

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 810 051**

51 Int. Cl.:

A61M 5/315

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.05.2010** **PCT/EP2010/057483**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.12.2010** **WO10139637**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.05.2010** **E 10722349 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.07.2020** **EP 2437825**

54 Título: **Mecanismo de reajuste para un dispositivo de administración de fármaco**

30 Prioridad:

01.06.2009 US 182820 P
10.07.2009 EP 09009057

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
08.03.2021

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

PLUMPTRE, DAVID y
JONES, CHRISTOPHER

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 810 051 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

Mecanismo de reajuste para un dispositivo de administración de fármaco

Campo de la presente solicitud de patente

La presente solicitud se dirige generalmente a un dispositivo de administración de fármaco que tiene un mecanismo de ajuste de dosis. Más particularmente, la presente solicitud se dirige generalmente a dispositivos de administración de fármaco con mecanismos de ajuste de dosis reajustables.

Los dispositivos de administración de fármaco del tipo de pluma proporcionan una automedicación de un producto médico tomado de un cartucho multidosis. Un dispositivo de administración de fármaco reajutable del tipo de pluma permite que un usuario reemplace un cartucho multidosis vacío con un nuevo cartucho. En consecuencia, se le exige al usuario que reajuste un mecanismo de ajuste de dosis del dispositivo de administración de fármaco. Algunos aspectos de la invención pueden ser igualmente aplicables también en otros escenarios.

Antecedentes

El documento WO 2008/031235 A1 divulga un dispositivo de administración de fármaco que comprende un husillo y un accionador. El accionador es un solo tubo hueco con una rosca exterior que engrana con una rosca interior del husillo. Además, se conocen dispositivos de administración de fármaco que comprenden un husillo y un accionador por los documentos WO 96/32973 A1, WO 2008/116768 A1, WO 2006/114395 A1 y WO 2004/078241 A1.

Además, el documento US 2004/210199 A1 divulga un dispositivo de administración de fármaco que comprende un husillo y un accionador dotado de un primer componente y un segundo componente. El primer componente y el segundo componente no giran conjuntamente cuando un usuario ajusta una dosis. Se conoce un mecanismo similar por el documento US 2006/153693 A1.

Los dispositivos de administración de fármaco del tipo de pluma tienen aplicación allí donde se hacen inyecciones regulares por personas sin entrenamiento médico formal. Esto puede ser cada vez más corriente entre pacientes que tengan diabetes, en los cuales un autotratamiento les permite a tales pacientes realizar una gestión efectiva de su enfermedad.

Hay básicamente dos clases de dispositivos de administración del tipo de pluma: dispositivos reajustables (es decir, reutilizables) y dispositivos no reajustables (es decir, desechables). Estas clases de dispositivos de administración del tipo de pluma (llamados así porque se parecen frecuentemente a una pluma estilográfica agrandada) están constituidos generalmente por tres elementos primarios: (i) una sección de cartucho que incluye un cartucho contenido frecuentemente dentro de un alojamiento o soporte; (ii) un conjunto de aguja conectado a un extremo de la sección de cartucho; y (iii) una sección de dosificación conectada al otro extremo de la sección de cartucho. Un cartucho (denominado a veces ampolla) incluye típicamente un reservorio que se llena de una medicación (por ejemplo insulina), un bitoque o tapón móvil del tipo de caucho situado en un extremo del reservorio del cartucho y una parte de cabeza dotada de un cierre hermético de caucho perforable situado en el otro extremo, frecuentemente estrechado a modo de cuello. Se utiliza típicamente una banda metálica anular recalcada para mantener el cierre hermético de caucho en su sitio. Aunque el alojamiento del cartucho puede estar hecho típicamente de caucho, los reservorios de los cartuchos se han hecho históricamente de vidrio.

El conjunto de aguja es típicamente un conjunto de aguja reemplazable de doble extremo. Antes de una inyección, se fija un conjunto de aguja reemplazable de doble extremo a un extremo del conjunto de cartucho, se ajusta una dosis y luego se administra una dosis. Tales conjunto de aguja retirables pueden enroscarse o enchufarse (es decir, abrocharse de golpe) sobre el extremo del cierre hermético perforable del conjunto de cartucho.

La sección de dosificación o mecanismo de ajuste de dosis es típicamente la porción del dispositivo de pluma que se utiliza para ajustar una dosis. Durante una inyección, un husillo contenido dentro del mecanismo de ajuste de dosis presiona contra el bitoque o tapón del cartucho. Esta fuerza hace que la medicación contenida en el cartucho se inyecte a través de un conjunto de aguja anexo. Después de una inyección, tal como recomiendan generalmente la mayoría de los fabricantes y proveedores de dispositivos de administración de fármaco y conjuntos de aguja, se retira y se desecha el conjunto de aguja.

Los diferentes tipos de administración de pluma, incluidos los desechables (es decir, no reajustables) y los reutilizables (es decir, reajustables), han evolucionado a lo largo de los años. Por ejemplo, los dispositivos de administración de pluma desechables se suministran como dispositivos autónomos. Tales dispositivos autónomos no tienen cartuchos prellenos retirables. Por el contrario, los cartuchos prellenos no pueden retirarse de estos dispositivos ni reemplazarse sin destruir el propio dispositivo. En consecuencia, tales dispositivos desechables no tienen necesidad de un mecanismo de ajuste de dosis reajutable.

En contraste con los dispositivos desechables típicos del tipo de pluma, los dispositivos de administración de pluma desechables típicos incluyen esencialmente dos componentes reutilizables principales: un portacartucho y un mecanismo de ajuste de dosis. Después de insertar un cartucho en el portacartucho se fija este portacartucho al

mecanismo de ajuste de dosis. El usuario utiliza el mecanismo de ajuste de dosis para seleccionar una dosis. Antes de que el usuario inyecte la dosis ajustada, se fija al alojamiento del cartucho un conjunto de aguja de doble extremo reemplazable.

5 El conjunto de aguja puede enroscarse o enchufarse sobre (es decir, abrocharse de golpe sobre) un extremo distal del alojamiento del cartucho. De esta manera, una aguja de doble extremo montada en el conjunto de aguja penetra a través de un cierre hermético perforable en un extremo distal del cartucho. Después de la inyección se retira y se desecha el conjunto de aguja. Después de que se haya agotado la insulina en el cartucho, el usuario desprende el alojamiento del cartucho separándolo del mecanismo de ajuste de dosis. El usuario puede retirar entonces el cartucho vacío de su retenedor y reemplazar el cartucho vacío con un nuevo cartucho (lleno).

10 Además de reemplazar el cartucho vacío con un nuevo cartucho, el usuario tiene que preparar de alguna manera el mecanismo de ajuste de dosis para un nuevo cartucho: se tiene que reponer el mecanismo de ajuste de dosis a una posición de partida o inicial. Por ejemplo, en ciertos dispositivos reajustables típicos se tiene, que para reajustar el mecanismo de ajuste de dosis, el husillo que avanza en una dirección distal durante la inyección de la dosis debe retraerse de alguna manera hacia el mecanismo de ajuste de dosis. En la técnica se conocen ciertos métodos ya
15 reportados para retraer este husillo hacia dentro del mecanismo de ajuste de dosis hasta una posición de reinicio o una posición inicial. Solamente como ejemplo, los mecanismos de reajuste conocidos requieren que un usuario gire o empuje hacia atrás (retraiga) el husillo o alguna otra porción del mecanismo de ajuste de dosis.

El reajuste de los mecanismos de ajuste de dosis conocidos tiene ciertas desventajas percibidas. Una desventaja percibida es que el usuario del dispositivo de pluma tiene que desmontar el dispositivo para retirar un cartucho vacío o reajustar de alguna manera el dispositivo. Como tal, otra desventaja percibida es que tales dispositivos tienen un
20 alto número de partes y, por tanto, tales dispositivos son típicamente complicados desde un punto de vista de fabricación y desde un punto de vista de montaje. Por ejemplo, ciertos dispositivos reajustables típicos del tipo de pluma no son intuitivos en cuanto a cómo un usuario tiene que sustituir un cartucho vacío y reajustar el dispositivo. Además, dado que tales dispositivos reajustables utilizan un gran número de partes componentes, tales dispositivos
25 reajustables tienden a ser grandes y voluminosos y, por tanto, no son fáciles de llevarse consigo ni fáciles de ocultar.

Por tanto, existe una necesidad general de tomar en consideración estas desventajas asociadas con las cuestiones de reajuste en el diseño y desarrollo de dispositivos de administración de fármaco reajustables. Tales dispositivos de administración de fármaco deseados tenderían a reducir el número de partes componentes y tenderían también a reducir los costes de fabricación, haciendo al propio tiempo también menos complejo el montaje y fabricación del
30 dispositivo. Tales dispositivos deseados tenderían también a simplificar los pasos requeridos para que un usuario reajuste un mecanismo de ajuste de dosis, haciendo al propio tiempo también que el dispositivo resulte menos complejo y más compacto en tamaño.

Sumario

35 Un objeto de la presente invención consiste en proporcionar un mecanismo de reajuste mejorado en un dispositivo de administración de fármaco reutilizable.

Este objeto se resuelve por la invención que se define en la reivindicación 1. Comprende un accionador (por ejemplo un manguito de accionamiento) para accionar un husillo de un dispositivo de administración de fármaco, que comprende una primera parte (o porción) componente y una segunda parte (o porción) componente acoplada rotativamente a dicha primera parte componente. Durante un reajuste del dispositivo de administración de fármaco el
40 primer componente está rotacionalmente desacoplado del segundo componente. En otras palabras, un accionador para accionar un husillo de un dispositivo de administración de fármaco comprende una primera parte componente y una segunda parte componente operativamente acoplada con la primera parte componente. Durante un ajuste de dosis del dispositivo de administración de fármaco las dos partes componentes primera y segunda giran ambas conjuntamente. Además, durante un reajuste del dispositivo de administración de fármaco el primer componente
45 está desacoplado del segundo componente y es libre de girar mientras se impide que gire el segundo componente. La primera parte componente puede ser un componente moldeado unitario.

El accionador comprende, además, un husillo y, según una realización de la invención, durante un reajuste del dispositivo de administración de fármaco se repone dicho husillo a una posición inicial. Preferiblemente, durante dicho reajuste del dispositivo de administración de fármaco se repone disco husillo a dicha posición inicial moviendo
50 dicho husillo en una dirección axial. Este movimiento puede ser un desplazamiento axial o una combinación de un desplazamiento axial con una rotación, es decir, un movimiento sobre una trayectoria helicoidal.

El desacoplamiento de dichos componentes primero y segundo del accionador puede conseguirse moviendo dicho primer componente en una dirección axial. Según una realización, dicho primer componente se desacopla de dicho segundo componente moviendo disco primer componente en una dirección axial hacia fuera de dicho segundo
55 componente. Alternativamente, dicho primer componente puede desacoplarse de dicho segundo componente moviendo dicho primer componente en una dirección axial hacia dicho segundo componente.

Cuando se utiliza el dispositivo para inyectar una dosis de medicación ajustada, tanto dicho primer componente como dicho segundo componente giran y/o se mueven en una dirección axial. Preferiblemente, el accionador

(incluyendo tanto dicho primer componente como dicho segundo componente) no gira, sino que más bien se mueve en una dirección axial hacia un extremo distal de dicho dispositivo de administración de fármaco para accionar así dicho husillo en dicha dirección axial cuando dicho dispositivo de administración de fármaco se utiliza para inyectar dicha dosis de medicación ajustada.

- 5 En otra disposición un mecanismo de ajuste de dosis reajutable para uso con un dispositivo de administración de fármaco comprende un alojamiento exterior y un manguito rotativo en enganche rotativo con respecto al alojamiento exterior. Un accionador tiene un primer componente y un segundo componente, estando dicho primer componente y dicho segundo acoplados operativamente uno con otro. Un husillo está operativamente acoplado con el manguito de accionamiento. Cuando un usuario ajusta una dosis haciendo que gire el manguito, los componentes primero y
10 segundo del accionador giran ambos conjuntamente. Cuando el usuario reajusta el mecanismo de ajuste de dosis, el primer componente está desacoplado del segundo componente y el primer componente puede girar volviendo a una posición de partida.

- El mecanismo de ajuste de dosis puede comprender, además, un portacartucho acoplado de manera soltable con dicho mecanismo de ajuste de dosis, por ejemplo por medio de un acoplamiento de bayoneta. El portacartucho
15 puede comprender un cartucho retirable, por ejemplo conteniendo un medicamento.

- Independientemente de las características anteriores, la presente invención se refiere a un mecanismo de accionamiento adecuado para un dispositivo de inyección, que comprende un alojamiento y un empujador que puede moverse con relación al alojamiento, estando acoplado el empujador con el alojamiento a través de unos primeros y segundos medios de acoplamiento. Los primeros medios de acoplamiento comprenden unos primeros
20 medios de enganche del alojamiento y el empujador, respectivamente, que cooperan uno con otro. Además, los segundos medios de acoplamiento comprenden un miembro de accionamiento, que está acoplado con el empujador, y un elemento de dosificación que está acoplado con el miembro de accionamiento, estando acoplado el elemento de dosificación con el alojamiento a través de unos segundos medios de enganche. Por otra parte, el mecanismo de accionamiento dispone de unos terceros medios de acoplamiento que comprenden un elemento limitador que está
25 acoplado con el alojamiento y que tiene unos terceros medios de enganche para acoplar el elemento limitador con el miembro de accionamiento. Según la invención, los segundos medios de acoplamiento están concebidos para que se desacoplen en una posición entre los segundos medios de enganche y los terceros medios de enganche.

- Estas y otras ventajas de diversos aspectos de la presente invención resultarán evidentes para los expertos ordinarios en la materia al leer la descripción detallada siguiente con referencia apropiada a los dibujos que se acompañan.
30

Breve descripción de los dibujos

Se describen en esta memoria ejemplos de realización con referencia a los dibujos, en los que:

La figura 1 ilustra un ejemplo de un dispositivo de administración de fármaco reajutable;

- La figura 2 ilustra una vista adicional de la primera realización del dispositivo de administración de fármaco ilustrado en la figura 1;
35

La figura 3 ilustra una vista en corte de la primera realización del dispositivo de administración de fármaco de la figura 2 en una primera posición;

La figura 4 ilustra una vista en corte de la primera realización del dispositivo de administración de fármaco de la figura 2 en una segunda posición;

- La figura 5 ilustra una vista en corte de la primera realización del dispositivo de administración de fármaco de la figura 2 en una tercera posición;
40

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

- La figura 7 ilustra un extremo distal del husillo del dispositivo de administración de fármaco ilustrado en las figuras 2-5;
45

La figura 8 ilustra una vista en corte de una segunda realización de un mecanismo de ajuste de dosis del dispositivo de administración de fármaco ilustrado en la figura 1;

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

- La figura 10 ilustra una vista de cerca de un intersticio a ilustrado en la figura 8; y
50

La figura 11 ilustra una segunda disposición del accionador ilustrado en las figuras 6-8 que comprende una primera porción de accionador y una segunda porción de accionador.

Descripción detallada

Los términos “fármaco” o “producto medicinal” o “medicamento”, tal como se utilizan en esta memoria, significan una formulación farmacéutica que contiene al menos un compuesto farmacéuticamente activo,

5 en la que 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, un anticuerpo, una enzima, un anticuerpo, una hormona o un oligonucleótido, o una mezcla de los compuestos farmacéuticamente activos antes mencionados,

10 en la que en otra realización el compuesto farmacéuticamente activo es útil para el tratamiento y/o profilaxis de diabetes mellitus o complicaciones asociadas con diabetes mellitus, tales como retinopatía diabética, desórdenes por tromboembolismo, tal como tromboembolismo venoso profundo o pulmonar, síndrome coronario agudo (ACS), angina, infarto de miocardio, cáncer, degeneración macular, inflamación, fiebre del heno, aterosclerosis y/o artritis reumática,

15 en la que en otra realización el compuesto farmacéuticamente activo comprende al menos un péptido para el tratamiento y/o profilaxis de diabetes mellitus o complicaciones asociadas con diabetes mellitus, tal como retinopatía diabética,

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

20 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(B29); insulina humana en la que prolina en la posición B28 está sustituida por Asp, Lys, Leu, Val o Ala y en la que Lys en la posición B29 puede sustituirse por Pro; insulina humana Ala(B26); insulina humana Des(B28-B30); insulina humana Des(B27) e insulina humana Des(B30).

25 Derivados de insulina son, por ejemplo, insulina huma B29-N-miristoil-des(B30); insulina humana B29-N-palmitoil-des(B30); insulina humana B29-N-miristoilo; insulina humana B29-N-palmitoílo; 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-(ω-carboxiheptadecanoil)-des(B30) e insulina humana B29-N-(ω-carboxiheptadecanoilo).

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

Derivados de exendina-4 se seleccionan, por ejemplo, de la lista de compuestos siguiente:

35 H-(Lys)4-des Pro36, des Pro37 Exendina-4(1-39)-NH₂,
H-(Lys)5-des Pro36, des Pro37 Exendina-4(1-39)-NH₂,
des Pro36 [Asp28] Exendina-4(1-39),
des Pro36 [IsoAsp28] Exendina-4(1-39),
des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39),
40 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),
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

45 des Pro36 [Asp28] Exendina-4(1-39),
des Pro36 [IsoAsp28] Exendina-4(1-39),
des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendina-4(1-39),
50 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),
 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),
 en los que el grupo -Lys6-NH2 puede estar ligado al término C del derivado de Exendina-4;

5 o un derivado de Exendina-4 de la secuencia

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,

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

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

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,

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

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

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,

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

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

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,

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

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

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,

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

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;

35 o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de uno cualquiera de los derivados de Exedina-4 antes mencionados.

Hormonas son, por ejemplo, hormonas de hipófisis u hormonas de hipotálamo o péptidos reguladores activos y sus antagonistas, según se enumeran en Rote Liste, ed. 2008, Capítulo 50, tal como Gonadotropina (Folitropina, Lutropina, Coriogonadotropina, Menotropina), Somatropina (Somatropin), Desmopresina, Terlipresina, Gonadorelina, Triptorelina, Leuporelina, Buserelina, Nafarelina, Goserelina.

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

de las mismas. Un ejemplo de una sal farmacéuticamente aceptable de una heparina polisulfatada de bajo peso molecular es la enoxaparina sódica.

5 Sales farmacéuticamente aceptables son, por ejemplo, sales de adición de ácido y sales básicas. Sales de adición de ácido son, por ejemplo, sales de HCl o HBr. Sales básicas son, por ejemplo, sales que tienen un catión seleccionado de álcali o alcalino, por ejemplo, Na⁺ o Br⁺ o K⁺ o Ca²⁺, o un ion amonio N⁺(R1)(R2)(R3)(R4), en el que R1 a R4, independientemente uno de otro, significan: hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido, un grupo alqueno C2-C6 opcionalmente sustituido, un grupo arilo C6-C10 opcionalmente sustituido o un grupo heteroarilo C6-C10 opcionalmente sustituido. Otros ejemplos de sales farmacéuticamente aceptables se describen en "Remington's Pharmaceutical Sciences" 17. ed. Alfonso R. Gennaro (Ed.), Mark Publishing Company, Easton, Pa., U.S.A. 1985, y en Encyclopedia of Pharmaceutical Technology.

10 Solvatos farmacéuticamente aceptables son, por ejemplo, los hidratos.

Haciendo referencia a la figura 1, se muestra un dispositivo 1 de administración de fármaco de acuerdo con una primera disposición de la presente invención. El dispositivo 1 de administración de fármaco comprende un alojamiento que tiene una parte 2 de retención de cartucho y un mecanismo 4 de ajuste de dosis. Un primer extremo del medio 2 de retención de cartucho y un segundo extremo del mecanismo 4 de ajuste de dosis están asegurados uno a otro con ayuda de unas estructuras de retención. En esta disposición ilustrada el medio 2 de retención de cartucho está asegurado dentro del segundo extremo del mecanismo 4 de ajuste de dosis. Una tapa retirable 3 está retenida de manera soltable sobre un segundo extremo o extremo distal de una parte de retención de cartucho. Como se describirá con mayor detalle, el mecanismo 4 de ajuste de dosis comprende un puño 12 de dial de dosis y una ventana o lente 14. Para ajustar una dosis de medicación contenida dentro del dispositivo 1 de administración de fármaco, un usuario hace que gire el puño 12 del dial de dosis y la ventana le permite a un usuario ver la dosis marcada en el dial por medio de una disposición 16 de escala de dosis.

25 La figura 2 ilustra el dispositivo 1 de administración médica de la figura 1 con la tapa 3 retirada del extremo distal del dispositivo de administración médica. Como se ilustra, un cartucho 20, desde el cual puede dispensarse una serie de dosis de un producto medicinal, está dispuesto en el alojamiento 6 de cartucho. Preferiblemente, el cartucho 20 contiene un tipo de medicamento que ha de administrarse con frecuencia, tal como una o más veces al día. Uno de estos medicamentos es la insulina. Un bitoque o tapón (no ilustrado en la figura 2, véase el pistón 18 del cartucho en la figura 3) está retenido en un primer extremo o extremo proximal del cartucho 20.

30 El mecanismo 4 de ajuste de dosis del dispositivo de administración de fármaco ilustrado en la figura 2 puede utilizarse como un dispositivo de administración de fármaco reutilizable (y, por tanto, reajutable). Cuando el dispositivo 1 de administración de fármaco constituye un dispositivo de administración de fármaco reutilizable, el cartucho puede ser retirado del alojamiento 6 del cartucho. El cartucho 20 puede retirarse del dispositivo sin destruir el dispositivo, sino meramente porque el usuario desconecta el mecanismo 4 de ajuste de dosis liberándolo del portacartucho 6.

35 En uso, una vez que se haya retirado la tapa retirable 3, un usuario puede fijar un conjunto de aguja adecuado al extremo distal del portacartucho. Tal unidad de aguja puede enroscarse sobre un extremo distal del alojamiento o bien, alternativamente, puede abrocharse de golpe sobre este extremo distal. Se utiliza una tapa reaplicable 3 para cubrir el portacartucho 6 que se extiende desde el mecanismo 4 de ajuste de dosis. Preferiblemente, las dimensiones exteriores de la tapa reaplicable 3 son similares o idénticas a las dimensiones exteriores del mecanismo 4 de ajuste de dosis a fin de proporcionar una impresión de un todo unitario cuando la tapa reaplicable 3 está en posición de cobertura del portacartucho 2.

Las figuras 3-5 muestran un ejemplo de un mecanismo de ajuste de dosis similar al de la presente invención. Sin embargo, diversos aspectos de este ejemplo, especialmente el diseño y funcionamiento generales del accionador, pueden utilizarse en la presente invención, como resultará evidente para los expertos ordinarios en la materia.

45 La figura 3 ilustra una vista en corte del mecanismo 4 de ajuste de dosis conectado de manera retirable al portacartucho 6. El mecanismo 4 de ajuste de dosis comprende un alojamiento exterior 40 que contiene un husillo 42, un manguito 24 de números, un embrague 26 y un accionador 30. Un primer surco helicoidal 19 se extiende desde un primer extremo de un husillo 42. En una disposición el husillo 42 es generalmente circular en corte transversal, pero pueden utilizarse también otras disposiciones. El primer extremo del husillo 42 (un extremo distal 43 del husillo 42) se extiende a través de una placa de presión 64. Un cojinete 50 de husillo está situado en el extremo distal 43 del husillo 42. El cojinete 50 del husillo está dispuesto de modo que se apoye en un segundo extremo del pistón 18 del cartucho. El accionador 30 se extiende alrededor del husillo 42.

55 El embrague 26 está dispuesto alrededor del accionador 30, entre el accionador 30 y un manguito 24 de números. El embrague 26 está situado junto al segundo extremo del accionador 30. Un manguito 24 de números está dispuesto fuera del embrague 26 y radialmente hacia dentro del alojamiento 40. El alojamiento principal 40 está provisto de una ventana 14 a través de la cual puede verse una parte de una superficie exterior del manguito 10 de números.

Volviendo a las figuras 1-2, un puño 12 del dial de dosis está dispuesto alrededor de una superficie exterior del segundo extremo del manguito 10 de números. Un diámetro exterior del puño 12 del dial de dosis corresponde

preferiblemente al diámetro exterior del alojamiento 40. El puño 12 del dial de dosis está asegurado al manguito 10 de números para impedir un movimiento relativo entre estos dos componentes. En una disposición preferida el puño 12 del dial de dosis y el manguito 10 de números constituyen un componente de una pieza que está rotacionalmente acoplado con un embrague y un manguito de accionamiento y axialmente acoplado con el manguito 10 de números. Sin embargo, pueden utilizarse también disposiciones de acoplamiento alternativas.

Volviendo a las figuras 3-5, en esta disposición el accionador 30 comprende una primera porción 44 de accionador y una segunda porción 46 de accionador y estas porciones se extienden alrededor del husillo 42. Las porciones primera y segunda 44, 46 del accionador son ambas generalmente cilíndricas. Como puede verse en la figura 6, la primera porción de accionamiento 44 está provista, en un primer extremo, de una primera brida 56 que se extiende radialmente. Una segunda brida 58 que se extiende radialmente está dispuesta a cierta distancia de la primera brida 56 a lo largo de la primera porción 44 del accionador. Un surco helicoidal intermedio 62 está dispuesto en una parte exterior de la primera porción 44 del accionador extendiéndose entre las primera brida 56 y la segunda brida 58. Una porción o un surco helicoidal parcial 68 se extiende a lo largo de una superficie interna de la primera porción 44 del accionador. El husillo 42 está adaptado para trabajar dentro de este surco helicoidal parcial 68.

Un limitador 38 de dosis (ilustrado en la figura 3) está situado entre el accionador 30 y el alojamiento 4, quedando dispuesto entre la primera brida 56 y la segunda brida 58. En la disposición ilustrada el limitador 38 de dosis comprende una tuerca. El limitador 38 de dosis tiene un surco helicoidal interno que casa con el surco helicoidal 62 del accionador 30. En una disposición preferida la superficie exterior del limitador 38 de dosis y una superficie interna del alojamiento 40 están enchavetadas una con otra por medio de estrías. Esto impide una rotación relativa entre el limitador 38 de dosis y el alojamiento 40, permitiendo al propio tiempo un movimiento longitudinal relativo entre estos dos componentes.

Haciendo referencia de nuevo a las figuras 2-5, en uso normal, el funcionamiento del mecanismo 4 de ajuste de dosis se desarrolla como sigue. Para marcar una dosis en el dial de la disposición ilustrada en las figuras 1-5, un usuario hace que gire el puño 12 del dial de dosis. El accionador 30, el embrague 26 y el manguito 10 de números giran junto con el puño 12 del dial de dosis.

El manguito 10 de números se extiende en una dirección proximal hacia fuera del alojamiento 40. De esta manera, el accionador 30 trepa por el husillo 42. En el límite del recorrido, un tope radial del manguito 10 de números se aplica a un primer tope o un segundo tope dispuesto en el alojamiento 40 para impedir un movimiento adicional. Se impide la rotación del husillo 42 debido a las direcciones opuestas de las roscas sobrepasadas y accionadas del husillo 42. El limitador 38 de dosis, enchavetado al alojamiento 40, es hecho avanzar a lo largo de la rosca por la rotación del accionador 30.

La figura 2 ilustra el dispositivo de administración médica después de que se ha marcado en el dial una dosis deseada de 79 Unidades Internacionales (UI). Cuando se ha marcado en el dial esta dosis deseada, el usuario puede dispensar entonces la dosis deseada de 79 UI presionando el puño 12 del dial. Cuando el usuario presiona el puño 12 del dial, esto desplaza el embrague 26 axialmente con respecto al manguito 10 de números, haciendo que se desaplique el embrague 26. Sin embargo, el embrague 26 permanece enchavetado en rotación con el accionador 30. El manguito 10 de números puede ahora girar libremente.

El accionador 30 se ve impedido de girar con respecto al alojamiento principal 40, pero es libre de moverse axialmente con respecto al mismo. El movimiento longitudinal axial del accionador 30 da lugar a que gire el husillo 42 y así avance el pistón 18 en el cartucho 20.

En uso normal, las porciones primera y segunda 44, 46 del accionador 30 se acoplan una a otra cuando se hace que gire el manguito 10 del dial de dosis. Es decir, en uso normal, las porciones primera y segunda 44, 46 del accionador 30 se acoplan conjuntamente con el manguito 10 del dial de dosis cuando un usuario ajusta una dosis por giro de puño 12 del dial de dosis. Después de cada dosis dispensada, el husillo 42 es empujado en una dirección distal, actuando sobre el bitoque 18 del cartucho 20 a fin de continuar expulsando una dosis de medicación marcada hacia fuera de un conjunto de aguja anexo conectado de manera soltable al extremo distal 8 del portacartucho 6.

Después de que un usuario utilice el dispositivo 1 de administración de fármaco para dispensar toda la medicación contenida en el cartucho 20, el usuario puede desear reemplazar el cartucho vacío en el portacartucho 6 con un nuevo cartucho. El usuario tiene que reajustar entonces también el mecanismo 4 de ajuste de dosis: por ejemplo, el usuario tiene entonces que retraer o empujar el husillo 42 hacia dentro del mecanismo 4 de ajuste de dosis.

Si el usuario decide reemplazar un cartucho vacío y reajustar el dispositivo 1, se tienen que desacoplar una de otra las porciones primera y segunda 44, 46 del accionador. Después de la primera porción 44 del accionador se desacople de la segunda porción 46 del accionador, la primera porción 44 del accionador es libre de girar, mientras que la segunda porción 46 del accionador no será libre de girar.

Durante un paso del reajuste del dispositivo, la rotación de la primera porción 44 del accionador consigue al menos dos resultados. En primer lugar, la rotación de la primera porción 44 del accionador reajustará la posición axial del husillo 42 con respecto al mecanismo 4 de ajuste de dosis, ya que la rotación de la primera porción 44 del accionador hace que gire el husillo 42. La rotación del husillo 42 (debido a que el husillo está enchavetado con la

guía 48 del husillo) lo mueve en una dirección proximal hacia dentro del mecanismo de ajuste de dosis. Por ejemplo, la figura 7 ilustra una disposición para conectar el husillo 42 a su guía 48. En la figura 7 el husillo 42 comprende una primera estría 51 y una segunda estría 52. La guía 48 del husillo comprende un miembro esencialmente circular que tiene una abertura. La abertura comprende dos miembros sobresalientes interiores 55, 57 que encajan en las estrías primera y segunda 51, 52, respectivamente, con lo que la guía 48 del husillo se bloquea sobre el husillo y gira junto con el husillo durante la rotación del mismo.

En segundo lugar, la rotación de la primera porción 44 del accionador moverá o reajustará también axialmente un limitador 38 de dosis llevándolo a una posición inicial o de partida. Es decir, esto ocurrirá a medida que la primera porción 44 del accionador es hecha girar para volver a una posición de partida inicial debido a que el limitador 38 de dosis está engranado a rosca con el surco exterior y enchavetado con una superficie interior de una porción de alojamiento, tal como el alojamiento exterior 40. En esta configuración el limitador 38 de dosis se ve impedido de girar, pero se moverá a lo largo del surco exterior 62 de la primera porción 44 del accionador a medida que esta porción es hecha girar durante un paso de reajuste.

Haciendo referencia a una primera disposición de accionador ilustrada en la figura 3, las dos porciones del accionador 30 se desacoplan cuando se tira axialmente de la primera porción 44 del accionador hacia fuera de la segunda porción 46 del accionador. Esto puede conseguirse mediante el uso de unos medios de sollicitación (tal como al menos un muelle) que interactúen conjuntamente cuando el portacartucho 6 se retire del extremo frontal o distal del dispositivo para, primeramente, bloquear la rotación relativa entre el husillo 42 y una guía 48 del mismo a través de la cual pasa el husillo, y, seguidamente, empujar axialmente la guía 48 del husillo y también la tuerca 66 a lo largo de una distancia fija. Debido a que el husillo 42 está rotacionalmente bloqueado con esta guía 48 del husillo y está engranado a rosca con la tuerca 66 del husillo, dicho husillo 42 se moverá axialmente.

El husillo 42 está acoplado y engranado con la primera porción 44 del accionador por medio de un surco. La primera porción 44 del accionador se ve impedida de girar por una conexión embragada con la segunda porción 46 del accionador. En una disposición preferida la segunda porción 46 del accionador se ve impedida de girar por un fiador de trinquete 75. El fiador de trinquete 75 reside entre el embrague y la brida 80 del manguito de accionamiento 46. Por tanto, un movimiento axial del husillo 42 desacopla las dos porciones 44, 46 del accionador y así viene a quedar desacoplada la conexión embragada.

En las figuras 3-5 se ilustra esta secuencia de funcionamiento cuando el portacartucho 6 se retira o desconecta del mecanismo 4 de ajuste de dosis. En la figura 3 las diversas partes componentes del dispositivo de administración de fármaco incluyen: un alojamiento 40 de ajuste de dosis, un cartucho 20, un husillo 42, una primera porción 44 de accionador, una segunda porción 46 de accionador, un cojinete 50 de husillo, una guía 48 de husillo, una placa 54 de muelle, un muelle principal 60, una placa de presión 64, un portacartucho 20, una tuerca 66 de husillo y un segundo muelle 70. En esta disposición preferida la guía 48 del cartucho está rotacionalmente fija con relación al husillo 20. Además, la placa 54 de muelle, la placa de presión 64 y la tuerca 66 del husillo están todas ellas rotacionalmente fijas con relación al alojamiento exterior.

En la figura 3 el portacartucho 6 está encajado en la placa de presión 64 por medio de unas aberturas y aplica una carga a la placa 54 de muelle. Esto comprime el medio de sollicitación o muelle principal 60. Estas aberturas de la placa de presión 64 (no mostradas) permiten que la placa de presión 64 se aleje de la placa 54 de muelle (en una dirección distal hacia el portacartucho 6) bajo la acción del segundo medio de sollicitación o segundo muelle 70. Esto abrirá un intersticio "a", como se muestra en la figura 3. El intersticio "a" es un intersticio creado entre la placa de presión 64 y la placa 54 de muelle. Esto abrirá también un intersticio "b", o sea, un intersticio creado entre la tuerca 66 del husillo y la placa 54 de muelle. Este intersticio b se ilustra en la figura 3. El intersticio b, en unión de la ligera fuerza proveniente del segundo muelle o medio de sollicitación 70, mueve la tuerca 66 del husillo hacia el extremo distal del dispositivo 1 de administración de fármaco. Esto aplica una ligera presión a la guía 48 del husillo.

La guía 48 del husillo se comprime bajo la acción del segundo muelle 70 entre la tuerca 66 del husillo y la placa de presión 64. La ligera fuerza, acoplada con el coeficiente de rozamiento a ambos lados de una brida de la guía 48 del husillo a través de la cual actúa esta fuerza, proporciona una resistencia a la rotación de la guía 48 del husillo y, por tanto, proporciona también una resistencia a la rotación del husillo 42. Una ventaja de esta configuración es que al final de una dosis es ventajoso impedir que el husillo 42 realice un enroscamiento de retorno al mecanismo 4 de ajuste de dosis bajo unas ligeras cargas residuales que puedan derivarse del bitoque 18 del cartucho. Impidiendo que el husillo 42 realice un enroscamiento de retorno en una dirección proximal, un extremo distal 43 del husillo 42 (y, por tanto, el cojinete 50 del husillo) permanece sobre el bitoque 18. El mantenimiento del extremo distal 43 del husillo 42 sobre el bitoque 18 ayuda a impedir que un usuario se administre una potencial infradosis.

Cuando el usuario se administra una dosis, a medida que aumenta la fuerza de dispensación aumenta la carga hacia atrás sobre la tuerca 66 del husillo hasta un punto en el que la tuerca 66 del husillo retrocede en una dirección proximal y comprime el segundo muelle 70. Esto libera la fuerza axial que actúa sobre la guía 48 del husillo. Esto elimina a resistencia a girar de la guía 48 del husillo y, por tanto, del husillo 42. Por consiguiente, esta configuración impide un enroscamiento de retorno del husillo 42 bajo unas pequeñas cargas causadas por el bitoque 18 del cartucho, pero no incrementa la fuerza de dispensación una vez que esta fuerza de dispensación haya aumentado por encima de cierto nivel umbral.

La figura 4 ilustra el mecanismo 4 de ajuste de dosis de la figura 3 con el portacartucho 6 girado para soltar un tipo de conexión entre el alojamiento 40 del mecanismo 4 de ajuste de dosis y el portacartucho 6. En una disposición este tipo de conexión 22 es una conexión de bayoneta. Sin embargo, los expertos ordinarios en la materia reconocerán que pueden utilizarse también otros tipos de conexión 22, tales como roscas, cierres de abrochado de golpe, ajustes de abrochado de golpe, cierres luer y otros tipos de conexión similares. En la disposición ilustrada en las figuras 3-5 se tiene que, haciendo girar el portacartucho 6 con respecto al alojamiento 40, se consigue que giren ciertas estructuras que estaban inicialmente actuando sobre la placa 54 de muelle para comprimir el medio de sollicitación principal 60 a través de unas aberturas de la placa de presión 64, con lo que tales estructuras liberan ahora esta fuerza creada por el medio de sollicitación principal 60. Esto permite que la placa 54 de muelle se mueva en una dirección distal hasta que la placa 54 de muelle contacte con la tuerca 66 del husillo en una cara interior de la tuerca 66 del husillo.

En esta segunda condición, el intersticio "a" previamente discutido (de la figura 3) se ha reducido ahora a un intersticio "c" (como se ve en la figura 4). De esta manera, la alta fuerza axial relativa actúa desde el medio de sollicitación principal 60, a través de la placa 54 de muelle, hasta la tuerca 66 del husillo y desde la tuerca 66 del husillo, a través de la guía 48 del husillo, hasta la placa de presión 64. Esta alta fuerza axial relativa proveniente del medio de sollicitación principal 60 es suficiente para impedir que giren la guía 48 del husillo y, por tanto, el husillo 42.

Después de una rotación suficiente del portacartucho 6, este portacartucho 6 se desengancha del tipo de conexión 22 con el alojamiento 40. El portacartucho 6 es entonces impulsado en una dirección axial hacia fuera del alojamiento 40 por el medio de sollicitación principal 60 (es decir, en una dirección distal). Sin embargo, durante este movimiento el muelle principal 60 continúa cargando el portacartucho 6 a través de la guía 48 del husillo y, por tanto, se impide que gire el husillo 42. A medida que el husillo 42 se enrosca también hasta la primera porción 44 del accionador, esta primera porción 44 del accionador es arrastrada también axialmente en una dirección distal y, de esta manera, queda desenganchada de la segunda porción 46 del accionador. La segunda porción 46 del accionador está axialmente fija y se ve impedida de girar. En una disposición la segunda porción 46 del accionador se ve impedida de girar por unos elementos de trinquete y se ve impedida de moverse axialmente por su acoplamiento con el manguito de números.

La figura 5 ilustra el mecanismo de ajuste de dosis ilustrado en la figura 3 en una tercera posición, es decir, con el portacartucho 6 retirado. Cuando se retira el portacartucho 6 del alojamiento 40, las estructuras de bayoneta mostradas en la figura 5 (ilustradas como unas clavijas redondas que se extienden radialmente hacia dentro en el interior del alojamiento interior) limitan el recorrido de la placa de presión 64, pero permiten que aumente el intersticio "c" (como se muestra en la figura 4) hasta convertirse en un intersticio más ancho "d" (como se muestra en la figura 5). Como resultado, se desarrolla un intersticio "e". El intersticio "e" retira de la guía 48 del husillo la alta fuerza elástica creada por el medio de sollicitación principal 60. El mecanismo 4 de ajuste de dosis de la figura 4 está ahora listo para ser reajustado.

Para reajustar este mecanismo 4 de ajuste de dosis, un usuario retrae el husillo 42 en una dirección proximal hacia dentro del alojamiento 40 por empuje sobre el extremo distal 43 del husillo 42. Por tanto, durante este paso de reajuste del mecanismo 4 de reajuste de dosis, cuando se empuja el husillo 42 hacia dentro del mecanismo 4 de reajuste de dosis, el movimiento del husillo 42 hace que retroceda la tuerca 66 del husillo en contra de una ligera fuerza creada por el segundo medio de sollicitación 70. Este movimiento libera la carga axial y, por tanto, la resistencia a girar proveniente de la guía 48 del husillo. Por consiguiente, cuando se reajusta el mecanismo 4 de reajuste de dosis por efecto de la rotación de retroceso del husillo 42 hacia dentro del mecanismo 4 de reajuste de dosis, gira también la guía 48 del husillo.

Cuando se empuja más hacia atrás el husillo 42 para que entre en el mecanismo 4 de ajuste de dosis, el husillo 42 gira a través de su tuerca 66. Cuando la primera porción 44 del accionador se ha desacoplado de la segunda porción 46 del accionador, gira la primera porción 44 del accionador (corriendo los elementos flexibles 102, 103 sobre un surco 90 de superficie cónica formado por el primer aro anular 91 en la segunda mitad del manguito de accionamiento 46, figuras 5 y 6). Esto absorbe el movimiento axial y rotacional del husillo 42.

Cuando gira la primera porción 44 del accionador durante una operación de reajuste, la primera porción 44 del accionador reajusta también la tuerca de dosis. Más específicamente, cuando gira la primera porción 44 del accionador, la tuerca de dosis, que no es capaz de girar debido a que está enchavetada con una superficie interior del alojamiento 40, se desplaza a lo largo del surco helicoidal 62 previsto a lo largo de una superficie exterior de la primera porción 44 del accionador y se desplaza volviendo a una posición inicial o de partida. En una disposición preferida esta posición de partida de la tuerca de dosis reside a lo largo de la primera brida radial 56 de la primera porción 44 del accionador.

Después de que se ha reajustado el mecanismo 4 de ajuste de dosis, este mecanismo 4 de ajuste de dosis tiene que reconectarse al portacartucho 6. Cuando se reconectan estos dos componentes, el proceso trabaja generalmente a la inversa. Sin embargo, esta vez la compresión axial del muelle principal 60 hace que la primera porción 44 del accionador se reenganche con la segunda porción 46 del accionador. De esta manera, los elementos flexibles se reenganchan con el segundo aro anular 94 de la segunda porción 46 del accionador.

La figura 6 ilustra una primera disposición de la segunda porción 46 del accionador y la primera porción 44 del accionador ilustradas en la figura 3. Como se muestra en la figura 6, la segunda porción 46 del accionador es generalmente de forma tubular y comprende un primer surco anular 90 en un extremo distal de la segunda porción 46 del accionador. El primer surco anular 90 comprende una cara cónica 91. La segunda porción del accionador comprende, además, un segundo surco anular 94 y al menos una estría 96 posicionados a lo largo de una superficie de la segunda porción del accionador.

La primera porción 44 del accionador es generalmente de forma tubular y comprende un primer y un segundo elementos flexibles 102, 103 y una pluralidad de rebajos 100 de estría. Esta pluralidad de rebajos 100 conecta de manera soltable la estría longitudinal 96 de la primera porción 44 del accionador a la segunda porción 46 del accionador cuando ambas porciones primera y segunda 44, 46 del accionador son empujadas axialmente una hacia otra para que se enganchen de manera soltable una con otra. Cuando se empujan una hacia otra, los elementos flexibles 102, 103 de la primera porción 44 del accionador son empujados sobre el primer surco anular 90 de la segunda porción 46 del accionador y luego se detienen cuando la brida 80 de la segunda porción del accionador se apoya en la primera brida axial 56 de la primera porción 44 del accionador.

La primera porción 44 del accionador incluye también una pluralidad de estructuras de trinquete 104. Estas estructuras de trinquete 104 está dispuestas en un extremo distal 106 de la primera porción 44 del accionador. Estas estructuras de trinquete 104 se enganchan con estructuras de trinquete similares de la placa 54 de muelle que están enchavetadas con el alojamiento 2 (véanse, por ejemplo, las figura 3-5). Al final del paso de reajuste, estas estructuras de trinquete se enganchan una con otra para impedir que gire primera porción 44 del accionador, asegurando así que, a medida que se reajusta más el husillo 42, la primera porción de accionamiento se mueva axialmente para reengancharse con la segunda porción de accionamiento 46 en vez de girar sobre la cara cónica 90. Estas estructuras orientan también la placa 54 de muelle con relación a la segunda porción 44 del accionador de modo que las dos porciones 44, 46 del accionador se enganchen fácilmente durante el montaje o después del reajuste. Por tanto, estas estructuras de trinquete impiden también que las estructuras de acoplamiento 100, 96 choquen una con otra.

En las figuras 8-10 se ilustra una segunda disposición del mecanismo de ajuste de dosis reajutable. La figura 8 ilustra una vista en corte de una segunda disposición de un mecanismo 200 de ajuste de dosis. Los expertos en la materia reconocerán que el mecanismo 200 de ajuste de dosis puede incluir un mecanismo de conexión para conectarlo de manera soltable a un portacartucho como el portacartucho 6 ilustrado en la figura 2. La figura 9 ilustra una porción del mecanismo de ajuste de dosis que ilustra el funcionamiento del accionador. La figura 10 ilustra una vista de cerca del acoplamiento entre la primera porción del accionador y la segunda porción del accionador ilustradas en la figura 9. La segunda disposición del mecanismo 200 de ajuste de dosis funciona de una manera similar a la de la primera disposición del mecanismo 4 de ajuste de dosis ilustrada en las figuras 1-5.

Con referencia a las figuras 8-10, el mecanismo 200 de ajuste de dosis comprende un puño 202 de dial de dosis, un muelle 201, un alojamiento 204, un embrague 205, un manguito 206 de números y un alojamiento interior 208. Análogamente al accionador 30 ilustrado en las figuras 2-5, un accionador 209 del mecanismo de ajuste de dosis comprende una primera porción 207 de accionador y una segunda porción 212 de accionador. En una disposición la primera porción 207 del accionador comprende una primera parte componente 210 y una segunda parte componente 211. Alternativamente, la primera parte 207 del accionador es una parte componente integral.

Como se ilustra en las figuras 8 y 9, el accionador 209 se desacopla del mecanismo 200 de ajuste de dosis cuando la primera porción 207 del accionador es empujada axialmente hacia la segunda porción 212 del accionador (es decir, es empujada en una dirección proximal). En una disposición esto puede conseguirse empujando axialmente sobre un extremo distal del husillo 214. Esto no requiere ningún mecanismo asociado con la retirada de un portacartucho. El mecanismo está diseñado también de tal manera que las porciones primera y segunda 207, 212 del accionador y el husillo 214 permanezcan bloqueados rotacionalmente entre ellos durante un ajuste de dosis y también durante una administración de dosis.

Una fuerza axial sobre el husillo 214 hace que gire el husillo 214 debido a su conexión enroscada con el alojamiento interior 208. Esta rotación y movimiento axial del husillo 214 hace a su vez que la primera porción 207 del accionador se mueva axialmente hacia la segunda porción 212 del accionador. Esto desacoplará finalmente los elementos de acoplamiento 250 entre la primera porción 207 del accionador y la segunda porción 212 del accionador. Esto puede verse en la figura 11.

El movimiento axial de la primera porción 207 del accionador hacia la segunda porción 212 del accionador se traduce en ciertas ventajas. Por ejemplo, una ventaja consiste en que el muelle metálico 201 se comprimirá y, por tanto, cerrará el intersticio a ilustrado en las figuras 8-10. Esto a su vez impide que el embrague 205 se desenganche del trinquete 220 o del manguito 206 de números. El segundo accionador 212 se ve impedido de girar debido a que está enchavetado con el embrague 205. El trinquete 220 está enchavetado con el alojamiento 204. Por tanto, cuando se reduce o se cierra el intersticio a, la segunda porción 212 del accionador no puede girar con relación al alojamiento 204 o al manguito 206 de números. Como consecuencia, el manguito 206 de números no puede girar con relación al alojamiento 204. Si se impide entonces que gire el manguito 206 de números, se tiene que, cuando se retrae el husillo 214 para que entre en el mecanismo 200 de ajuste de dosis y así se reajuste, no

habrá ningún riesgo de que el manguito 206 de números sea empujado hacia fuera del lado proximal del mecanismo 200 de ajuste de dosis como resultado de que se aplique una fuerza sobre el husillo 214.

Análogamente, cuando está dispensando el dispositivo de administración de fármaco, el usuario aplica una carga axial a un botón 216 de dosis. El botón 216 de dosis está acoplado axialmente con el embrague 205 y esto impide un movimiento axial relativo. Por tanto, el embrague 205 se mueve axialmente hacia el extremo del cartucho o el extremo distal del mecanismo 200 de ajuste de dosis. Este movimiento hace que el embrague 205 se desenganche del manguito 206 de números, permitiendo una rotación relativa mientras se cierra el intersticio a.

Como se ha descrito anteriormente, esto impide que el embrague 205 gire con relación al trinquete 220 y, por tanto, con relación al alojamiento 204. Sin embargo, en este escenario se impide también que se desenganche el acoplamiento entre la primera porción 210 del accionador y la segunda porción 212 del accionador. Por consiguiente, cualquier carga axial aplicada sobre el husillo 214 solamente desengancha las porciones primera y segunda 207, 212 del accionador cuando no esté axialmente cargado el botón 216 de dosis. Por tanto, esto no sucede durante una dispensación.

Con el mecanismo 200 de ajuste de dosis, dado que un usuario marca en el dial una dosis con el puño 202 del dial de dosis, se selecciona el muelle metálico 201 de modo que sea lo bastante robusto como para mantener el enganche de ambos acoplamientos embragados: el acoplamiento embragado entre el embrague 205 y el manguito 206 de números y el acoplamiento embragado entre la primera porción 207 del accionador y la segunda porción 212 del accionador.

La figura 11 muestra en detalle una primera disposición de la primera porción 207 del accionador y la segunda porción 212 del accionador ilustradas en la figura 8. Como se ilustra en la figura 11, la segunda porción 212 del accionador es generalmente de forma tubular y comprende al menos un perrillo de accionamiento 250 situado en un extremo distal de la segunda porción 212 del accionador. La primera porción 207 del accionador tiene también una forma generalmente tubular y comprende una pluralidad de rebajos 252 dimensionados para engancharse con el perrillo de accionamiento 250 de la segunda porción 212 del accionador. La construcción del perrillo de accionamiento y los rebajos permite que éstos se desenganchen del perrillo de accionamiento 250 cuando las porciones primera y segunda del accionador sean empujadas axialmente una hacia otra. Esta construcción crea también un acoplamiento rotacional cuando estos componentes saltan elásticamente separándose uno de otro. Un limitador 218 de dosis está dispuesto en la primera porción 207 del accionador y funciona análogamente al limitador 38 de dosis ilustrado en la figura 3.

En esta disposición la primera porción 207 del accionador comprende una primera porción 211 que está permanentemente sujeta a una segunda porción 210. En esta disposición la primera porción 211 comprende los perrillos de accionamiento 252 y el segundo componente 210 incluye el surco exterior para la última tuerca de dosis y también un surco interno 254. El surco interno 254 se utiliza para conectar el husillo 214 y acciona el husillo 214 durante una administración de dosis.

En la disposición ilustrada el surco interno 254 comprende un surco helicoidal parcia en vez de un surco helicoidal completo. Una ventaja de esta disposición consiste en que es generalmente más fácil de fabricar.

Se han descrito ejemplos de realización de la presente invención. Sin embargo, los expertos en la materia comprenderán que pueden hacerse cambios y modificaciones en estas realizaciones sin apartarse del verdadero alcance de la presente invención, el cual se define por las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de administración de fármaco con un mecanismo de ajuste de dosis reajutable, comprendiendo dicho mecanismo:
un alojamiento (40; 204, 208),
5 un manguito rotativo (10; 206) en enganche rotativo con respecto a dicho alojamiento,
una accionador (30; 209) para accionar un husillo (42; 214) del dispositivo de administración de fármaco, que tiene un primer componente (44; 207) y un segundo componente (46; 212), estando dichos componentes primero y segundo operativamente acoplados uno con otro mediante un acoplamiento rotacional del segundo componente (46; 212) con el primer componente (44; 207), y
10 el husillo (42; 214), que está operativamente acoplado con dicho primer componente (44; 207) del accionador por medio de una rosca,
de tal manera que, cuando un usuario ajuste una dosis haciendo que gire dicho manguito rotativo, el accionador (30; 209) trepe por el husillo (42; 214), en cuyo caso dicho primer componente (44; 207) y dicho segundo componente (46; 212) de dicho accionador giran ambos conjuntamente, y
15 de tal manera que, cuando dicho usuario reajuste dicho mecanismo de ajuste de dosis, dicho primer componente (44; 207) de dicho accionador esté rotacionalmente desacoplado de dicho segundo componente (46; 212) de dicho accionador y dicho primer componente pueda girar volviendo a una posición original, en cuyo caso el desacoplamiento de dicho primer componente (44; 207) respecto de dicho segundo componente (46; 212) se efectúa por medio de un movimiento axial de dicho husillo.
20 2. El dispositivo de administración de fármaco según la reivindicación 1, en el que el primer componente (207) del accionador comprende una primera parte componente (210) y una segunda parte componente (211).
3. El dispositivo de administración de fármaco según la reivindicación 1, en el que el primer componente (44; 207) es una parte componente integral.
4. El dispositivo de administración de fármaco según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que, durante un reajuste de dicho dispositivo de administración de fármaco, dicho primer componente (44; 207) se desacopla de
25 dicho segundo componente (46; 212) moviendo dicho primer componente en una dirección axial.
5. El dispositivo de administración de fármaco según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que, cuando se utiliza dicho dispositivo de administración de fármaco para ajustar una dosis de medicación, dicho primer componente (44; 207) y dicho segundo componente (46; 212) giran ambos conjuntamente a una misma velocidad.
30 6. El dispositivo de administración de fármaco según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que, cuando se utiliza dicho dispositivo para inyectar una dosis de medicación ajustada, dicho primer componente (44; 207) y dicho segundo componente (46; 212) giran y/o se mueven ambos en una dirección axial.
7. El dispositivo de administración de fármaco según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende, además, una guía de husillo enganchada con dicho husillo (42; 214), en cuyo caso, durante un reajuste de dicho
35 dispositivo de administración de fármaco, gira entonces dicho husillo (42; 214), mientras que dicha guía del husillo no gira.
8. El dispositivo de administración de fármaco según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende, además, un dispositivo (38; 218) limitador de dosis, en cuyo caso, durante un reajuste del dispositivo de administración de fármaco, se repone dicho dispositivo (38; 218) limitador de dosis a una posición inicial.
40 9. El dispositivo de administración de fármaco según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que, cuando se utiliza dicho dispositivo de administración de dosis para inyectar dicha dosis de medicación ajustada, se produce una traslación de dicho husillo.
10. El dispositivo de administración de fármaco según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende, además, un portacartucho (6) acoplado de manera soltable con dicho mecanismo de ajuste de dosis, en cuyo caso
45 se efectúa un desacoplamiento de dicho primer componente (44; 207) respecto de dicho segundo componente (36; 212) haciendo que dicho portacartucho se desacople de dicho mecanismo de ajuste de dosis.
11. El dispositivo de administración de fármaco según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, que comprende, además, un medio de sollicitación, en cuyo caso se efectúa por dicho medio de sollicitación un desacoplamiento de dicho primer componente (44; 207) respecto de dicho segundo componente (46; 212).
50 12. El dispositivo de administración de fármaco según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que dicho alojamiento comprende un alojamiento exterior (40; 204).

13. El dispositivo de administración de fármaco según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que dicho alojamiento comprende una alojamiento interior (208).

- 5 14. El dispositivo de administración de fármaco según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, que comprende, además, un cartucho desde el cual puede dispensarse una serie de dosis de un producto medicinal, conteniendo el producto medicinal al menos un compuesto farmacéuticamente activo, en cuyo caso el compuesto farmacéuticamente activo comprende al menos una insulina humana o un análogo o derivado de insulina humana, un péptido semejante a glucagón (GLP-1) o un análogo o derivado del mismo, o exedina-3 o exedina-4 o un análogo o derivado de exedina-3 o exedina-4.

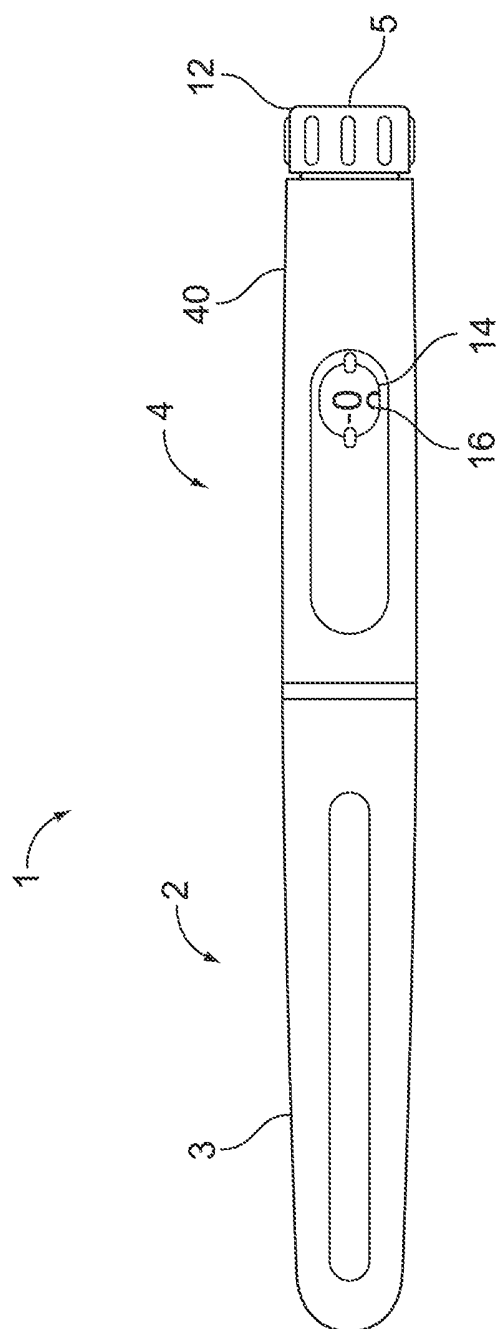


FIG. 1

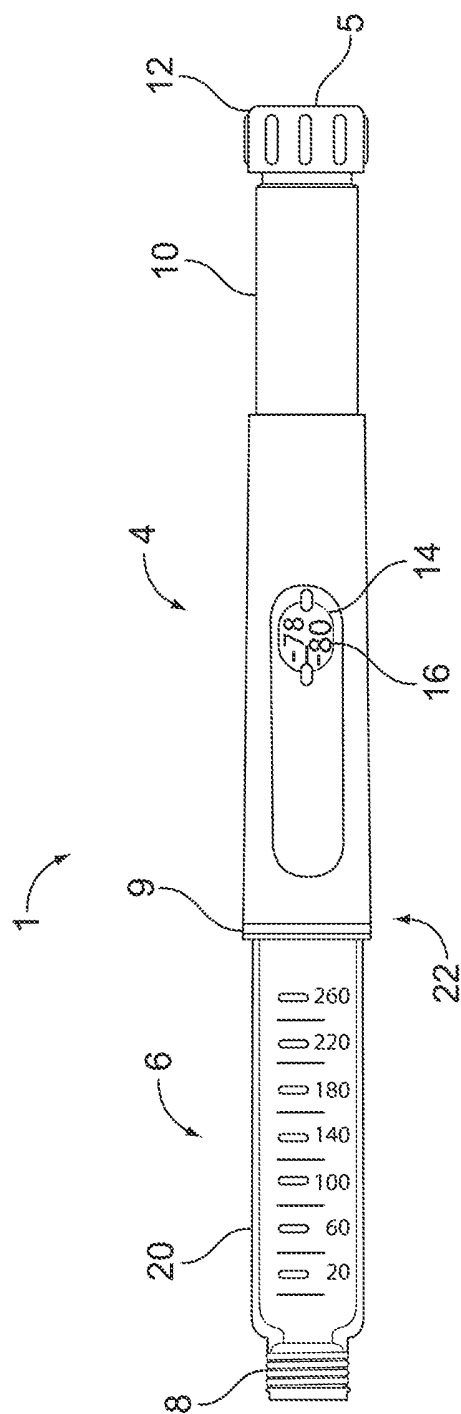


FIG. 2

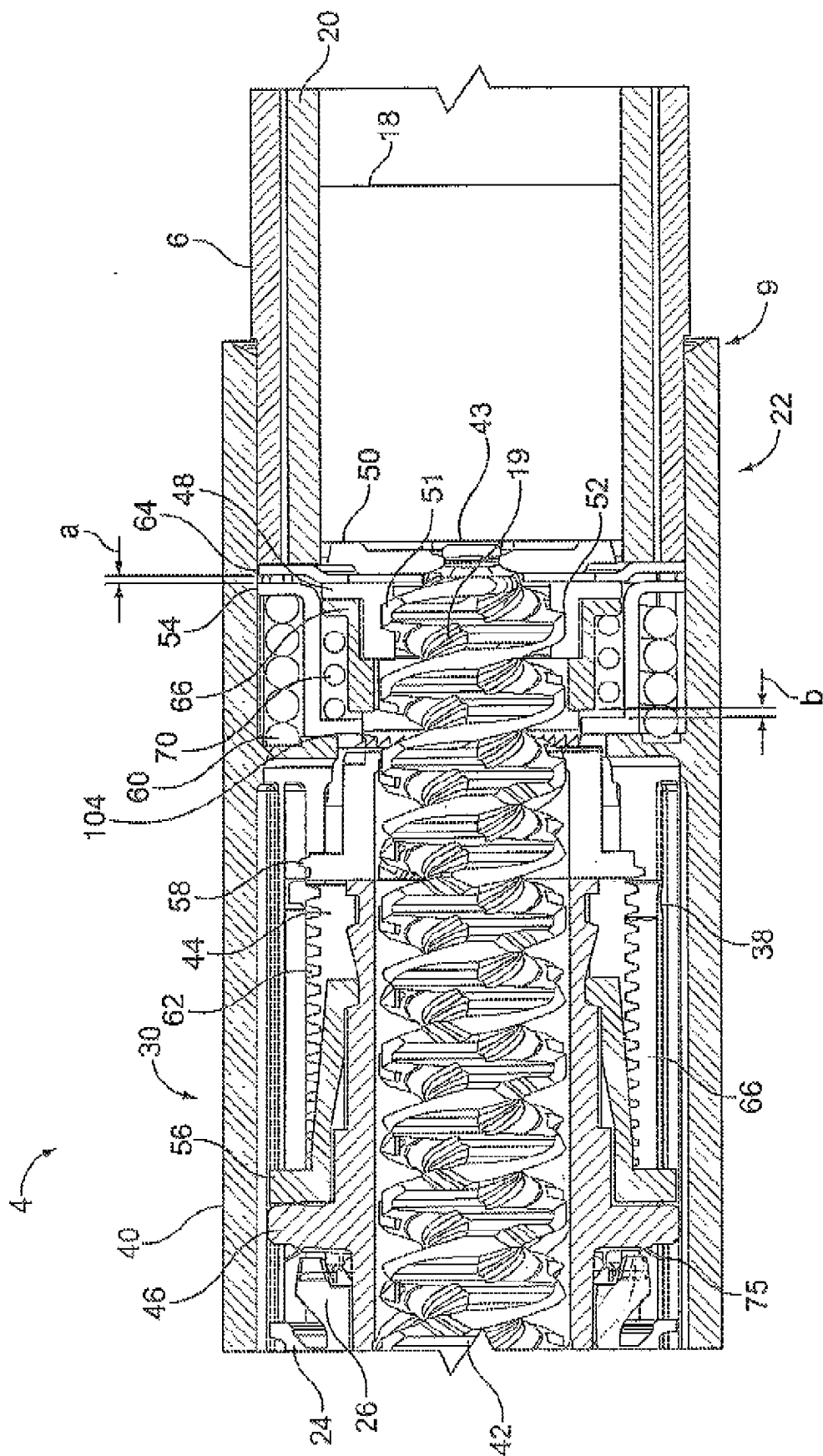


FIG. 3

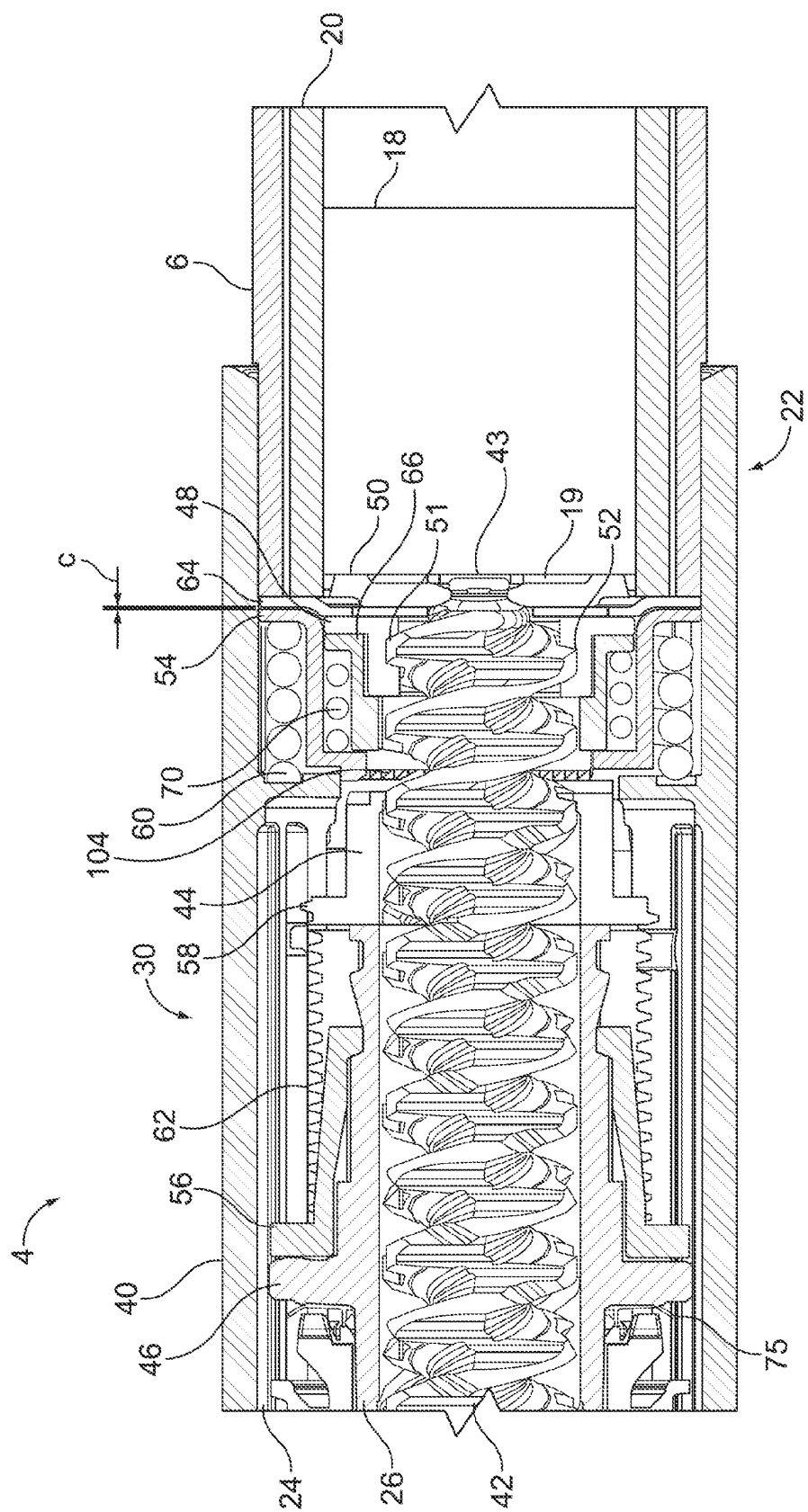


FIG. 4

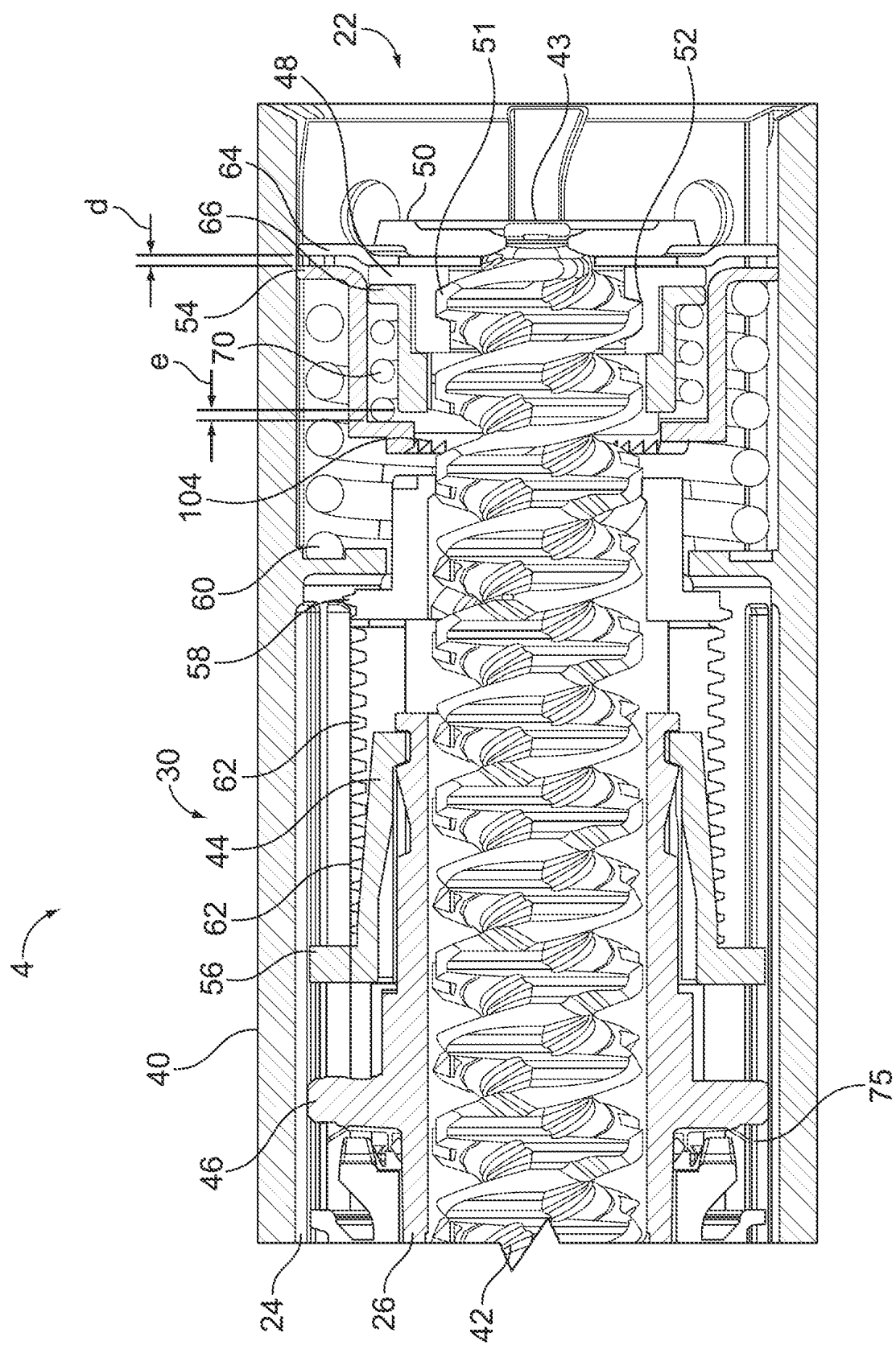


FIG. 5

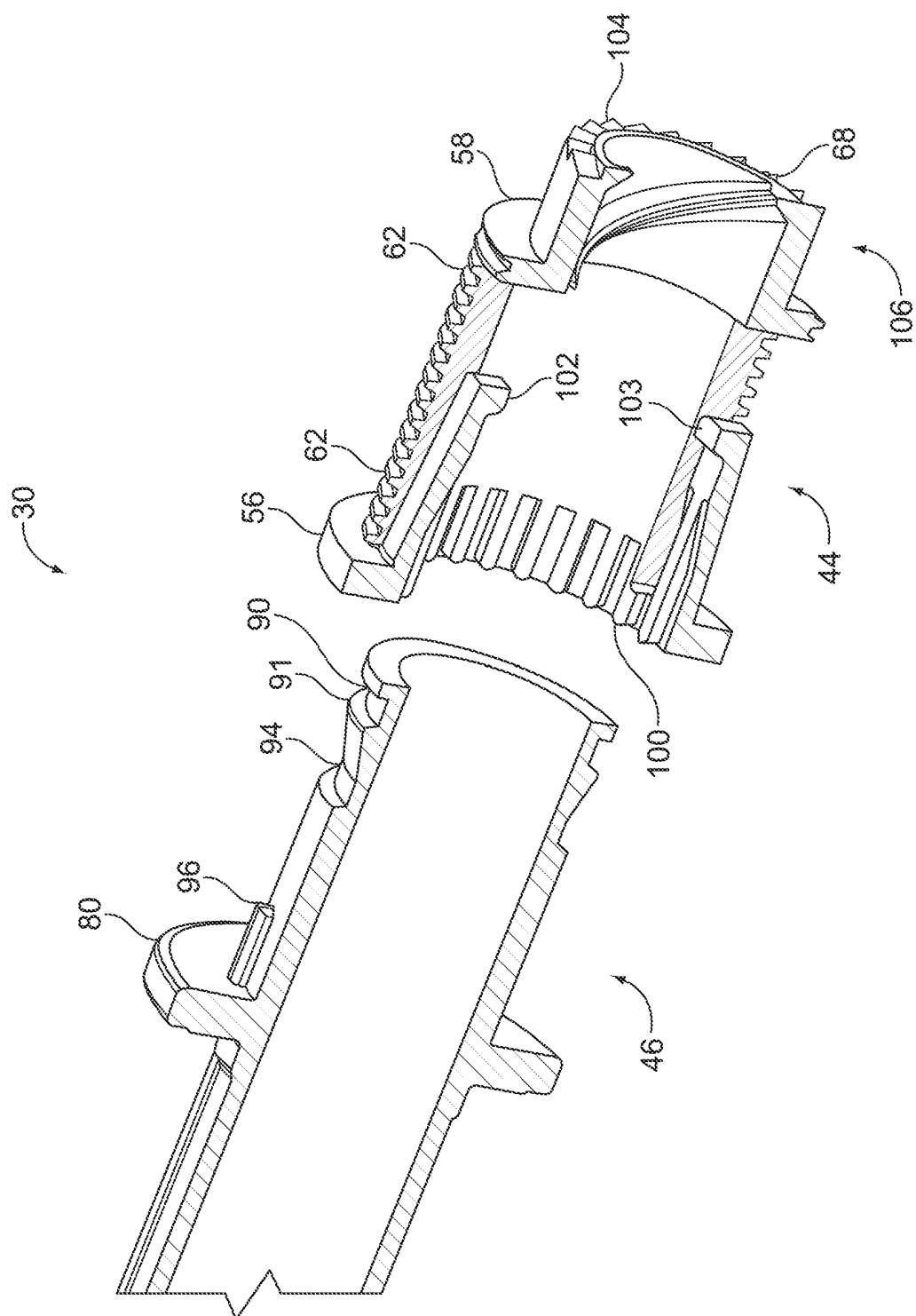


FIG. 6

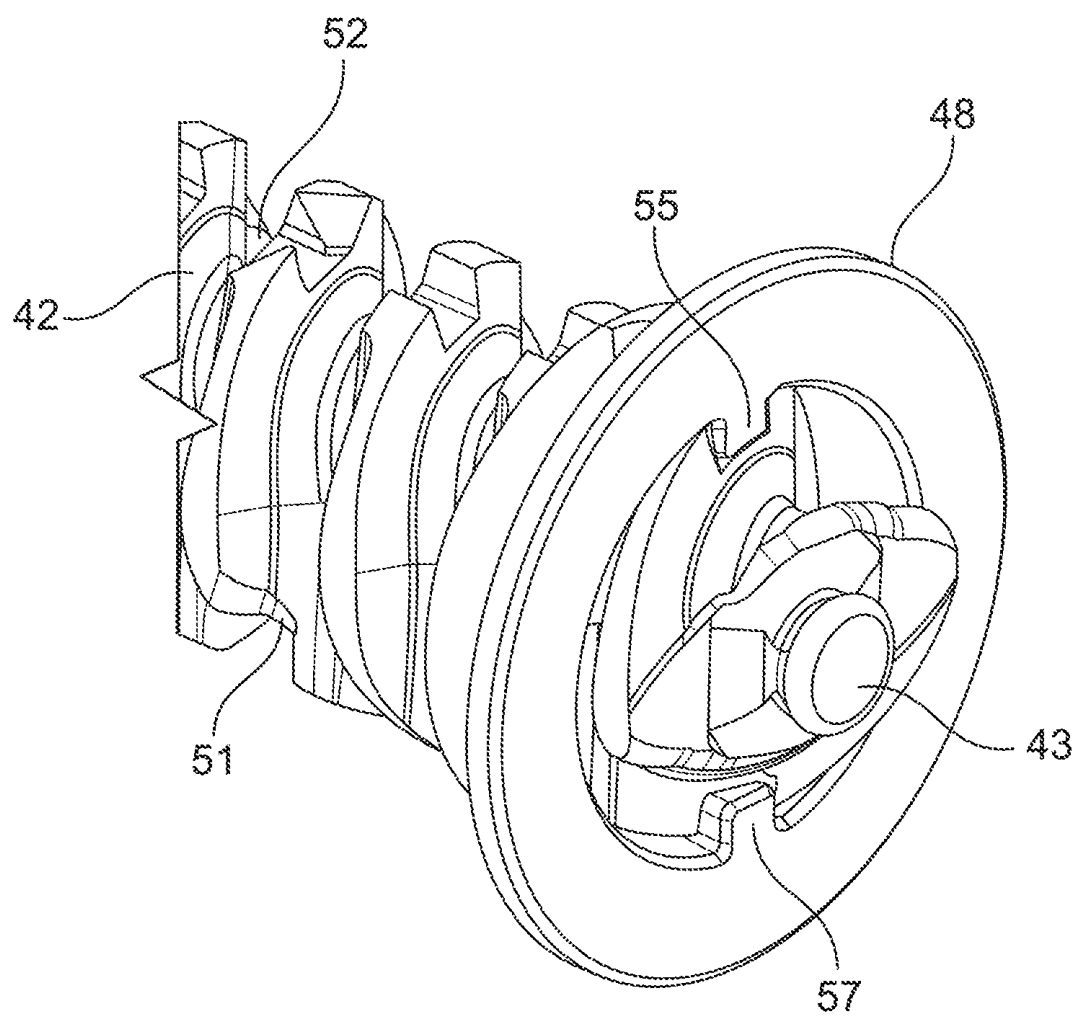


FIG. 7

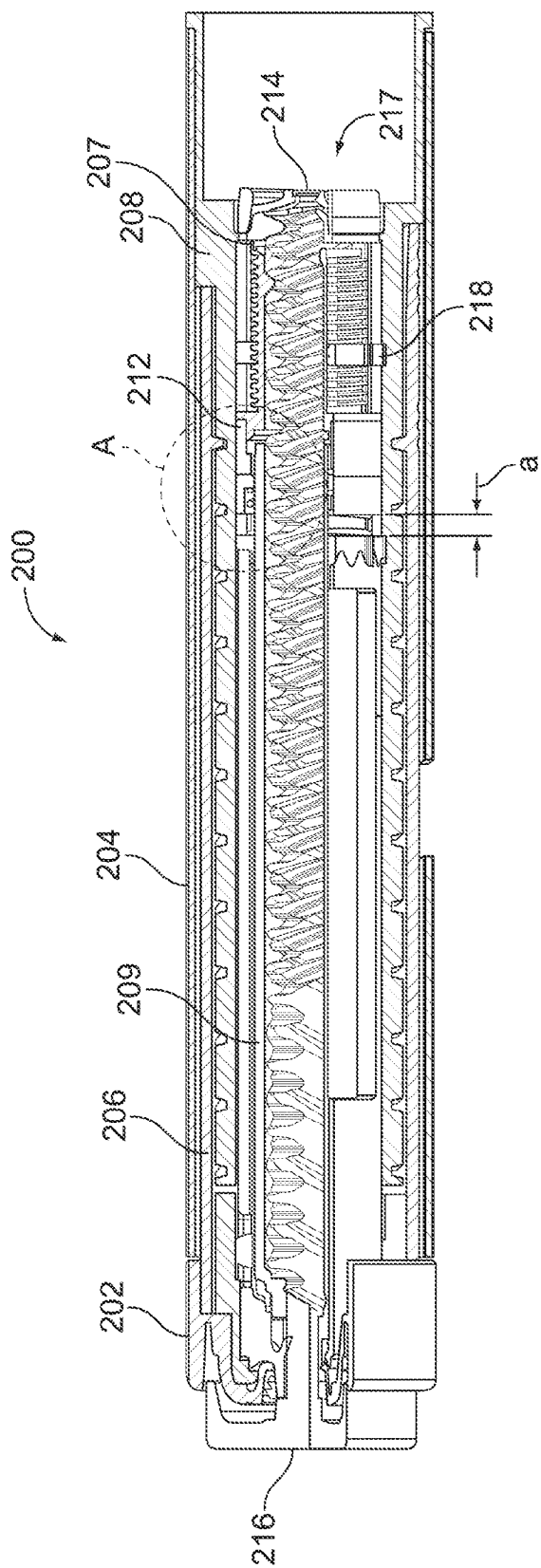


FIG. 8

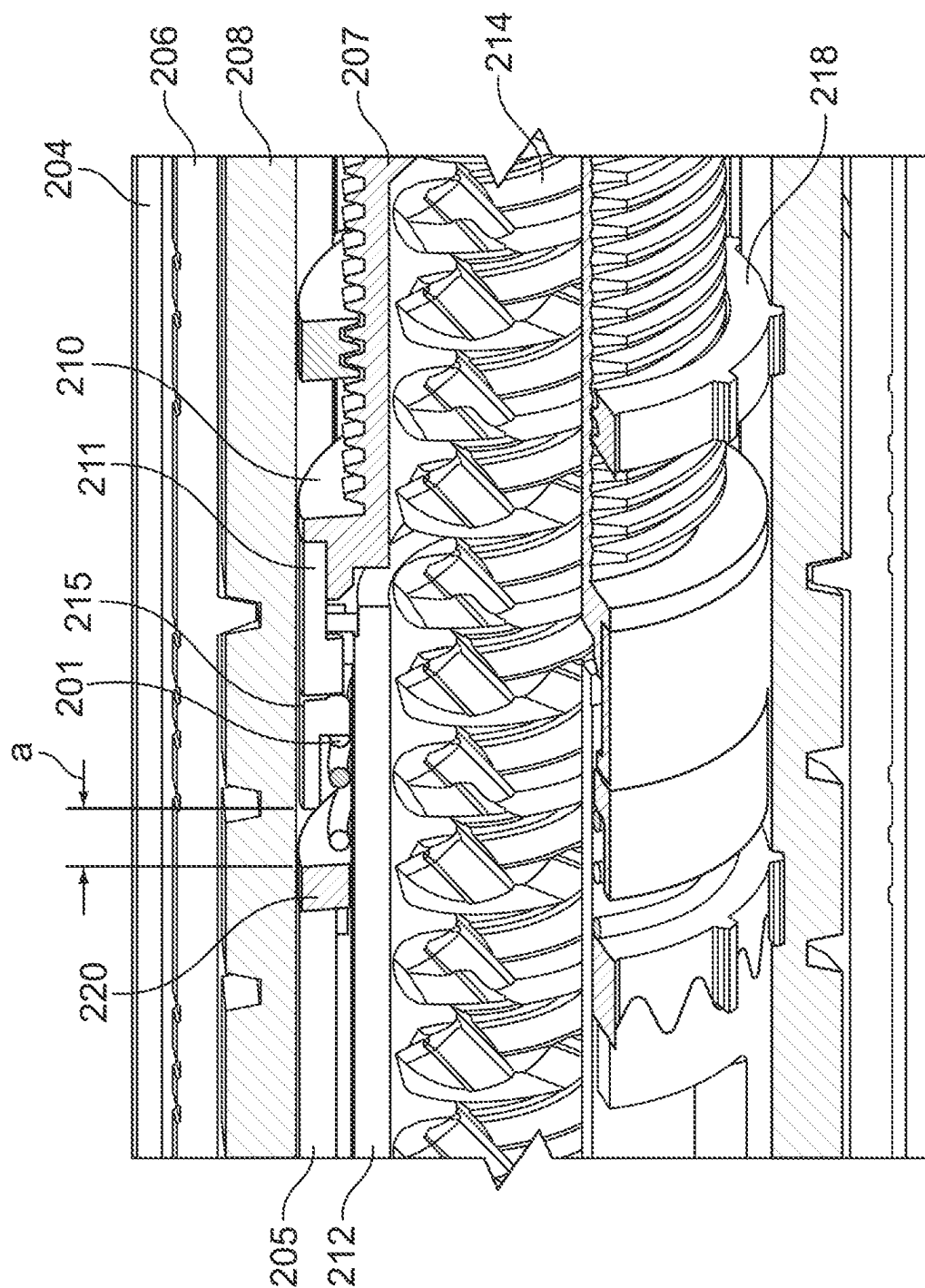


FIG. 9

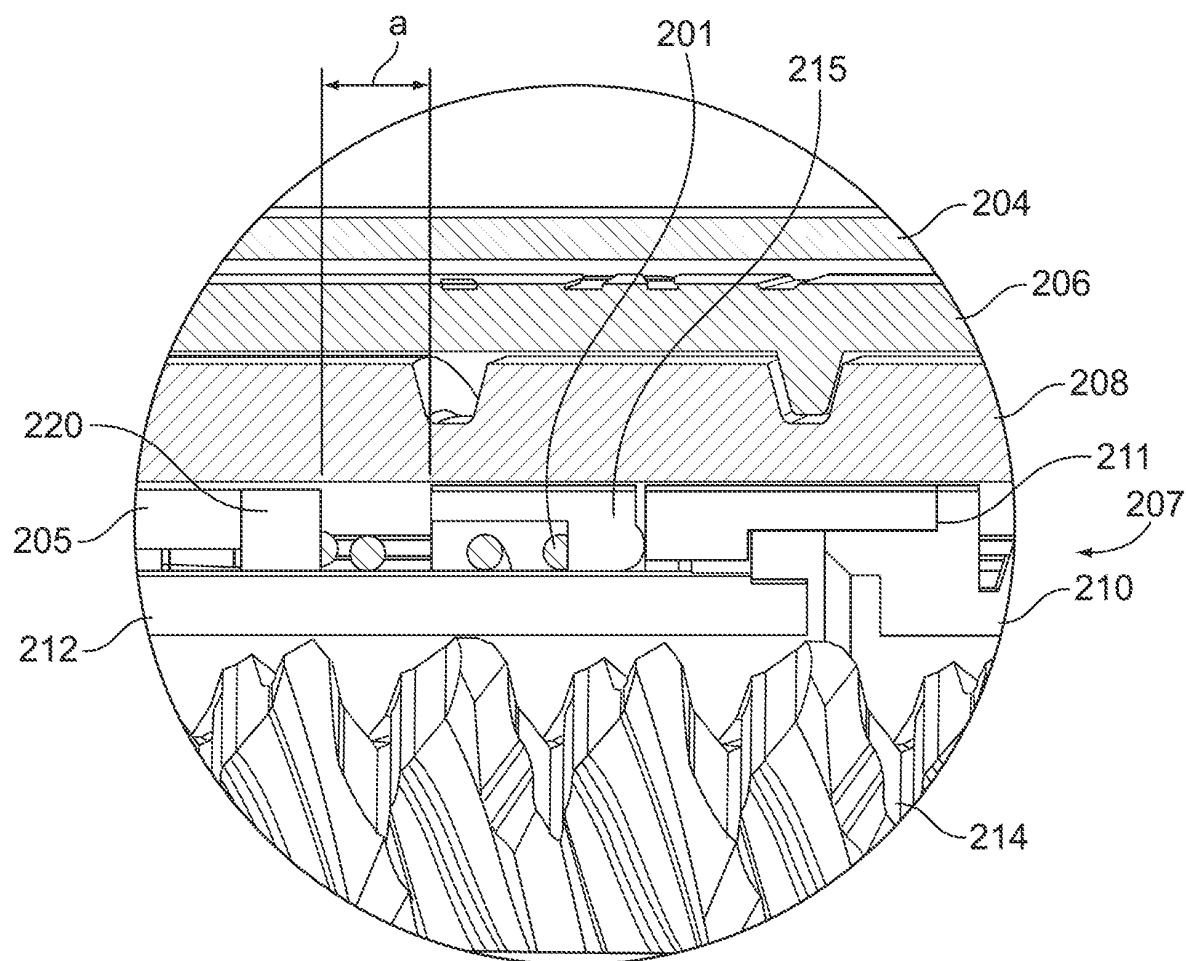


FIG. 10

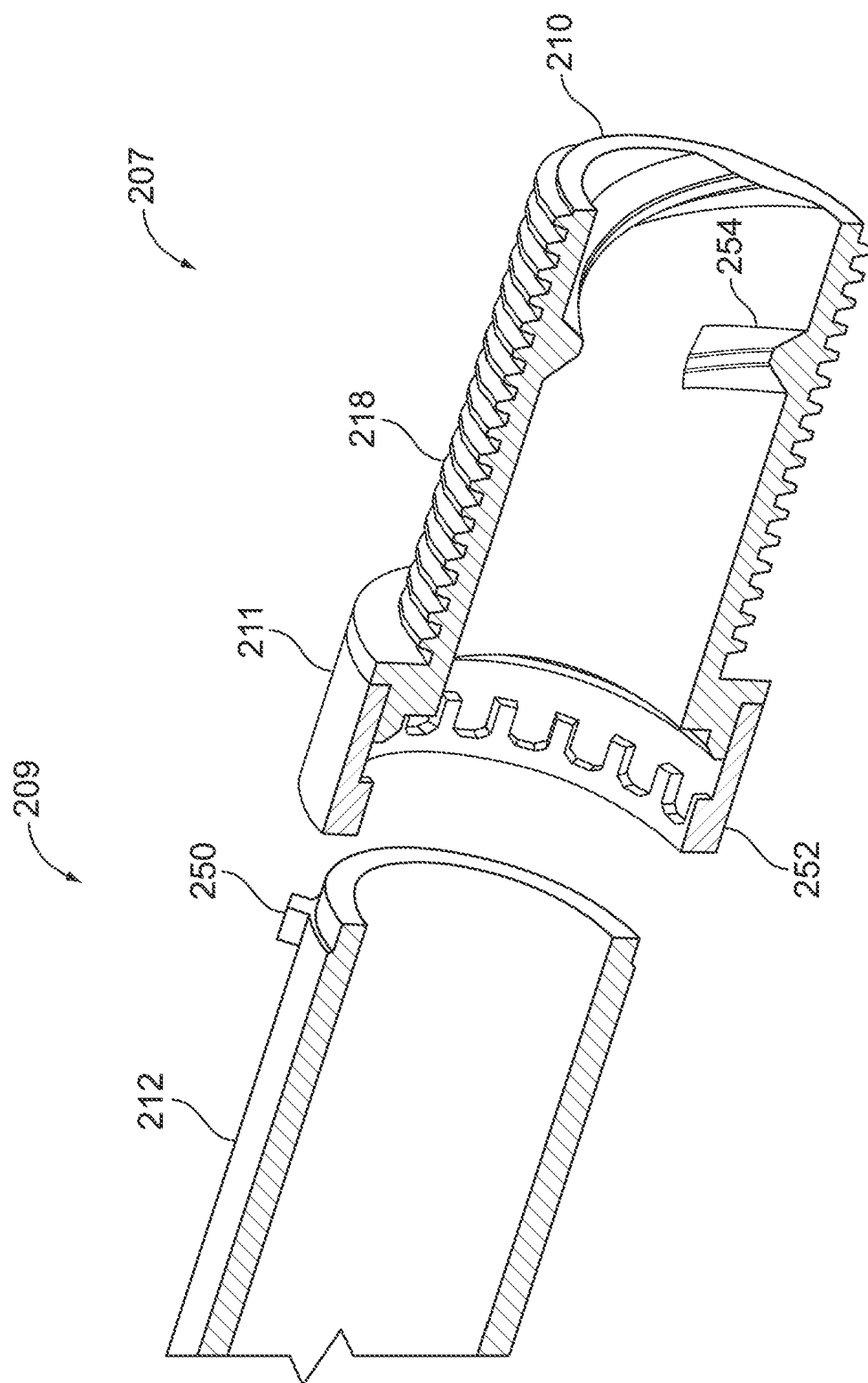


FIG. 11