(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 797 540**

(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/EP2013/067863**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **06.03.2014** **WO14033197**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.08.2013** **E 13756118 (9)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.04.2020** **EP 2890434**

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

(30) Prioridad:

31.08.2012 EP 12182568
05.09.2012 US 201261697078 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.12.2020

(73) Titular/es:

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

(72) Inventor/es:

PLUMPTRE, DAVID AUBREY

(74) Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 797 540 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 dirige generalmente a los dispositivos de administración de fármacos. Más particularmente, la presente invención se dirige a los dispositivos de administración de fármacos desechables.

Los dispositivos de administración de fármacos de tipo bolígrafo tienen aplicación cuando personas sin formación médica formal se inyectan regularmente. Esto puede ser cada vez más común entre los pacientes que padecen diabetes, ya que el autotratamiento permite a dichos pacientes controlar eficazmente su enfermedad. En la práctica, un dispositivo de administración de fármacos de este tipo permite a un usuario seleccionar y administrar individualmente varias dosis variables de un medicamento. La presente invención no se dirige a los denominados dispositivos de dosis fija, que sólo permiten administrar una dosis predefinida sin la posibilidad de aumentar o disminuir la dosis ajustada.

Existen básicamente dos tipos de dispositivos de administración de fármacos: los dispositivos reajustables (es decir, reutilizables) y los no reajustables (es decir, desechables). Por ejemplo, los dispositivos de administración tipo bolígrafo desechables se suministran como dispositivos autónomos. Dichos dispositivos autónomos no tienen cartuchos precargados extraíbles. Más bien, los cartuchos precargados no se pueden retirar y sustituir de estos dispositivos sin destruir el propio dispositivo. Por consiguiente, dichos dispositivos desechables no necesitan tener un mecanismo de ajuste de la dosis reajustable.

Estos tipos de dispositivos de administración tipo bolígrafo (llamados así porque a menudo se parecen a una pluma estilográfica agrandada) se componen generalmente de tres elementos principales: una sección de cartucho que incluye un cartucho que a menudo está contenido dentro de una carcasa 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 como una ampolla) incluye normalmente un depósito que se llena con una medicación (por ejemplo, insulina), un tapón u obturador de caucho móvil situado en un extremo del depósito del cartucho, y una tapa que tiene un sello de caucho perforable situado en el otro extremo, a menudo con el cuello hacia abajo. Para mantener el sello de caucho en su lugar se utiliza generalmente una banda metálica anular ondulada. Si bien la carcasa del cartucho se puede fabricar normalmente de plástico, los depósitos de los cartuchos se han fabricado históricamente de vidrio.

El conjunto de aguja normalmente es un conjunto de aguja de doble punta sustituible. Antes de una inyección, un conjunto de aguja de doble punta sustituible se fija a un extremo del conjunto del cartucho, se ajusta una dosis, y a continuación se administra la dosis ajustada. Dichos conjuntos de aguja extraíbles se pueden enroscar o empujar (es decir, encajar a presión) en el extremo del sello perforable del conjunto del cartucho.

La sección de dosificación o el mecanismo de ajuste de la dosis normalmente es la parte del dispositivo tipo bolígrafo que se utiliza para ajustar una dosis. Durante una inyección, un husillo o vástago de pistón contenido en el mecanismo de ajuste de la dosis presiona contra el obturador o tapón del cartucho. Esta fuerza hace que la medicación contenida en el cartucho sea inyectada a través de un conjunto de aguja fijado. Después de una inyección, como generalmente recomiendan la mayoría de los fabricantes y proveedores de dispositivos de administración de fármacos y/o conjuntos de aguja, el conjunto de aguja se retira y se desecha.

Los dispositivos de administración de fármacos desechables y reutilizables tienen determinadas desventajas percibidas. Una desventaja percibida es que dichos dispositivos tienen un gran número de piezas y, por lo tanto, dichos dispositivos normalmente son complicados desde un punto de vista de fabricación y montaje. Además, dado que dichos dispositivos utilizan un gran número de piezas componentes, dichos dispositivos tienden a ser grandes y voluminosos y, por lo tanto, no son fáciles de transportar ni de ocultar.

Un dispositivo de administración de fármacos desechable de acuerdo con la presente invención normalmente comprende una carcasa, un porta-cartuchos para retener un cartucho que contiene un medicamento, un vástago de pistón que se puede desplazar con respecto al porta-cartuchos, un impulsor acoplado al vástago de pistón, un elemento de visualización para indicar una dosis ajustada y que se acopla a la carcasa y al impulsor, y un botón acoplado al elemento de visualización y al impulsor. El dispositivo se suministra al usuario en un estado totalmente montado y listo para su utilización. Dicho dispositivo de administración de fármacos desechable se conoce, por ejemplo, a partir del documento WO 2004/078241 A1.

Los documentos WO 2010/139632 A2 y US 2009/275946 A1 se refieren cada uno a dispositivos de administración de fármacos reajustables que se pueden reutilizar cambiando un cartucho vacío por uno nuevo.

Los documentos WO 2012/049143 A1 y WO 2010/139643 A1 se refieren cada uno a dispositivos de administración de fármacos que se pueden desechar. Aunque el número de las piezas componentes de estos dispositivos es

comparativamente bajo, todavía hay margen para reducir aún más el número de piezas componentes y para hacer que el dispositivo sea menos complejo de montar y fabricar.

Un objetivo de la presente invención es proporcionar un dispositivo de administración de fármacos mejorado que tenga un número reducido de piezas componentes y costes de fabricación reducidos al tiempo que también hace el dispositivo menos complejo de montar y fabricar. Un objetivo adicional es simplificar las etapas requeridas para que un usuario ajuste y administre una dosis al tiempo que también hace el dispositivo menos complejo y más compacto en tamaño. Este objetivo se resuelve con un dispositivo según se define en la reivindicación 1.

De acuerdo con la invención, este objetivo se resuelve mediante un dispositivo de administración de fármacos desechable para seleccionar y administrar varias dosis de usuario variables de un medicamento, que comprende una carcasa, un porta-cartuchos para retener un cartucho que contiene el medicamento, un vástago de pistón que se puede desplazar con respecto al porta-cartuchos, un impulsor acoplado al vástago de pistón, un elemento de visualización para indicar una dosis ajustada y que se acopla a la carcasa y al impulsor, y un botón acoplado al elemento de visualización y al impulsor, en donde la carcasa comprende un cuerpo exterior y un cuerpo interior con el cuerpo exterior que es un componente de una pieza con el porta-cartuchos. La combinación del porta-cartuchos y la pieza del cuerpo exterior de la carcasa en un único componente reduce el número de piezas componentes y, por lo tanto, la complejidad del montaje. Además, se reduce el riesgo de una utilización indebida, cuando un usuario intenta cambiar un cartucho vacío en un dispositivo de administración de fármacos desechable.

De acuerdo con una segunda forma de realización de la presente invención, este objetivo se resuelve mediante un dispositivo de administración de fármacos desechable para seleccionar y administrar varias dosis de usuario variables de un medicamento de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende una carcasa, un porta-cartuchos para retener un cartucho que contiene el medicamento, un vástago de pistón que se puede desplazar con respecto al porta-cartuchos, un impulsor acoplado al vástago de pistón, un elemento de visualización para indicar una dosis ajustada y que se acopla a la carcasa y al impulsor, y un botón acoplado al elemento de visualización y al impulsor, en donde el impulsor se acopla de forma roscada con el vástago de pistón, permanentemente bloqueado en rotación al botón y que se puede desplazar axialmente con respecto al botón en una dirección proximal contra la fuerza de un elemento elástico que es un componente de una pieza bien con el impulsor o bien con el botón (o el botón se puede desplazar con respecto al impulsor en una dirección distal). En otras palabras, un resorte o el elemento elástico similar para forzar el botón en una primera dirección, que normalmente se proporciona como un componente distinto en los dispositivos conocidos, se integra en el botón o el impulsor para reducir de este modo el número de piezas componentes y la complejidad del montaje.

Preferiblemente, el impulsor comprende al menos un dedo deformable de forma elástica que tiene un extremo libre que se acopla al botón para forzar al botón en la dirección proximal.

De acuerdo con una tercera forma de realización de la presente invención, este objetivo se resuelve mediante un dispositivo de administración de fármacos desechable para seleccionar y administrar varias dosis de usuario variables de un medicamento de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende una carcasa, un porta-cartuchos para retener un cartucho que contiene el medicamento, un vástago de pistón que se puede desplazar con respecto al porta-cartuchos, un impulsor acoplado al vástago de pistón, un elemento de visualización para indicar una dosis ajustada y que se acopla a la carcasa y al impulsor, y un botón acoplado al elemento de visualización y al impulsor, en donde la carcasa comprende una superficie interior con estrías y el impulsor comprende al menos un saliente que en una primera posición axial del botón con respecto al impulsor se le permite moverse de forma elástica en una dirección radial y que en una segunda posición axial del botón con respecto al impulsor se fuerza mediante el botón en una posición exterior radial bloqueando en rotación de este modo el impulsor a la carcasa. En los dispositivos conocidos, un elemento de embrague que acopla en rotación el impulsor y la carcasa o un elemento marcador para producir una respuesta táctil y/o audible durante la utilización del dispositivo se dota generalmente con al menos un componente distinto. En la presente forma de realización de la invención, estas funciones del dispositivo se realizan sin añadir piezas componentes.

Preferiblemente, el impulsor comprende al menos un saliente que interactúa con las estrías de la carcasa en donde el saliente se puede mover de forma elástica en una dirección radial, y en donde el botón comprende un hueco o abertura adecuada para recibir, al menos en parte, el saliente del impulsor. Si el botón se mueve con respecto al impulsor, el saliente no se puede acoplar en el hueco o la abertura de tal manera que se impide el movimiento radial hacia adentro del saliente, bloqueando de este modo el saliente en su posición radial.

De acuerdo con la invención, este objetivo se resuelve mediante un dispositivo de administración de fármacos desechable para seleccionar y administrar varias dosis variables de un medicamento, que comprende una carcasa, un porta-cartuchos para retener un cartucho que contiene el medicamento, un vástago de pistón que se puede desplazar con respecto al porta-cartuchos, un impulsor acoplado al vástago de pistón, un elemento de visualización para indicar una dosis ajustada y que se acopla a la carcasa y al impulsor, y un botón acoplado al elemento de visualización y al impulsor, en donde se forma un primer embrague de acción rotativa por el botón y el elemento de visualización que están en su estado acoplado durante el ajuste de la dosis y en su estado desacoplado durante la administración de la dosis, y se forma un segundo embrague de acción rotativa por el impulsor y la carcasa que están

en su estado desacoplado durante el ajuste de la dosis y en su estado acoplado durante la administración de la dosis. En los dispositivos conocidos, los embragues normalmente requieren componentes adicionales, ya sea que se interpongan entre los componentes a acoplar o desacoplar o ya sea que se utilicen para el accionamiento del embrague. En contraste con eso, con la presente invención se proporcionan dos embragues sin piezas componentes adicionales.

Preferiblemente, el botón comprende un conjunto de dientes de embrague y el elemento de visualización comprende un conjunto de dientes de embrague adicional correspondiente, en donde el movimiento axial del botón con respecto al elemento de visualización acopla o desacopla los conjuntos de dientes de embrague. El segundo embrague se puede formar mediante el al menos un saliente del impulsor anteriormente mencionado que interacciona con las estrías de la carcasa.

De acuerdo con una quinta forma de realización de la presente invención, este objetivo se resuelve mediante un dispositivo de administración de fármacos desechable para seleccionar y administrar varias dosis de usuario variables de un medicamento de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende una carcasa, un porta-cartuchos para retener un cartucho que contiene el medicamento, un vástago de pistón que se puede desplazar con respecto al porta-cartuchos, un impulsor acoplado al vástago de pistón, un elemento de visualización para indicar una dosis ajustada y que se acopla a la carcasa y al impulsor, y un botón acoplado al elemento de visualización y al impulsor, en donde un primer marcador, que se activa durante el ajuste de la dosis, se forma por el impulsor y la carcasa y un segundo marcador, que se activa durante la administración de la dosis, se forma por el botón y el elemento de visualización. En otras palabras, un marcador para producir una respuesta táctil y/o audible durante la utilización del dispositivo se proporciona sin añadir componentes distintos al dispositivo.

De acuerdo con una sexta forma de realización de la presente invención, este objetivo se resuelve mediante un dispositivo de administración de fármacos desechable para seleccionar y administrar varias dosis de usuario variables de un medicamento de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende una carcasa, un porta-cartuchos para retener un cartucho que contiene el medicamento, un vástago de pistón que se puede desplazar con respecto al porta-cartuchos, un impulsor acoplado al vástago de pistón, un elemento de visualización para indicar una dosis ajustada y que se acopla a la carcasa y al impulsor, y un botón acoplado al elemento de visualización y al impulsor, en donde el número de componentes del dispositivo de administración de fármacos, incluyendo el cartucho y un tapón para proteger el porta-cartuchos, es diez o menos. A este respecto, se considera como un componente el cartucho, incluyendo su obturador móvil de caucho, su sello de caucho perforable y, por ejemplo, su banda metálica anular ondulada. Los dispositivos de administración de fármacos desechables conocidos normalmente comprenden doce o más piezas, a menudo casi veinte piezas componentes distintas. Teniendo en cuenta que los dispositivos de administración de fármacos desechables se fabrican en masa, una reducción tan importante de las piezas componentes da lugar a una reducción de los costes de fabricación.

La carcasa puede comprender un cuerpo exterior transparente o translúcido, en donde al menos una pieza del cuerpo exterior se recubre por una capa opaca. Esto se prefiere especialmente si el cuerpo exterior es un componente de una pieza con, por lo general, el porta-cartuchos transparente o translúcido. Una ventaja adicional de que el cuerpo exterior sea transparente o translúcido es que se pueden omitir las inserciones de ventanas adicionales. La capa opaca, es decir, no transparente y no translúcida, puede cubrir la parte del cuerpo exterior que contiene los componentes de la dosificación mecánicos. En particular, el elemento de visualización, que se dota generalmente con números o similares para mostrar la dosis ajustada, se puede proteger al menos en parte mediante la capa opaca de tal manera que sólo sea visible el número correspondiente a la dosis realmente ajustada. La capa opaca puede ser una capa interior o exterior coloreada, una etiqueta o un rótulo fijado al cuerpo exterior, un revestimiento fijado o asegurado de otro modo al cuerpo exterior o una superficie rascada o escarificada.

Preferiblemente, el vástago de pistón es un vástago de pistón de doble rosca que tiene una primera rosca exterior que se acopla a una rosca interior de la carcasa y una segunda rosca exterior que se acopla a una rosca interior del impulsor, en donde las roscas primera y segunda se pueden superponer entre sí al menos parcialmente. Esto permite proporcionar una ventaja mecánica, es decir, una relación de transmisión (engranajes), en el dispositivo. Normalmente, la extensión de marcación del botón, es decir, la distancia que el botón se enrosca fuera de la carcasa durante el ajuste de la dosis, será mayor que la distancia que se desplaza el vástago de pistón con respecto al porta-cartuchos y, por lo tanto, el cartucho. Esto permite administrar incluso pequeñas cantidades de un medicamento con un máximo de control de la administración por parte del usuario.

Se puede lograr una reducción adicional del número de piezas componentes si el vástago de pistón comprende un soporte fijado al vástago de pistón mediante al menos un punto de rotura predefinido. El soporte se limita axialmente, pero puede girar con respecto al vástago de pistón tras el desprendimiento del soporte, destruyendo el al menos un punto de rotura predefinido durante o después del montaje. Por lo tanto, durante el montaje solo se tiene que manipular un único componente que, durante la utilización, cumple la función de dos componentes distintos.

De acuerdo con una forma de realización preferida, el impulsor es un elemento tubular que tiene una parte distal que se acopla a una tuerca interpuesta entre la carcasa y el impulsor, y una parte proximal que al menos en parte rodea una parte tubular del botón. Preferiblemente, uno de la carcasa y el impulsor comprende al menos una estría y el otro

de la carcasa y el impulsor comprende una parte roscada con la tuerca interpuesta entre la carcasa y el impulsor, en donde la tuerca comprende al menos un saliente que se acopla a la al menos una estría y una rosca que compromete la parte roscada, y en donde la parte roscada de la carcasa o el impulsor comprende un tope de fin de rotación. Si la tuerca hace tope con el tope de fin de rotación, se impide el movimiento adicional de la tuerca en la rosca, lo que impide por lo tanto la rotación adicional del impulsor con respecto a la carcasa, que se requiere durante el ajuste de la dosis. Por lo tanto, la tuerca se puede utilizar para limitar la dosis ajustable. Esto es necesario, por ejemplo, para impedir ajustar una dosis que exceda la cantidad de medicamento en el cartucho.

Preferiblemente, uno del impulsor y el elemento de visualización comprende una ranura circular o una pista circular definida por dos paredes y el otro del impulsor y el elemento de visualización comprende un saliente circular que se acopla con el surco o la pista. Esto permite limitar el impulsor y el elemento de visualización en la dirección axial, pero permite una rotación relativa.

Si la carcasa comprende un cuerpo exterior y un cuerpo interior, el cuerpo interior se puede limitar en rotación y axialmente dentro del cuerpo exterior de tal manera que exista un espacio cilíndrico entre el cuerpo interior y el cuerpo exterior. Preferiblemente, el cuerpo interior comprende una rosca exterior que se acopla con una rosca interior del elemento de visualización y comprende al menos una estría interior que se acopla con un saliente del impulsor.

En una forma de realización estándar, las estrías del cuerpo interior se alinean axialmente con el dispositivo tipo bolígrafo. En una forma de realización alternativa, es posible reducir la fuerza de administración, aumentar la relación de velocidad y aumentar el paso de rosca del elemento de visualización (es decir, aumento de la asíntota del coeficiente de fricción), dotando al cuerpo interior con al menos una estría interior que se da la vuelta helicoidalmente. En otras palabras, las estrías no se alinean axialmente, lo que da como resultado que el impulsor y el botón se desplacen helicoidalmente durante la administración de la dosis. Esto puede requerir añadir un sobretapón para el botón como un componente adicional que impida la rotación relativa con respecto a la mano del usuario, normalmente el pulgar, durante la administración de la dosis.

La función básica del dispositivo de administración de fármacos de acuerdo con la presente invención puede incluir seleccionar una dosis mediante la rotación de un componente de botón, que se desplaza helicoidalmente durante el ajuste de la dosis. Una dosis se puede administrar presionando en el mismo componente de botón, que ahora se mueve axialmente durante la administración. Preferiblemente, se puede seleccionar 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 permite la anulación de una dosis sin que el medicamento sea administrado, por ejemplo, mediante la rotación del componente de botón en la dirección opuesta a cuando se selecciona una dosis.

Se prefiere si durante el ajuste de la dosis se gira el botón que arrastra al impulsor y al elemento de visualización de tal manera que el botón, el impulsor y el elemento de visualización se mueven en una trayectoria helicoidal con respecto a la carcasa y al vástago de pistón. Además, durante la administración de la dosis, el botón se desplaza axialmente y arrastra al impulsor y al elemento de visualización, de tal manera que el botón, el impulsor y el elemento de visualización se mueven axialmente con respecto al carcasa y al vástago de pistón, con el elemento de visualización y el vástago de pistón girando con respecto a la carcasa, el botón y el impulsor.

Para impedir el mal funcionamiento o la utilización indebida del dispositivo, el mecanismo de ajuste de la dosis se puede dotar con topes que impidan la marcación de una dosis por debajo de cero unidades o la marcación de una dosis por encima de una dosis máxima. Preferiblemente, se proporcionan topes de endurecimiento de la rotación, por ejemplo, entre el elemento de visualización y el cuerpo interior como un tope de unidad cero y/o como un tope de unidades máximas.

El dispositivo de administración de fármacos puede comprender un cartucho que contiene un medicamento. El término "medicamento", tal como se utiliza en la presente memoria, significa una formulación farmacéutica que contiene al menos un compuesto farmacéuticamente activo,

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

en donde, en una forma de realización adicional, el compuesto farmacéutico activo es útil para el tratamiento y/o la profilaxis de la diabetes mellitus o de las complicaciones asociadas con la diabetes mellitus, tales como la retinopatía diabética, los trastornos tromboembólicos tales como la trombosis venosa profunda o pulmonar, el síndrome coronario agudo (SCA), la angina de pecho, el infarto de miocardio, el cáncer, la degeneración macular, la inflamación, la fiebre del heno, la arteriosclerosis y/o la artritis reumatoide,

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

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

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

Los derivados de la insulina son, por ejemplo, la insulina humana B29-N-miristoíl-des(B30); la insulina humana B29-N-palmitoíl-des(B30); la insulina humana B29-N-miristoíl; la insulina humana B29-N-palmitoíl; la insulina humana B28-N-miristoíl LysB28ProB29; la insulina humana B28-N-palmitoíl-LysB28ProB29; la insulina humana B30-N-miristoíl-ThrB29LysB30; la insulina humana B30-N-palmitoíl-ThrB29LysB30; la insulina humana B29-N-(N-palmitoíl-Y-glutamil)-des(B30); la insulina humana B29-N-(N-litocolil-Y-glutamil)-des(B30); la insulina humana B29-N-(ω-carboxiheptadecanoíl)-des(B30) y la insulina humana B29-N-(ω-carboxiheptadecanoíl).

Exendin-4, por ejemplo, significa Exendin-4(1-39), un péptido de la secuencia H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-NH2.

Los derivados del exendin-4 se seleccionan, por ejemplo, a partir de la siguiente lista de compuestos:

H-(Lys)4-des Pro36, des Pro37 Exendin-4(1-39)-NH2,

H-(Lys)5-des Pro36, des Pro37 Exendin-4(1-39)-NH2,

des Pro36 Exendin-4(1-39),

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

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

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

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

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

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

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

des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendin-4(1-39); o

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

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

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

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

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

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

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

des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendin-4(1-39),

en donde el grupo -Lys6-NH2 se puede unir al terminal C del derivado Exendin-4;

o un derivado del Exendin-4 de la secuencia

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

H-(Lys)6-des Pro36 [Asp28] Exendin-4(1-39)-Lys6-NH2,

des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38Exendin-4(1-39)-NH2,

H-(Lys)6-des Pro36, Pro38 [Asp28] Exendin-4(1-39)-NH2,

H-Asn-(Glu)5des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendin-4(1-39)-NH2,

des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

H-(Lys)6-des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] Exendin-4(1-39)-Lys6-NH2,

H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25] Exendin-4(1-39)-NH2,

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendin-4(1-39)-NH2,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendin-4(1-39)-NH2,

des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

H-(Lys)6-des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendin-4(1-39)-Lys6-NH2,

des Met(O)14 Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 Exendin-4(1-39)-NH2,

H-(Lys)6-desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendin-4(1-39)-NH2,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendin-4(1-39)-NH2,

des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

H-Asn-(Glu)5 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

H-Lys6-des Pro36 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendin-4(1-39)-Lys6-NH2,

H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25] Exendin-4(1-39)-NH2,

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] Exendin-4(1-39)-NH2,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendin-4(1-39)-NH2,

des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendin-4(S1-39)-(Lys)6-NH2,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2;

o una sal o un disolvente farmacéuticamente aceptable de uno cualquiera de los derivados del Exendin-4 mencionados anteriormente.

Las hormonas son, por ejemplo, las hormonas de la hipófisis o las hormonas del hipotálamo o los péptidos activos reguladores y sus antagonistas que figuran en el capítulo 50 de la Lista Rote, ed. 2008, tales como la gonadotropina (follitropin, lutropin, coriongonadotropin, menotropin), la somatropina (somatropin), el desmopresin, el terlipresin, el gonadorelin, el triptorelin, el leuprorelin, el buserelin, el nafarelin y el goserelin.

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

Los anticuerpos son proteínas plasmáticas globulares (~150 kDa) que también se conocen como inmunoglobulinas que comparten una estructura básica. Como tienen cadenas de azúcar añadidas a los residuos de aminoácidos, son glicoproteínas. La unidad funcional básica de cada anticuerpo es un monómero de inmunoglobulina (Ig) (que contiene sólo una unidad Ig); los anticuerpos secretados también pueden ser diméricos con dos unidades Ig como con la IgA, tetraméricos con cuatro unidades Ig como el IgM de los peces teleósteos, o pentaméricos con cinco unidades Ig, como el IgM de los mamíferos.

El monómero Ig es una molécula en forma de "Y" que consta de cuatro cadenas polipeptídicas; dos cadenas pesadas idénticas y dos cadenas ligeras idénticas conectadas por enlaces disulfuro entre los residuos de cisteína. Cada cadena pesada tiene aproximadamente 440 aminoácidos de largo; cada cadena ligera tiene alrededor de 220 aminoácidos de largo. Las cadenas pesadas y ligeras contienen cada una enlaces de disulfuro intracadena que estabilizan su plegado. Cada cadena está compuesta de dominios estructurales llamados dominios 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 pliegue de inmunoglobulina característico en el que dos láminas β crean una forma de "sándwich", que se mantiene unida por las interacciones entre las cisteínas conservadas y otros aminoácidos cargados.

Hay cinco tipos de cadena pesada de Ig de los mamíferos indicadas por α, δ, ε, γ, y μ. El tipo de cadena pesada presente define el isotipo de anticuerpo; estas cadenas se encuentran en los anticuerpos IgA, IgD, IgE, IgG, e IgM, respectivamente.

Las distintas cadenas pesadas difieren en tamaño y composición; α y γ contienen aproximadamente 450 aminoácidos y δ aproximadamente 500 aminoácidos, mientras que μ y ε 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 los anticuerpos de diferentes isotipos. Las cadenas pesadas γ, α y δ tienen una región constante compuesta de tres dominios tándem Ig, y una región de bisagra para una flexibilidad añadida; las cadenas pesadas μ y ε tienen una región constante compuesta de cuatro dominios de inmunoglobulina. La región variable de la cadena pesada difiere en los anticuerpos producidos por diferentes células B, pero es la misma para todos los anticuerpos producidos por una sola célula B o un clon de células B. La región variable de cada cadena pesada tiene aproximadamente 110 aminoácidos de largo y está compuesta por un único dominio Ig.

En los mamíferos, hay dos tipos de cadenas ligeras de inmunoglobulina que se indican por λ y κ. 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; sólo un tipo de cadena ligera, κ o λ, está presente por anticuerpo en los mamíferos.

Aunque la estructura general de todos los anticuerpos es muy similar, la propiedad única de un anticuerpo dado está determinada por las regiones variables (V), según se detalló anteriormente. Más específicamente, los bucles variables, tres en la cadena ligera (VL) y tres en la cadena pesada (VH), son responsables de la unión al antígeno, es decir, de su especificidad al antígeno. Estos bucles se denominan como regiones determinantes de la complementariedad (CDR). Debido a que las CDR de ambos dominios VH y VL contribuyen al sitio de unión al antígeno, es la combinación de las cadenas pesada y ligera, y no cualquiera de las dos por separado, lo que determina la especificidad final al antígeno.

Un "fragmento de anticuerpo" contiene al menos un fragmento de unión al antígeno según se definió anteriormente, y presenta esencialmente la misma función y especificidad que el anticuerpo completo del que procede el fragmento. La digestión proteolítica limitada con papaína divide el prototipo Ig en tres fragmentos. Dos fragmentos amino terminales idénticos, cada uno de los cuales contiene una cadena L completa y aproximadamente media cadena H,

son los fragmentos de unión al antígeno (Fab). El tercer fragmento, de tamaño similar pero que contiene la mitad terminal carboxílica de ambas cadenas pesadas con su enlace de disulfuro inter-cadena, es el fragmento cristalizable (Fc). El Fc contiene carbohidratos, sitios de unión de complementos y sitios de unión de FcR. La digestión limitada de pepsina produce un solo fragmento de F(ab')2 que contiene tanto piezas Fab como la región de bisagra, incluyendo el enlace de disulfuro intercadena H-H. El F(ab')2 es divalente para la unión del antígeno. El enlace de disulfuro de F(ab')2 se puede dividir para obtener Fab'. Además, las regiones variables de las cadenas pesada y ligera se pueden fusionar para formar un fragmento variable de cadena única (scFv).

Las sales farmacéuticas aceptables son, por ejemplo, las sales de adición de ácido y las sales básicas. Las sales de adición de ácido son por ejemplo las sales HCl o HBr. Las sales básicas son, por ejemplo, las sales que tienen un catión seleccionado de un álcali o alcalino, por ejemplo, Na+, o K+, o Ca2+, o un ión amonio N+(R1)(R2)(R3)(R4), en donde R1 a R4 independientemente uno del otro significan: hidrógeno, un grupo alquílico C1-C6 sustituido opcionalmente, un grupo alquenílico C2-C6 sustituido opcionalmente, un grupo arilo C6-C10 sustituido opcionalmente, o un grupo al heteroarilo C6-C10 sustituido opcionalmente. Ejemplos adicionales de sales farmacéuticas aceptables se describen en "Remington's Pharmaceutical Sciences" 17. ed. Alfonso R. Gennaro (Ed.), Mark Publishing Company, Easton, Pa., Estados Unidos, 1985 y en la Enciclopedia de Tecnología Farmacéutica.

Disolventes farmacéuticos aceptables son, por ejemplo, los hidratos.

A continuación, se describirán las formas de realización de ejemplo de la invención con referencia a los dibujos adjuntos, en los cuales:

La Figura 1 muestra una vista en perspectiva de un dispositivo de administración de fármacos de acuerdo con la presente invención;

La Figura 2 muestra en una vista en perspectiva estallada de los componentes del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1;

La Figura 3a muestra una vista en corte de la parte proximal del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1 en una posición de cero unidades

La Figura 3b muestra una vista en corte de la parte proximal del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1 en una posición de 47 unidades

La Figura 3c muestra una vista en corte de la parte proximal del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1 en una posición de unidades máximas;

Las Figuras 4a, b muestran vistas seccionales de un detalle del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1;

Las Figuras 5a, b muestran vistas seccionales de un detalle del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1;

La Figura 6a muestra una vista en corte de la parte proximal del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1 en una posición de cero unidades

La Figura 6b muestra una vista en corte de la parte proximal del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1 en una posición de unidades máximas;

La Figura 7 muestra una vista en corte de un detalle del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1;

La Figura 8 muestra una vista seccional de un detalle adicional del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1;

Las Figuras 9a-d muestran vistas en corte de detalles adicionales del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1;

La Figura 10 muestra una vista en perspectiva de una tuerca del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1;

La Figura 11 muestra una vista seccional de la tuerca de la Figura 10;

Las Figuras 12a, b muestran vistas en corte de detalles adicionales del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1;

Las Figuras 13a-c muestran vistas en corte de detalles adicionales del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1;

La Figura 14 muestra una vista en perspectiva de una tuerca del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1;

Las Figuras 15a, b muestran vistas en corte de detalles adicionales del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1;

La Figura 16a muestra una vista en corte de la parte proximal del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1 en una posición de unidades máximas;

La Figura 16b muestra una vista en corte de la parte proximal del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1 en una posición con el botón presionado;

La Figura 16c muestra una vista en corte de la parte proximal del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1 en una posición de cero unidades; y

Las Figuras 17a-c muestran vistas en corte y seccional de detalles adicionales del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1.

La Figura 1 muestra un dispositivo de administración de fármacos 1 con la forma de un bolígrafo de inyección. El dispositivo tiene un extremo distal (extremo superior en la Figura 1) y un extremo proximal (extremo inferior en la Figura 1). Las piezas componentes del dispositivo de administración de fármacos 1 se muestran en la Figura 2 con más detalle. El dispositivo de administración de fármacos 1 comprende una pieza de carcasa exterior 10, un cuerpo interior 20, un vástago de pistón 30, un impulsor 40, una tuerca 50, un elemento de visualización 60, un botón 70, un cartucho 80 y un tapón 90, es decir, en total nueve piezas componentes distintas. Según se muestra en la Figura 2, se puede proporcionar una disposición de aguja que comprende un conector de aguja 2 y una cubierta de aguja 3 como componentes adicionales, que se pueden intercambiar según se explicó anteriormente.

La pieza de carcasa exterior 10 es un elemento generalmente tubular que tiene una parte distal, que forma un porta-cartuchos 11 para recibir el cartucho 80, y una parte proximal, que forma un cuerpo exterior 12. En una forma de realización preferida, la pieza de carcasa exterior 10 es transparente, con el cuerpo exterior 12 que se dota con una capa opaca 13. En la Figura 2, la capa opaca 13 cubre la mayor parte del cuerpo exterior 12, con la excepción de una ventana transparente 14. Las aberturas 15 se pueden proporcionar en el porta-cartuchos 11. Además, en su extremo distal, el porta-cartuchos 11 tiene una rosca 16 o similar para fijar el conector de aguja 2.

El cuerpo interior 20 es un elemento generalmente tubular que tiene regiones de diferentes diámetros. Según se puede ver en las Figuras 16a a 16c, el cuerpo interior 20 se recibe en el cuerpo exterior 12 y se asegura de forma permanente en el mismo para impedir cualquier movimiento relativo del cuerpo interior 20 con respecto al cuerpo exterior 12. En la superficie exterior del cuerpo interior 20 se proporciona una rosca exterior 21. Además, en la superficie interior del cuerpo interior 20 se proporcionan estrías 22 que se muestran en las Figuras 8 y 11. Como se puede ver en la Figura 7, el cuerpo interior 20 tiene cerca de su extremo distal una rosca interior 23.

El vástago de pistón 30 es un elemento alargado que tiene dos roscas exteriores 31, 32 con mano opuesta que se superponen entre sí. Una de estas roscas 31 se acopla con la rosca interior 23 del cuerpo interior 20. En el extremo distal del vástago de pistón 30 se proporciona un soporte similar a un disco 33. Según se muestra en la Figura 2, el soporte 33 se puede fijar al vástago de pistón 30 como un componente de una pieza por medio de un punto de rotura predeterminado. Esto permite que el soporte 33 se separe del vástago de pistón 30 de tal manera que el soporte 33 permanezca asentado en el extremo distal del vástago de pistón 30 para permitir una rotación relativa entre el soporte 33 y el vástago de pistón 30.

El impulsor 40 es un elemento generalmente tubular que tiene regiones de diferentes diámetros. Una región distal del impulsor 40 tiene una rosca exterior 41. Una superficie interior del impulsor 40 tiene una rosca interior 42 (Figuras 12a y 12b) que se acopla con una de las roscas exteriores 32 del vástago de pistón 30. El impulsor 40 rodea el vástago de pistón 30 y se sitúa, al menos en parte, dentro del cuerpo interior 20. El impulsor tiene al menos una abertura proximal 43 que se explicará con más detalle a continuación. Además, se proporcina un dedo elástico 44 (Figuras 6a y 6b) en el impulsor 40 mediante un corte en forma de U en el faldón del impulsor 40. El dedo 44 se puede flexionar en la dirección axial y se acopla con el botón 70. Además, se proporciona en el impulsor 40 un saliente flexible con bisagra 45 (Figuras 8 y 9a) mediante un corte similar en el faldón del impulsor 40. La saliente 45 puede flexionar radialmente hacia adentro y se dota con solapas laterales 46. El saliente 45 se acopla con las estrías 22 del cuerpo interior 20.

La tuerca 50 se proporciona entre el cuerpo interior 20 y el impulsor 40. Las nervaduras exteriores 51 de la tuerca 50 se acoplan con las estrías 22 de la tuerca 50. La rosca interior 52 de la tuerca se acopla con la rosca exterior 41 del impulsor 40. Como alternativa, se podrían proporcionar estrías y nervaduras en la interfaz entre la tuerca 50 y el

impulsor 40 y roscas en la interfaz entre la tuerca 50 y el cuerpo interior 20. Como una alternativa adicional, la tuerca 50 se puede diseñar, por ejemplo, como media tuerca. Además, en la forma de realización de la Figura 10, se proporcionan cuatro topes de endurecimiento de la rotación 53 en la tuerca 50 para interactuar con los correspondientes topes 47 en el impulsor 40 en el extremo proximal de la rosca 41.

El elemento de visualización 60 es un elemento generalmente tubular con una rosca interior 61 que se acopla con la rosca exterior 21 del cuerpo interior 20. Por lo tanto, el elemento de visualización 60 se interpone entre el cuerpo interior 20 y el cuerpo exterior 12. Se proporciona una serie de números, por ejemplo, impresa, en la superficie exterior del elemento de visualización 60. Los números se disponen en una línea helicoidal de tal manera que sólo un número o sólo unos pocos números son visibles a través de la ventana 14 del cuerpo exterior 12. Como se explicará con más detalle a continuación, el elemento de visualización 60 se fija al impulsor 40, lo que impide un movimiento axial relativo, pero permite una rotación relativa.

Las Figuras 4a y 4b muestran con más detalle un tope de endurecimiento de la rotación de cero unidades formado por una pared de tope 62 en la rosca 61 del elemento de visualización 60 y una cara de tope correspondiente 24 en el cuerpo interior 20. Las Figuras 5a y 5b muestran con más detalle un tope de endurecimiento de la rotación de dosis máxima (por ejemplo, uno de 80 unidades) formado por un dedo 63 en el extremo distal del elemento de visualización 60 y un saliente 25 en la rosca 21 del cuerpo interior 20. Por lo tanto, se impide que un usuario marque unidades por debajo de cero y por encima, por ejemplo, de 80 unidades.

El botón 70 tiene un extremo proximal con, por ejemplo, un faldón exterior o reborde dentado 71 que permite a un usuario agarrar y marcar fácilmente el botón 70. Una pieza similar a un manguito 72 del botón 70, con un diámetro reducido, se extiende en la dirección distal y se inserta en el impulsor 40 de tal manera que se permite un movimiento axial relativo limitado, pero se impide la rotación relativa. Esto se logra mediante una nervadura 73 en la pieza similar a un manguito 72 que se guía en una abertura proximal 43 del impulsor 40. En la pieza similar a un manguito 72 del botón 70 se proporciona un hueco 73 que generalmente tiene el contorno del saliente 45 y sus solapas laterales 46.

Un embrague se proporciona entre el elemento de visualización 60 y el botón 70 mediante los dientes correspondientes 64 y 74 (Figuras 13a y 13b). Si los dientes 74 del botón 70 se acoplan con los dientes 64 del elemento de visualización 60, estos componentes se bloquean en rotación. El dedo elástico 44 del impulsor 40 fuerza el botón 70 en la dirección proximal del dispositivo 1, es decir, en una dirección que acopla los dientes del embrague. El embrague se puede liberar permitiendo rotación relativa mediante el desplazamiento del botón 70 axialmente con respecto al elemento de visualización 60 contra el forzado del dedo 44.

Además, se proporciona un marcador de administración mediante brazos flexibles 65 en el elemento de visualización 60 y un perfil dentado 75 en el lado interior del reborde 71 del botón 70. Este marcador se muestra en las Figuras 17a a 17c.

El cartucho 80 incluye un depósito del cartucho 81 precargado y con el cuello hacia abajo, que normalmente se puede fabricar de vidrio. En el extremo proximal del depósito del cartucho 81 se sitúa un obturador de caucho 82 o un tapón, y en el otro extremo, distal, se sitúa una junta de caucho perforable (no mostrada). Una banda metálica anular ondulada 83 se utiliza para mantener el sello de caucho en su lugar. El cartucho 80 se dota dentro del porta-cartuchos 11 con el soporte 33 del vástago de pistón 30 que hace tope con el obturador 82.

La Figura 1 muestra el tapón 90 fijado al extremo distal del dispositivo 1, cubriendo de este modo el porta-cartuchos 11. El tapón 90 se puede encajar a presión de forma liberable en la carcasa exterior 10 y se puede quitar para la utilización del dispositivo 1.

A continuación, se explicarán con más detalle la función del dispositivo de administración de fármacos desechable 1 y sus componentes.

Para utilizar el dispositivo, el usuario debe seleccionar una dosis. En la condición de inicio (en reposo) según se muestra en las Figuras 3a y 6a el elemento de visualización 60 indica el número de dosis marcadas al usuario. El número de unidades marcadas se puede ver a través de la ventana de dosis 14 en el cuerpo exterior 12. Debido al acoplamiento roscado entre el elemento de visualización 60 y el cuerpo interior 20, la rotación del botón 70 en un sentido de las agujas del reloj hace que el elemento de visualización 60 se enrosque fuera del dispositivo y cuente incrementalmente el número de unidades a suministrar. La Figura 3b muestra una etapa de marcación intermedia (47 de 80 unidades).

Durante el ajuste de la dosis, el botón 70, el impulsor 40 y el elemento de visualización 60 se bloquean en rotación juntos por medio de los dientes del embrague 64, 74. Además, el botón 70, el impulsor 40 y el elemento de visualización 60 se acoplan axialmente. Por lo tanto, estos tres componentes se enroscan fuera de la carcasa exterior 10 durante el ajuste de la dosis.

La rotación del botón 70 en el sentido de las agujas del reloj hace que el impulsor 40 gire y al hacerlo avanza a lo largo del vástago de pistón 30 que permanece asegurado durante la marcación.

El saliente 45 y las estrías 22 forman una disposición de marcador que proporciona respuesta táctil y audible al usuario cuando marca las dosis. Esta disposición de marcador tiene las funciones adicionales de definir posiciones discretas para el elemento de visualización 60 cuando se marca y de proporcionar un método de bloqueo de la rotación del impulsor 40 y por lo tanto del botón 70 cuando se dosifica. Durante la marcación (ajuste de la dosis) el botón 70 está en una posición axial con respecto al impulsor 40, de tal manera que la cavidad o hueco 73 se sitúa radialmente hacia el interior del saliente. Por lo tanto, se permite que el saliente 45 flexione radialmente hacia adentro para superar las estrías 22, proporcionando de este modo una respuesta táctil y audible al usuario. La Figura 8 muestra el brazo saliente flexible 45 situado entre las estrías 22 que están, por ejemplo, separadas 15°.

Con la dosis máxima ajustable de 80 unidades, las características de tope 63, 25 mostradas en las Figuras 5a y 5b se acoplan para impedir que se marque más. Esta posición del dispositivo se muestra en las Figuras 3c y 6b.

La tuerca de dosis 50 anterior proporciona la función de contar el número de unidades administradas. La tuerca 50 bloquea el dispositivo 1 al final de la vida útil y, por lo tanto, el usuario no puede marcar ni administrar más fármaco. La tuerca de dosis 50 anterior y el impulsor 40 se conectan por medio de una interfaz roscada 41, 52 según se explicó anteriormente. Además, la tuerca de dosis 50 anterior se monta en las estrías 22, según se muestra en la Figura 11, de tal manera que la tuerca 50 y el cuerpo interior 20 se bloquean en rotación juntos (en todo momento). La rotación del impulsor 40 durante la marcación hace que la tuerca 50 avance a lo largo de la rosca 41 del impulsor 40. La tuerca 50 está libre para deslizarse axialmente dentro del cuerpo interior 20 en todo momento, lo que permite el avance de la tuerca. El cambio de paso mostrado en las Figuras 12a y 12b hacia las dosis finales acelera axialmente el avance de la tuerca 50 hacia la condición de bloqueo al final de la vida útil. En la condición de final de la vida útil, las características de tope 53 de la tuerca de dosis 50 anterior hacen contacto con las características correspondientes 47 en el impulsor 40. El contacto estriado con el cuerpo interior 20 reacciona a cualquier par transmitido por estas características de tope 47.

Con la dosis deseada marcada, el dispositivo 1 está listo para la administración de la dosis. Esto básicamente requiere presionar el botón 70 lo que dará como resultado el desacoplamiento de los dientes del embrague 64, 74. Según se mencionó anteriormente, durante la marcación de una dosis el botón 70 se "fuerza hacia afuera" y las características de embrague 64, 74 que bloquean en rotación el impulsor 40, el botón 70 y el elemento de visualización 60 se acoplan juntas según se muestra en la Figura 15a. Después de pulsar el botón 70 las características del embrague 64, 74 se desacoplan según se muestra en la Figura 15b y es posible la rotación relativa entre el elemento de visualización 60 y el botón 70. En todas las condiciones, el impulsor 40 y el botón 70 se bloquean en rotación juntos mediante la nervadura 73 y la abertura 43 de acoplamiento. Por lo tanto, con el embrague 64, 74 desacoplado (el botón 70 introducido) el botón 70 y el impulsor 40 se bloquean en rotación juntos con el botón 70, el impulsor 40 y el elemento de visualización 60 estando todavía acoplados axialmente.

Al mismo tiempo, el movimiento axial relativo del botón 70 con respecto al impulsor 40 da como resultado que la cavidad o el hueco 73 se desplace con respecto al saliente 45. Por lo tanto, se impide que el saliente 45 flexione hacia adentro porque las solapas 46 se apoyan en una zona sin hueco del botón 70. Una comparación de las Figuras 9c y 9d muestra que esta activación de la característica de bloqueo impide que el brazo saliente flexible 45 supere las estrías 22 si se presiona el botón 70. En esta condición, el impulsor 40 y el botón 70 se limitan en rotación hacia el cuerpo interior 20, impidiendo de este modo cualquier rotación con respecto a la carcasa exterior 10 si las estrías 22 se alinean axialmente con el dispositivo, según se muestra en la Figura 13c. En la Figura 14 se muestra la forma de realización alternativa mencionada anteriormente con las estrías 22 reviradas.

Con la dosis deseada marcada se puede presionar el botón 70 y se puede impulsar el vástago de pistón 30 hacia adelante para administrar fármaco del cartucho. La interacción de las roscas de acoplamiento entre el vástago de pistón 30, el impulsor 40 y el cuerpo interior 20 ofrece una ventaja mecánica de 2:1. La secuencia de administración se representa en las Figuras 16a a 16c con la Figura 16a que muestra el dispositivo 1 con 80 unidades marcadas antes de pulsar el botón 70, la Figura 16b que muestra el dispositivo 1 con 80 unidades marcadas y el botón 70 pulsado y la Figura 16c que muestra el dispositivo 1 con 80 unidades administradas.

Durante la administración de la dosis, se activa un marcador de administración que incluye el botón 70 y el elemento de visualización 60. El marcador de administración proporciona principalmente una respuesta audible al usuario de que se está administrando el fármaco. La interacción entre los brazos flexibles 65 en el elemento de visualización 60 y el perfil dentado 75 en el reborde del botón 71 proporcionan este clic de administración. La rotación relativa sólo se permite en una dirección. Esto ocurre cuando los componentes se desacoplan durante la administración y se produce un clic por cada unidad.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de administración de fármacos desechable para seleccionar y administrar varias dosis variables de un fármaco, que comprende una carcasa (10, 20), un porta-cartuchos (11) para retener un cartucho (80) que contiene el medicamento, un vástago de pistón (30) que se puede desplazar con respecto al porta-cartuchos (11), un impulsor (40) acoplado al vástago de pistón (30), un elemento de visualización (60) para indicar una dosis ajustada y que se acopla a la carcasa (10, 20) y al impulsor (40), y un botón (70) acoplado al elemento de visualización (60) y al impulsor (40), caracterizado por que el dispositivo de administración de fármacos (1) comprende las siguientes características:

- la carcasa comprende un cuerpo exterior (12) y un cuerpo interior (20), con el cuerpo exterior que es un componente de una pieza con el porta-cartuchos (11), y

- un primer embrague de acción rotativa (64, 74) está formado por el botón (70) y el elemento de visualización (60) que están en su estado acoplado durante el ajuste de la dosis y en su estado desacoplado durante la administración de la dosis, y un segundo embrague de acción rotativa (22, 45) está formado por el impulsor (40) y la carcasa (10, 20) que están en su estado desacoplado durante el ajuste de la dosis y en su estado acoplado durante la administración de la dosis.

2. El dispositivo de administración de fármacos de la reivindicación 1, en donde la carcasa (10, 20) comprende un cuerpo exterior transparente o translúcido (12) y un cuerpo interior (20), siendo el cuerpo exterior un componente de una pieza con el porta-cartuchos transparente o translúcido (11), en donde al menos una parte del cuerpo exterior (12) se recubre por una capa opaca (13).

3. El dispositivo de administración de fármacos de las reivindicaciones 1 o 2, en donde el vástago de pistón (30) es un vástago de pistón de doble rosca que tiene una primera rosca exterior (31) que se acopla con una rosca interior de la carcasa (23) y una segunda rosca exterior (32) que se acopla con una rosca interior (42) del impulsor (40), en donde las roscas exteriores primera y segunda (31, 32) se superponen entres sí al menos parcialmente.

4. El dispositivo de administración de fármacos de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el vástago de pistón (30) comprende un soporte (33) fijado al vástago de pistón (30) mediante al menos un punto de rotura predefinido, en donde el soporte se limita axialmente, pero puede girar con respecto al vástago de pistón (30) después del desprendimiento del soporte (33) mediante la destrucción del al menos un punto de rotura predefinido.

5. El dispositivo de administración de fármacos de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el impulsor (40) es un elemento tubular que tiene una parte distal que se acopla con una tuerca (50) interpuesta entre la carcasa (10, 20) y el impulsor (40), y una parte proximal que rodea, al menos en parte, una parte tubular del botón (70).

6. El dispositivo de administración de fármacos de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el impulsor (40) comprende al menos un dedo deformable de forma elástica (44) que tiene un extremo libre que se acopla con el botón (70) para forzar al botón (70) en la dirección proximal.

7. El dispositivo de administración de fármacos de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el impulsor (40) comprende al menos un saliente (45) que interactúa con las estrías (22) de la carcasa (10, 20) en donde el saliente (45) se mueve de forma elástica en una dirección radial, y en donde el botón (70) comprende un hueco (73) o una abertura adecuada para recibir al menos en parte el saliente (45) del impulsor (40).

8. El dispositivo de administración de fármacos de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde uno del impulsor (40) y el elemento de visualización (60) comprende una ranura circular o una pista circular definida por dos paredes y el otro del impulsor (40) y el elemento de visualización (60) comprende un saliente circular que se acopla a la ranura o pista.

9. El dispositivo de administración de fármacos de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la carcasa (10, 20) comprende un cuerpo exterior (12) y un cuerpo interior (20) que se limita en rotación y axialmente dentro del cuerpo exterior (12) de tal manera que existe un espacio cilíndrico entre el cuerpo interior (20) y el cuerpo exterior (12).

10. El dispositivo de administración de fármacos de la reivindicación 9, en donde el cuerpo interior (20) comprende una rosca exterior (21) que se acopla con una rosca interior (61) del elemento de visualización (60) y comprende al menos una estría interior (22) que se acopla con un saliente (45) del impulsor (40).

11. El dispositivo de administración de fármacos de las reivindicaciones 9 o 10, en donde el cuerpo interior (20) comprende al menos una estría interior (22) que se da la vuelta helicoidalmente.

12. El dispositivo de administración de fármacos de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el botón (70) comprende un conjunto de dientes de embrague (74) y el elemento de visualización (60) comprende un conjunto

de dientes de embrague (64) adicional correspondiente, en donde el movimiento axial del botón (70) con respecto al elemento de visualización (60) acopla o desacopla los conjuntos de dientes de embrague (64, 74).

13. El dispositivo de administración de fármacos de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde uno de la carcasa (10, 20) y el impulsor (40) comprende al menos una estría (22) y el otro de la carcasa (10, 20) y el impulsor (40) comprende una parte roscada (41) con una tuerca (50) interpuesta entre la carcasa (10, 20) y el impulsor (40), en donde la tuerca (50) comprende al menos un saliente (51) que se acopla con la al menos una estría (22) y una rosca (52) que se acopla con la parte roscada (41), y en donde la parte roscada (41) de la carcasa (10, 20) o el impulsor (40) comprende un tope de fin de rotación (47).

14. El dispositivo de administración de fármacos de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde durante el ajuste de la dosis, el botón (70) se gira arrastrando el impulsor (40) y el elemento de visualización (60) de tal manera que el botón (70), el impulsor (40) y el elemento de visualización (60) se mueven en una trayectoria helicoidal con respecto a la carcasa (10, 20) y el vástago de pistón (30), y en donde durante la administración de la dosis, el botón (70) se desplaza axialmente lo cual arrastra el impulsor (40) y el elemento de visualización (60) de tal manera que el botón (70), el impulsor (40) y el elemento de visualización (60) se desplazan axialmente con respecto a la carcasa (10, 20) y al vástago de pistón (30), con el elemento de visualización (60) y el vástago de pistón (30) que giran con respecto a la carcasa (10, 20), el botón (70) y el impulsor (40).

15. El dispositivo de administración de fármacos de cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprende además un cartucho (80) que contiene un medicamento.

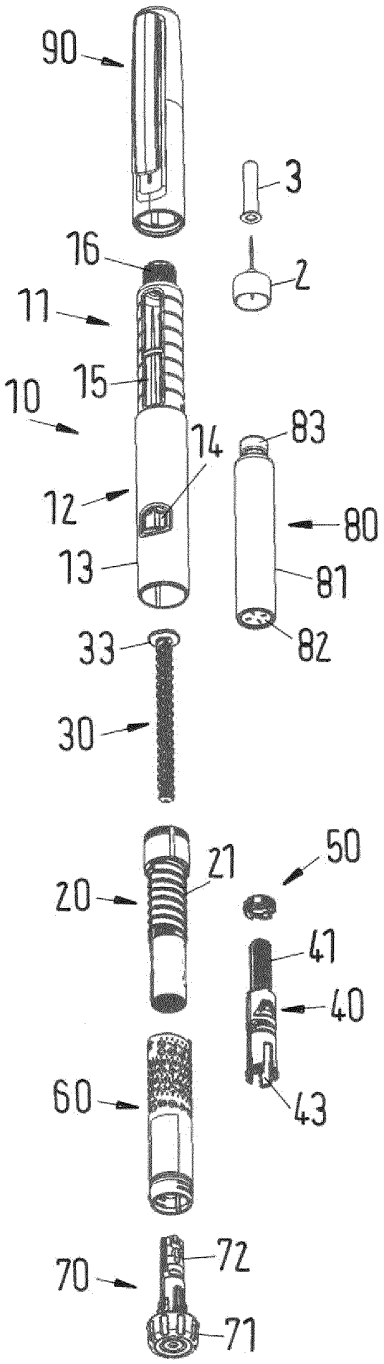
90
3
16
2
11
15
10
14
83
12
80
13
81
33
82
30
21
50
20
41
40
60
43
70
72
71

Fig.2

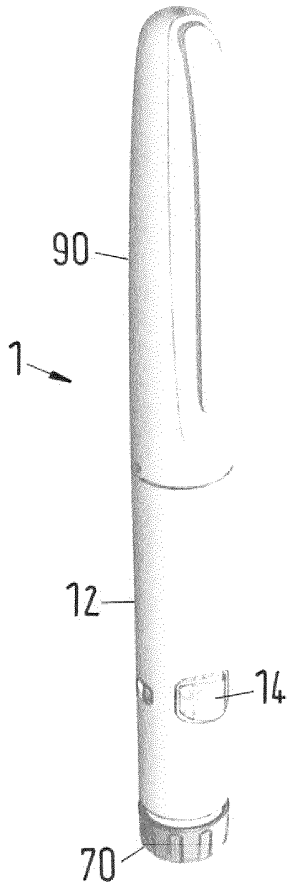
90
1
12
14
70

Fig.1

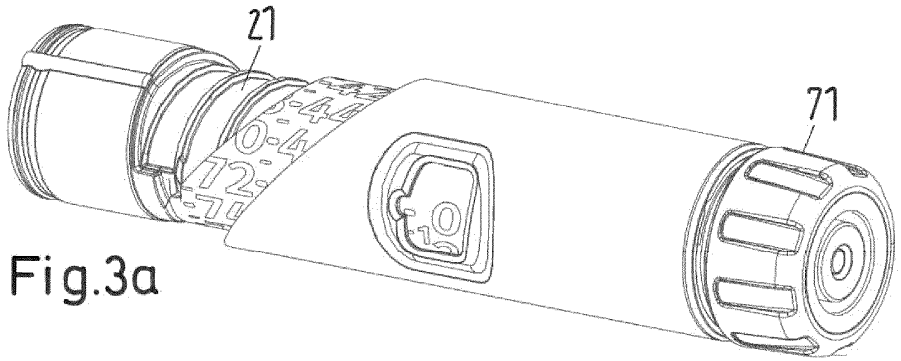

Fig.3a

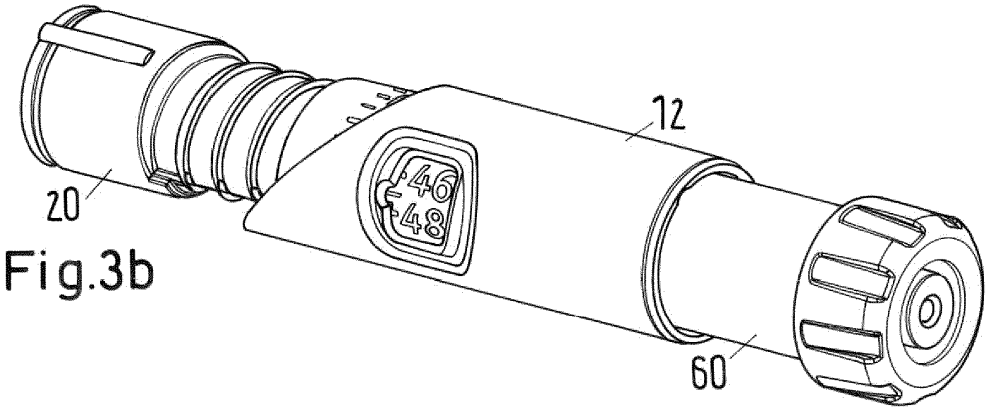

Fig.3b

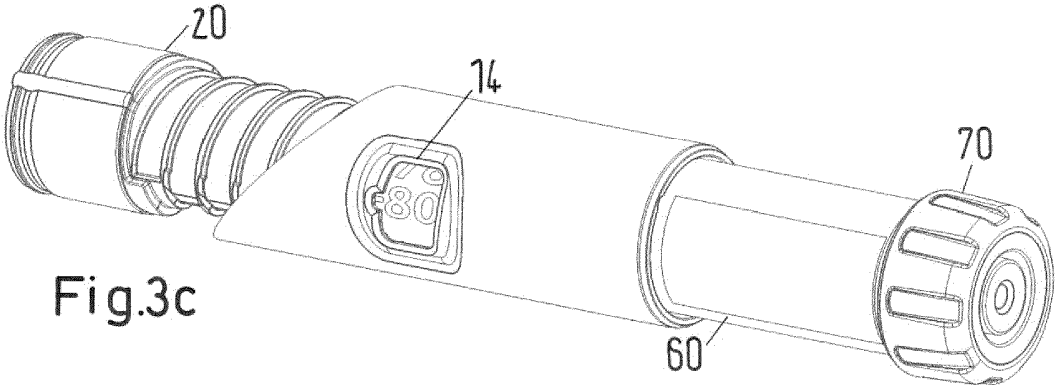

Fig.3c

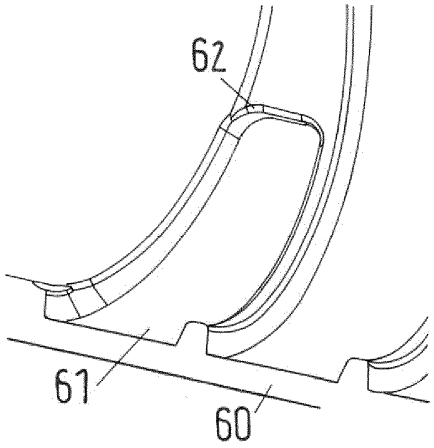

Fig.4a

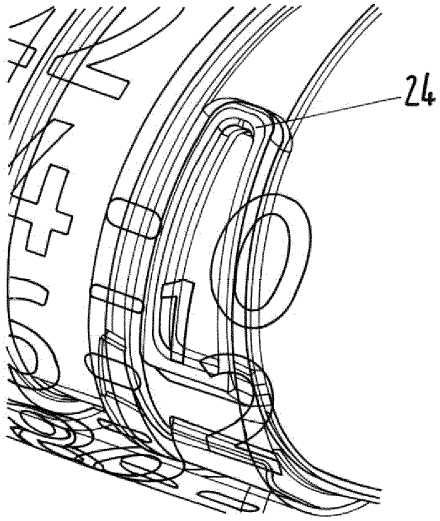

Fig.4b

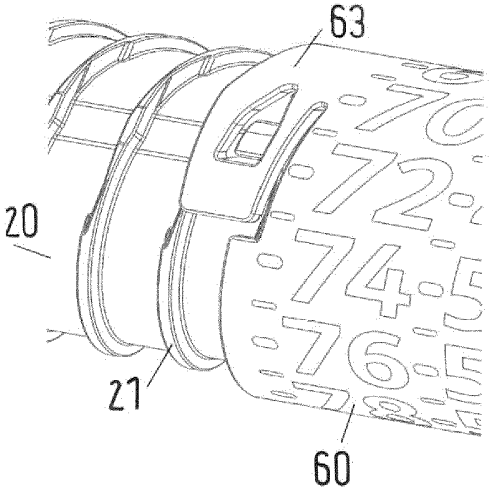

Fig.5a

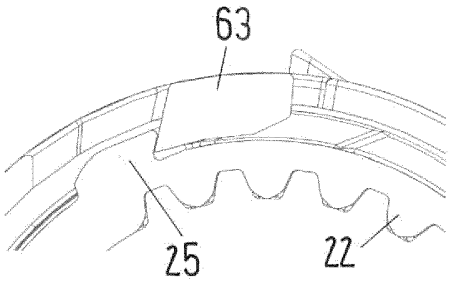

Fig.5b

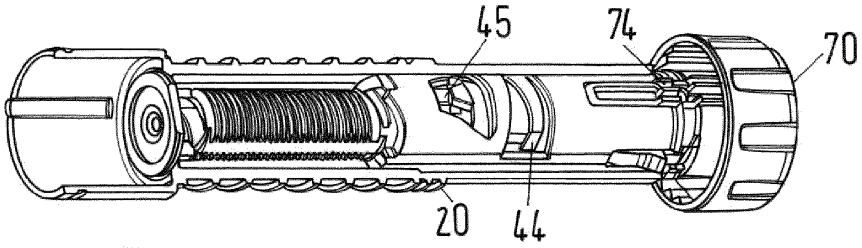

Fig.6a

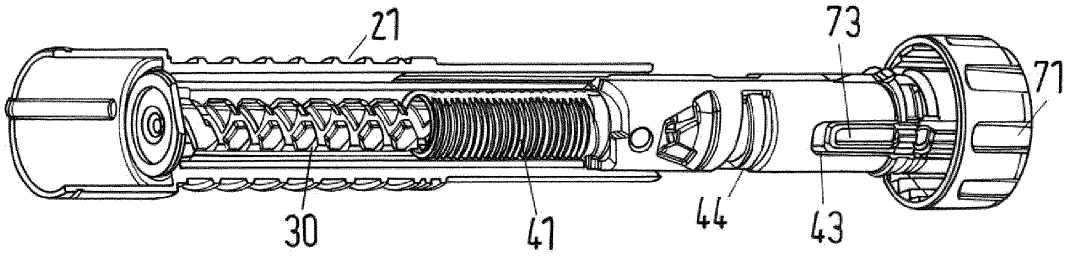

Fig.6b

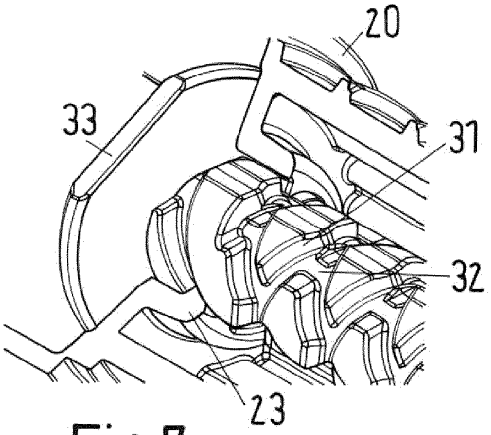

Fig.7

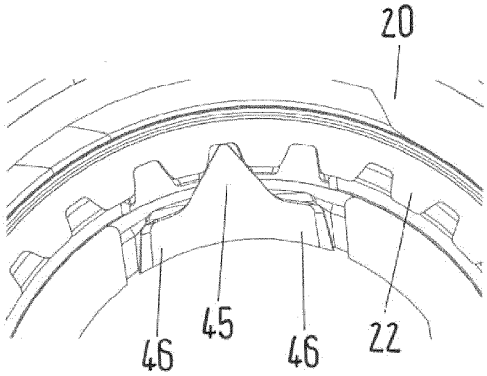

Fig.8

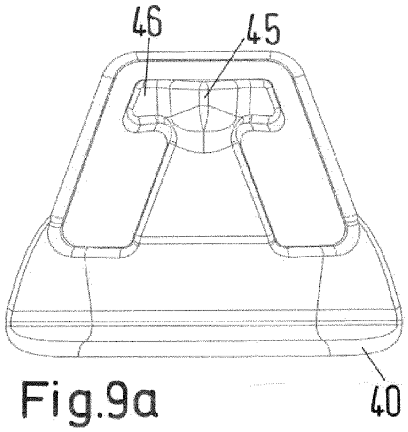

Fig.9a

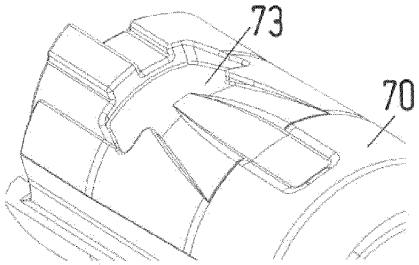

Fig.9b

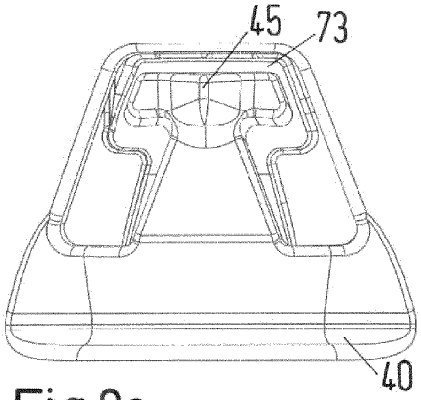

Fig.9c

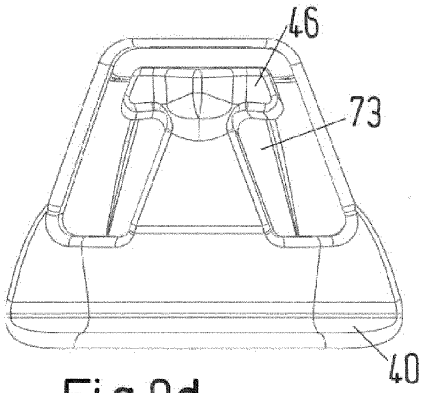

Fig.9d

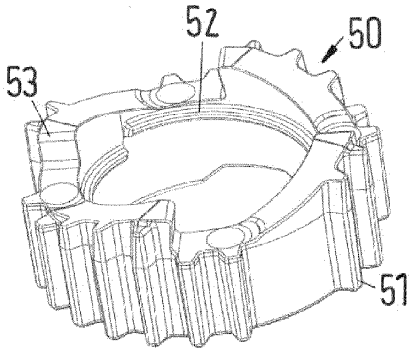

Fig.10

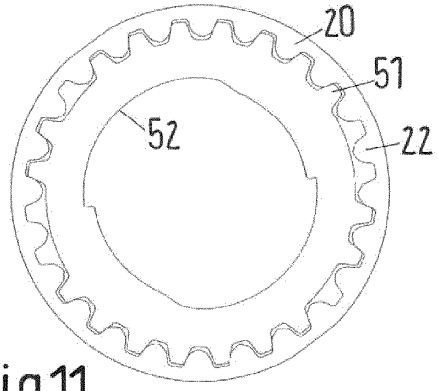

Fig.11

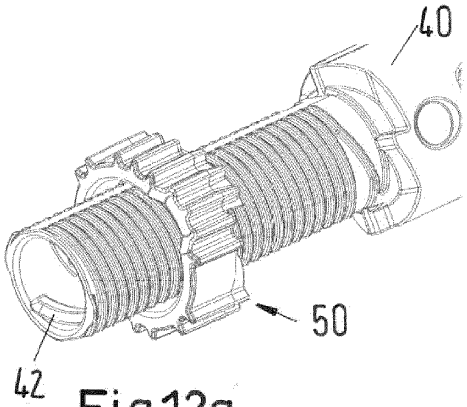

Fig.12a

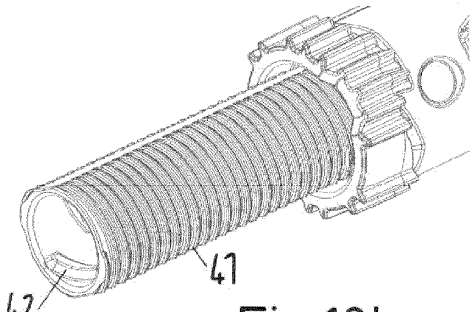

Fig.12b

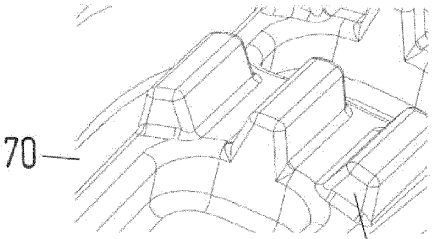

Fig.13a

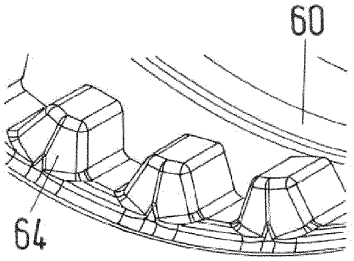

Fig.13b

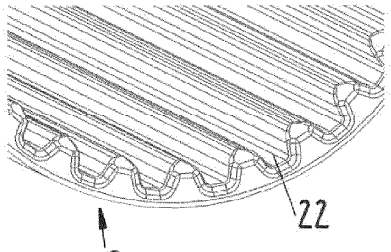

Fig.13c

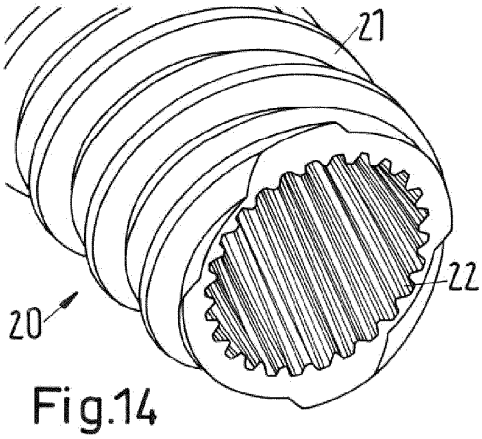

Fig.14

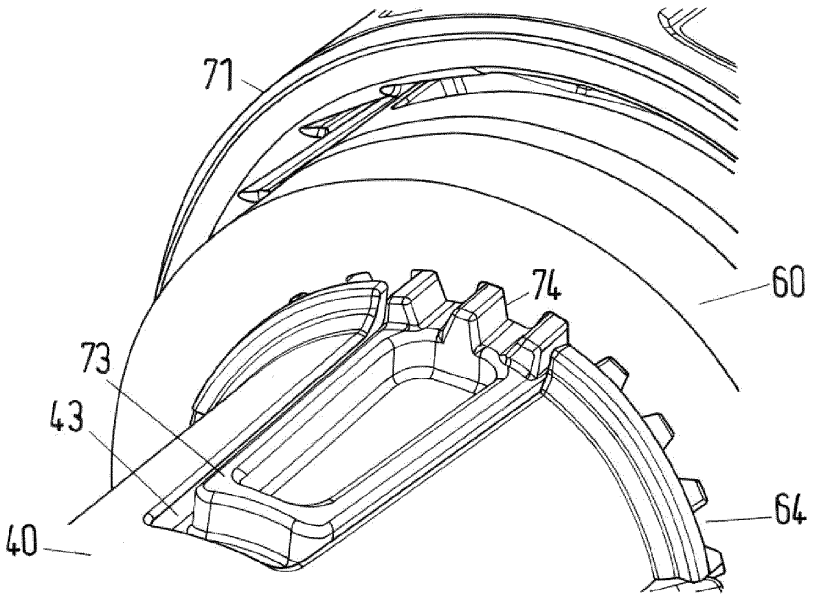

Fig.15a

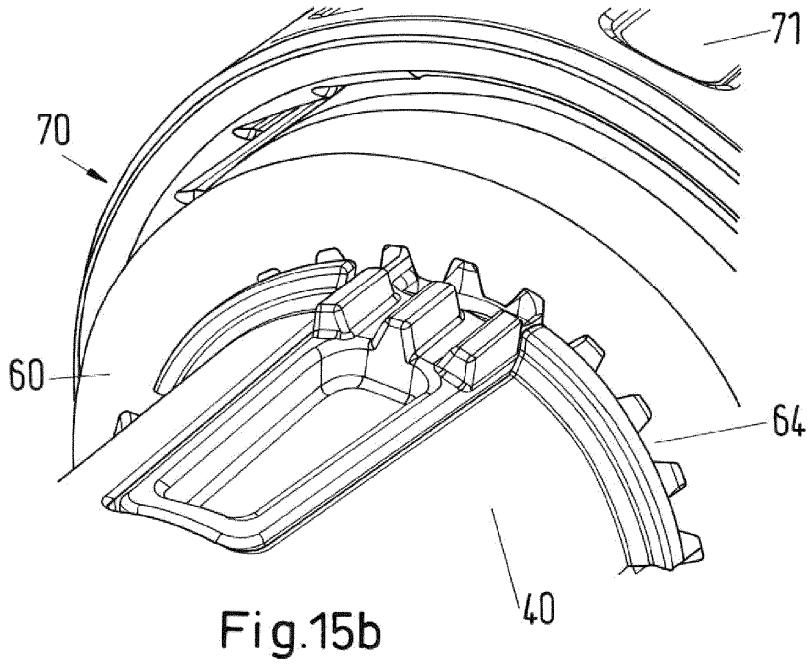

Fig.15b

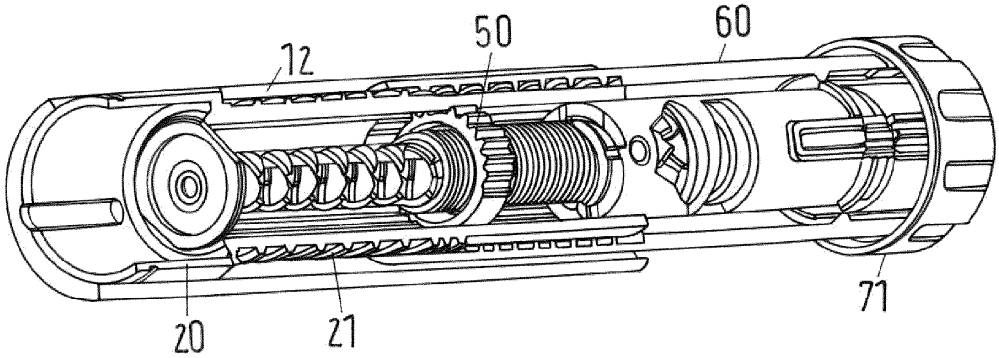

Fig.16a

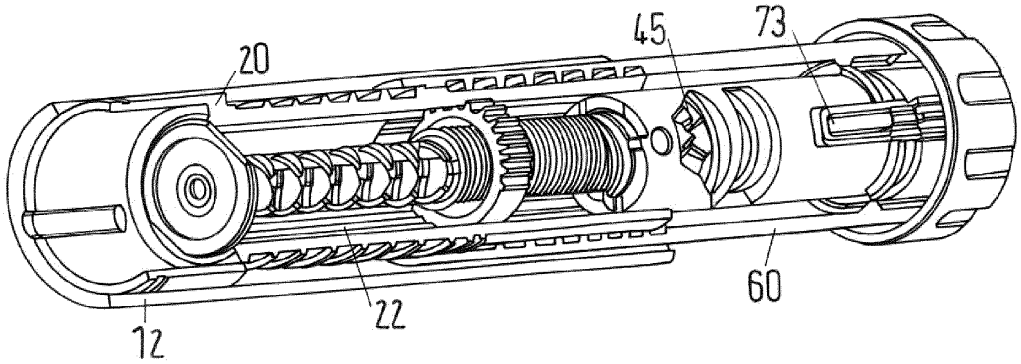

Fig.16b

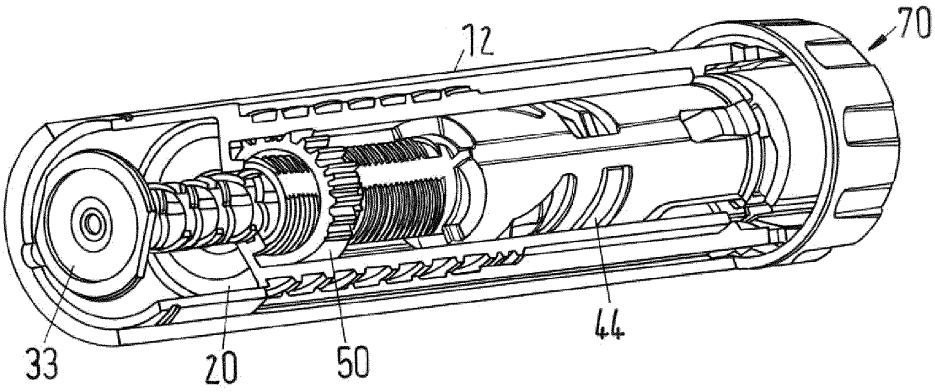

Fig.16c

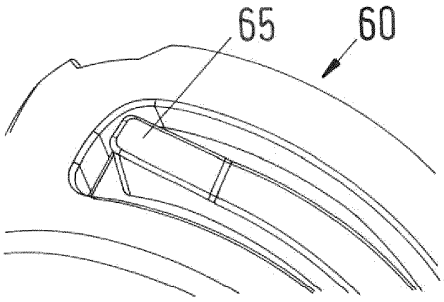

Fig.17a

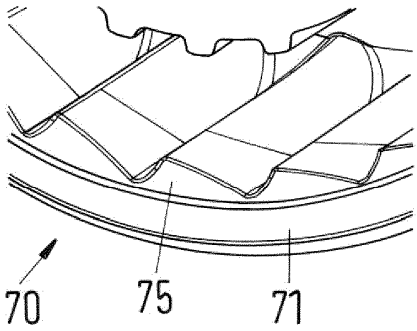

Fig.17b

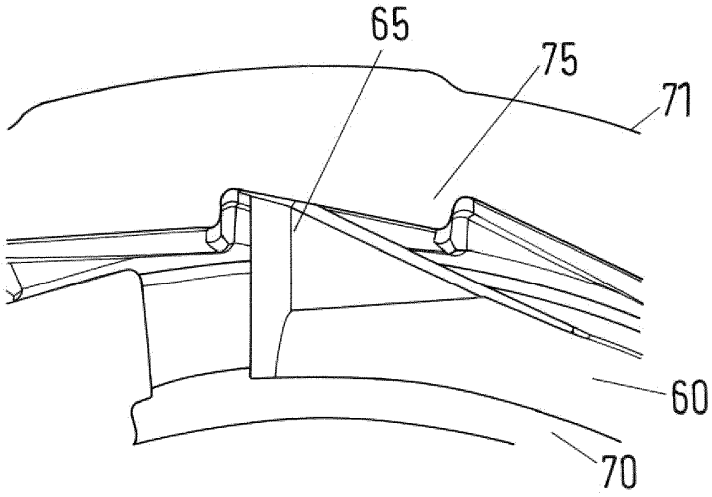

Fig.17c