



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 313 566**

51 Int. Cl.:

A61B 17/20 (2006.01)

A61M 35/00 (2006.01)

A61M 37/00 (2006.01)

A61K 9/70 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06119716 .6**

96 Fecha de presentación : **31.03.2003**

97 Número de publicación de la solicitud: **1757240**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **28.02.2007**

54 Título: **Dispositivo de administración intradérmica con válvula.**

30 Prioridad: **02.04.2002 US 112756**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.03.2009

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.03.2009

73 Titular/es: **Becton, Dickinson and Company**
1 Becton Drive
Franklin Lakes, New Jersey 07417, US

72 Inventor/es: **Wilkinson, Bradley M. y**
Hwang, Charles G.

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

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 intradérmica con válvula.

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un dispositivo de administración intradérmica que tiene una cámara de fluido destinada a contener una sustancia que ha de ser administrada por vía intradérmica a un paciente en un área diana de la piel.

10 Antecedentes de la invención

Se administran fármacos y agentes farmacéuticos a pacientes con arreglo a una amplia diversidad de métodos. Un método típico administra el fármaco o el agente farmacéutico por vía subcutánea mediante una cánula de acero inoxidable. Aunque los métodos subcutáneos de toma de muestras y de administración utilizando una cánula son eficaces para muchas aplicaciones, el dolor normalmente inducido por la cánula ha impulsado el desarrollo de métodos de administración menos dolorosos.

La piel está constituida por varias capas, siendo la capa compuesta superior la capa epitelial. La capa más exterior de la piel, el estrato córneo, es una membrana impermeable al agua con propiedades de barrera bien conocidas que impiden el flujo de entrada de moléculas no deseables y de diversas sustancias extrañas, a la vez que impiden el flujo de salida de diversos analitos. El estrato córneo es una estructura compleja de restos compactados de células queratinizadas que tiene un espesor de aproximadamente 10 a 30 micras.

La impermeabilidad natural del estrato córneo impide la administración de la mayoría de los agentes farmacéuticos y otras sustancias a través de la piel. Se han propuesto numerosos métodos y dispositivos para reforzar la permeabilidad de la piel y aumentar la difusión de diversos fármacos a través de la piel para su utilización por el cuerpo. Típicamente, se refuerza la administración de fármacos a través de la piel aumentando la permeabilidad de ésta o la fuerza o la energía utilizada para dirigir el fármaco a través de la piel.

Otro método de toma de muestras y de administración de diversas sustancias a través de la piel consiste en formar microporos o cortes a través del estrato córneo. Perforando el estrato córneo y administrando un fármaco a la piel en o por debajo del estrato córneo se pueden administrar eficazmente muchos fármacos. De una manera similar, se pueden extraer algunas sustancias del cuerpo a través de cortes o poros formados en el estrato córneo. Los dispositivos para perforar el estrato córneo incluyen generalmente una pluralidad de agujas o cuchillas de tamaño micrónico que tienen una longitud adecuada para perforar el estrato córneo sin atravesar completamente la epidermis. Ejemplos de estos dispositivos se describen en los documentos de Patentes de EE.UU. n° 5.879.326 de Godshall y otros, y n° 5.250.023 de Lee y otros, y en el documento WO 97/48440.

Los dispositivos anteriormente anotados que incluyen agujas o cuchillas micronizadas pueden ser eficaces para administrar sustancias al cuerpo. Sin embargo, estas agujas y cuchillas con una longitud de unas pocas micras hasta unos pocos centenares de micras no penetran típicamente en la piel hasta una profundidad uniforme. La elasticidad y resiliencia natural de la piel darán a menudo como resultado que la piel sea deformada por las agujas en vez de ser perforada. Una agrupación de microagujas, cuando es presionada contra la piel, da a menudo como resultado que las agujas más exteriores penetren en la piel, mientras que las agujas más interiores no penetran o solamente penetran hasta una profundidad menor que la de las agujas más exteriores.

Los métodos y dispositivos anteriores para la administración intradérmica de sustancias han mostrado un éxito limitado. Por consiguiente, existe en la industria una necesidad aún no satisfecha de un dispositivo mejorado para la toma de muestras y la administración de diversos fármacos y otras sustancias al cuerpo.

El documento WO/0193931 A1 describe un aparato para mejorar la penetración de un miembro de punción en el espacio intradérmico. El aparato incluye varios miembros de penetración que pueden comprender microagujas. El aparato contiene un alojamiento que define una cámara de fluido para administrar una sustancia dentro de la piel de un paciente. Un dispositivo para estirar la piel es acoplado al dispositivo médico para estirar la piel del paciente alejándola del dispositivo médico cuando se aprieta el dispositivo médico hacia la piel del paciente.

El documento GB 1 216 813 describe un dispositivo de inyección para pruebas en la piel, vacunaciones, inoculaciones y similares. El dispositivo comprende un alojamiento que tiene un escudo alrededor para comprimir la piel para que la superficie de la piel suba hacia las agujas que están rodeadas por el escudo.

La Patente de EE.UU. n° 6.048.337 describe un dispositivo de administración intradérmica de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1.

65 Sumario de la invención

La presente invención se dirige a un dispositivo para la toma de muestras o la administración intradérmica de una sustancia a la piel de un paciente. Más en particular, la invención se dirige a un dispositivo para controlar el flujo de

un agente farmacéutico, tal como un fármaco o una vacuna, a través del dispositivo para su administración al estrato córneo de la piel o por debajo de éste hasta una profundidad suficiente para que el agente farmacéutico sea absorbido y utilizado por el cuerpo.

5 Es un objeto de la invención el proporcionar un dispositivo de administración para penetrar la piel para administrar una sustancia a través de la misma, esencialmente sin causar dolor al paciente.

10 El dispositivo de administración intradérmica de la invención es definido en la reivindicación 1. En consecuencia, se caracteriza porque la cara inferior del alojamiento tiene un nervio que rodea al dispositivo de penetración de la piel para imprimir un área de contención en la piel de un paciente alrededor de un área diana situada en la piel.

15 La invención proporciona un dispositivo de administración que tiene una pluralidad de micropenetradores de la piel, tales como microtubos, agujas, microagujas, cuchillas o lancetas, seleccionados para perforar el estrato córneo de la piel hasta una profundidad que esté cerca de las terminaciones nerviosas.

La invención proporciona un dispositivo de administración que tiene una válvula manualmente operada para controlar la administración de una sustancia a al menos un micromiembro de penetración de la piel del dispositivo de administración.

20 La invención proporciona un dispositivo de administración previamente llenado que tiene un depósito que contiene una sustancia, al menos un micromiembro de penetración de la piel y una salida del depósito para suministrar una sustancia al micromiembro de penetración de la piel para su administración al paciente.

25 La invención proporciona un dispositivo de administración que tiene un depósito o cavidad que contiene una sustancia que ha de ser administrada al paciente, en donde el depósito está definido al menos en parte por una pared móvil que es presionada para dispensar la sustancia al paciente.

30 Finalmente, la invención proporciona un dispositivo de administración que tiene al menos un micromiembro de penetración de la piel para administrar una sustancia a un área diana de la piel de un paciente y una cresta que rodea a los micromiembros de penetración de la piel para formar un área de contención alrededor del área diana.

35 Estos y otros aspectos de la invención se alcanzan sustancialmente habilitando un dispositivo para administrar una sustancia dentro de la piel de un paciente. El dispositivo comprende un alojamiento que tiene una cámara de fluido que tiene una salida. Un miembro de válvula está acoplado al alojamiento para controlar el flujo de la sustancia a través de la salida de la cámara. Un dispositivo de penetración de la piel está acoplado al alojamiento y se encuentra en comunicación con el fluido de la cámara de fluido para administrar la sustancia al paciente.

40 El dispositivo comprende un alojamiento que tiene una cara inferior dimensionada para hacer contacto con la piel del paciente. El alojamiento tiene una cámara de fluido con una salida y una válvula manualmente operada acoplada al alojamiento para controlar el flujo de la sustancia a través de la salida de la cámara. Un micromiembro de penetración de la piel está acoplado al alojamiento y se encuentra en comunicación de fluido con la cámara. Está prevista una disposición para aplicarle a la sustancia una presión suficiente para administrar dicha sustancia a la piel de un paciente.

45 Los aspectos, ventajas y otras características destacadas de la invención resultarán evidentes por la descripción detallada siguiente que, tomada en unión de los dibujos adjuntos, explica realizaciones preferidas de la invención.

Breve descripción de los dibujos

50 Lo que sigue es una breve descripción de los dibujos, en los que:

La figura 1 es una vista en planta desde arriba de un dispositivo que no pertenece a la invención, para administrar una sustancia a la piel de un paciente;

55 La figura 2 es una vista en perspectiva del dispositivo de la figura 1 mostrando dicho dispositivo sobre la piel de un paciente;

La figura 3 es una vista en alzado lateral del dispositivo de la figura 1 mostrando los micromiembros de penetración de la piel en una posición en la que se extienden desde la cara inferior del dispositivo;

60 La figura 4 es una vista en planta desde abajo del dispositivo de la figura 1 mostrando los micromiembros de penetración de la piel;

65 La figura 5 es una vista lateral en sección transversal del dispositivo de la figura 1 tomada a lo largo de la línea 5-5 de la figura 1 y mostrando la cámara de fluido, la cavidad y la válvula de control;

La figura 6 es una vista ampliada en sección transversal de la válvula de control;

ES 2 313 566 T3

La figura 7 es una vista lateral en sección transversal similar a la figura 5, pero mostrando el dispositivo en contacto con la piel de un paciente y dispensando la sustancia hacia el paciente;

La figura 8 es una vista en planta desde arriba de un dispositivo de administración en una segunda realización que no pertenece a la invención;

La figura 9 es una vista en alzado lateral del dispositivo de la figura 8;

La figura 10 es una vista en planta desde abajo del dispositivo de la figura 8;

La figura 11 es una vista lateral en sección transversal del dispositivo de penetración de la piel tomada a lo largo de la línea 11-11 de la figura 8 y mostrando el depósito lleno de una sustancia;

La figura 12 es una vista en sección transversal del dispositivo de la figura 8 mostrando el dispositivo al penetrar en la piel y la pared superior presionada para dispensar la sustancia;

La figura 13 es una vista en perspectiva del dispositivo en otra realización de la invención;

La figura 14 es una vista en planta desde arriba del dispositivo de la figura 13;

La figura 15 es una vista lateral del dispositivo de la figura 13 mostrando una tira protectora parcialmente retirada del dispositivo;

La figura 16 es una vista lateral del dispositivo de la figura 13 mostrando el nervio alrededor de los micromiembros de penetración de la piel;

La figura 17 es una vista en planta desde abajo del dispositivo de la figura 13;

La figura 18 es una vista en sección transversal tomada axialmente con respecto a la línea 18-18 de la figura 14; y

La figura 19 es una vista en sección transversal similar a la figura 13, pero mostrando el dispositivo en contacto con la piel de un paciente y administrando el dispositivo la sustancia a través de los micromiembros de penetración de la piel.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

La presente invención se dirige a un dispositivo para toma de muestras, monitorización o administración de una sustancia a la piel de un paciente. Más particularmente, la invención se dirige a un dispositivo de administración para administrar una sustancia a un punto situado por debajo del estrato córneo de la piel de un paciente.

Tal como se utiliza en esta memoria, el término “penetrar” se refiere a entrar en una capa de la piel sin atravesarla completamente. El término “perforar” se refiere a atravesar completamente una capa de la piel.

El dispositivo de la presente invención es adecuado para su uso en la administración de diversas sustancias, incluyendo agentes farmacéuticos, a un paciente y especialmente a un paciente humano. Tal como se usa en esta memoria, un agente farmacéutico incluye una sustancia con actividad biológica que puede administrarse a través de las membranas y superficies corporales y particularmente a la piel. Ejemplos incluyen antibióticos, agentes antivirales, analgésicos, anestésicos, anoréxicos, antiartríticos, antidepresivos, antihistaminas, agentes antiinflamatorios, agentes antineoplásicos, vacunas, incluyendo vacunas de ADN, y similares. Otras sustancias que pueden administrarse por vía intradérmica a un paciente incluyen proteínas, péptidos y fragmentos de éstos. Las proteínas y los péptidos pueden ser de origen natural o pueden sintetizarse o producirse por técnicas recombinantes.

El dispositivo de la invención está destinado primordialmente a administrar una sustancia a capas seleccionadas de la piel. En realizaciones alternativas de la invención, el dispositivo es adecuado para extraer una sustancia o para monitorizar el nivel de una sustancia en el cuerpo. Ejemplos de sustancias que pueden ser monitorizadas o extraídas incluyen sangre, fluido intersticial o plasma, que pueden ser analizados después en cuanto a la presencia de analitos, glucosa, fármacos y similares.

Las figuras 1 a 7, están dirigidas a un dispositivo 10 que tiene un cuerpo de soporte 12 con un dispositivo 14 de penetración de la piel y un conjunto de válvula 16. El dispositivo 10 está construido para penetrar en una o más capas seleccionadas de la dermis de un paciente hasta alcanzar la profundidad de penetración deseada. La profundidad de penetración deseada viene determinada por la sustancia que se está administrando, la velocidad de administración y la velocidad de absorción. La penetración hasta una profundidad de 1 mm da como resultado una alta ingesta por parte del cuerpo. La penetración hasta una profundidad del orden de 5 mm daría una administración lenta. El dispositivo está provisto de uno o más miembros penetradores que tienen cada uno de ellos una longitud adecuada para perforar sustancialmente el estrato córneo sin penetrar en la dermis, la cual está por debajo del estrato córneo y por debajo de las demás capas de la epidermis. Administrando una sustancia a un punto situado justo por debajo del estrato córneo, esta sustancia puede ser absorbida y utilizada por el cuerpo sustancialmente sin dolor o incomodidad para el paciente.

ES 2 313 566 T3

El dispositivo penetra en la dermis hasta una profundidad determinada sin hacer contacto con nervios inductores de dolor en la piel. Cada miembro penetrador tiene una longitud suficiente para perforar el estrato córneo hasta una profundidad a la que se reduzca o minimice el dolor y la sustancia sea absorbida por el cuerpo.

5 Haciendo referencia a las figuras, el cuerpo 12 forma un alojamiento que tiene un perfil generalmente plano cuando está fijado a la piel de un paciente. El perfil plano proporciona una fácil fijación a la piel y una menor obstrucción para el paciente. Como se muestra en la realización de la figura 1, el cuerpo 12 tiene una forma alargada, aunque en realizaciones alternativas el cuerpo 12 puede tener una forma circular, cuadrada, rectangular u otra.

10 Como se muestra en la figura 1, el cuerpo 12 incluye una base 18 que tiene una configuración generalmente alargada. En esta realización la base 18 tiene una forma generalmente plana con un extremo frontal redondeado 20 y un extremo trasero recto 22. La base 18 tiene una cara inferior sustancialmente plana 24 y una cara superior 26. En la cara superior 26 de la base 18 está definido un depósito 28 para contener una sustancia que ha de administrarse al paciente según se discute seguidamente con mayor detalle.

15 La base 18 está dimensionada y configurada para ser colocada contra la piel de un paciente a fin de administrar una sustancia tal como un fármaco o un agente farmacéutico. Como se muestra en las figuras 4 y 5, la base 18 tiene un rebajo 30 dimensionado para recibir un dispositivo 14 de penetración de la piel. Los rebajos 30 incluyen un lomo 32 y una pared lateral 34 para soportar el dispositivo 14 de penetración de la piel. La pared lateral 34 tiene preferiblemente una altura suficiente para recibir el dispositivo 14 de penetración de la piel de tal manera que la cara exterior de este dispositivo 14 esté situada en el plano de la cara inferior 24 de la base 18. El lomo 32 tiene una anchura suficiente para soportar el dispositivo 14 de penetración de la piel. Como se muestra en la figura 4, el rebajo 30 tiene una dimensión que complementa la dimensión exterior del dispositivo 14 de penetración de la piel de modo que dicho dispositivo 14 pueda acoplarse a la base 18. En realizaciones preferidas el dispositivo 14 de penetración de la piel está acoplado a la base 18 por un adhesivo adecuado. En otras realizaciones el dispositivo 14 de penetración de la piel puede estar formado en una sola pieza con la base 18. Se pueden utilizar también otras disposiciones de acoplamiento.

30 Haciendo referencia a la figura 5, la base 18 incluye una pared superior 36 superpuesta al rebajo 30. El rebajo 30 tiene una profundidad que se extiende entre la pared superior 36 y la cara inferior 24 de la base 18 y que es mayor que el espesor del dispositivo 14 de penetración de la piel. El rebajo 30 forma una cavidad 38 entre la pared superior 36 y el dispositivo 14 de penetración de la piel. La cavidad 38 está dimensionada para permitir el flujo de un líquido, a la vez que proporciona un volumen adecuado para minimizar el espacio muerto en la base 18.

35 El depósito 28 tiene una pared exterior 40 integrada con el cuerpo 12 y espaciada de la pared superior 36 de la base 18 para definir una cámara interna 42. La cámara 42 está dimensionada para contener un volumen suficiente, por ejemplo una dosis unitaria predeterminada, de una sustancia que ha de administrarse a un paciente. La cámara 42 se llena previamente de la sustancia. En la realización ilustrada la pared exterior 40 del depósito 28 tiene una forma generalmente de domo con una superficie exterior convexa 44 y una superficie interior cóncava 46. La pared exterior 40 está acoplada a la cara superior 26 de la base 18 por un adhesivo adecuado o una soldadura para formar un cierre hermético al fluido destinado a encerrar el depósito 28.

40 El depósito 28 incluye una pared extrema 48 que tiene un canal 50 que se extiende entre la cavidad 38 y la cámara 42, definiendo el canal 50 una salida de la cámara 42. La pared exterior 40 incluye un miembro dispensador móvil 52 para aplicar una presión suficiente a la cámara 42 a fin de dispensar una sustancia de la cámara 42 a la cavidad 38 a través del canal 50. En la realización ilustrada el miembro dispensador 52 es un miembro flexible que puede ser presionado hacia dentro en dirección a la cámara 42 para dispensar la sustancia. El miembro dispensador 52 tiene inicialmente una superficie interior cóncava 54 para obtener una forma generalmente de burbuja. Preferiblemente, el miembro dispensador 52 está hecho de un material plástico elástico y flexible que puede ser presionado y desviado hacia dentro por presión manual ejercida por el usuario. En esta realización la pared exterior 40 es sustancialmente rígida.

50 El conjunto de válvula 16 está posicionado en el canal 50 para controlar el flujo de la sustancia proveniente de la cámara 42 a través de dicho canal 50. En esta realización el conjunto de válvula 16 es una válvula rotativa que tiene un elemento de válvula o cuerpo de válvula 56 que presenta una porción expuesta al exterior del dispositivo de administración 10 para su manipulación entre una posición cerrada y una posición abierta. En la realización ilustrada la porción expuesta tiene un mango actuador 58. Haciendo referencia a la figura 6, el cuerpo de válvula 56 tiene una forma sustancialmente cilíndrica para girar dentro de una abertura 60 de la base 12. La abertura 60 tiene una forma y una dimensión que complementan el cuerpo de válvula 56 y se extiende desde la cara superior 26 de la base 18 hasta la cavidad 38. Como se muestra en la figura 6, el mango 58 está acoplado a un extremo superior 62 del cuerpo de válvula 56. El cuerpo de válvula 56 tiene un extremo inferior 64 posicionado en la abertura hacia la cavidad 38. La porción expuesta del cuerpo de válvula 56 sirve de indicador que indica si el cuerpo de válvula está en una posición cerrada o en una posición abierta. Por ejemplo, como puede apreciarse en las figuras 2 y 6, el apuntamiento del mango 58 en la dirección longitudinal del dispositivo de administración 10 indica que el cuerpo de válvula 56 está abierto. Por otro lado, como puede verse en las figuras 1 y 6, el apuntamiento del mango 58 en la dirección transversal del dispositivo de administración 10 indica que el cuerpo de válvula 56 está cerrado.

65 El cuerpo de válvula 56 incluye un paso axial 66 que se extiende desde el extremo inferior 64. Un paso radial 68 se extiende desde el cuerpo de válvula 56 y se corta con el paso axial 66. El paso radial 68 está alineado con el canal 50

ES 2 313 566 T3

de la pared extrema 48 del depósito 28 para proporcionar comunicación de fluido entre dicho depósito 28 y la cavidad 38. El cuerpo de válvula 56 es giratorio dentro de la abertura 60, tal como se ilustra en la figura 1, para abrir y cerrar el conjunto de válvula 16. En la realización ilustrada está previsto un rebajo 70 en la cara superior 26 de la base 18 para recibir el mango 58 del conjunto de válvula 16. El rebajo 70 permite que el mango 58 gire en aproximadamente 90° desde la posición cerrada mostrada en la figura 1 hasta la posición abierta mostrada en la figura 6.

Haciendo referencia a la figura 6, el dispositivo 14 de penetración de la piel incluye una base 72 que tiene al menos un micromiembro 74 de penetración de la piel que se extiende hacia fuera desde la base 72. En la realización ilustrada hay una pluralidad de micromiembros 74 de penetración de la piel dispuestos en una agrupación de filas y columnas espaciadas una de otra, tal como puede apreciarse de forma óptima en la figura 4.

En la realización ilustrada los micromiembros 74 de penetración de la piel son agujas huecas que tienen cada una de ellas un punta biselada 76 para penetrar en la piel de un paciente y un paso axial 78 que se extiende entre la punta 76 y una cara superior 80 de la base 72. La base 72 tiene una cara plana 82 que soporta los micromiembros 74 de penetración de la piel. Preferiblemente, la cara inferior 82 de la base 72 tiene una configuración sustancialmente plana y está orientada en el plano de la cara inferior 24 de la base 18.

El dispositivo 14 de penetración de la piel, que tiene al menos un micromiembro 74 de penetración de la piel, puede estar hecho de diversos materiales. En una realización una pluralidad de micromiembros 74 de penetración de la piel están espaciados uno de otro en una distancia uniforme y tienen una longitud uniforme. El dispositivo 14 de penetración de la piel se ha hecho de silicona por medio de, por ejemplo, pasos adecuados de ataque químico o de micromecanización de la silicona. En otras realizaciones el dispositivo 14 está hecho de acero inoxidable, acero al wolframio o aleaciones de níquel, molibdeno, cromo, cobalto y titanio. Como alternativa, los micromiembros de penetración de la piel pueden estar hechos de materiales cerámicos, polímeros y otros materiales no reactivos.

Los micromiembros 74 de penetración de la piel tienen una longitud adecuada para alcanzar la profundidad de penetración deseada en la piel. La longitud y el espesor de los micromiembros 74 de penetración de la piel se seleccionan sobre la base de la sustancia que se esté administrando o extrayendo y del espesor de la piel en el lugar en el que ha de aplicarse el dispositivo. Los micromiembros de penetración de la piel pueden ser microagujas, microtubos, agujas macizas o huecas, lancetas y similares. En general, los micromiembros de penetración de la piel tienen una longitud, medida desde la base hasta la punta del miembro, de aproximadamente 50 micras hasta aproximadamente 4000 micras y con preferencia de aproximadamente 250 micras a 1000 micras. Las agujas están típicamente montadas en una base adecuada y tienen una longitud sustancialmente uniforme. En algunas realizaciones los micromiembros de penetración de la piel son agujas de aproximadamente calibre 30 a aproximadamente calibre 50 que tienen una longitud de aproximadamente 500 micras a aproximadamente 1000 micras. Los micromiembros de penetración de la piel tienen una forma en sección transversal sustancialmente cuadrada. Como alternativa, los micromiembros de penetración de la piel pueden ser de forma triangular, cilíndrica o piramidal o pueden ser cuchillas planas.

Los miembros 74 de penetración de la piel pueden estar dispuestos en una agrupación que cubra un área de aproximadamente 1 cm² a aproximadamente 10 cm². La agrupación puede tener una anchura y una longitud de aproximadamente un centímetro a aproximadamente cinco centímetros. La base 40 tiene un espesor de aproximadamente 200 a 400 micras y típicamente de alrededor de 250 micras.

En general, cuando se utiliza el dispositivo como dispositivo de administración, se dispone en el depósito 28 una solución de agente farmacéutico o de fármaco. En disposiciones alternativas se puede disponer un fármaco o agente farmacéutico seco o liofilizado en la cavidad 38 o en los pasos axiales 78 del miembro 74 de penetración de la piel. Se puede disponer un diluyente, tal como agua destilada o solución salina, en el depósito 28 y se puede permitir selectivamente que éste fluya por manipulación del mango 58 de la válvula hacia la cavidad 38 y los pasos axiales 78 de los micromiembros 74 de penetración de la piel para disolver y reconstituir el fármaco o el agente farmacéutico y administrar luego el fármaco al paciente.

La cara inferior 24 de la base 18 en la realización de las figuras 1 a 7 incluye un adhesivo 84 sensible a la presión que rodea al dispositivo 14 de penetración de la piel. Preferiblemente, el adhesivo 84 forma un círculo continuo alrededor del dispositivo 14 de penetración de la piel y tiene un área suficiente para fijar el dispositivo 10 a la superficie de la piel de un paciente de forma que se puede soltar. En todas las realizaciones de la invención puede acoplarse una cubierta protectora a la cara inferior 24 de la base 18 para cubrir el adhesivo 84 y el dispositivo 14 de penetración de la piel hasta que éste esté preparado para su uso. La cubierta puede ser un miembro rígido o un material laminar flexible que pueda despegarse del adhesivo 84.

El dispositivo 10 está destinado primordialmente a ser un dispositivo de administración prellenado que contiene un agente farmacéutico o un fármaco que ha de ser administrado a un paciente. En uso, el dispositivo 10 es retirado de su embalaje protector y posicionado sobre la superficie de la piel 86, como se muestra en la figura 7. Se aplica una presión hacia abajo contra el cuerpo 12 con una fuerza suficiente para hacer que los micromiembros 74 de penetración de la piel penetren en la piel 86 hasta una profundidad deseada, determinada por la longitud de los miembros 74 de penetración de la piel. El adhesivo 84 fija el dispositivo 10 a la superficie de la piel 86 para impedir un movimiento lateral del dispositivo 10 durante la administración de la sustancia contenida dentro del depósito 28. El adhesivo 84 forma también un cierre hermético para impedir fugas de la sustancia desde un área objetivo de la piel 86 penetrada por los micromiembros 74 de penetración de la piel.

ES 2 313 566 T3

Después de que el dispositivo 10 esté posicionado sobre la piel 86, se hace girar el conjunto de válvula 16 hasta la posición abierta mostrada en las figuras 6 y 7 para establecer una comunicación de fluido entre la cámara 42 del depósito 28 y la cavidad 38 de la base 18. La posición del mango 58 de la válvula indica si dicha válvula está abierta o cerrada. Se aplica una presión manual contra el miembro dispensador 52, como se indica por la flecha 88 en la figura 7, para desviar dicho miembro dispensador 52 hacia dentro de la cámara 42, imponiendo así una presión de dispensación sobre la sustancia contenida en la cámara. La presión de dispensación fuerza a la sustancia a pasar de la cámara 42 a la cavidad 38 a través del canal 50 y el cuerpo de válvula 66, en cuya cavidad la sustancia puede fluir a través de los pasos axiales 78 de los miembros 74 de penetración de la piel. Se aplica la presión de dispensación y, por consiguiente, se dispensa la sustancia en tanto esté presionado el miembro dispensador 52; y se relaja gradualmente la presión de dispensación al irse relajando el miembro dispensador 52. Se mantiene la presión manual durante un tiempo suficiente para permitir que se administre una cantidad suficiente de la sustancia hasta una profundidad deseada de la piel 86, en donde la sustancia puede ser absorbida y utilizada por el cuerpo. Se mantiene la presión manual durante toda la operación de administración.

El dispositivo 10, incluyendo el cuerpo 12 y el conjunto de válvula 16, está hecho preferiblemente de un material polímero que no es reactivo con la sustancia que se está administrando al paciente y que no irrita al paciente. Típicamente, la base 12 está hecha de un material plástico adecuado que permite cierta flexibilidad para adaptarse al contorno de la piel del paciente, al tiempo que es suficientemente rígido para mantener la integridad estructural del dispositivo 10. Ejemplos de polímeros adecuados incluyen polietileno, polipropileno, poliestireno, poliésteres, poliamidas, policarbonatos y copolímeros de éstos.

Realizaciones de las figuras 8 a 12

Haciendo referencia a las figuras 8 a 12, se ilustra una segunda realización de la invención para administrar una sustancia a un paciente por vía intradérmica. El dispositivo 90 incluye un cuerpo 92, un dispositivo 94 de penetración de la piel y un conjunto de válvula 96. Como se muestra en la figura 8, el cuerpo 92 tiene una configuración generalmente circular con una superficie superior plana generalmente lisa 98 y una superficie inferior plana 100.

La superficie superior 98 del cuerpo 92 incluye un rebajo 102 definido por una superficie inferior 104 y una pared lateral 106. Un miembro de cierre flexible 108 está acoplado a la cara superior 98 para cerrar el rebajo 102. El miembro de cierre 108 define un depósito que tiene una cámara 110 entre la superficie inferior 104 y el miembro de cierre 108. Como se muestra en la figura 9, el miembro de cierre 108 tiene una forma generalmente semiesférica que presenta una superficie superior convexa 112 y una superficie inferior cóncava 114. Un miembro dispensador móvil presenta la forma de un miembro de cierre 108 que está hecho preferiblemente de un material que tiene las mismas características que el material del miembro dispensador móvil 52 de la realización de las figuras 1 a 7. En esta realización el miembro de cierre 108 forma una pared superior de la cámara 110 y cubre un área al menos igual al área del rebajo 102.

La pared lateral 106 del rebajo 102 incluye un canal 116 que se extiende radialmente hacia fuera desde dicha pared lateral 106. Una abertura 118 que define un canal cilíndrico se extiende entre la superficie superior 98 del cuerpo 92 y la superficie inferior 100. Como se muestra en la figura 11, el canal 116 se corta con la abertura 118.

La superficie inferior 100 del cuerpo 92 incluye un rebajo 120 dimensionado para recibir el dispositivo 94 de penetración de la piel. El rebajo 120 incluye un lomo 122 que tiene una pared lateral 124 para recibir el dispositivo 94 de penetración de la piel. Como se muestra en la figura 11, la pared lateral 124 tiene una altura correspondiente sustancialmente al espesor del dispositivo 94 de penetración de la piel, de modo que la cara exterior de dicho dispositivo 94 de penetración de la piel está situada en el plano de la superficie inferior 100 del cuerpo 92.

El rebajo 120 tiene una superficie inferior 106 que está espaciada de la superficie inferior 100 en una distancia mayor que el espesor del dispositivo 94 de penetración de la piel para definir una cavidad 128. La abertura 118 se comunica con la cavidad 128 para proporcionar una comunicación de fluido entre la cámara 110 y la cavidad 128.

El dispositivo 94 de penetración de la piel incluye una base 130 que tiene al menos un micromiembro 132 de penetración de la piel que se extiende hacia fuera desde ella. Como se muestra en la figura 11, la base 130 está dimensionada para ajustarse sobre el lomo 122 del rebajo 120. Los micromiembros 132 de penetración de la piel son preferiblemente microagujas dispuestas en un agrupación ordenada, teniendo cada uno de los miembros una longitud suficiente para penetrar en la superficie de la piel hasta una profundidad seleccionada para administrar una sustancia a la piel a una profundidad en la que dicha sustancia pueda ser utilizada por el cuerpo.

El conjunto de válvula 96 incluye un cuerpo de elemento cilíndrico 134 dimensionado para encajar en la abertura 118. Un mango actuador 136 está acoplado a un extremo superior 138 del cuerpo de válvula 134. El cuerpo de válvula 134 tiene un extremo inferior 140 con un paso axial 142. Un paso radial 144 se extiende a través de una cara lateral 146 del cuerpo de válvula 134 y se corta con el paso axial 142. Como se muestra en la figura 11, el paso radial 144 está alineado con el canal 116. El cuerpo de válvula 134 puede ser hecho girar dentro de la abertura 118 entre la posición cerrada de la figura 11 y la posición abierta de la figura 12, indicando el mango 136 la posición de la válvula. El cuerpo de válvula 134 cierra eficazmente la cámara 110 para que contenga la sustancia dentro de dicha cámara 110 durante el almacenamiento y transporte del dispositivo 90. El cuerpo de válvula 134 puede ser hecho girar hasta la posición abierta de la figura 12 para establecer una comunicación de fluido entre la cámara 110 y la cavidad 128.

ES 2 313 566 T3

El dispositivo 90 se usa de una manera similar a la realización de las figuras 1 a 7. La superficie inferior 110 en la realización ilustrada tiene un adhesivo 148, tal como un adhesivo sensible a la presión, alrededor del borde periférico del cuerpo 92. Como se muestra en la figura 10, el adhesivo 148 rodea al dispositivo 94 de penetración de la piel. El dispositivo 90 es posicionado sobre la piel 150 de un paciente y presionado hacia abajo para permitir que los micromiembros 132 de penetración de la piel penetren en la piel 150 y para permitir que el adhesivo 148 fije el dispositivo 90 a la piel 150. El cuerpo de válvula 134 es hecho girar hasta la posición abierta para establecer una comunicación de fluido entre la cámara 110 y la cavidad 128. Se aplica al miembro de cierre 108 una presión hacia abajo indicada por la flecha 152 para producir una presión de dispensación suficiente para administrar una sustancia al paciente por vía intradérmica.

Realizaciones de las figuras 13 a 19

Las figuras 13 a 19 muestran otra realización de un dispositivo 160 para administrar una sustancia a un paciente por vía intradérmica. El dispositivo 160 incluye un alojamiento 162, un dispositivo 164 de penetración de la piel y un elemento o cuerpo de válvula 166.

Según se muestra en la realización de las figuras 13 y 14, el alojamiento 162 tiene una forma sustancialmente ovalada, una superficie superior plana 168 y una superficie inferior 170. La superficie inferior 170 incluye un rebajo 172 que tiene un lomo 174 y una pared lateral 176. Al igual que en las realizaciones anteriores, el lomo 174 y la pared lateral 176 están dimensionados para soportar el dispositivo 164 de penetración de la piel. El rebajo 172 está dimensionado para formar una cavidad interna 178 que se comunica con el dispositivo 164 de penetración de la piel. El cuerpo de válvula 166 está montado sobre el alojamiento 162 para controlar el flujo de líquidos hacia la cavidad 178. En esta realización el cuerpo de válvula 166 incluye un collar 180 acoplado a la superficie superior 168 del alojamiento 162. El collar 180 tiene una forma sustancialmente anular con un paso axial 182. El paso axial 182 se extiende desde un extremo superior 184 del collar 180 hasta la cavidad 178. Un cuerpo de válvula cilíndrico 186 encaja en el paso axial 182 y es giratorio dentro del collar 180. Un mango actuador 188 está acoplado a un extremo superior 190 del cuerpo de válvula 186. El mango 188 está posicionado para hacer que gire el cuerpo de válvula 186 alrededor del eje longitudinal del collar 180.

Un tubo de suministro 192 está acoplado al collar 180 y se extiende radialmente hacia fuera desde dicho collar 180 en una dirección generalmente paralela a la superficie superior 168 del alojamiento 162. El tubo de suministro 192 incluye un paso axial 194 que se extiende radialmente a través del collar 180 y que se corta con el paso axial 182 de dicho collar 180. El tubo de suministro 192 tiene un extremo exterior con un miembro de acoplamiento 196 para acoplar un dispositivo o recipiente de suministro 198 al dispositivo de administración 160 en forma desmontable.

El dispositivo de suministro 198 está acoplado al miembro de acoplamiento 196 en forma desmontable. El miembro de acoplamiento 196 puede ser un miembro de adaptación de tipo luer, un miembro de ajuste por fricción u otro miembro de acoplamiento adecuado capaz de formar un acoplamiento de fluido con el dispositivo de suministro 198.

El dispositivo de suministro 198 es preferiblemente un dispositivo desechable de un solo uso que contiene una dosis unitaria de la sustancia que se ha de administrar al paciente. En la realización ilustrada el dispositivo de suministro 198 incluye un collar 200 y un cuerpo hueco compresible 202 que contiene la sustancia que se ha de administrar al paciente. El collar 200 complementa el miembro de acoplamiento 196 para acoplar el dispositivo de suministro 198 al dispositivo 160. En la realización ilustrada el cuerpo 202 es una ampolla formada de un material flexible que puede ser comprimida para dispensar el contenido del dispositivo de suministro 198. En otras realizaciones el dispositivo de suministro 198 puede ser un dispositivo comercialmente disponible que contenga una dosis unitaria predeterminada de una sustancia a administrar y que pueda ser aplastado para administrar la sustancia. Un dispositivo de esta clase es vendido bajo la marca UNIJECT por Becton Dickinson and Company. Se pueden utilizar en su lugar otros dispositivos de administración de dosis unitarias.

Al igual que en las realizaciones anteriores, el dispositivo 164 de penetración de la piel incluye una base 202 que tiene una cara superior 206 y una cara inferior plana 208. Al menos un micromiembro 210 de penetración de la piel en forma de una microaguja se extiende hacia fuera desde la cara inferior 208. Los micromiembros 210 de penetración de la piel tienen un paso axial que se extiende entre la cara superior 206 en comunicación con la cavidad 178 y la punta del miembro 210 de penetración de la piel. La superficie inferior 170 del cuerpo 162 incluye un nervio 212 que se extiende hacia fuera desde el cuerpo 162. El nervio 212 rodea a dicho dispositivo 164 de penetración de la piel y tiene una forma sustancialmente anular, tal como se muestra en la figura 17. En la realización ilustrada el nervio 212 tiene una cara interior 214 que se extiende en general perpendicular a la cara inferior 170 del cuerpo 162. El nervio 212 incluye también una cara exterior 216 que converge hacia la cara interior 214 para formar una cresta 218. La cara 216 está formada con una inclinación con respecto a la cara inferior 170.

En la realización ilustrada el nervio 212 está espaciado hacia fuera de los micromiembros 210 de penetración de la piel y se imprime en la piel para definir un área diana en la piel para los micromiembros 210 de penetración de la piel. Preferiblemente, los micromiembros 210 de penetración de la piel tienen una longitud axial ligeramente mayor que la altura del nervio 212, tal como se muestra en la figura 19.

El dispositivo 160 es colocado sobre la piel 220 de un paciente y presionado hacia abajo. La presión hacia abajo sobre el dispositivo 160 hace que el nervio 212 establezca contacto con la piel 220 y estire la piel en un área diana

ES 2 313 566 T3

222 rodeada por dicho nervio 212. El estirado de la piel en el área diana 222 permite que los micromiembros 210 de penetración de la piel perforen la superficie de dicha piel. La elasticidad normal de la piel proporciona una resistencia a la penetración de los micromiembros 210 de penetración de la piel. Estirando la piel en el área diana 222, los micromiembros 210 de penetración de la piel son más capaces de perforar la superficie de dicha piel. Además, el nervio 212 forma una junta de sellado contra la superficie de la piel 220 para contener la sustancia que pueda escapar del área diana 222.

Después de que se ha posicionado el dispositivo 160 sobre la piel 220, se hace que gire el cuerpo de válvula 166 hasta la posición abierta mostrada en la figura 19, indicando la posición del mango 188 la posición del cuerpo de válvula 166. Se aplica al dispositivo de suministro 198 una presión de dispensación indicada por la flecha 224 para dispensar el contenido del dispositivo de suministro 198 a través del paso axial 194 y hacia la cavidad 178, en donde la sustancia puede ser entregada a los micromiembros 210 de penetración de la piel. Preferiblemente, el dispositivo de suministro 198 es capaz de proporcionar una presión suficiente para dispensar el contenido y administrar el contenido a la piel del paciente a través de los micromiembros 210 de penetración de la piel. Después de que se ha administrado el contenido del dispositivo de suministro 198 al paciente, el dispositivo 160 es separado de la piel 220 y desechado.

El dispositivo 160 está diseñado y construido preferiblemente para que sea un dispositivo desechable de un solo uso. El dispositivo se embala previamente en una condición estéril para su uso inmediato. En la realización ilustrada la cara inferior 170 del cuerpo 162 incluye una lámina de cubierta protectora 226. La lámina de cubierta 226 está fijada a la superficie inferior 170 de una manera tal que pueda desprenderse fácilmente del dispositivo 160 en el momento de su uso. La lámina de cubierta 226 es preferiblemente un material laminar flexible tal como Tyvek®. La lámina de cubierta 226 tiene una dimensión adecuada para cubrir el dispositivo 164 de penetración de la piel a fin de mantener dicho dispositivo 164 en condiciones estériles hasta que esté listo para su uso. Se pueden usar unas láminas de cubierta similares a la lámina de cubierta 226 en relación con otras realizaciones de acuerdo con la presente invención.

Las realizaciones ilustradas del dispositivo pueden utilizarse con seguridad y efectividad para la administración intradérmica de un agente farmacéutico u otra sustancia a un paciente. El dispositivo es particularmente adecuado para introducir una vacuna por vía intradérmica a fin de administrar eficazmente una pequeña cantidad de un antígeno de vacuna. La longitud, la anchura y el espaciado de las microagujas pueden variar dependiendo del agente farmacéutico que se esté administrando y de la profundidad de penetración deseada para la administración. Cuando se administra una vacuna, las microagujas están dimensionadas para hacer diana en el sitio óptimo de administración intradérmica a fin de favorecer la respuesta inmune deseada.

Aunque se han elegido varios ejemplos de realización para ilustrar la invención, se apreciará por los expertos en la materia que pueden hacerse diversas adiciones y modificaciones en la invención sin apartarse del alcance de la misma, tal como queda definido en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de administración intradérmica para administrar una sustancia a la piel de un paciente, que comprende:
un alojamiento (162), que incluye una cara inferior (170)
una cámara de fluido (198) en el alojamiento para contener la sustancia, teniendo dicha cámara una salida (194) para la sustancia;
un miembro de válvula (166) conectado a dicho alojamiento para controlar el flujo de la sustancia a través de la salida (194); y
un dispositivo (164) de penetración de la piel en el alojamiento (162) acoplado a dicha cara inferior (170) y en comunicación de fluido con la cámara (198) para administrar la sustancia a la piel del paciente,
caracterizado porque
dicha cara inferior (170) tiene un nervio alrededor del dispositivo (164) de penetración de la piel para imprimir un área de contención en la piel de un paciente alrededor de un área diana situada en la piel.
2. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 1, en el que dicho miembro de válvula (166) está formado en una sola pieza con dicho alojamiento (162).
3. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 1, en el que dicho miembro de válvula (166) comprende un elemento de válvula (134) movable entre una posición abierta, en la que se permite a la sustancia fluir a través de la salida (194), y una posición cerrada, en la que se impide a la sustancia fluir a través de la salida.
4. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 1, en el que dicho alojamiento (162) incluye una cavidad (178) que se comunica con la salida de dicha cámara (198), y dicho dispositivo (162) se comunica con dicha cavidad (178).
5. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 4, en el que dicho dispositivo (164) de penetración de la piel comprende al menos un miembro (210) de penetración de la piel que tiene un paso o pasadizo a través del cual puede fluir la sustancia, teniendo el paso una entrada en comunicación de fluido con dicha cavidad (178).
6. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 4, en el que dicho dispositivo (164) de penetración de la piel comprende una pluralidad de miembros espaciados (132) de penetración de la piel, cada uno de dichos miembros (132) de penetración de la piel tiene un paso o pasadizo a través del cual puede fluir la sustancia, y cada paso tiene una entrada en comunicación de fluido con dicha cavidad (178).
7. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 1, en el que dicho dispositivo (164) de penetración de la piel comprende al menos un miembro (132) de penetración de la piel que tiene un paso o pasadizo a través del cual puede fluir la sustancia, teniendo el paso una entrada en comunicación de fluido con dicha cámara.
8. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 1, en el que dicho dispositivo (164) de penetración de la piel comprende una pluralidad de miembros espaciados (132) de penetración de la piel, teniendo cada uno de dichos miembros de penetración de la piel un paso o pasadizo a través del cual puede fluir la sustancia, y teniendo cada paso una entrada en comunicación de fluido con dicha cámara.
9. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 1, en el que dicha cámara (198) comprende un depósito dimensionado para ser completamente llenado por una dosis unitaria de la sustancia.
10. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 1, en el que la cámara de fluido comprende un recipiente de suministro (198) acoplado al alojamiento en forma desmontable.
11. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 10, en el que el recipiente de suministro (198) contiene una dosis unitaria de la sustancia que se ha de administrar.
12. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 1, en el que la cámara de fluido (198) contiene una dosis unitaria de la sustancia que se ha de administrar.
13. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 3, en el que el miembro de válvula (166) tiene una porción o zona (188) expuesta al exterior del dispositivo para la manipulación entre la posición cerrada y la posición abierta.

ES 2 313 566 T3

14. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 13, en la que dicha porción (188) tiene un mango.

5 15. El dispositivo de administración intradérmica de las reivindicaciones 3 y 4, en el que el elemento de válvula (134) está posicionado entre dicha cavidad (178) y la salida (194) de la cámara de fluido.

16. El dispositivo de administración intradérmica de las reivindicaciones 1 a 15, en el que dicho elemento de válvula (134) es giratorio entre dicha posición abierta y dicha posición cerrada.

10 17. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 4, en el que la cavidad (178) de dicho alojamiento incluye una cara inferior y un rebajo (214) en dicha cara inferior, y dicho dispositivo (164) de penetración de la piel está montado en dicho rebajo para definir la cavidad entre dicho dispositivo de penetración de la piel y dicha cara inferior de dicho rebajo.

15 18. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 1, en el que dicha cámara de fluido se llena previamente de la sustancia.

20 19. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 1, en el que dicha cámara de fluido (198) se llena previamente de una dosis unitaria de la sustancia.

20. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 5, en el que el miembro (210) de penetración de la piel tiene una longitud de entre 50 micras a 1500 micras.

25 21. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 5, en el que el miembro (210) de penetración de la piel tiene una longitud de entre 500 micras a 1000 micras.

22. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 5, en el que el miembro (210) de penetración de la piel es una aguja de entre el calibre 30 al calibre 50.

30 23. El dispositivo de administración intradérmica de la reivindicación 13, en el que la porción o zona expuesta (188) del miembro de válvula (166) comprende un indicador que indica la posición del miembro de válvula.

35

40

45

50

55

60

65

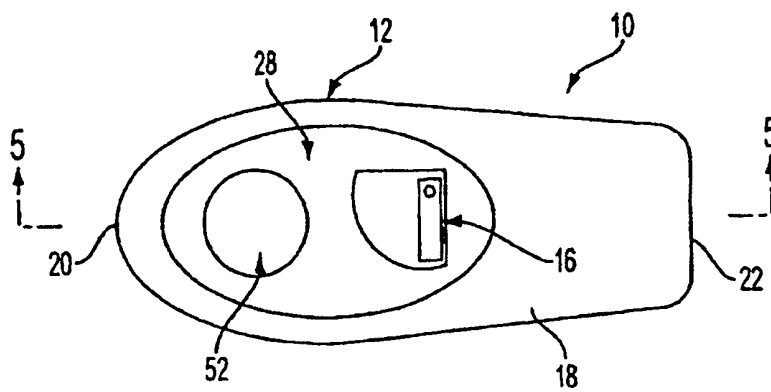


FIG. 1

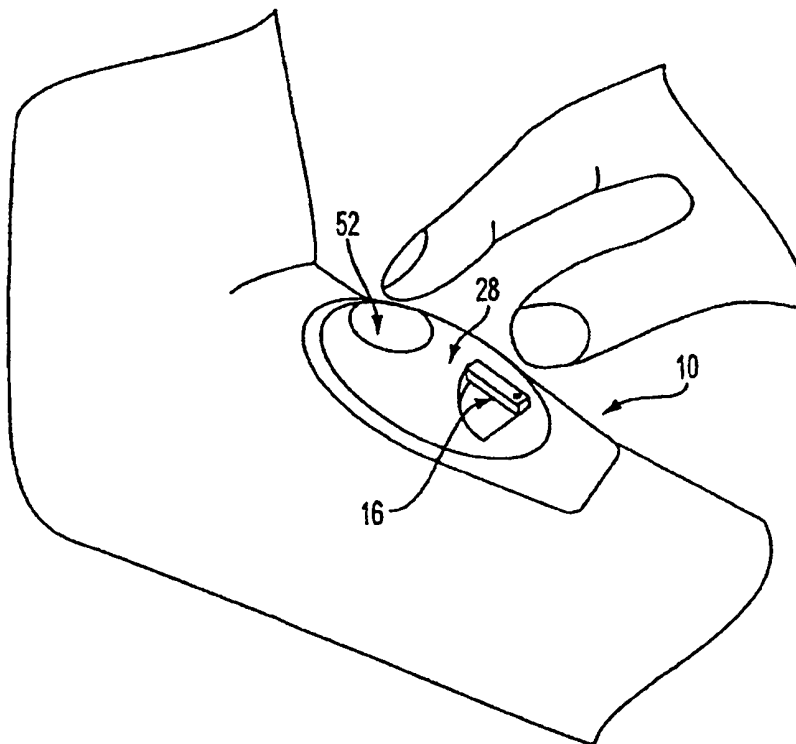


FIG. 2

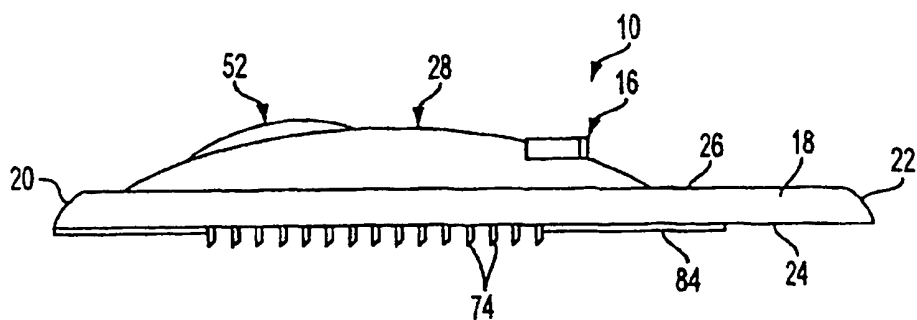


FIG. 3

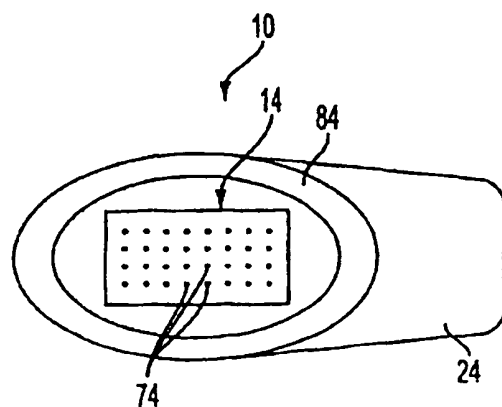


FIG. 4

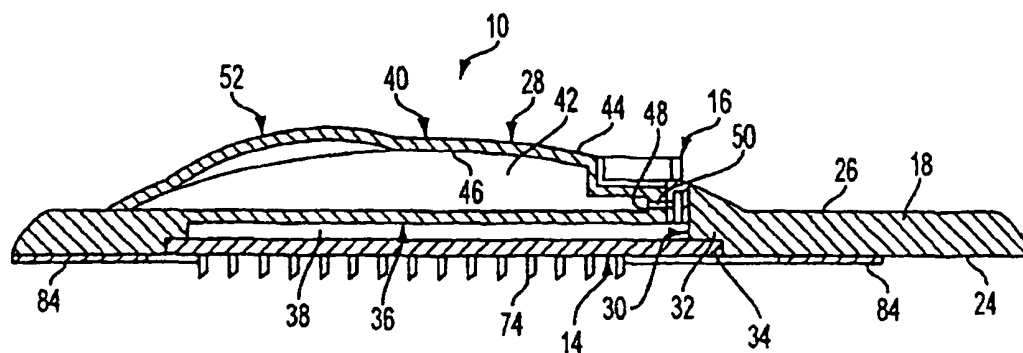


FIG. 5

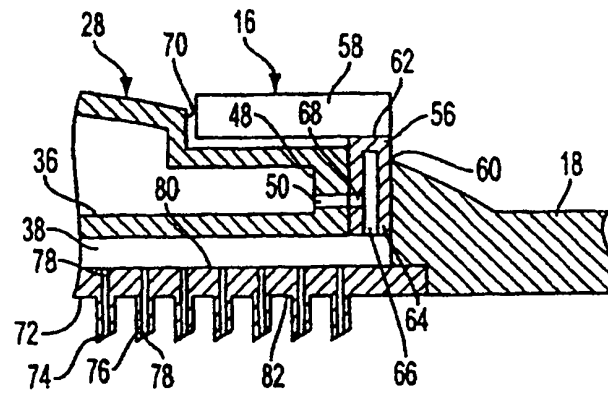


FIG. 6

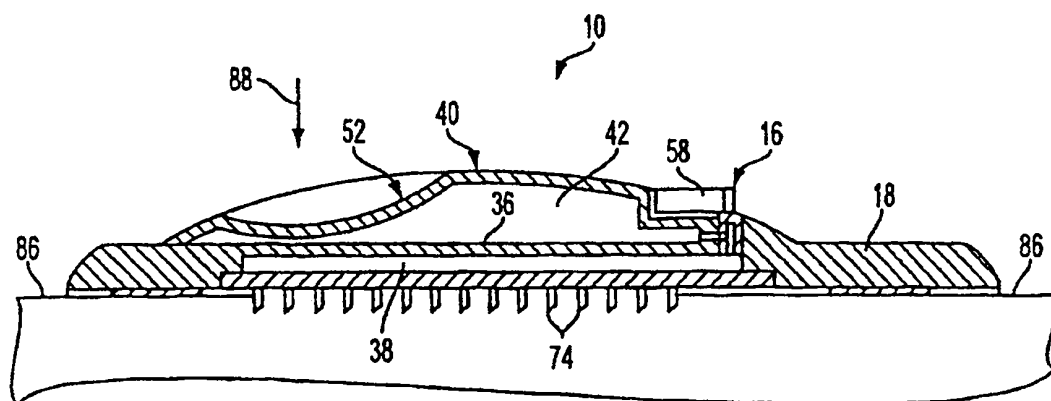


FIG. 7

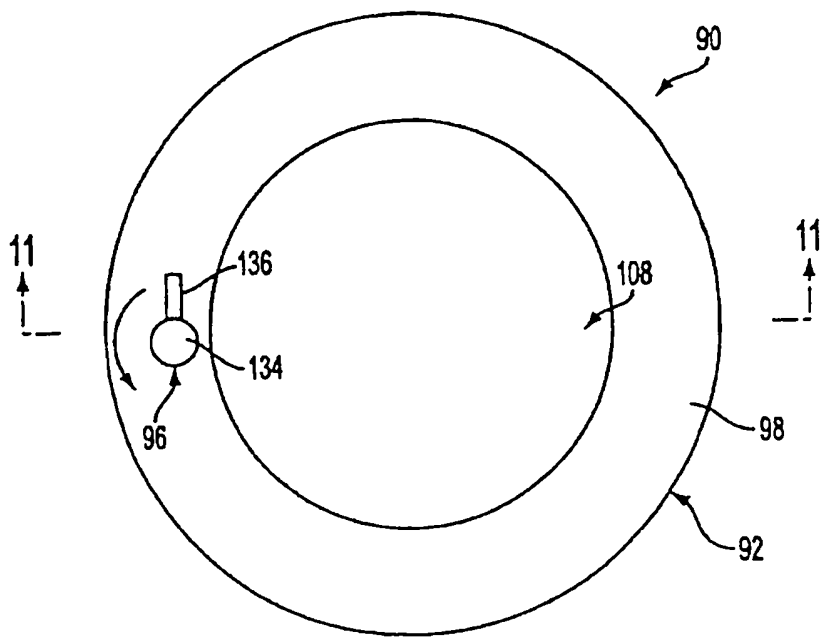


FIG. 8

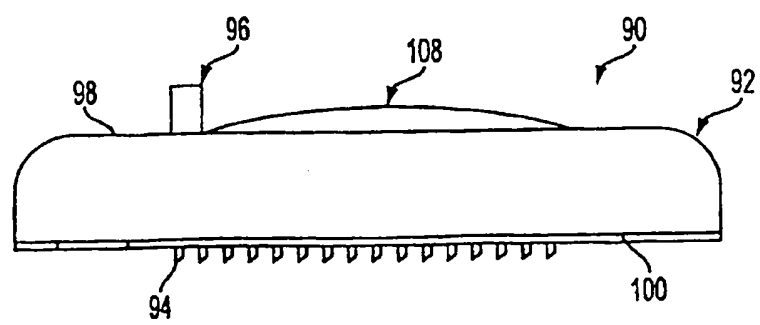


FIG. 9

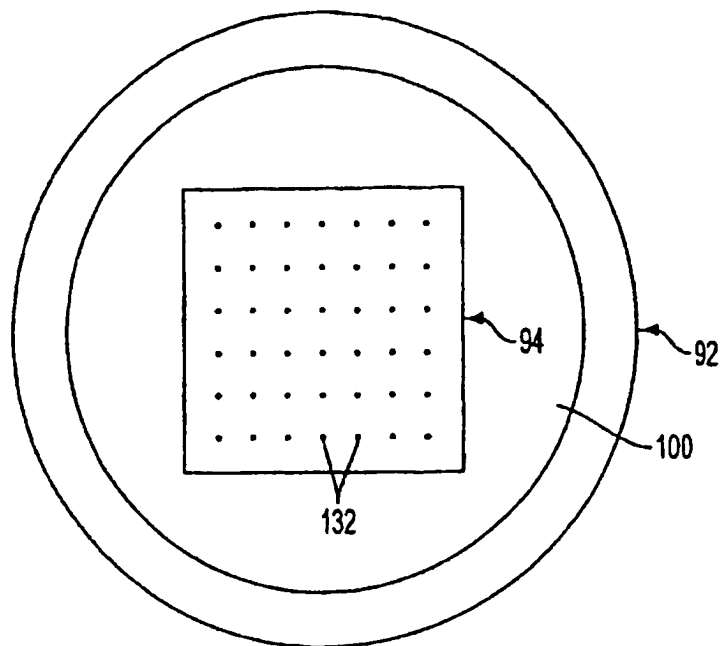


FIG. 10

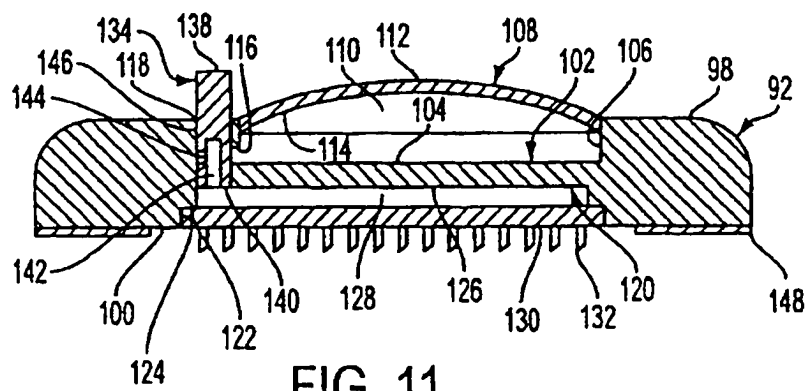


FIG. 11

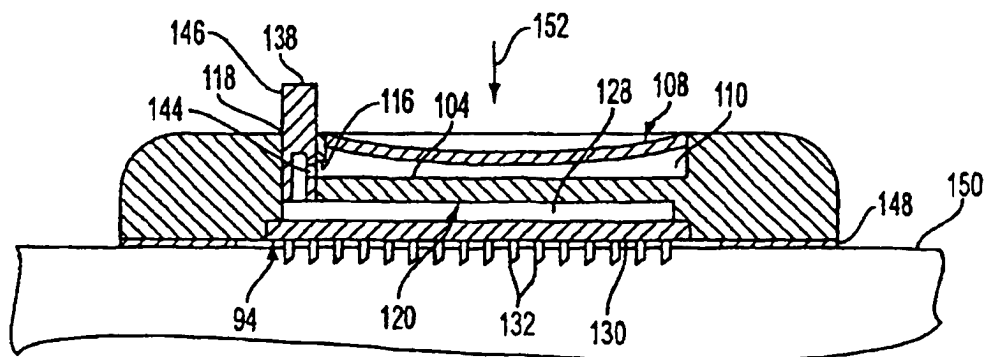


FIG. 12

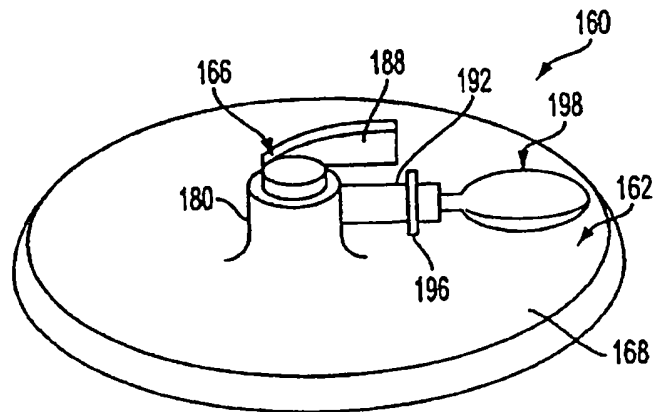


FIG. 13

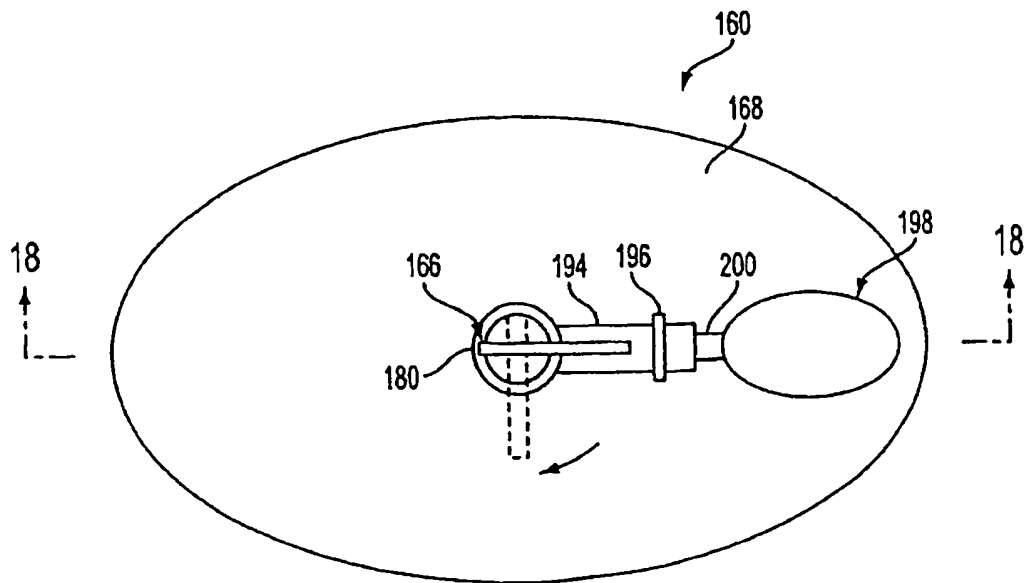
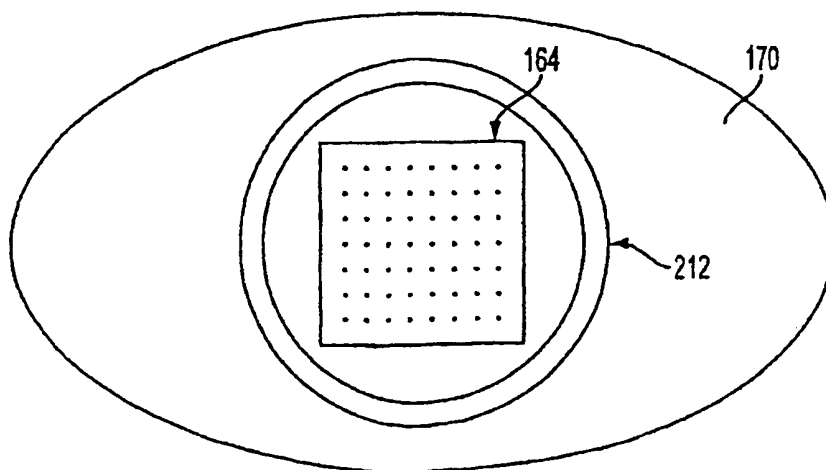
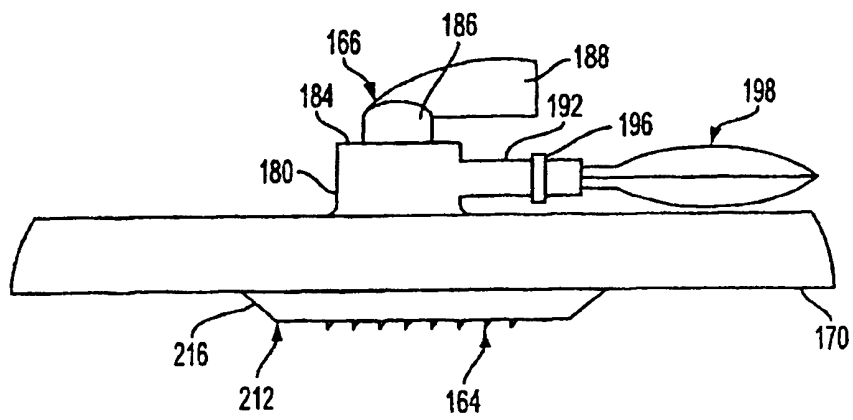
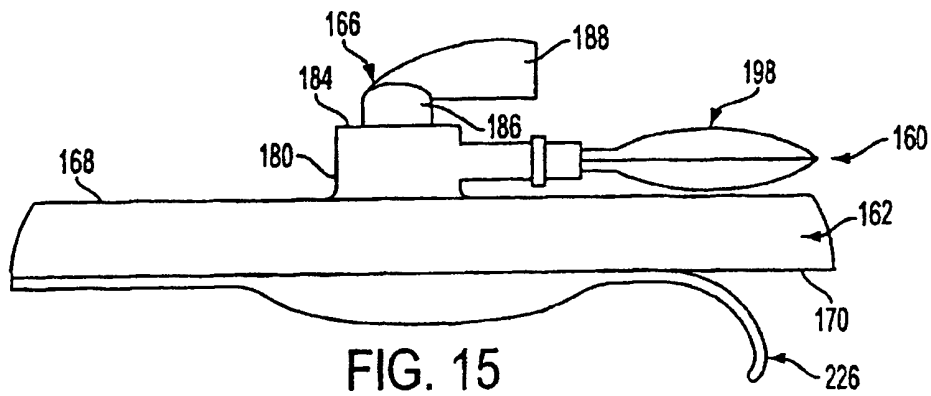


FIG. 14



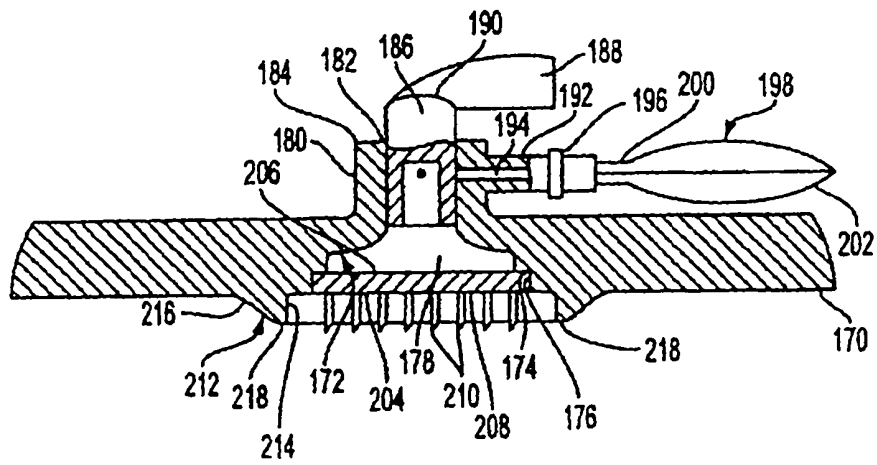


FIG. 18

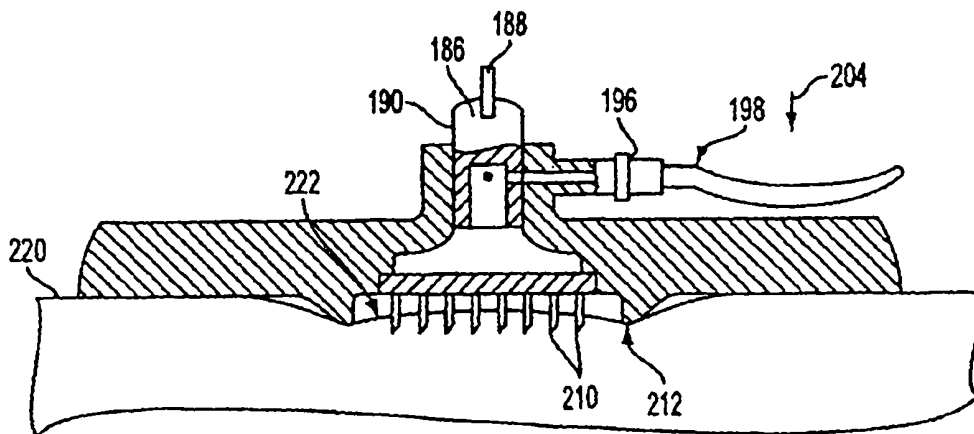


FIG. 19