la presente invención, un dispositivo de administración de fármacos para seleccionar y dispensar varias dosis variables de usuario de un medicamento comprende un alojamiento, un soporte de cartucho para retener un cartucho que contiene el medicamento, un vástago de pistón que puede desplazarse con respecto al

soporte de cartucho, un elemento de accionamiento acoplado al vástago de pistón, un elemento de visualización para indicar una dosis ajustada y que está acoplado al alojamiento y al elemento de accionamiento, un elemento de agarre para acoplar de manera rotativa el elemento de accionamiento al alojamiento o al elemento de visualización y un botón acoplado de manera rotativa al elemento de visualización y al elemento de accionamiento, en donde el elemento de accionamiento se encuentra en enganche roscado con el vástago de pistón, bloqueado de manera rotativa y permanente al botón, que puede desplazarse axialmente con respecto al botón y comprende al menos dos componentes independientes que se acoplan de manera rotativa durante el ajuste de dosis y durante la dispensación de dosis y que se desacoplan de manera rotativa durante el reseteo del dispositivo. Desacoplar los dos componentes de accionamiento durante el reseteo presenta el beneficio de que ambos, el vástago de pistón, que se encuentra en enganche roscado con el elemento de accionamiento, y un mecanismo limitador de dosis, que habitualmente actúa sobre el elemento de accionamiento, pueden resetearse en conjunto haciendo girar uno de los componentes de accionamiento mientras que el otro permanece estacionario en el dispositivo. El elemento de accionamiento puede comprender un tercer componente para acoplar los componentes primero y segundo durante el ajuste de dosis y la dispensación de dosis.

Según un segundo aspecto de la presente invención, un dispositivo de administración de fármacos para seleccionar y dispensar varias dosis variables de usuario de un medicamento comprende un alojamiento, un soporte de cartucho para retener un cartucho que contiene el medicamento, un vástago de pistón que puede desplazarse con respecto al soporte de cartucho, un elemento de accionamiento acoplado al vástago de pistón, un elemento de visualización para indicar una dosis ajustada y que está acoplado al alojamiento y al elemento de accionamiento, un elemento de agarre para acoplar de manera rotativa el elemento de accionamiento al alojamiento o al elemento de visualización y un botón acoplado de manera rotativa al elemento de visualización y al elemento de accionamiento, en donde el elemento de visualización presenta un extremo distal dotado de una rosca que sobresale hacia dentro y un extremo proximal dotado de una pestaña que sobresale hacia dentro, en donde el elemento de visualización comprende dos componentes independientes con un primer componente que comprende la rosca y el otro componente que comprende la pestaña. El elemento de visualización debe acoplarse al alojamiento y al elemento de accionamiento. La construcción del elemento de visualización con dos características de enganche dirigidas hacia dentro evita un diseño voluminoso del dispositivo que sería el resultado si una característica de enganche estuviera en el exterior y la otra estuviera en el interior del elemento de visualización. Además, las características de enganche dirigidas hacia dentro hacen posible proporcionar funciones adicionales en la superficie exterior del elemento de visualización, por ejemplo, elementos de tope de limitación. Al proporcionar dos componentes independientes, que, preferiblemente, están limitados axialmente y de manera rotatoria, se hace que la producción del elemento de visualización sea más eficaz y más fácil. Preferiblemente, el elemento de visualización presenta una serie de números o símbolos similares dispuestos en su superficie exterior para indicar una dosis ajustada. Si el elemento de visualización se encuentra en enganche roscado con el alojamiento, los números o similares pueden disponerse en una trayectoria helicoidal.

Según un tercer aspecto de la presente invención, un dispositivo de administración de fármacos para seleccionar y dispensar varias dosis variables de usuario de un medicamento comprende un alojamiento, un soporte de cartucho para retener un cartucho que contiene el medicamento, un vástago de pistón que puede desplazarse con respecto al soporte de cartucho, un elemento de accionamiento acoplado al vástago de pistón, un elemento de visualización para indicar una dosis ajustada y que está acoplado al alojamiento y al elemento de accionamiento, un elemento de agarre para acoplar de manera rotativa el elemento de accionamiento al alojamiento o al elemento de visualización y un botón acoplado de manera rotativa al elemento de visualización y al elemento de accionamiento, en donde el botón comprende dedos que enganchan ranuras correspondientes del elemento de accionamiento para acoplar de manera rotativa el botón al elemento de accionamiento y que comprenden características de encaje a presión que enganchan características de encaje a presión correspondientes del elemento de agarre para acoplar axialmente el botón al elemento de agarre. Dicho de otro modo, el elemento de accionamiento y el botón se acoplan de manera rotatoria por un elemento de agarre de perro o acoplamiento de pinza con los dedos del botón que presentan la función adicional de limitar axialmente el botón al elemento de agarre. Esta función adicional en un componente reduce el número de partes de componente del dispositivo y la complejidad de ensamblado.

Según un cuarto aspecto de la presente invención, un dispositivo de administración de fármacos para seleccionar y dispensar varias dosis variables de usuario de un medicamento comprende un alojamiento, un soporte de cartucho para retener un cartucho que contiene el medicamento, un vástago de pistón que puede desplazarse con respecto al soporte de cartucho, un elemento de accionamiento acoplado al vástago de pistón, un elemento de visualización para indicar una dosis ajustada y que está acoplado al alojamiento y al elemento de accionamiento, un elemento de agarre para acoplar de manera rotativa el elemento de accionamiento al alojamiento o al elemento de visualización y un botón acoplado de manera rotativa al elemento de visualización y al elemento de accionamiento, en donde el elemento de accionamiento comprende dedos que enganchan ranuras correspondientes del botón para acoplar de manera rotativa el botón al elemento de accionamiento y que comprenden características de gancho que enganchan características de contacto correspondientes del elemento de visualización para acoplar axialmente el elemento de accionamiento al elemento de visualización. Dicho de otro modo, el elemento de accionamiento y el botón se acoplan de manera rotatoria mediante un elemento de agarre de perro o acoplamiento de pinza con los dedos del elemento de accionamiento que presenta la función adicional de enganchar axialmente el elemento de visualización, por ejemplo, para accionar el elemento de visualización durante la dispensación de dosis. Esta función adicional en un componente reduce el número de partes de componente del dispositivo y la complejidad de ensamblado.

- Según un quinto aspecto de la presente invención, un dispositivo de administración de fármacos para seleccionar y dispensar varias dosis variables de usuario de un medicamento comprende un alojamiento, un soporte de cartucho para retener un cartucho que contiene el medicamento, un vástago de pistón que puede desplazarse con respecto al soporte de cartucho, un elemento de accionamiento acoplado al vástago de pistón, un elemento de visualización para indicar una dosis ajustada y que está acoplado al alojamiento y al elemento de accionamiento, un elemento de agarre para acoplar de manera rotativa el elemento de accionamiento al alojamiento o al elemento de visualización y un botón acoplado de manera rotativa al elemento de visualización y al elemento de accionamiento, en donde el botón comprende un anillo de dientes de clicado que enganchan una característica de clicado correspondiente del elemento de visualización al menos durante la dispensación de dosis. El elemento de clicado produce una respuesta táctil y/o auditiva durante el uso del dispositivo y, habitualmente, está dotado de al menos un componente independiente. En la presente realización de la invención, estas funciones del dispositivo se realizan sin añadir partes de componente. Preferiblemente, el elemento de visualización comprende un dedo elásticamente deformable que presenta un saliente para enganchar los dientes de clicado. Puede proporcionarse un elemento de clicado adicional, que se encuentra activo durante el ajuste de dosis.
- Preferiblemente, el vástago de pistón es un vástago de pistón de doble rosca que presenta una primera rosca exterior que engancha una rosca interna del alojamiento y una segunda rosca exterior que engancha una rosca interna del elemento de accionamiento, en donde las roscas exteriores primera y segunda pueden solaparse entre sí al menos parcialmente. Esto permite proporcionar una ventaja mecánica, es decir una relación de transmisión (engranaje), en el dispositivo. Normalmente, la extensión dial del botón, es decir, la distancia por la que el botón se aleja del alojamiento durante el ajuste de dosis, será mayor que la distancia que se desplaza el vástago de pistón con respecto al soporte de cartucho y por tanto el cartucho. Esto permite dispensar incluso pequeñas cantidades de un medicamento con un máximo de control de dispensación por el usuario. Las roscas exteriores primera y segunda pueden presentar una pendiente diferente. Sin embargo, se prefiere que las roscas exteriores primera y segunda presenten la misma pendiente, pero se dirijan en sentido opuesto.
- Una de las roscas exteriores del vástago de pistón puede estar en enganche con una rosca interior correspondiente del alojamiento, preferiblemente, un cuerpo de alojamiento interior. Por tanto, el vástago de pistón rota tanto durante la dispensación de dosis como durante el reseteo del dispositivo, es decir, cuando el vástago de pistón se empuja (bobina) de vuelta.
- Una reducción adicional del número de partes de componente puede lograrse si el vástago de pistón comprende un cojinete unido al vástago de pistón mediante al menos un punto de rotura predefinido. El cojinete se limita axialmente, pero puede rotar con respecto al vástago de pistón tras separarse del cojinete destruyendo el al menos un punto de rotura predefinido durante o después del ensamblado. Por tanto, solo debe manipularse un único componente durante el ensamblado, que en uso cumple la función de dos componentes independientes. Según una realización preferida, el elemento de accionamiento es un elemento tubular que presenta una parte distal que engancha una tuerca interpuesta entre el alojamiento y el elemento de accionamiento, y una parte proximal que rodea al menos parcialmente una parte tubular del botón. Preferiblemente, uno del alojamiento y el elemento de accionamiento comprende al menos una estría y el otro del alojamiento y el elemento de accionamiento comprende una parte roscada con la tuerca interpuesta entre el alojamiento y el elemento de accionamiento, en donde la tuerca comprende al menos un saliente que engancha la al menos una estría y una rosca que engancha la parte roscada, y en donde la parte roscada del alojamiento o el elemento de accionamiento comprende un tope de final de rotación. Si la tuerca hace tope contra el tope de final de rotación, se impide un movimiento adicional de la tuerca en la rosca, lo que impide, por tanto, una rotación adicional del elemento de accionamiento con respecto al alojamiento, lo cual se requiere durante el ajuste de dosis. Por tanto, la tuerca puede usarse para limitar la dosis ajustable. Esto se requiere, por ejemplo, para impedir el ajuste de una dosis que exceda la cantidad de medicamento en el cartucho.
- Preferiblemente, el alojamiento comprende un cuerpo exterior y un cuerpo interior, acoplándose el soporte de cartucho de manera liberable al cuerpo interior. El cuerpo interior puede limitarse de manera rotatoria y axialmente dentro del cuerpo exterior de manera que exista un hueco cilíndrico entre el cuerpo interior y el cuerpo exterior. Preferiblemente, el cuerpo interior comprende una rosca exterior que engancha una rosca interior del elemento de visualización y comprende al menos una estría interior que engancha un saliente de un elemento de clicado y/o una tuerca limitadora de dosis.
- En una realización habitual, las estrías del cuerpo interior están alineadas axialmente con el dispositivo de bolígrafo. En una realización alternativa, es posible reducir la fuerza de dispensación, aumentar la relación de velocidad y aumentar la pendiente de rosca del elemento de visualización (es decir, aumentar la asíntota de coeficiente de fricción), dotando al cuerpo interior de al menos una estría interior que está torsionada helicoidalmente. Dicho de otro modo, las estrías no están alineadas axialmente, lo que da como resultado que elemento de accionamiento y el botón se desplacen helicoidalmente durante la dispensación de dosis. Esto puede requerir añadir una tapa superior para el botón como componente adicional que impida la rotación relativa con respecto a la mano de un usuario, normalmente el pulgar, durante la dispensación de dosis.
- Si el elemento de accionamiento comprende un primer componente que se encuentra en enganche roscado con una tuerca y un segundo componente, los componentes primero y segundo pueden acoplarse de manera operativa de manera liberable en conjunto. Es preferible que cuando un usuario ajusta una dosis rotando el botón, tanto el primer

componente como el segundo componente del elemento de accionamiento rotan en conjunto. Además, cuando un usuario resetea el dispositivo, el primer componente del elemento de accionamiento se desacopla preferiblemente del segundo componente del elemento de accionamiento y se permite que el primer componente rote con respecto al alojamiento y con respecto al segundo componente. La tuerca puede formar parte de un limitador de dosis para impedir el ajuste de una dosis, que exceda la cantidad de líquido restante en un cartucho del dispositivo de administración de fármacos. Por tanto, se proporciona un mecanismo de reseteo sencillo pero eficaz dividiendo el elemento de accionamiento en dos componentes.

La precisión de un último mecanismo de protección de dosis, es decir, un limitador de dosis para impedir el ajuste de una dosis, que exceda la cantidad de líquido restante en un cartucho del dispositivo de administración de fármacos, puede aumentar al estar el elemento de accionamiento en enganche roscado con una tuerca, y el enganche roscado comprende una muesca helicoidal que presenta una primera pendiente proporcionada a lo largo de una primera parte del elemento de accionamiento, una segunda pendiente proporcionada a lo largo de una segunda parte del elemento de accionamiento en donde la primera pendiente es menor que la segunda pendiente, y, opcionalmente, una tercera pendiente proporcionada a lo largo de una tercera parte del elemento de accionamiento en donde la tercera pendiente es menor que la segunda pendiente. Preferiblemente, las partes segunda y tercera se ubican próximas a un tope duro de rotación que limita adicionalmente el movimiento de la tuerca para impedir el ajuste de una dosis, que exceda la cantidad de líquido restante en un cartucho del dispositivo de administración de fármacos. La pendiente de la primera parte puede seleccionarse pequeña para reducir la longitud axial del dispositivo. El aumento de pendiente de la segunda parte da como resultado un mayor desplazamiento axial de la tuerca con respecto al elemento de accionamiento de manera que la tuerca puede pasar por un tope duro de rotación relativamente grande y, por tanto, robusto.

El dispositivo de administración de fármacos puede comprender, además, un elemento de clicado que produce una respuesta táctil y/o auditiva durante el ajuste de dosis, es decir, aumentando o reduciendo la dosis. Este elemento de clicado adicional puede incluir un primer elemento dentado limitado de manera rotatoria al alojamiento, un segundo elemento dentado limitado de manera rotatoria al elemento de accionamiento y un resorte que desvía el primer elemento dentado y el segundo elemento dentado para su enganche.

Una ventana transparente puede proporcionarse dentro del alojamiento para permitir que un usuario vea los números o similares en el elemento de visualización que indica la dosis ajustada. Preferiblemente, el alojamiento comprende un cuerpo interior y un cuerpo exterior, estando la ventana unida al alojamiento mediante primeros medios de retención del cuerpo interior y segundos medios de retención del cuerpo exterior.

La función básica del dispositivo de administración de fármacos según la presente invención puede incluir que una dosis se seleccione rotando un componente de botón, que se desplaza helicoidalmente durante el ajuste de dosis. Una dosis puede administrarse presionando sobre el mismo componente de botón, que en ese momento se mueve axialmente durante la dispensación. Preferiblemente, puede seleccionarse cualquier tamaño de dosis, en incrementos predefinidos, entre cero y una dosis máxima predefinida, por ejemplo 80 unidades. Una ventaja adicional es que el mecanismo permita cancelar una dosis sin haberse dispensado el medicamento, por ejemplo, mediante la rotación del componente de botón en el sentido opuesto a cuando se selecciona una dosis.

Resulta preferible que durante el ajuste de dosis se rote el botón, lo que acciona el elemento de accionamiento y el elemento de visualización de manera que el botón, el elemento de accionamiento y el elemento de visualización se mueven en una trayectoria helicoidal con respecto al alojamiento y el vástago de pistón. Además, durante la dispensación de dosis el botón se desplaza axialmente, lo que acciona el elemento de accionamiento y el elemento de visualización de manera que el botón, el elemento de accionamiento y el elemento de visualización se mueven axialmente con respecto al alojamiento y al vástago de pistón, rotando el elemento de visualización y el vástago de pistón con respecto al alojamiento, el botón y el elemento de accionamiento.

Para impedir un mal funcionamiento o un mal uso del dispositivo, el mecanismo de ajuste de dosis puede estar dotado de topes que impiden marcar una dosis por debajo de cero unidades o marcar una dosis por encima de una dosis máxima. Preferiblemente, se proporcionan topes duros de rotación, por ejemplo, entre el elemento de visualización y el alojamiento como tope de cero unidades y/o como tope de máximas unidades. Si el alojamiento comprende un cuerpo interior y un cuerpo exterior, un primer tope de rotación puede proporcionarse entre el cuerpo interior y el elemento de visualización y un segundo tope de rotación puede proporcionarse entre el cuerpo exterior y el elemento de visualización para limitar el movimiento de rotación del elemento de visualización con respecto al alojamiento. La dosis mínima, habitualmente cero unidades, puede definirse por el primer tope de rotación y la dosis máxima, por ejemplo, 60, 80 o 120 unidades, puede definirse por el segundo tope de rotación.

El dispositivo de administración de fármacos puede comprender un cartucho que contiene un medicamento. El término "medicamento", tal como se usa en el presente documento, implica una formulación farmacéutica que contiene al menos un compuesto activo farmacéuticamente,

en donde, en una 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, una enzima, un anticuerpo o un fragmento de este, una hormona o un oligonucleótido, o una mezcla del compuesto farmacéuticamente activo mencionado

anteriormente,

en donde, en una realización adicional, el compuesto farmacéuticamente activo es útil para el tratamiento y/o la profilaxis de la diabetes mellitus o complicaciones asociadas a la diabetes mellitus tales como la retinopatía diabética, trastornos de tromboembolia tales como tromboembolia venosa profunda o pulmonar, síndrome coronario agudo (ACS, por sus siglas en inglés), angina de pecho, infarto de miocardio, cáncer, degeneración macular, inflamación, rinitis alérgica estacional, aterosclerosis y/o artritis reumatoide,

5

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

10

en donde, en una realización adicional, el compuesto farmacéuticamente activo comprende al menos una insulina humana o un análogo o derivado de insulina humana, péptido similar a glucagón (GLP-1) o un análogo o derivado de este, o exendina-3 o exendina-4 o un análogo o derivado de exendina-3 o exendina-4.

15

Los 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 donde la prolina en la posición B28 se reemplaza con Asp, Lys, Leu, Val o Ala y en donde en la posición B29 Lys puede reemplazarse con Pro; insulina humana Ala(B26); insulina humana Des(B28-B30); insulina humana Des(B27) e insulina humana Des(B30).

20

Los derivados de insulina son, por ejemplo, insulina humana B29-N-miristoil-des(B30); insulina humana B29-N-palmitoil-des(B30); insulina humana B29-N-miristoilo; insulina humana B29-N-palmitoilo; 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-( $\omega$ -carboxihepta-decanoil).

25

Exendina-4 significa, por ejemplo, Exendina-4(1-39), un péptido con 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:

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>,

30

des Pro36 Exendina-4(1-39),

des Pro36 [Asp28] Exendina-4(1-39),

des Pro36 [IsoAsp28] Exendina-4(1-39),

des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39),

des Pro36 [Met(O)14, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),

35

des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39),

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); o

des Pro36 [Asp28] Exendina-4(1-39),

40

des Pro36 [IsoAsp28] Exendina-4(1-39),

des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39),

des Pro36 [Met(O)14, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),

des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39),

des Pro36 [Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),

45

des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39),

## ES 2 790 636 T3

des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendina-4(1-39),  
en donde el grupo -Lys6-NH2 puede estar unido al extremo C del derivado de Exendina-4;  
o un derivado de Exendina-4 con la secuencia

des Pro36 Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2 (AVE0010),

- 5 H-(Lys)6-des Pro36 [Asp28] Exendina-4(1-39)-Lys6-NH2,  
des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 Exendina-4(1-39)-NH2,  
H-(Lys)6-des Pro36, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,  
H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,  
des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,
- 10 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
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,  
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,
- 15 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,  
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,  
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,
- 20 des Met(O)14 Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 Exendina-4(1-39)-NH2,  
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, Asp28] Exendina-4(1-39)-NH2,  
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,
- 25 H-Asn-(Glu)5 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
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,  
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)-NH2,
- 30 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2,  
H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(S1-39)-(Lys)6-NH2,  
H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendina-4(1-39)-(Lys)6-NH2;
- o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de uno cualquiera de los derivados de Exendina-4 mencionados anteriormente.
- 35 Las hormonas son, por ejemplo, hormonas de la hipófisis u hormonas del hipotálamo o péptidos activos reguladores y sus antagonistas según se recogen en Rote Liste, ed. 2008, Capítulo 50, tal como Gonadotropina (Foliotropina, Lutropina, Coriongonadotropina, Menotropina), Somatropina (Somatropin), Desmopresina, Terlipresina, Gonadorelina, Triptorelina, Leuprorelina, Buserelina, Nafarelina, Goserelina.

Un polisacárido es, por ejemplo, un glucosaminoglicano, un ácido hialurónico, una heparina, una heparina de bajo peso molecular o una heparina de peso molecular ultra bajo o un derivado de esta, o una forma sulfatada, p. ej., una forma polisulfatada de los polisacáridos mencionados anteriormente y/o una sal farmacéuticamente aceptable de estos. Un ejemplo de una sal farmacéuticamente aceptable de una heparina de bajo peso molecular polisulfatada es enoxaparina sódica.

Los anticuerpos son proteínas plasmáticas globulares (~150 kDa), que también se conocen como inmunoglobulinas, que comparten una estructura básica. Dado que tienen cadenas de azúcar agregadas a los residuos aminoacídicos, son glicoproteínas. La unidad funcional básica de cada anticuerpo es un monómero de inmunoglobulina (Ig) (que contiene una sola unidad Ig); los anticuerpos secretados pueden ser también diméricos con dos unidades Ig tal como IgA, tetraméricos con cuatro unidades Ig como IgM de teleósteo, o pentaméricos con cinco unidades Ig, como la IgM de mamífero.

El monómero de Ig es una molécula con forma de "Y" que consiste en cuatro cadenas polipeptídicas; dos cadenas pesadas idénticas y dos cadenas ligeras idénticas conectadas por enlaces disulfuro entre residuos cisteína. Cada cadena pesada tiene aproximadamente 440 aminoácidos de longitud; cada cadena ligera tiene aproximadamente 220 aminoácidos de longitud. Cada una de las cadenas pesada y ligera contiene enlaces disulfuro intracadena que estabilizan su plegado. Cada cadena está compuesta por dominios estructurales denominados dominios de Ig. Estos dominios contienen aproximadamente 70-110 aminoácidos y se clasifican en diferentes categorías (por ejemplo, variable o V, y constante o C) según su tamaño y función. Tienen un plegado de inmunoglobulina característico en el que dos láminas  $\beta$  crean una forma de «emparedado», y se mantienen unidas mediante interacciones entre cisteínas conservadas y otros aminoácidos cargados.

Existen cinco tipos de cadena pesada de Ig de mamífero indicadas mediante  $\alpha$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\gamma$  y  $\mu$ . El tipo de cadena pesada presente define el isotipo del anticuerpo; estas cadenas se encuentran en anticuerpos IgA, IgD, IgE, IgG e IgM, respectivamente.

Las distintas cadenas pesadas difieren en tamaño y composición;  $\alpha$  y  $\gamma$  contienen 450 aminoácidos y  $\delta$  aproximadamente 500 aminoácidos, mientras que  $\mu$  y  $\epsilon$  tienen aproximadamente 550 aminoácidos. Cada cadena pesada tiene dos regiones, la región constante (CH) y la región variable (VH). En una especie, la región constante es esencialmente idéntica en todos los anticuerpos del mismo isotipo, pero difiere en anticuerpos de isotipos diferentes. Las cadenas pesadas  $\gamma$ ,  $\alpha$  y  $\delta$  tienen una región constante compuesta por tres dominios de Ig en tándem y una región bisagra para mayor flexibilidad; las cadenas pesadas  $\mu$  y  $\epsilon$  tienen una región constante compuesta por cuatro dominios de inmunoglobulina. La región variable de la cadena pesada difiere en anticuerpos producidos por diferentes linfocitos B, pero es igual para todos los anticuerpos producidos por un único linfocito B o clon de linfocito B. La región variable de cada cadena pesada tiene aproximadamente 110 aminoácidos de longitud y está compuesta por un único dominio de Ig. En mamíferos, hay dos tipos de cadena ligera de inmunoglobulina indicados por  $\lambda$  y  $\kappa$ . Una cadena ligera tiene dos dominios sucesivos: un dominio constante (CL) y un dominio variable (VL). La longitud aproximada de una cadena ligera es de 211 a 217 aminoácidos. Cada anticuerpo contiene dos cadenas ligeras que son siempre idénticas; solo un tipo de cadena ligera,  $\kappa$  o  $\lambda$ , está presente por anticuerpo en mamíferos.

Aunque la estructura general de todos los anticuerpos es muy similar, las regiones variables (V) determinan la propiedad exclusiva de un anticuerpo dado, según se detalla más adelante. Más específicamente, los bucles variables, tres cada uno en la ligera (VL) y tres en la cadena pesada (VH) son responsables de la unión al antígeno, es decir, por su especificidad para un antígeno. Estos bucles se denominan regiones de determinación de la complementariedad (CDR, por sus siglas en inglés). Debido a que las CDR de ambos dominios VH y VL contribuyen al sitio de unión a antígeno, es la combinación de las cadenas pesada y ligera, y no cualquiera sola, lo que determina la especificidad final para el antígeno.

Un "fragmento de anticuerpo" contiene al menos un fragmento de unión a antígeno, según se definió anteriormente, y exhibe esencialmente la misma función y especificidad que el anticuerpo completo del cual deriva el fragmento. La digestión proteolítica limitada con papaína escinde el prototipo de Ig en tres fragmentos. Dos fragmentos de extremo amínico idénticos, que contiene cada uno una cadena L entera y aproximadamente media cadena H, son los fragmentos de unión a antígeno (Fab). El tercer fragmento, similar en tamaño, pero que contiene la mitad del extremo carboxílico de ambas cadenas pesadas con su enlace disulfuro intercadena, es el fragmento cristizable (Fc). El Fc contiene carbohidratos, sitios de unión a complemento y de unión a FcR. La digestión limitada con pepsina produce un único fragmento F(ab')<sub>2</sub> que contiene ambas partes de Fab y la región bisagra, incluido el enlace disulfuro intercadena H-H. F(ab')<sub>2</sub> es divalente para la unión a antígeno. El enlace disulfuro de F(ab')<sub>2</sub> puede escindirse para obtener Fab'. Además, las regiones variables de las cadenas pesada y ligera pueden fusionarse entre sí para formar un fragmento variable de cadena simple (scFv).

Las sales farmacéuticamente aceptables son, por ejemplo, sales de adición de ácido y sales básicas. Las sales de adición de ácido son, p. ej., sales de HCl o HBr. Las sales básicas son, p. ej., sales que tienen un catión seleccionado de álcali o alcalino, p. ej., 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 donde R1 a R4 independientemente de cada uno significan: hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido, un grupo alquenilo C2-C6 opcionalmente sustituido, un grupo arilo C6-C10 opcionalmente sustituido o un grupo heteroarilo C6-C10 opcionalmente sustituido. Se describen ejemplos adicionales de sales farmacéuticamente aceptables en



"Remington's Pharmaceutical Sciences" 17. ed. Alfonso R. Gennaro (Ed.), Mark Publishing Company, Easton, Pa., EE. UU., 1985 y en la Encyclopedia of Pharmaceutical Technology.

Solvatos farmacéuticamente aceptables son, por ejemplo, hidratos.

5 Ahora, se describirá una realización de la invención a modo de ejemplo no limitativa con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

La figura 1 muestra un dispositivo de administración de fármacos con un tapón unido según la presente invención;

la figura 2 muestra el dispositivo de administración de fármacos de la figura 1 con el tapón retirado y una dosis de 79 unidades marcada;

10 la figura 3 muestra en una vista en despiece los componentes del dispositivo de administración de fármacos de la figura 1;

la figura 4 muestra el cuerpo exterior del dispositivo de administración de fármacos de la figura 1;

la figura 5a muestra el cuerpo interior del dispositivo de administración de fármacos de la figura 1;

la figura 5b muestra un detalle del cuerpo interior de la figura 5a;

la figura 6 muestra el soporte de cartucho del dispositivo de administración de fármacos de la figura 1;

15 la figura 7a muestra un primer componente de elemento de visualización del dispositivo de administración de fármacos de la figura 1;

la figura 7b muestra un detalle del primer elemento de visualización de la figura 7a;

la figura 8 muestra un segundo componente de elemento de visualización del dispositivo de administración de fármacos de la figura 1;

20 la figura 9 muestra un primer componente de accionamiento del dispositivo de administración de fármacos de la figura 1;

la figura 10 muestra un segundo componente de accionamiento del dispositivo de administración de fármacos de la figura 1;

25 la figura 11 muestra un tercer componente de accionamiento del dispositivo de administración de fármacos de la figura 1;

la figura 12 muestra la última tuerca de dosificación del dispositivo de administración de fármacos de la figura 1;

la figura 13 muestra un componente de agarre del dispositivo de administración de fármacos de la figura 1;

la figura 14 muestra un primer componente de clicado del dispositivo de administración de fármacos de la figura 1;

la figura 15 muestra un segundo componente de clicado del dispositivo de administración de fármacos de la figura 1;

30 la figura 16 muestra el botón del dispositivo de administración de fármacos de la figura 1;

la figura 17 muestra una vista recortada de la parte proximal del dispositivo de administración de fármacos de la figura 1 en una posición de cero unidades con el botón liberado;

la figura 18 muestra una vista recortada de la parte proximal del dispositivo de administración de fármacos de la figura 1 en una posición con algunas unidades marcadas; y

35 la figura 19 muestra una vista recortada de la parte proximal del dispositivo de administración de fármacos de la figura 1 en una posición de cero unidades con el botón presionado.

40 Las figuras 1 y 2 muestran un dispositivo 1 de administración de fármacos en forma de un bolígrafo de inyección. El dispositivo presenta un extremo distal (extremo inferior en la figura 1) y un extremo proximal (extremo superior en la figura 1). Las partes de componente del dispositivo 1 de administración de fármacos se muestran en la figura 3 en más detalle. El dispositivo 1 de administración de fármacos comprende una parte 10 de alojamiento exterior, un cuerpo 20 interior, un vástago 30 de pistón, un elemento 40 de accionamiento, una tuerca 50, un elemento 60 de visualización, un botón 70, un soporte 80 de cartucho para recibir un cartucho 81, un elemento 90 de agarre, un elemento 100 de clicado, un resorte 110, un tapón 120 y un inserto 130 de ventana. Una disposición de aguja (no se muestra) que comprende un cilindro de aguja y una cubierta de aguja puede proporcionarse como componentes adicionales, que  
45 pueden intercambiarse tal como se explicó anteriormente. El vástago 30 de pistón comprende un cojinete 31. El elemento de accionamiento comprende un parte 41 de accionamiento distal, una parte 42 de accionamiento proximal

## ES 2 790 636 T3

y un elemento 43 de acoplamiento. El elemento 60 de visualización comprende una funda 61 de numeración y una funda 62 de marcado. El elemento marcador comprende una parte 101 de clicado distal, una parte 102 de clicado proximal y un resorte 103.

5 La parte 10 de alojamiento exterior, que se muestra en la figura 4, es un elemento generalmente tubular que presenta una parte 11 distal para unir el cuerpo 20 interior y una parte proximal, que está dotada de un tope 12 duro de rotación en su superficie interior (no se muestra) que entra en contacto con caras coincidentes del elemento 60 de visualización cuando el tope de unidades máximas (en este ejemplo 80U) se engancha. La cara de extremo también funciona como extremo del tope de dispensación de dosis para el botón 70, y el orificio en la cara de extremo centra el elemento 60 de visualización tanto durante el marcado como la dispensación. Se proporciona una abertura 13 para recibir el inserto 10 de ventana. El cuerpo 10 exterior dota al usuario de una superficie que agarrar y contra la que reaccionar durante la dispensación.

15 El cuerpo 20 interior es un elemento generalmente tubular que presenta diferentes regiones de diámetro. Tal como puede observarse en las figuras 17 a 19, el cuerpo 20 interior se recibe en el cuerpo 10 exterior y se fija de manera permanente en el mismo para impedir cualquier movimiento relativo del cuerpo 20 interior con respecto al cuerpo 10 exterior. El cuerpo interior presenta las funciones de alojar el mecanismo de accionamiento dentro de, guiar los elementos de clicado y la última tuerca 50 de dosificación por medio de estrías internas, para proporcionar una rosca interna a través de la que se acciona el vástago 30 de pistón (tornillo principal), para soportar y guiar la funda 61 de numeración y la funda 62 de marcado en forma de rosca externa, para fijar el soporte 80 de cartucho y para fijar el cuerpo 10 exterior y el inserto 130 de ventana.

20 El diámetro más exterior del cuerpo 20 interior también forma parte del diseño visual y permanece visible cuando el tapón 120 se fija al soporte 80 de cartucho como un anillo que separa el tapón 120 del cuerpo 10 exterior. Este anillo visible también presenta rebajes que se alinean con las características de encaje a presión de tapón en el soporte 80 de cartucho para indicar que el soporte de cartucho se ha colocado correctamente.

25 Una rosca 21 externa se proporciona en la superficie exterior del cuerpo 20 interior. Además, las estrías 22 (figura 5b) se proporcionan en la superficie interior del cuerpo 20 interior. Estas estrías 22 internas guían la parte proximal del elemento 102 de clicado axialmente tanto durante el marcado como la dispensación y también impide que la última tuerca 50 de dosificación rote. Algunas de las estrías pueden ser más anchas para garantizar un correcto ensamblado de rotación de los componentes internos, y estas estrías más anchas pueden presentar una entrada escalonada para hacer que la última tuerca 50 de dosificación que presenta nervaduras externas achaflanadas coincidentes rote hacia arriba contra la cara de tope en la funda 41 de accionamiento distal durante el ensamblado. En el extremo abierto mostrado en la figura 5b existen estrías cortas adicionales que, junto con las estrías 22 largas alternativas se usan para bloquear de manera rotatoria el botón 70 (agarre de marcado de dosis) al final de la dispensación y sirven para aumentar la resistencia del tope de marcado 0U cuando se presiona el botón 70. Esto se logra mediante el enganche con características 94 de estría macho en el componente 90 de agarre.

35 Características 23 de bayoneta guían el soporte 80 de cartucho al interior del mecanismo durante la sustitución del cartucho, comprimiendo el resorte 110 de desvío de cartucho, y, a continuación, haciendo retroceder el soporte 80 de cartucho una pequeña distancia con el fin de reducir la holgura axial en el mecanismo. Las características de encaje a presión en el interior del cuerpo 20 interior bloquean el soporte 80 de cartucho de manera rotatoria cuando se ha ajustado correctamente. El perfil de estos encajes a presión tiene como objetivo impedir que el usuario ajuste parcialmente el soporte 80 de cartucho, expulsando el resorte 110 de desvío de cartucho el soporte 80 de cartucho si los encajes a presión no han empezado al menos a engancharse. Una ventana nariz 24 de retención retiene el inserto 130 de ventana cuando el cuerpo 10 exterior y el inserto 130 de ventana ensamblado se inserta axialmente sobre el cuerpo 20 interior. Dos caras 25 de tope diametralmente opuestas definen la posición final de rotación para la funda 61 de numeración. Esta posición final es el final de posición de detención de dosis para la dosis mínima (0U).

45 El vástago 30 de pistón es un elemento alargado que presenta dos roscas 32, 33 externas con mano opuesta que se solapan entre sí. Una de estas roscas 32 engancha la rosca interior del cuerpo 20 interior. Un cojinete 31 similar a un disco se proporciona en el extremo distal del vástago 30 de pistón. El cojinete 31 puede ser un componente independiente tal como se muestra en la figura 3 o puede unirse al vástago 30 de pistón como un componente de una pieza por medio de un punto de rotura predeterminado.

50 El vástago 30 de pistón transfiere la carga de dispensación desde el elemento 40 de accionamiento hasta el cojinete 31, crenado una ventaja mecánica superior a 1:1 convirtiendo el par generado en el vástago 30 de pistón por la superficie de rosca del elemento 40 de accionamiento en una carga axial adicional a medida que el vástago de pistón pasa a través de la rosca en el cuerpo 20 interior. El vástago 30 de pistón se resetea presionando sobre el cojinete 31 y, esto, a su vez, rota el vástago de pistón de vuelta al interior del cuerpo 20 interior. Esto desengancha y a continuación rota la funda 41 de accionamiento distal, reseteando la última tuerca 50 de dosificación de vuelta a su posición de partida en la funda 41 de accionamiento distal.

55 El elemento 40 de accionamiento es un elemento generalmente tubular que presenta en la realización mostrada en las figuras tres componentes que se representan en las figuras 9 a 11 en más detalle.

## ES 2 790 636 T3

- 5 La funda 41 de accionamiento distal engancha con la rosca 33 de vástago de pistón para accionar el vástago 30 de pistón a través del cuerpo 20 interior durante la administración de dosis. La funda 41 de accionamiento distal también está conectada de manera permanente al elemento 43 de acoplamiento que, a su vez, se engancha de manera liberable a través de características de agarre de reseteo a la funda 42 de accionamiento proximal. Las dos mitades de la funda de accionamiento están conectadas de manera rotatoria y axialmente durante el marcado y la dispensación, pero se desacoplan de manera rotatoria durante al reseteo de dispositivo de modo que puedan rotar entre sí.
- 10 La rosca 44 externa engancha con la última tuerca 50 de dosificación. La forma de rosca presenta tres fases, una primera superficial fase (lado a mano izquierda en la figura 9) sobre la que se desplaza la tuerca 50 para contabilizar la mayoría de las unidades marcadas, una fase rápida sobre la que se mueve la última tuerca de dosificación rápidamente de manera axial antes de enganchar las caras de tope, y una sección superficial final que garantiza que cuando las caras de tope se han enganchado, la limitación axial sobre la tuerca 50 se extiende a lo largo de una longitud razonable de forma de rosca. Cuatro caras 45 de tope separadas de manera equidistante se enganchan con caras 51 de tope coincidentes en la última tuerca 50 de dosificación para limitar el número de unidades que pueden marcarse. Se proporcionan estrías 46 en el extremo proximal de la funda 41 de accionamiento distal para transferir par desde o hasta el elemento 43 de acoplamiento, que puede encajarse a presión en la funda 41 de accionamiento distal.
- 15
- 20 La funda 42 de accionamiento proximal mostrada en la figura 10 soporta los componentes 100 de clicado y el elemento 90 de agarre y transfiere movimiento de rotación desde el botón 90 de dosificación al elemento 42 de acoplamiento y la funda 41 de accionamiento distal.
- Características 47 dentadas ubicadas en el extremo distal de la funda 42 de accionamiento proximal se enganchan con las características de agarre de reseteo en el elemento 43 de acoplamiento para conectar ambas mitades de la funda de accionamiento durante el marcado y la dispensación. Durante el reseteo, estos dientes 47 se desenganchan.
- 25 Se proporcionan varias estrías en la superficie exterior de la funda 42 de accionamiento proximal que se enganchan con la parte 101 de clicado distal, lo que impide la rotación relativa durante el marcado y dispensación. Estrías adicionales, que se ubican en la región intermedia de la funda 42 de accionamiento proximal, se enganchan con componente 90 de agarre. Deben disponerse para ser simétricas de manera no rotatoria de modo que los diversos componentes de clicado no puedan ensamblarse accidentalmente boca abajo.
- 30 La parte proximal de la funda 42 de accionamiento proximal presenta cuatro brazos o dedos 48. Una superficie 49 de cojinete similar a un gancho existe en el lado inferior (tal como se observa en la figura 10) de segmentos de pestaña en el extremo de los dedos 48 flexibles. Los dedos 48 flexibles están separados con huecos o ranuras que crean espacio para que el botón 70 se encaje a presión con el elemento 90 de agarre y también permiten que estos dedos se flexionen hacia dentro durante el ensamblado de la funda 42 de accionamiento proximal a la funda 62 de marcado. Tras el ensamblado, los ganchos 49 retienen la funda 42 de accionamiento proximal con respecto a la funda 62 de marcado bajo la fuerza de reacción procedente del resorte 103. Durante la dispensación, el botón 70 presiona el resorte 103 por medio del elemento 90 de agarre y los componentes de clicado y este resorte 103 se hace reaccionar a través del elemento 43 de acoplamiento a la funda 42 de accionamiento proximal que, entonces, a través de estas superficies de cojinete aplica una carga axial a la funda 62 de marcado. Esta carga axial acciona la funda 62 de marcado y, por lo tanto, la funda 61 de numeración a lo largo de la rosca helicoidal del cuerpo 20 interior, de vuelta al interior del cuerpo del dispositivo, hasta que las caras de tope 0U en la funda 61 de numeración entran en contacto con el cuerpo 20 interior.
- 35
- 40 El elemento 43 de acoplamiento mostrado en la figura 11 acopla de manera rotatoria las dos mitades de la funda de accionamiento en conjunto durante el marcado y la dispensación, al tiempo que permite que se desacoplen durante el reseteo. El elemento 43 de acoplamiento también tiene que transferir la última carga de tope de protección de dosis desde la funda 42 de accionamiento proximal hasta la funda 41 de accionamiento distal. Dos conjuntos de dientes se proporcionan en el elemento 43 de acoplamiento para enganchar los dientes 46 y los dientes 47, respectivamente. El elemento 43 de acoplamiento se encaja a presión sobre la funda 41 de accionamiento distal, lo que permite un movimiento axial relativo limitado con respecto a la funda 42 de accionamiento proximal.
- 45
- 50 La tuerca 50 se proporciona entre el cuerpo 20 interior y la funda 41 de accionamiento distal del elemento 40 de accionamiento. Las caras 51 de tope se ubican en la cara proximal de la última tuerca 50 de dosificación para limitar el número de unidades que pueden marcarse si las caras 51 de tope entran en contacto con los topes 45 de la funda 41 de accionamiento distal. La función de la última tuerca 50 de dosificación es impedir que el usuario marque más allá de una cantidad finita. Este límite se basa en el volumen dispensable del cartucho 81 y cuando se alcanza, el usuario debe sustituir el cartucho 81 y resetear el dispositivo.
- 55 Las nervaduras 52 externas de la tuerca 50 enganchan estrías 22 del cuerpo 20 interior. Una rosca 53 interna de la tuerca engancha la rosca 44 externa de la funda 41 de accionamiento distal. Como alternativa, las estrías y las nervaduras pueden proporcionarse en la superficie de contacto entre la tuerca 50 y el elemento 40 de accionamiento y las roscas pueden proporcionarse en la superficie de contacto entre la tuerca 50 y el cuerpo 20 interior. Como alternativa adicional, la tuerca 50 puede diseñarse, por ejemplo, como una mitad de tuerca.

El elemento 60 de visualización es un elemento generalmente tubular que está compuesto por la funda 61 de numeración y la funda 62 de marcado que se encajan a presión en conjunto durante el ensamblado para limitar axialmente y de manera rotatoria estos dos componentes, que actúan, por tanto, como una única parte.

5 Las funciones principales de la funda 61 de numeración representada en la figura 8 son para proporcionar una superficie sobre la que pueden imprimirse números de dosificación para visualizar la dosis marcada, para guiar la trayectoria helicoidal del mecanismo interno durante el marcado para seguir la forma de rosca helicoidal en el vástago 30 de pistón cuando se rosca al cuerpo 20 interior y para unirse a la funda 62 de marcado. La funda 61 de numeración se diseña para encerrarse por completo en el cuerpo 10 exterior durante el marcado y la dispensación y, por tanto, solo la dosis marcada es visible para el usuario a través de la abertura de ventana. La funda de numeración presenta 10 una cara 63 de tope de 0U (dosis mínima) para limitar su desplazamiento cuando se marca, pero las caras de tope de 80U (dosis máxima) que limitan el estado fuera de marcado se ubican en la funda 62 de marcado. Al final de cada carrera de dispensación, esta cara 63 de tope se engancha con la superficie 25 coincidente en el cuerpo 20 interior para limitar la posición de rotación de la funda 61 de numeración.

15 Una cara 64 de accionamiento helicoidal forma una rosca que guía la funda 61 de numeración durante el marcado y la dispensación para seguir la trayectoria 21 helicoidal en el cuerpo interior.

La funda 62 de marcado se ensambla a la funda 61 de numeración de manera que una vez ensambladas, no se permite ningún movimiento relativo. Las partes se realizan como componentes independientes para permitir tanto el moldeado como el ensamblado. Asimismo, mientras que la funda 61 de numeración es, preferiblemente, blanca para proporcionar contraste para los números de dosificación, por ejemplo, negros, el color de la funda 62 de marcado 20 puede elegirse para satisfacer una estética o quizá para distinguir el tipo de fármaco.

En el extremo proximal, la funda 62 de marcado presenta características 65 de agarre internas que se enganchan con el componente 90 de agarre durante el marcado y se desenganchan del elemento de agarre durante la dispensación. Estas características 65 de agarre bloquean de manera rotatoria la funda 62 de marcado en el elemento 90 de agarre durante el marcado y cuando los topes de 0U y 80U se enganchan. Cuando el botón 70 se presiona, estas 25 características de agarre se desenganchan para permitir que el elemento 90 de agarre y el mecanismo de accionamiento se muevan axialmente al tiempo que la funda 62 de marcado y la funda 61 de numeración giren de nuevo a la posición de partida 0U.

La funda 62 de marcado rota hacia fuera durante el marcado a través de su enganche con el elemento 90 de agarre y la funda 61 de numeración, y rota hacia dentro de nuevo durante la dispensación bajo la fuerza axial aplicada por la 30 funda 42 de accionamiento proximal a una cara 66 de cojinete similar a una pestaña en el extremo de la funda de marcado. Esta cara 66 de cojinete se engancha con los brazos 48 flexibles de la funda 42 de accionamiento proximal durante la dispensación. Dos caras 67 diametralmente opuestas se enganchan con el cuerpo 10 exterior cuando se ha marcado la dosis máxima (por ejemplo, 80U), lo que forma las caras de tope de dosis máxima.

Un brazo 68 de trinquete se engancha con características de trinquete en el botón 70 (agarre de marcado de dosis) 35 para proporcionar una respuesta auditiva durante la dispensación, proporcionan un clic por unidad administrada. Además, esto impide que el usuario agarre y rote la funda 61 de numeración fuera de una posición parcialmente fuera de marcado al tiempo que mantiene el botón 70 presionado. Esto haría retornar al vástago 30 de pistón, lo que daría como resultado una dosis inferior en la dosis marcada posterior. También puede fortalecer el tope 0U.

El botón 70 que se muestra en la figura 16 funciona como un agarre de marcado de dosis y se retiene por el elemento 40 90 de agarre para transferir las acciones del usuario al elemento de agarre. También porta dientes 71 de trinquete que enganchan el brazo 68 de trinquete en la funda 62 de marcado, lo que sirve para que el elemento marcador de dispensación proporcione una respuesta auditiva (clics de trinquete), y una cara 72 de extremo que funciona como cara de tope de finalización de dosis con el cuerpo 10 exterior. Esta cara 72 de extremo sirve, por tanto, para definir la posición final durante la dispensación cuando entra en contacto con el cuerpo 10 exterior para proporcionar un tope 45 muy positivo que mejora la precisión de las dosis.

Una parte 70 de botón similar a una funda central está dotada de cuatro brazos 73 que presentan características 74 50 de encaje a presión similares a ganchos en sus extremos distales respectivos. Los brazos 73 forman superficies estriadas que se enganchan con el elemento 90 de agarre para transferir par desde el botón 70 a través del elemento de agarre hasta la funda 62 de marcado y la funda 42 de accionamiento proximal. Las características 74 de encaje a presión enganchan aberturas en el elemento 90 de agarre y están diseñadas con caras de corte inferior anguladas para mantener el enganche cuando se aplica una carga axial para tirar del botón 70 fuera del cuerpo 10 de bolígrafo. El espacio entre los brazos 73 define cavidades que proporcionan una holgura para los brazos 48 flexibles de la funda 42 de accionamiento proximal para deslizarse libremente con respecto al botón 70 y al elemento 90 de agarre cuando se presiona el botón 70 y se libera durante la dispensación de dosis.

55 El soporte 80 de cartucho se une al cuerpo 20 interior con una conexión 82 de bayoneta y aloja la ampolla o cartucho 81 de vidrio que contiene el medicamento que va a dispensarse. El soporte 80 de cartucho incluye una abertura 83 en la cara trasera (tal como se observa en la figura 6) que si se agarra por el usuario impide que la ampolla se desprenda cuando el soporte de cartucho se extrae del cuerpo 20 interior. La cara frontal está impresa con una escala de números

de dosificación. El extremo 84 distal roscado se usa para unir agujas de bolígrafo desechables.

5 Un elemento 90 tubular de agarre se proporciona entre el elemento 60 de visualización y el botón 70. El elemento de agarre se fija con respecto a y retiene el botón 70 y, en conjunto, se desplazan axialmente con respecto a la funda 42 de accionamiento proximal cuando el botón 70 se presiona durante la dispensación, desenganchando los dientes de agarre de la funda 62 de marcado. Asimismo, transfiere par desde el botón hasta la funda 42 de accionamiento proximal, y el marcado y las cargas de tope 0U/80U desde el botón por medio de los dientes de agarre hasta la funda de marcado y funda de numeración.

10 Las estrías 91 de la funda de accionamiento proporcionadas en una superficie interior del elemento de agarre se enganchan con la funda 42 de accionamiento proximal. En la cara de extremo distal, se proporcionan dientes 92 de desvío de agarre que coinciden con los dientes 109 similares en la parte 102 de clicado proximal para garantizar que en la posición fuera de botón (dosis marcada) el elemento de agarre se bloquea en rotación con respecto a la parte 102 de clicado proximal bajo la acción de desvío del resorte 103 de agarre. Los dientes 92 son superficiales en altura para impedir que la parte 102 de clicado proximal se enganche con las estrías en la funda 42 de accionamiento proximal durante el marcado. Cuatro aberturas 93 de encaje a presión sirven para retener las características 74 de encaje a presión del botón 70. Próximo a su extremo proximal, el elemento de agarre presenta estrías 94 que al final de la dispensación con el botón 70 presionado se bloquean con respecto al cuerpo 20 interior para impedir que el usuario rote el botón 70 por debajo de la posición 0U.

20 Los dientes 95 de agarre se enganchan con los dientes 65 de agarre de la funda de marcado para acoplar de manera rotatoria el botón 70 por medio del elemento de agarre a la funda 61 de numeración. Durante la dispensación, el elemento de agarre se mueve axialmente para desenganchar estos dientes 95 de agarre que liberan la funda 62 de marcado para rotar de vuelta al interior del dispositivo al tiempo que el elemento 90 de agarre y, por lo tanto, el elemento 40 de accionamiento se mueven axialmente para dispensar la dosis.

25 El elemento 100 de clicado comprende una parte 101 de clicado distal, una parte 102 de clicado proximal y un resorte 103. El resorte 103 de agarre sirve para desviar el botón 70 hacia fuera de modo que al final de una dosis el botón 70 sobresale, volviendo a enganchar el elemento 90 de agarre con la funda 62 de marcado preparado para el marcado. Además, proporciona la fuerza de resorte para que los componentes de clicado actúen como elementos de clicado y también como posiciones de detención para la funda 61 de numeración. Además, sostiene las dos mitades de las fundas 41, 42 de accionamiento en enganche de rotación durante el marcado y la dispensación, al tiempo que permite que se desenganchen durante el reseteo del dispositivo.

30 La parte 101 de clicado distal se encaja mediante estrías de manera permanente a la funda 42 de accionamiento proximal y se engancha con la parte 102 de clicado proximal que, a su vez, se encaja mediante estrías al cuerpo 20 interior. Durante el marcado, cuando se rota la funda de accionamiento con respecto al cuerpo interior, los dos elementos 101, 102 de clicado, rotan uno con respecto a otro bajo la fuerza de compresión del resorte 103 de agarre. Esta fuerza combinada con los dientes de marcado formados en la cara de extremo de cada elemento marcador proporciona los clics y también las posiciones de marcado de detención.

40 Durante la dispensación, los dos elementos 101, 102 de clicado se presionan en conjunto bajo la carga de dispensación y, por tanto, se impide una rotación relativa entre la funda 42 de accionamiento proximal y el cuerpo 20 interior, lo que acciona el vástago de pistón hacia adelante para suministrar la dosis. Las estrías 104 en el orificio interior acoplan de manera rotatoria la parte 101 de clicado distal a la funda 42 de accionamiento proximal en todo momento, pero permiten un movimiento axial libre cuando el botón 70 se presiona durante la dispensación y cuando los dos elementos de clicado se solapan durante el marcado. El perfil de los dientes 105, 106 de clicado tanto en la parte 101 de clicado distal como la parte 102 de clicado proximal son idénticos y se solapan entre sí bajo la carga de compresión procedente del resorte 103 durante el marcado.

45 La parte 102 de clicado proximal se encaja mediante estrías de manera permanente al cuerpo 20 interior mediante estrías 107 externas que impiden una rotación relativa con el cuerpo interior tanto durante el marcado como la dispensación, lo que proporciona clics durante el marcado y el bloqueo de la funda 42 de accionamiento proximal en rotación durante la dispensación. Estrías 108 con forma cilíndrica adicionales también acoplan de manera rotatoria la parte 102 de clicado proximal a la funda 42 de accionamiento proximal cuando el botón 70 se presiona, impidiendo esto que el usuario marque más de 80 unidades con el botón presionado. La parte 102 de clicado proximal, además de los dientes 106 de clicado principales, presenta dientes 109 de desvío de agarre en la cara de extremo opuesta. Estos dientes coinciden con dientes 92 similares en el elemento de agarre para garantizar que en la posición fuera de botón (dosis marcada) el elemento de agarre se bloquea en rotación con respecto a la parte 102 de clicado proximal bajo la acción de desvío del resorte 103 de agarre.

55 El resorte 110 de desvío de cartucho se ensambla como dos componentes uno después del otro, primero el inferior y segundo el superior. La combinación de resorte sirve para aplicar una carga final al cartucho 81 en extremos de tolerancia para desviarlo hacia delante sobre la cara de extremo del casquillo en el soporte 80 de cartucho. Esto garantiza que cuando el usuario extrae y une una aguja, la fricción entre la cánula y el tabique de aguja del cartucho no mueve el cartucho 81 axialmente con respecto al soporte 80 de cartucho. El resorte 110 de desvío también actúa para proporcionar una fuerza contra la que el usuario ha de conectar el soporte 80 de cartucho y esto puede añadirse

a la respuesta táctil de esta junta de bayoneta. El resorte 100 también sirve para expulsar el soporte 80 de cartucho si el soporte de cartucho no se hace rotar a una posición segura, señalando este error al usuario.

5 El tapón 120 sirve para proteger el soporte 80 de cartucho frente a daños y al propio cartucho 81 frente a la introducción de suciedad en la zona que rodea el tabique. El tapón está diseñado para alojar una aguja de inyección de bolígrafo habitual.

10 El inserto 130 de ventana puede incluir una lente para ampliar los números de dosificación, por ejemplo, aproximadamente el 25% con respecto a su tamaño de impresión. El inserto 130 de ventana puede imprimirse de nuevo para proteger la superficie impresa frente a abrasión y, asimismo, para maximizar la luz que entra a través de la abertura de ventana, lo que proporciona una iluminación uniforme de los números de dosificación y la zona blanda alrededor de estos números. Las flechas pueden imprimirse adyacentes a la abertura de ventana que indican la dosis marcada.

A continuación, se explicará la función del dispositivo de administración de fármacos y sus componentes en más detalle con referencia a las figuras 17 a 19.

15 Para usar el dispositivo, un usuario debe seleccionar una dosis. En la condición de partida (en reposo) tal como se muestra en la figura 17, el elemento 60 de visualización indica el número de dosis marcadas para el usuario. El número de unidades marcadas puede observarse a través de la ventana 130 de dosis en el cuerpo 10 exterior. Debido al enganche roscado entre el elemento 60 de visualización y el cuerpo 20 interior, la rotación del botón 70 en el sentido de las agujas del reloj provoca que el elemento 60 de visualización se devane fuera del dispositivo y cuente de manera incremental el número de unidades que van a suministrarse. La figura 18 muestra una fase de marcado intermedia (por ejemplo, 7 de 80 unidades).

20 Durante el ajuste de dosis del botón 70, el elemento 40 de accionamiento y el elemento 60 de visualización se bloquean de manera rotatoria en conjunto por medio del elemento 90 de agarre. Además, el botón 70, el elemento 40 de accionamiento y el elemento 60 de visualización se acoplan axialmente. Por tanto, estos tres componentes se devanan fuera del alojamiento 10 exterior durante el ajuste de dosis. La rotación en el sentido de las agujas del reloj del botón 70 provoca que el elemento 40 de accionamiento rote y, al hacerlo, avanza a lo largo del vástago 30 de pistón que permanece fijo en la totalidad del marcado. La disposición del elemento 100 de clicado proporciona respuestas táctiles y auditivas al usuario cuando se marcan las dosis. En la dosis máxima ajustable de 80 unidades, las características 12 y 67 de tope se enganchan para impedir un marcado adicional.

30 La última tuerca 50 de dosificación proporciona la función de contar el número de unidades dispensadas. La tuerca 50 bloquea el dispositivo al final de la vida útil del cartucho y, como tal, no puede marcarse más fármaco por el usuario. La última tuerca 50 de dosificación y el elemento 40 de accionamiento están conectados por medio de una superficie de contacto roscada tal como se explicó anteriormente. Además, la última tuerca 50 de dosificación se ensambla en estrías 22 de manera que la tuerca 50 y el cuerpo 20 interior se bloquean de manera rotatoria en conjunto (en todo momento). La rotación del elemento 40 de accionamiento durante el marcado provoca que la tuerca 50 avance a lo largo de la rosca 44. La tuerca 50 puede deslizarse axialmente dentro del cuerpo 20 interior en todo momento, lo que permite el avance de la tuerca. El cambio de pendiente de la rosca 44 mostrado en la figura 9 hacia la dosis final acelera axialmente el avance de la tuerca 50 hacia el final de la condición de bloqueo de vida útil de cartucho. Al final de la condición de vida útil, las características 51 de tope de la última tuerca 50 de dosificación entran en contacto con las características 45 correspondientes en el elemento 40 de accionamiento. El contacto estriado con cuerpo 20 interior hace reaccionar cualquier par transmitido por estas características 45 de tope.

45 Con la dosis deseada marcada, el dispositivo 1 está preparado para la dispensación de dosis. Esto requiere, básicamente, empujar el botón 70, lo que dará como resultado un desenganche del elemento 90 de agarre de la funda 62 de marcado, lo que permite, por tanto, la rotación relativa entre el elemento 60 de visualización y el botón 70. En todas las condiciones, el elemento 40 de accionamiento y el botón 70 se bloquean de manera rotatoria en conjunto mediante el enganche de los brazos 73 y los dedos 48 y mediante las estrías 91 que se enganchan con estrías correspondientes en la funda 42 de accionamiento proximal. Por tanto, con el elemento 90 de agarre desenganchado (botón 70 presionado), el botón 70 y el elemento 40 de accionamiento se bloquean de manera rotatoria en conjunto, estando el botón 70, el elemento 40 de accionamiento y el elemento 60 de visualización todavía acoplados axialmente.

50 Cuando se dispensa una dosis, el botón 70 de dosificación y elemento 90 de agarre se mueven axialmente con respecto al mecanismo que comprime el resorte 103 de agarre. Como la parte 102 de clicado proximal se encaja mediante estrías al cuerpo 20 interior y la carga axial que pasa a través de los dientes 105, 106 de clicado bloquea la parte 101 de clicado distal en rotación con la parte 102 de clicado proximal, se fuerza a que el mecanismo se mueva axialmente al tiempo que la funda 62 de marcado y la funda 61 de numeración pueden girar de vuelta al interior del alojamiento 10 exterior. La interacción de las roscas coincidentes entre el vástago 30 de pistón, el elemento 40 de accionamiento y el cuerpo 20 interior proporciona una ventaja mecánica de 2:1. Dicho de otro modo, el avance axial del elemento 40 de accionamiento provoca que el vástago 30 de pistón rote, lo que debido al enganche roscado del vástago 30 de pistón con el cuerpo 20 interior hace avanzar el vástago de pistón. Durante la dispensación de dosis, el elemento 68, 71 de clicado de dispensación está activo, lo que implica al botón 70 y al elemento 60 de visualización. El elemento de clicado de dispensación proporciona una respuesta auditiva principal al usuario de que el fármaco se

## ES 2 790 636 T3

está dispensando.

El final de esta etapa se muestra en la figura 19. En este punto la dosis está completa y cuando el usuario retira la fuerza del extremo del botón 70 de dosificación, el resorte 103 de agarre empuja este botón 70 de dosificación hacia atrás, enganchando de nuevo los dientes 65 y 95 entre el elemento de agarre y la funda de marcado.

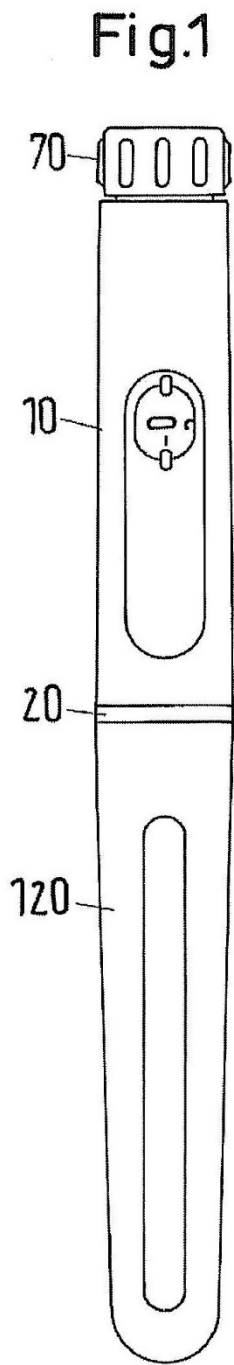
- 5 El reseteo el dispositivo comienza con la retirada del soporte 80 de cartucho y la sustitución de un cartucho vacío con un cartucho 81 lleno. Cuando el soporte de cartucho se une de nuevo, el tapón del cartucho nuevo entra en contacto con el cojinete 31, empujando, por tanto, el vástago 30 de pistón de vuelta al interior del alojamiento. Inicialmente, el vástago 30 de pistón se rosca en el cuerpo 20 interior, desenganchando axialmente el elemento 43 de acoplamiento de la funda 42 de accionamiento proximal contra la fuerza de desvío del resorte 103. Una vez desenganchado el
- 10 elemento 43 de acoplamiento, puede comenzar a rotar junto con la funda 41 de accionamiento distal y continúa haciéndolo a medida que el soporte 80 de cartucho se mueve axialmente para engancharse con el cuerpo 20 interior. Por tanto, la funda 41 de accionamiento distal rota con respecto a la funda 42 de accionamiento proximal que sigue estando limitada de manera rotatoria en el cuerpo 20 interior a medida que las partes 101 y 102 de clicado se presionan en conjunto por el resorte 103 comprimido. A medida que rota la funda 41 de accionamiento distal, la última tuerca 50
- 15 de dosificación se resetea a su posición de partida (distal). El acoplamiento del soporte 80 de cartucho al cuerpo 20 interior retrae el mecanismo debido a la estructura 23 de bayoneta, que permite el reenganche de la funda 42 de accionamiento proximal con el elemento 43 de acoplamiento y, por tanto, la funda 41 de accionamiento distal.

**REIVINDICACIONES**

1. Un dispositivo de administración de fármacos reutilizable para seleccionar y dispensar varias dosis variables de usuario de un medicamento, que comprende un alojamiento (10, 20), un soporte (80) de cartucho para retener un cartucho (81) que contiene el medicamento, un vástago (30) de pistón que puede desplazarse con respecto al soporte (80) de cartucho, un elemento (40) de accionamiento acoplado al vástago (30) de pistón, un elemento (60) de visualización para indicar una dosis ajustada y que está acoplado al alojamiento (10, 20) y al elemento (40) de accionamiento, un elemento (90) de agarre para acoplar de manera rotativa el elemento (40) de accionamiento al alojamiento (10, 20) o al elemento (60) de visualización y un botón (70) acoplado de manera rotativa al elemento (90) de agarre y al elemento (40) de accionamiento, caracterizado porque el dispositivo de administración de fármacos comprende las siguientes características:
- el elemento (40) de accionamiento se encuentra en enganche roscado con el vástago (30) de pistón, bloqueado de manera rotativa y permanente al botón (70), que puede desplazarse axialmente con respecto al botón (70) y comprende al menos dos componentes (41, 42) independientes que se acoplan de manera rotativa durante el ajuste de dosis y durante la dispensación de dosis y que se desacoplan de manera rotativa durante el reseteo del dispositivo,
  - el elemento (60) de visualización presenta un extremo distal dotado de una rosca (64) que sobresale hacia dentro y un extremo proximal dotado de una pestaña (66) que sobresale hacia dentro, en donde el elemento (60) de visualización comprende dos componentes (61, 62) independientes con un primer componente (61) que comprende la rosca (64) y el otro componente (62) que comprende la pestaña (66),
  - el botón (70) comprende dedos (73) que enganchan ranuras correspondientes del elemento (40) de accionamiento para acoplar de manera rotativa el botón (70) al elemento (40) de accionamiento y que comprenden características (74) de encaje a presión que enganchan características (93) de encaje a presión correspondientes del elemento (90) de agarre para acoplar axialmente el botón (70) al elemento (90) de agarre,
  - el elemento (40) de accionamiento comprende dedos (48) que enganchan ranuras correspondientes del botón (70) para acoplar de manera rotativa el botón (70) al elemento (40) de accionamiento y que comprenden características (49) de gancho que enganchan características (66) de contacto correspondientes del elemento (60) de visualización para acoplar axialmente el elemento (40) de accionamiento al elemento (60) de visualización,
  - el botón (70) comprende un anillo (71) de dientes de clicado que enganchan una característica (68) de clicado correspondiente del elemento (60) de visualización al menos durante la dispensación de dosis.
2. El dispositivo de administración de fármacos según la reivindicación 1, en donde el vástago (30) de pistón se encuentra en enganche roscado con el alojamiento (10, 20) de manera que el vástago (30) de pistón se rota durante la dispensación de dosis y durante el reseteo del dispositivo.
3. El dispositivo de administración de fármacos de reivindicaciones 1 o 2, en donde el vástago (30) de pistón es un vástago de pistón de doble rosca que presenta una primera rosca (32) exterior que engancha una rosca interna del alojamiento (20) y una segunda rosca (33) exterior que engancha una rosca interna del elemento (40) de accionamiento, en donde las roscas (32, 33) exteriores primera y segunda se solapan entre sí al menos parcialmente.
4. El dispositivo de administración de fármacos según la reivindicación 3, en donde las roscas (32, 33) exteriores primera y segunda presentan la misma pendiente.
5. El dispositivo de administración de fármacos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el vástago (30) de pistón comprende un cojinete (31) unido al vástago (30) de pistón mediante al menos un punto de rotura predefinido, en donde el cojinete está limitado axialmente, pero puede rotar con respecto al vástago (30) de pistón tras la separación del cojinete (31) destruyendo el al menos un punto de rotura predefinido.
6. El dispositivo de administración de fármacos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el elemento (40) de accionamiento es un elemento tubular que presenta una parte (41) distal que engancha una tuerca (50) interpuesta entre el alojamiento (10, 20) y el elemento (40) de accionamiento, y una parte (42) proximal que rodea al menos parcialmente una parte tubular del botón (70).
7. El dispositivo de administración de fármacos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, el elemento (40) de accionamiento comprende un primer componente (41) que se encuentra en enganche roscado con una tuerca (50) y un segundo componente (42), acoplándose los componentes primero y segundo de manera operativa en conjunto, de manera que cuando un usuario ajusta una dosis rotando el botón (70), tanto el primer componente (41) como el segundo componente (42) del elemento de accionamiento rotan en conjunto, y de manera que cuando un usuario resetea el dispositivo, el primer componente (41) del elemento (40) de accionamiento se desacopla del segundo componente (42) del elemento (40) de accionamiento y se permite que el primer componente (41) rote con respecto al alojamiento (10, 20) y con respecto al segundo componente (42).
8. El dispositivo de administración de fármacos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el elemento (40) de accionamiento se encuentra en enganche roscado con una tuerca (50), y en donde el enganche



- roscado comprende una muesca (44) helicoidal que presenta una primera pendiente proporcionada a lo largo de una primera parte del elemento (40) de accionamiento, una segunda pendiente proporcionada a lo largo de una segunda parte del elemento (40) de accionamiento en donde la primera pendiente es menor que la segunda pendiente, y opcionalmente una tercera pendiente proporcionada a lo largo de una tercera parte del elemento (40) de accionamiento en donde la tercera pendiente es menor que la segunda pendiente.
- 5
9. El dispositivo de administración de fármacos según las reivindicaciones 7 u 8, en donde la tuerca (50) forma parte de un limitador de dosis para impedir el ajuste de una dosis, que exceda la cantidad de líquido restante en un cartucho (81) del dispositivo de administración de fármacos.
10. El dispositivo de administración de fármacos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende, además, un elemento (100) de clicado que presenta un primer elemento (102) dentado limitado de manera rotatoria al alojamiento (10, 20), un segundo elemento (101) dentado limitado de manera rotatoria al elemento (40) de accionamiento y un resorte (103) que desvía el primer elemento (102) dentado y el segundo elemento (101) dentado para su enganche.
- 10
11. El dispositivo de administración de fármacos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el alojamiento (10, 20) comprende un cuerpo (20) interior y un cuerpo (10) exterior y una ventana (130) unida al alojamiento (10, 20) mediante primero medios (24) de retención del cuerpo (20) interior y segundos medios de retención del cuerpo (10) exterior.
- 15
12. El dispositivo de administración de fármacos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el alojamiento (10, 20) comprende un cuerpo (20) interior y un cuerpo (10) exterior y en donde el cuerpo (20) interior comprende al menos una estría interior que está torsionada helicoidalmente.
- 20
13. El dispositivo de administración de fármacos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el alojamiento (10, 20) comprende un cuerpo (20) interior y un cuerpo (10) exterior con un primer tope (25) de rotación proporcionado entre el cuerpo (20) interior y el elemento (60) de visualización y un segundo tope (12) de rotación proporcionado entre el cuerpo (10) exterior y el elemento (60) de visualización que limita el movimiento de rotación del elemento (60) de visualización con respecto al alojamiento (10, 20) entre una dosis mínima definida por el primer tope (25) de rotación y una dosis máxima definida por el segundo tope (12) de rotación.
- 25
14. El dispositivo de administración de fármacos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde durante el ajuste de dosis el botón (70) se rota, lo que acciona el elemento (40) de accionamiento y el elemento (60) de visualización de manera que el botón (70), el elemento (40) de accionamiento y el elemento (60) de visualización se mueven en una trayectoria helicoidal con respecto al alojamiento (10, 20) y el vástago (30) de pistón, y en donde durante la dispensación de dosis el botón (70) se desplaza axialmente, lo que acciona el elemento (40) de accionamiento y el elemento (60) de visualización de manera que el botón (70), el elemento (40) de accionamiento y el elemento (60) de visualización se mueven axialmente con respecto al alojamiento (10, 20) y el vástago (30) de pistón, rotando el elemento (60) de visualización y el vástago (30) de pistón con respecto al alojamiento (10, 20), el botón (70) y el elemento (40) de accionamiento.
- 30
- 35
15. El dispositivo de administración de fármacos según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende, además, un cartucho (81) que contiene un medicamento.



**Fig.2**

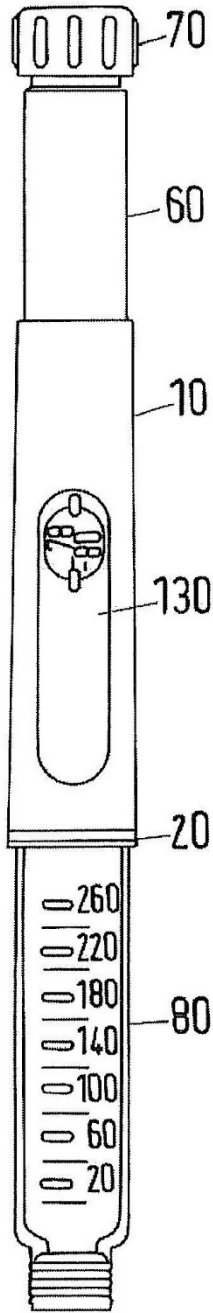


Fig.3

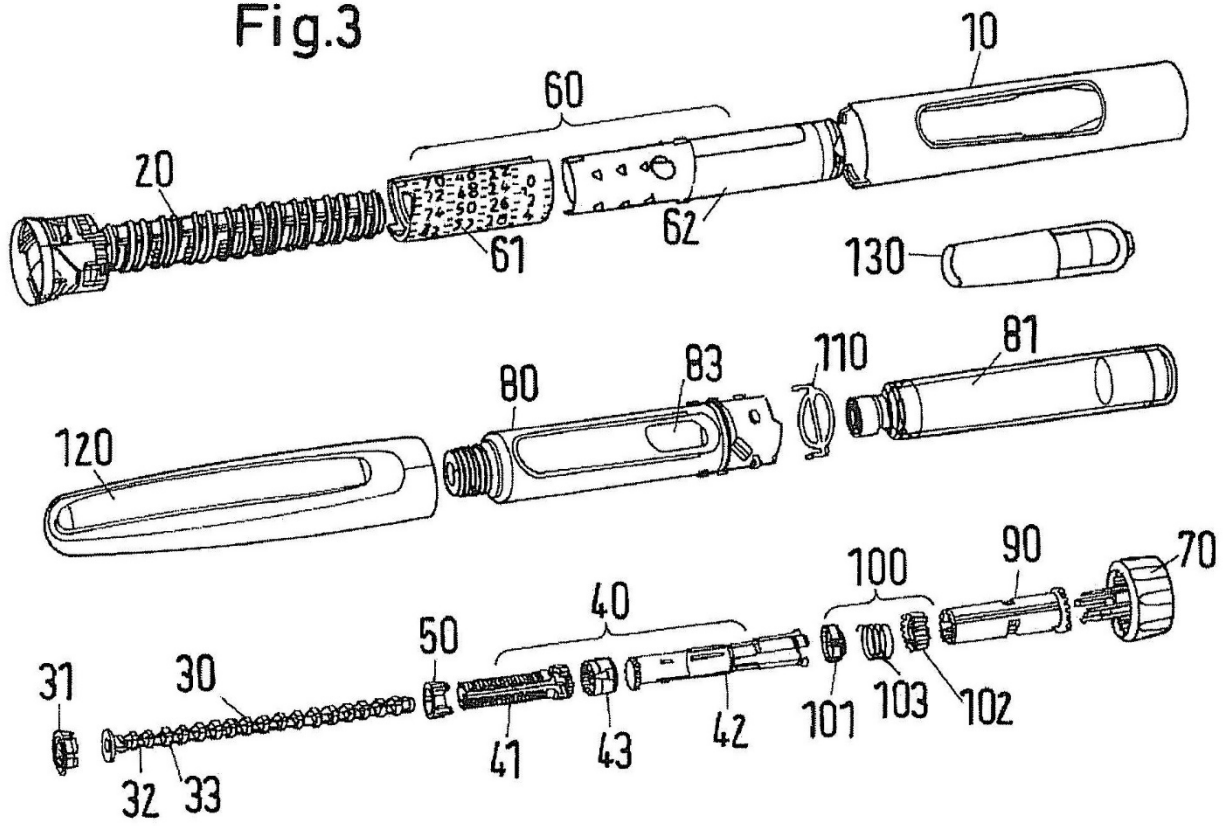


Fig.4

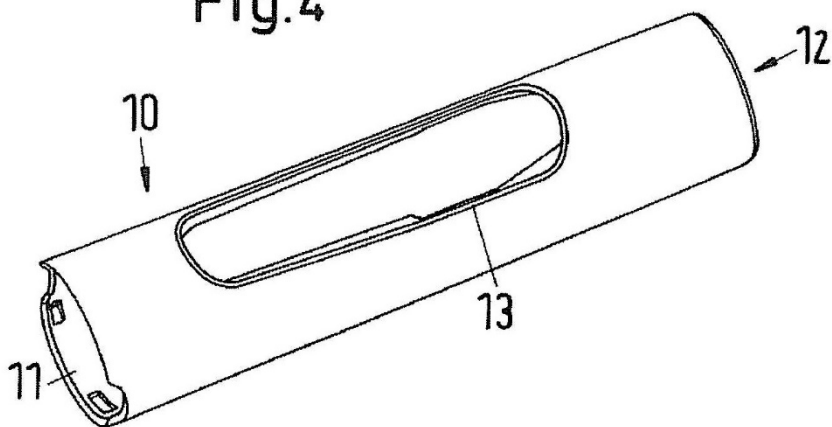


Fig.5a

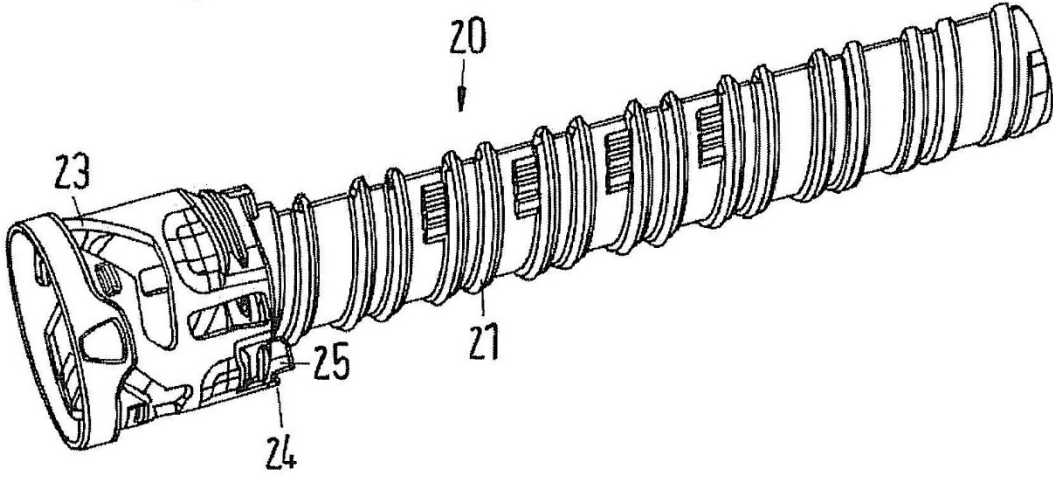


Fig.5b

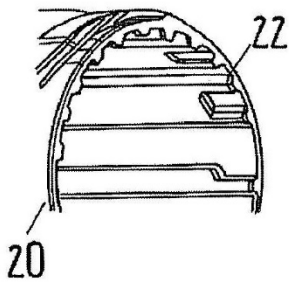


Fig.6

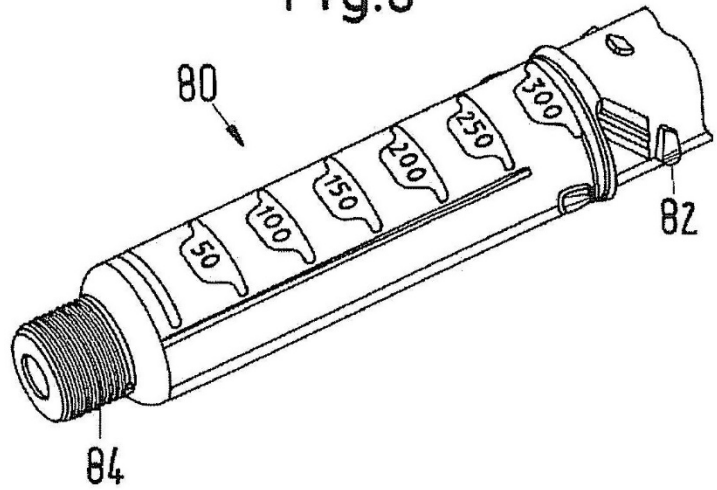


Fig.7a

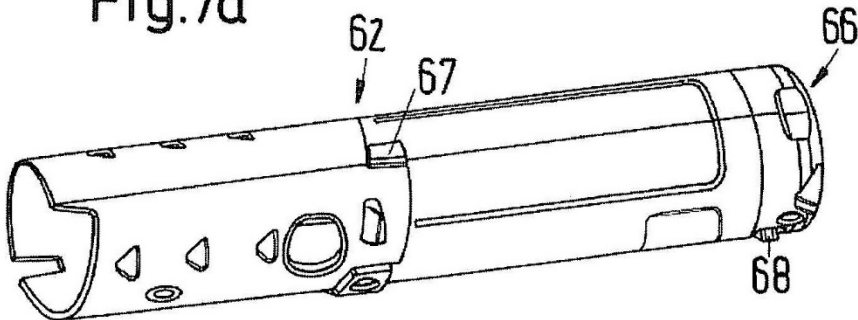
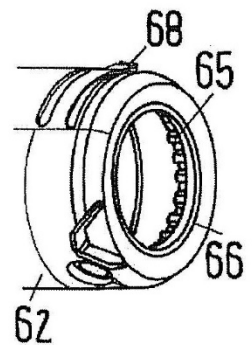


Fig.7b



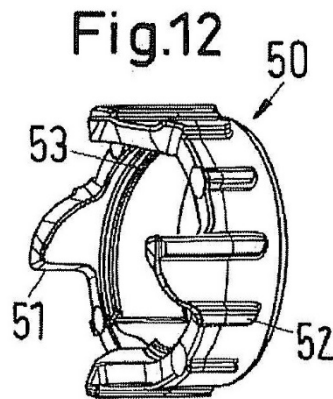
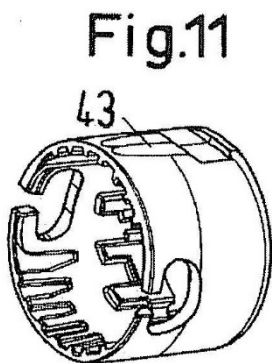
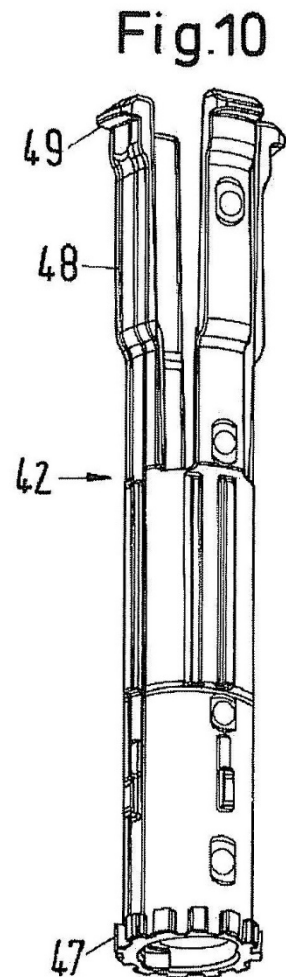
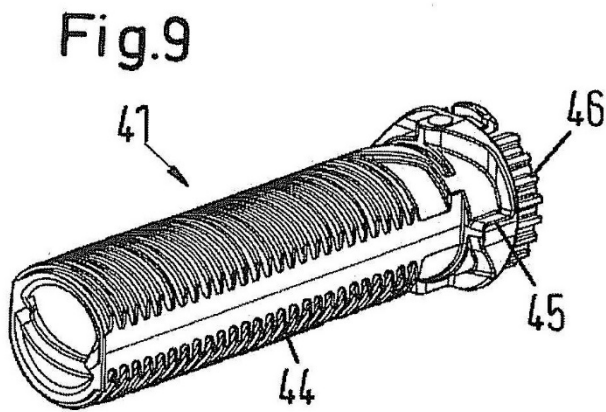
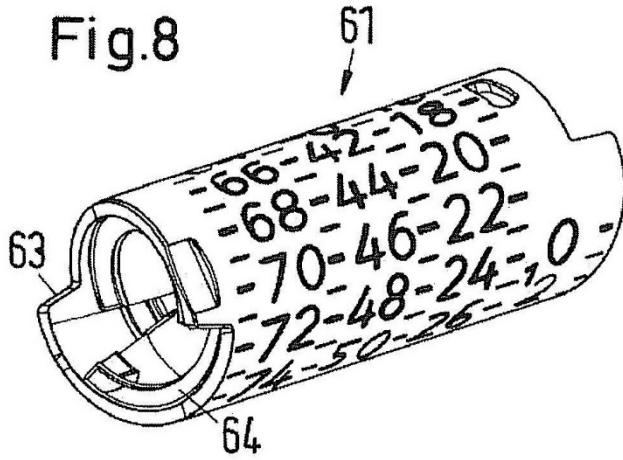


Fig.13

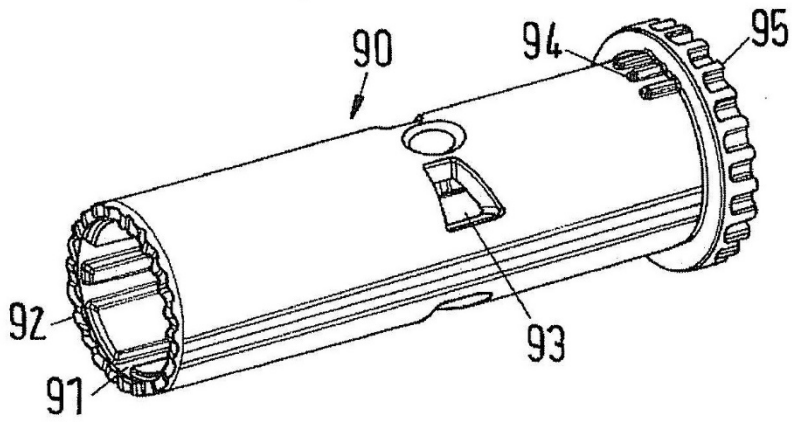


Fig.14

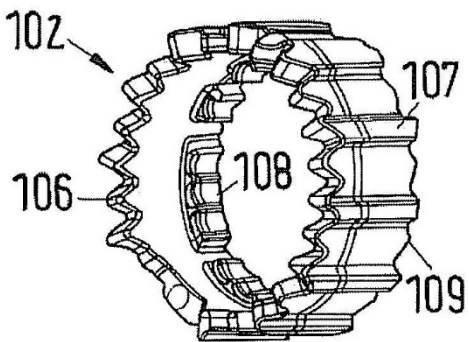


Fig.15

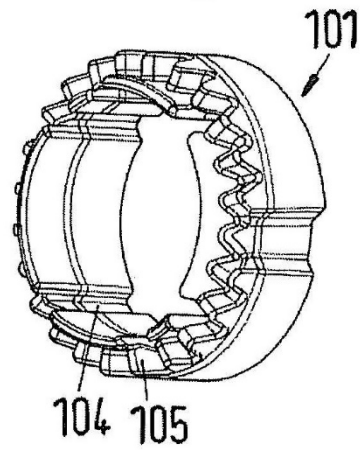


Fig.16

