

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS  
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 976 557**

(51) Int. Cl.:

**A61J 1/20** (2006.01)  
**A61M 5/178** (2006.01)  
**A61M 5/44** (2006.01)  
**A61M 5/42** (2006.01)  
**A61M 5/46** (2006.01)

(12)

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- (86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.05.2018 PCT/US2018/034486**  
(87) Fecha y número de publicación internacional: **29.11.2018 WO18218082**  
(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.05.2018 E 18806106 (3)**  
(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.01.2024 EP 3634357**

---

(54) Título: **Aparato y método de inyección y transferencia de fluidos médicos con monitorización de cumplimiento**

(30) Prioridad:

**25.05.2017 US 201762511088 P**

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**05.08.2024**

(73) Titular/es:

**ENABLE INJECTIONS, INC. (100.0%)  
2863 E. Sharon Road  
Cincinnati, OH 45241, US**

(72) Inventor/es:

**HOOVEN, MICHAEL, D.;  
HUDDLESTON, MATTHEW, J.;  
PALMER, JOETTA, RENEE;  
STEFANCHIK, DAVID y  
MAROUS, JAMES**

(74) Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 976 557 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**

Aparato y método de inyección y transferencia de fluidos médicos con monitorización de cumplimiento

**Reivindicación de prioridad**

Esta solicitud reivindica prioridad y el beneficio de la solicitud provisional de EE. UU. n.º 62/511,088, presentada el 25 de mayo de 2017.

El presente tema se refiere generalmente a dispositivos y métodos para administrar el contenido de viales y más específicamente a un aparato y un método desechables de un solo uso que transfieren y mezclan el contenido de uno o más viales en un dispositivo de inyección desecharable para administración a un sujeto tal como un ser humano.

Un dispositivo de este tipo se divulga en el documento WO2015187793.

**10 Antecedentes**

Los viales son uno de los sistemas de cierre de recipientes preferidos utilizados por la industria farmacéutica debido a su extenso historial clínico y su historial de estabilidad a largo plazo con una amplia variedad de fármacos. Fármacos farmacéuticos, incluidos recipientes estándar de productos biológicos, como viales. Además, la industria ha realizado una inversión significativa en bienes de capital para el llenado de viales asépticos. Sin embargo, los viales requieren la transferencia del fármaco contenido desde el vial a un dispositivo de inyección para su suministro al paciente. Se han introducido nuevos sistemas de cierre de recipientes, como jeringas y cartuchos prellenados, que permiten la transferencia directa del fármaco desde la jeringa o el cartucho al paciente. Se han desarrollado dispositivos de inyección tales como dispositivos de autoinyección y bolígrafos para utilizar estas nuevas formas de cierre de recipientes. Debido a la incertidumbre sobre la estabilidad de los fármacos a largo plazo y a los amplios recursos de fabricación que ya existen, la industria farmacéutica prefiere los dispositivos que incorporan sistemas de cierre de recipientes estándar, como viales, jeringas prellenadas o cartuchos, a los dispositivos que requieren una forma personalizada de contención de fármaco.

Sin embargo, los viales, las jeringas prellenadas y los cartuchos no son necesariamente los recipientes óptimos para un dispositivo de suministro de fármacos. Esto es especialmente cierto en el caso de dispositivos de suministro que suministran volúmenes relativamente altos de fármacos (2-50 cc) o de alta viscosidad (más de 15 cP y hasta aproximadamente 100 cP). Los viales, jeringas prellenadas y cartuchos son casi exclusivamente cilindros hechos de vidrio, lo que impone limitaciones de diseño en cuanto a fuerzas y geometrías. Las jeringas y los dispositivos de autoinyección típicos están limitados por las viscosidades del fármaco que se pueden suministrar, así como por las fuerzas que se pueden aplicar a los sistemas de cierre de recipientes de vidrio. Se han desarrollado nuevos dispositivos de inyección, incluidas bombas para suministrar insulina que utilizan cierres de recipientes personalizados, pero estos sistemas son muy costosos, no pueden generar fuerzas o presiones elevadas y, por lo general, son reutilizables y/o llenables.

Debido a factores que incluyen la estabilidad y el tiempo de comercialización, los fármacos, incluidos los biológicos, a menudo se comercializan inicialmente en forma liofilizada, en polvo o en forma líquida concentrada. Estos fármacos envasados en viales, tanto en formulación líquida como en polvo, pueden requerir una preparación significativa antes de su administración. Para facilitar la administración de formulaciones líquidas en viales, los fármacos en viales a menudo se envasan con una jeringa vacía y múltiples agujas para aspiración de los viales e inyección en el paciente. En el caso de formulaciones en polvo, se puede proporcionar un vial de solución o diluyente adicional para permitir la reconstitución del fármaco en polvo en una solución disponible para inyección.

40 Los riesgos asociados con la preparación y administración de estas formas de fármacos son significativos. Incluyen la posibilidad de sufrir pinchazos con agujas durante el proceso de reconstitución y administración, así como errores con una mezcla inadecuada y un volumen o concentración de dosis suministrados inexactos. Esto presenta un verdadero desafío tanto para los cuidadores capacitados como para los pacientes que preparan y reciben la medicación. Problemas de riesgo similares también pueden aplicarse a la transferencia de fármacos listos para inyectar que deben transferirse de un vial a un dispositivo de inyección.

45 Esta transferencia también implica retirar el fármaco del vial, medir la dosis adecuada e inyectarlo al paciente con una jeringa. La transferencia incompleta del volumen total del vial requiere un sobrellenado del vial de entre un 25 y un 30 % y los residuos asociados. La contaminación del fármaco con aire ambiente no esterilizado que se inyecta en el vial o una técnica estéril inadecuada puede causar contaminación del fármaco inyectable.

50 Los dispositivos de inyección corporal, en particular, han sido objeto de un desarrollo continuo en los esfuerzos por desarrollar dispositivos y métodos de inyección que ofrezcan beneficios tales como mayor comodidad y menos dolor al tiempo que proporcionan una inyección subcutánea eficaz.

55 En consecuencia, sigue existiendo la necesidad de aparatos y métodos nuevos y/o mejorados para transferir, mezclar e inyectar fármacos de medicamento desde un vial o viales de origen hacia y dentro de un sujeto. La invención está definida por las reivindicaciones.

**Compendio**

El presente tema se dirige, en parte, a aparatos desechables de un solo uso, preferiblemente en el cuerpo, y a métodos para mezclar y/o transferir preferiblemente automáticamente, al inicio del usuario, los contenidos inyectables de uno o más viales estándar o jeringas en un dispositivo de inyección y preferiblemente presurizar simultáneamente el dispositivo de inyección para la posterior inyección automatizada en un sujeto y métodos para inyectar medicamento en un sujeto. El contenido del vial puede ser cualquier inyectable adecuado. Para los fines de esta descripción y reivindicaciones, los términos medicamento, fármaco, inyectable, fluido, medicina, medicación, material médico, fluido y similares se usan de manera integral e incluyen, sin limitación, fármacos de cualquier tipo, terapéuticos o de diagnóstico, antibióticos, biológicos, sedantes, agua esterilizada y otros materiales inyectables, ya sea solos o en combinación con uno o más inyectables, y requieran o no reconstitución o ajuste de concentración u otro procesamiento antes de la inyección.

El presente tema incluye un dispositivo de transferencia y/o un dispositivo de inyección de cualquier construcción detallada adecuada, pero los dispositivos de transferencia e inyección que son particularmente útiles en combinación con el aparato aquí se describen en la solicitud de patente de EE. UU. n.º de serie. 61/326,492 presentada el 21 de abril de 2010; la solicitud de patente de EE. UU. n.º de serie 13/637,756, presentada el 27 de septiembre de 2012; y la solicitud de patente de EE. UU. n.º 61/704,922, presentada el 24 de septiembre de 2012.

En un aspecto, un dispositivo de inyección incluye una carcasa con una cánula de inyección que se puede mover dentro de la carcasa entre una posición de predisposición y una posición de dispensación. También se monta un microprocesador dentro de la carcasa. Un sistema de sensor está en comunicación con el microprocesador y se configura para detectar cuándo la cánula de inyección está en la posición de predisposición y cuándo la cánula está en la posición de dispensación. Un transmisor está en comunicación con el microprocesador y se configura para transmitir datos a un receptor remoto que indica una posición de la cánula.

En otro aspecto, para mejorar la monitorización de cumplimiento del paciente, un dispositivo de inyección de fármaco del tipo que incluye una carcasa que contiene un depósito inyectable y una aguja de inyección se provee de una etiqueta de radiofrecuencia que contiene datos que identifican dicho dispositivo. La etiqueta puede ser una etiqueta o chip activo que señale información relacionada con el cumplimiento, tal como la activación del dispositivo de inyección y/o la finalización de una inyección.

En otro aspecto, un sistema de suministro de medicamento para la transferencia y administración de un fármaco líquido inyectable a un sujeto incluye un aparato de transferencia y un dispositivo de inyección, donde el aparato de transferencia incluye una estación de acoplamiento del dispositivo de inyección. El aparato de transferencia y/o el dispositivo de inyección llevan una unidad de envío de señales inalámbricas.

En otro aspecto más, el presente tema, como se explica más completamente a continuación, se dirige a sistemas y métodos para monitorizar el cumplimiento del paciente.

En otro aspecto más, la unidad de envío del sistema de suministro puede comprender una etiqueta de radiofrecuencia que contiene datos que identifican dicho sistema. La etiqueta de radiofrecuencia puede ser una etiqueta de radiofrecuencia activa configurada para señalar la activación del dispositivo de inyección. La etiqueta de radiofrecuencia activa también puede configurarse para señalar la finalización de la inyección por parte del dispositivo de inyección. Además, la etiqueta de radiofrecuencia activa puede configurarse para transmitir una señal de activación del dispositivo de inyección y para dejar de transmitir una señal de finalización de la inyección por parte del dispositivo de inyección.

En otro aspecto más, el sistema de suministro incluye un módulo de paciente e incluye una etiqueta de radiofrecuencia activa configurada para transmitir una señal que contiene al menos información del dispositivo de inyección a un módulo de paciente alejado del dispositivo de inyección para recibir dicha señal y para almacenar datos asociados con el dispositivo de inyección y uso del mismo.

En otro aspecto más, el módulo de paciente puede configurarse para transmitir a un ordenador o red remota información sobre el dispositivo de inyección y su uso junto con información única del paciente.

En otro aspecto más, un dispositivo de inyección de medicamento puede comprender una carcasa que contiene un depósito inyectable y una aguja de inyección, comprendiendo además el dispositivo una unidad de envío de señales inalámbricas. La unidad de envío puede incluir una etiqueta de radiofrecuencia activa configurada para señalar la activación del dispositivo de inyección. La etiqueta de radiofrecuencia activa puede configurarse para señalar la finalización de la inyección por parte del dispositivo de inyección. Además, la etiqueta de radiofrecuencia activa puede configurarse para transmitir una señal de activación del dispositivo de inyección y para dejar de transmitir una señal de finalización de la inyección por parte del dispositivo de inyección.

En otro aspecto más, el dispositivo anterior puede incluir un módulo de paciente que puede ubicarse de forma remota, y la unidad de envío del dispositivo o etiqueta de radiofrecuencia activa se configura para transmitir una señal que contiene al menos información del dispositivo de inyección al módulo de paciente, estando configurado el módulo de paciente para recibir dicha señal y almacenar datos asociados con el dispositivo de inyección y su uso. El módulo de

paciente puede configurarse para transmitir a un ordenador o red remota información sobre el dispositivo de inyección y su uso junto con información única del paciente.

En otro aspecto más, el sistema o dispositivo de suministro de medicamentos puede incluir una unidad de envío que emplea tecnología inalámbrica Bluetooth.

- 5 En otro aspecto más, el sistema y/o dispositivo de suministro de medicamento puede incluir una unidad de envío configurada para su retirada del dispositivo para su eliminación.

En otro aspecto más, el sistema de suministro de medicamento y/o puede incluir una unidad de envío configurada para su retirada para permitir que la mayor parte del dispositivo de suministro sea reciclado. La unidad de envío puede configurarse para su retirada del aparato de transferencia y/o dispositivo de inyección, y configurarse para su retirada del aparato de transferencia y/o dispositivo de inyección para permitir que la mayor parte del aparato y/o dispositivo sea reciclado.

10 En otro aspecto más, un método para monitorizar el uso de un dispositivo de inyección incluye las etapas de detectar una posición de una cánula del dispositivo de inyección y transmitir datos que indican la posición de la cánula a un receptor remoto.

- 15 Pasando ahora a una descripción más detallada del tema de la solicitud y sus diversos aspectos y características, primero se hace referencia a los dibujos adjuntos tal como se identifican brevemente a continuación.

#### **Breve descripción de los dibujos**

Se muestran ejemplos del tema de esta solicitud de patente únicamente con fines ilustrativos y no limitativos, en los dibujos adjuntos, de los que:

- 20 La Figura 1 es una vista en perspectiva de un sistema de único vial que incluye el soporte de único vial, el aparato de transferencia y el sistema de dispositivo de inyección que incorpora el presente tema.

La Figura 2 es una vista en perspectiva de un sistema de doble vial que incluye el soporte de doble vial, el aparato de transferencia y el sistema de dispositivo de inyección que incorpora el presente tema.

- 25 La Figura 3 incluye una vista en perspectiva de un soporte de único vial con la parte superior retirable incluida, una sección transversal del soporte de único vial con parte superior retirable incluida y una vista en perspectiva del soporte de único vial con la parte superior retirable y la tapa de vial retiradas.

La Figura 4 incluye una vista en perspectiva con la parte superior retirable incluida y una sección transversal del soporte de doble vial con la parte superior retirable y las tapas de vial retiradas.

- 30 La Figura 5 es una sección transversal de la Figura 2 en el área de soporte de vial que muestra la posición de los miembros de acceso de vial con respecto a los tabiques de los viales.

La Figura 6 es una sección transversal de la Figura 1 en el área de soporte de vial que muestra el miembro de acceso de vial perforado a través del tabique del vial.

La Figura 7 es una vista en perspectiva del aparato de transferencia mostrado en la Figura 1 que muestra el soporte de vial y las áreas receptoras del dispositivo de inyección.

- 35 La Figura 8 es un primer plano de la Figura 5 que ilustra el miembro de acceso de vial que perfora el tabique del vial con el escudo de miembro de acceso de vial aplastable.

La Figura 9 es un esquema del sistema de transferencia de doble vial de la Figura 2 con un primer vial, un segundo vial, un aparato de transferencia con unas cámaras de presión variable primera y segunda y un dispositivo de inyección que incluye las vías de fluido.

- 40 La Figura 10 es una sección transversal de la Figura 2 en una posición previa al fuego.

La Figura 11 es un esquema del sistema de transferencia de único vial en la Figura 1 con un vial de fármaco, un aparato de transferencia con una primera cámara de presión variable y un dispositivo de inyección que incluye las vías de fluido.

La Figura 12 es una sección transversal de la Figura 1.

- 45 La Figura 13 es un esquema de una realización alternativa para el sistema de transferencia de doble vial de la Figura 2 con un primer vial, un segundo vial, un aparato de transferencia con una primera cámara de presión y un dispositivo de inyección que incluye las vías de fluido.

La Figura 14 es un esquema de una realización alternativa del sistema de transferencia de doble vial de la Figura 2 con un primer vial, un segundo vial, un aparato de transferencia con una primera y una segunda cámara de

presión variable y un dispositivo de inyección que incluye las vías de fluido.

La Figura 15 es un esquema de una realización alternativa del sistema de transferencia de doble vial de la Figura 2 con un primer vial, un segundo vial, un aparato de transferencia con una primera cámara de presión, un conector de doble luz y un dispositivo de inyección que incluye las vías de fluido.

5 La Figura 16 es una sección transversal de la Figura 1.

La Figura 17 es un esquema de una realización alternativa del sistema de transferencia de único vial en la Figura 1 con un vial de fármaco, un aparato de transferencia con una primera cámara de presión variable, un dispositivo de inyección que incluye las vías de fluido con válvulas de retención y restrictores de flujo.

La Figura 18 es una sección transversal de la Figura 2.

10 La Figura 19 es una sección transversal de la Figura 2.

La Figura 20 es una vista en perspectiva del dispositivo de inyección.

La Figura 21 es una vista superior de un dispositivo de inyección lleno que muestra el indicador de suministro en estado lleno.

15 La Figura 22 es una vista superior de un dispositivo de inyección lleno que muestra el indicador de suministro en un estado vacío.

La Figura 23 es una vista en perspectiva que muestra el lado inferior del dispositivo de inyección con la cinta unida y el orificio de llenado.

La Figura 24 es una vista en perspectiva que muestra la parte inferior del dispositivo de inyección con la cinta desprendida y los orificios de llenado y dispensación expuestos.

20 La Figura 25 es una sección transversal del dispositivo de inyección en el aparato de transferencia.

La Figura 26 es una vista en perspectiva del dispositivo de inyección unido a la piel con el dispositivo de seguridad instalado.

La Figura 27 es una vista en perspectiva del dispositivo de inyección unido a la piel con el dispositivo de seguridad retirado y el botón levantado en un estado previo al disparo.

25 La Figura 28 es una vista en perspectiva del dispositivo de inyección unido a la piel con el dispositivo de seguridad retirado y el botón presionado en un estado disparado.

La Figura 29 es una vista en sección transversal del dispositivo de inyección unido a la piel con el botón hacia arriba en un estado previo al disparo.

30 La Figura 30 es una vista en sección transversal del dispositivo de inyección unido a la piel con el botón hacia abajo en un primer estado disparado.

La Figura 31 es una vista en sección transversal del dispositivo de inyección unido a la piel con el botón hacia abajo en un estado de dispensación.

La Figura 32 es una vista en sección transversal del dispositivo de inyección unido a la piel que muestra el indicador de fin de suministro no activado.

35 La Figura 33 es una vista en sección transversal del dispositivo de inyección unido a la piel que muestra el indicador de fin de suministro activado.

La Figura 34 es una vista en sección transversal del dispositivo de inyección unido a la piel con el botón bloqueado en un estado posterior al disparo.

40 La Figura 35 es una vista en perspectiva del dispositivo de inyección retirado de la piel con el vendaje restante sobre la piel.

La Figura 36 es una vista en perspectiva del dispositivo de inyección con la carcasa superior retirada en estado lleno.

La Figura 37 es una vista superior del dispositivo de inyección mostrado en la Figura 36.

45 La Figura 38 es una vista en perspectiva del dispositivo de inyección con la carcasa superior retirada en un estado vacío.

- La Figura 39 es una vista superior del dispositivo de inyección mostrado en la Figura 38.
- La Figura 40 es una vista en perspectiva del sistema de único vial en el envase.
- La Figura 41 es una vista en perspectiva del sistema de único vial en el envase abierto.
- La Figura 42 es una vista en perspectiva del sistema de único vial en el envase con la tapa retirada dejando al descubierto el contenido del envase.
- 5 La Figura 43 es una vista en perspectiva del sistema de único vial con el soporte de vial retirado del paquete y la tapa de vial retirada.
- La Figura 44 es una vista en perspectiva del sistema de único vial con el soporte de vial completamente insertado en el aparato de transferencia.
- 10 La Figura 45 es una vista en perspectiva de un sistema de doble vial que muestra el soporte de vial instalado.
- La Figura 46 es una vista superior de la Figura 45 que muestra el controlador de volumen en un estado preestablecido.
- La Figura 47 es una vista superior de la Figura 45 que muestra el controlador de volumen en un estado establecido.
- 15 La Figura 48 es una vista en perspectiva de un sistema de doble vial con el controlador de volumen retirado y el soporte de vial presionado en el aparato de transferencia para iniciar el proceso de mezcla y transferencia.
- La Figura 49 es una vista en perspectiva de un sistema de doble vial después de completar el proceso de mezcla y transferencia, llenar el dispositivo de inyección y liberar el bloqueo de retirada del dispositivo de inyección.
- La Figura 50 es una vista en perspectiva del sistema de único vial con el dispositivo de inyección lleno y retirado del paquete.
- 20 La Figura 51 es una vista en perspectiva del dispositivo de inyección colocado sobre la piel y el seguro en su lugar.
- La Figura 52 es una vista en perspectiva del dispositivo de inyección colocado sobre la piel y el seguro retirado.
- La Figura 53 es una vista en perspectiva del dispositivo de inyección colocado sobre la piel y el botón presionado para iniciar la inyección.
- 25 La Figura 54 es una vista en perspectiva del dispositivo de inyección retirado de la piel después de la inyección con el botón en una posición de bloqueo y un vendaje restante sobre la piel.
- La Figura 55 es una vista en perspectiva del dispositivo de inyección que incorpora el presente tema.
- La Figura 56 es una sección transversal de la Figura 55 que muestra el dispositivo de inyección con el botón en la primera posición.
- 30 La Figura 57 es una ilustración (Van Gerwen, D.J. Needle-Tissue Interaction by Experiment. Ph.D. Tesis, Universidad Tecnológica de Delft, 2013. ISBN 978-94-6186-238-9, pág. 11) que muestra cuatro etapas de penetración de la aguja en el tejido, que incluyen a.) sin contacto, b.) desplazamiento de frontera, c.) inserción de punta y d.) inserción de vástago.
- La Figura 58 es una sección transversal de la Figura 55 que muestra un dispositivo de inyección con el botón en una segunda posición o posición de dispensación.
- 35 La Figura 59 es una vista en perspectiva de un sistema de transferencia de único vial con el vial de fármaco y el dispositivo de inyección instalados que incorpora el presente tema.
- La Figura 60 es una sección transversal de la Figura 59 que representa un aspecto del área de soporte de vial que muestra el vial de fármaco, un miembro de acceso de vial y un miembro de extensión en la posición hacia abajo.
- 40 La Figura 61 es una sección transversal de la Figura 59 que representa un aspecto del área de soporte de vial que muestra el vial de fármaco, un miembro de acceso de vial y un miembro de extensión en la posición superior.
- La Figura 62 es una sección transversal de la Figura 59 con la caja y la bandeja retiradas y que representa un aspecto de la cámara de presión y los pasadizos de fluido.
- La Figura 63 es una sección transversal de la Figura 59 que representa un aspecto del área de soporte de vial que muestra el vial de fármaco, el miembro de acceso de vial y la abertura de salida.
- 45 La Figura 64 es una sección transversal de un sistema de único vial que incluye el soporte de único vial, el

aparato de transferencia y el sistema de dispositivo de inyección.

La Figura 65 es un esquema de una realización alternativa del sistema de transferencia de único vial en la Figura 64 con un vial de fármaco, un aparato de transferencia con una primera cámara de presión variable, un dispositivo de inyección que incluye las vías de fluido con válvulas de retención y restrictores de flujo.

5 La Figura 66 es una sección transversal de la Figura 55 que muestra las interfaces adhesivo/dispositivo y adhesivo/piel.

La Figura 67 es una vista en perspectiva de la parte inferior de un dispositivo de inyección que muestra las diferentes zonas del adhesivo.

10 La Figura 68 es una sección transversal de la Figura 55 que muestra tejido abultado en un dispositivo con adhesivo unido permanentemente.

La Figura 69 es una sección transversal de la Figura 55 que muestra tejido abultado en un dispositivo con adhesivo unido multizona.

La Figura 70 es una vista en perspectiva de la parte superior de un dispositivo de inyección alternativo.

15 La Figura 71 es una sección transversal de la Figura 70 que muestra un sensor de desalojamiento no acoplado y la aguja bloqueada en la posición de dispensación.

La Figura 72 es una sección transversal de la Figura 70 que muestra un sensor de desplazamiento activado y la aguja y el botón retraídos a la posición posterior al disparo.

La Figura 73 es una sección transversal de la Figura 55 que muestra un dispositivo de inyección con el botón en la primera posición o posición de pausa.

20 La Figura 74 es una sección transversal de la Figura 55 que muestra un dispositivo de inyección con el botón en una segunda posición o posición de dispensación.

La Figura 75 es una sección transversal de la Figura 55 que muestra un dispositivo de inyección con la aguja retraída y el botón en la posición arriba o previa al disparo.

25 La Figura 76 es una sección transversal de la Figura 55 que muestra un dispositivo de inyección con el botón en una segunda posición o posición de dispensación.

La Figura 77 es una vista en perspectiva de un aparato de transferencia de único vial.

La Figura 78 es una vista en perspectiva de un dispositivo de inyección.

La Figura 79 es una sección transversal de la Figura 78 que muestra un dispositivo de inyección con el botón en una segunda posición o posición de dispensación.

30 La Figura 80 es un esquema de una realización alternativa del sistema de transferencia de único vial en la Figura 64 con un vial de fármaco, un aparato de transferencia con una primera cámara de presión variable, un dispositivo de inyección que incluye las vías de fluido con válvulas de retención y restrictores de flujo.

La Figura 81 es una sección transversal de la Figura 77 que representa un aspecto del área de recepción de vial.

35 La Figura 82 es un esquema de un sistema de transferencia de doble vial con un primer vial, un segundo vial, un aparato de transferencia con unas cámaras de presión variable primera y segunda y un dispositivo de inyección que incluye las vías de fluido.

La Figura 83 es una vista en perspectiva de un dispositivo de inyección con el manguito de seguridad unido.

La Figura 84 es una sección transversal de la Figura 55 que muestra un dispositivo de inyección con el botón en la segunda posición o posición de dispensación.

40 La Figura 85 es una sección transversal de la Figura 59 que representa un aspecto del área de soporte de vial que muestra el vial de fármaco, el miembro de acceso de vial y el sensor de ángulo en la posición de apertura.

La Figura 86 es una sección transversal de la Figura 59 que representa un aspecto del área de soporte de vial que muestra el vial de fármaco, el miembro de acceso de vial y el sensor de ángulo en la posición de cierre.

45 La Figura 87 es un esquema de una realización alternativa del sistema de transferencia de único vial con un vial de fármaco, un aparato de transferencia con una primera cámara de presión variable y un dispositivo de inyección que incluye las vías de fluido con válvulas de retención.

- La Figura 88 es una vista en perspectiva de un dispositivo de transferencia, con un dispositivo de inyección asociado, que incorpora el presente tema para su uso en la transferencia del contenido de una jeringa, también mostrada, al dispositivo de inyección.
- 5 La Figura 89 es una vista en sección transversal vertical del dispositivo de transferencia e inyección con la jeringa ubicada en una estación de acoplamiento en el dispositivo de transferencia.
- La Figura 90 es una vista en sección transversal vertical tomada a través del dispositivo de transferencia e inyección con la jeringa ubicada en una estación de acoplamiento en el dispositivo de transferencia, con el plano de la sección transversal en una posición diferente a la de la Figura 89.
- 10 La Figura 91 es una vista en perspectiva de la parte superior o del lado expuesto de un dispositivo de transferencia y del dispositivo de inyección asociado para transferir el contenido de un vial prellenado, tal como se muestra en Figuras anteriores.
- La Figura 92 es una vista en perspectiva de la parte inferior del dispositivo de transferencia de la Figura 91, que ilustra algunas de las superficies de contacto del fluido y rutas de flujo que pueden contactar el inyectable durante la transferencia y contribuir a elevar la temperatura de un inyectable enfriado.
- 15 La Figura 93 es una vista en sección transversal horizontal del dispositivo de transferencia de la Figura 92 que ilustra algunos de los pasadizos de fluido a través de los cuales se mueve un inyectable durante la transferencia a un dispositivo de inyección y las superficies de pasadizo asociadas que entran en contacto con el inyectable y contribuyen a la transferencia de calor conductivo.
- 20 La Figura 94 es una vista en perspectiva de un dispositivo de inyección que incluye una etiqueta Rf y un lector o interrogador de etiquetas.
- La Figura 95 es similar a la Figura 94, pero muestra el dispositivo de inyección en sección transversal.
- La Figura 96 es una vista en perspectiva de un aparato de transferencia para transferir un inyectable desde una fuente prellenada, tal como un vial, a un dispositivo de inyección asociado en combinación con un lector de Rf.
- 25 La Figura 97 es una vista en sección transversal del aparato de transferencia y del dispositivo de inyección de la Figura 96.
- La Figura 98 es una vista ampliada de una parte de la sección transversal de la Figura 97 vista desde un ángulo diferente.
- La Figura 99 es un diagrama de bloques/diagrama de flujo, que ilustra un sistema que emplea el presente tema para monitorizar el cumplimiento del paciente.
- 30 La Figura 100 es un gráfico que ilustra el calentamiento de fármacos enfriados empleando uno de los dispositivos de transferencia e inyección descritos en esta memoria.
- La Figura 101 es otro gráfico que ilustra el calentamiento de fármacos enfriados empleando otro de los dispositivos de transferencia e inyección de la presente solicitud.
- 35 La Figura 102 es otro gráfico más que ilustra el calentamiento de fármacos enfriados empleando otro de los dispositivos de transferencia e inyección de la presente solicitud.
- La Figura 103 es una imagen de ultrasonido que muestra la profundidad subcutánea de una inyección en bolo que emplea una bomba de infusión comercial con una profundidad de aguja subcutánea de 9 mm.
- La Figura 104 es una imagen de ultrasonido que muestra la profundidad de una inyección en bolo que emplea el dispositivo de inyección 7, similar a la Figura 56, con una profundidad de aguja de 5 mm.
- 40 La Figura 105 muestra un sistema de monitorización de cumplimiento.
- La Figura 106 muestra además un sistema de monitorización de cumplimiento.
- La Figura 107 muestra aspectos adicionales de una monitorización de cumplimiento con un dispositivo de inyección del tipo descrito en esta memoria.
- 45 La Figura 108 es una vista en perspectiva superior de un chip de radiofrecuencia en una realización del dispositivo de inyección de la divulgación.
- La Figura 109 es una vista en perspectiva inferior del chip de radiofrecuencia de la Figura 108.
- La Figura 110 es una vista en perspectiva superior de una realización del dispositivo de inyección de la divulgación con una pestaña de seguridad instalada.

La Figura 111 es una vista en perspectiva superior del dispositivo de inyección de la Figura 110 con la pestaña de seguridad retirada.

La Figura 112 es una vista en sección transversal del dispositivo de inyección de las Figuras 110 y 111 que muestra el botón pulsador en la posición elevada, extendida o arriba.

5 La Figura 113 es una vista en sección transversal del dispositivo de inyección de las Figuras 10 y 111 que muestra el botón pulsador en la posición bajada, retraída o abajo.

La Figura 114 es un diagrama de flujo que muestra el procesamiento realizado por un microprocesador en una realización del dispositivo de inyección de la divulgación.

#### **Descripción detallada**

10 Haciendo referencia a las Figuras 1 y 2, como se establece con más detalle a continuación, el sistema de inyección y transferencia de único vial desecharable, de un solo uso, 1, mostrado en la Figura 1, puede comprender un soporte de único vial 2, un aparato de transferencia 3 y un dispositivo de inyección 7. Un sistema de mezcla, transferencia e inyección de doble vial, desecharable, de un solo uso, 4, mostrado en la Figura 2, puede comprender un soporte de doble vial 5, un aparato de transferencia 6 y un dispositivo de inyección 7. Como se ha mencionado anteriormente, cada uno de estos aspectos tiene una utilidad separada y puede reclamarse por separado y/o en combinación o subcombinación.

15 Haciendo referencia a las Figuras 3 y 4, el soporte de único vial 2 mostrado incluye una carcasa 8 que incluye una pared lateral 9, una pared de extremo 10 y boquetes o ventanas de visualización 11. Alternativamente, el material del soporte de vial 2 puede ser transparente para permitir la visualización del contenido del vial 12. La carcasa 8 tiene forma para definir al menos una o dos o más cavidades receptoras de viales 13 o zonas para sujetar de forma segura un vial 12 en cada zona 13 como se muestra en la Figura 4. Las cavidades 13 en el soporte de vial 5 pueden tener un tamaño para recibir viales inyectables estándar 12 de diferentes tamaños, como de 1 a 30 ml. El vial 12 puede ser del mismo tamaño o de diferentes tamaños y puede contener cualquier inyectable 14 deseado. En el soporte de doble vial 5 ilustrado en la Figura 4, los viales pueden incluir un vial de fármaco 15 en polvo, liofilizado o líquido y un vial de fármaco líquido o diluyente 16. El soporte de vial 5 puede tener los viales preenvasados y ensamblados en el mismo por, por ejemplo, un fabricante de fármacos, o los viales pueden ser insertados en el soporte de vial 5 por el usuario final o por un profesional médico tal como un farmacéutico o enfermero. El soporte de vial 5 puede tener marcas y/o características apropiadas para permitir solo el ensamblaje de ciertos viales en ciertas cavidades 13. Por ejemplo, el vial de fármaco en polvo 15 puede insertarse en una cavidad específica 13 del soporte de vial 5 y el vial de diluyente 16 en otra cavidad 13 del soporte de vial 5. Los boquetes o ventanas de visualización 11 en el soporte de vial 5 permiten la visualización directa del contenido 14 de los viales.

20 Haciendo referencia a las Figuras 3 y 4, como alternativa adicional, el soporte de vial 5 puede ser un conjunto de soportes de vial 2 individuales, cada uno de los cuales sostiene un único vial 12. Por ejemplo, el fabricante del inyectable puede preensamblar un vial 12 en un soporte de vial individual 2 que luego puede unirse con el soporte de vial 2 de otro vial 12, si es necesario, en el momento de la inyección. Por ejemplo, un fabricante de fármacos puede proporcionar un fármaco liofilizado 15 en su propio soporte de vial 2 y el diluyente 16, como agua esterilizada o solución salina, en un soporte de vial 2 separado. El usuario o profesional médico puede entonces, según sea necesario, juntar los soportes de viales individuales 2 para formar el conjunto de soporte de vial 5 para conexión al aparato de transferencia 6 mostrado en la Figura 2.

25 Haciendo referencia otra vez a la Figura 3, el soporte de vial 2 puede incluir una cubierta retirable 17 que normalmente cubre y protege el extremo del vial 18 durante el envío y el almacenamiento. Los viales comerciales estándar típicos 12 incluyen un tabique perforable 19 ubicado en el cuello del vial para acceder al contenido del vial 14, que está cubierto por una tapa o cierre de vial retirable 20. La cubierta retirable 17 puede configurarse para acoplarse a la tapa de vial 20 de modo que la retirada de la cubierta retira simultáneamente la tapa de vial 20 y expone el tabique de vial 19 para acceder al contenido 14 después de cualquier limpieza antiséptica del tabique 19 que el usuario pueda considerar necesaria. El soporte de vial 2 puede rebajar el vial 12 en su interior de manera que después de que la cubierta 17 retire la tapa de vial 20, los tabiques perforables 19 queden rebajados dentro del soporte de vial 2 para reducir la posibilidad de contaminación por parte del usuario antes de la inserción del soporte de vial 2 en el aparato de transferencia 3 como se muestra en la Figura 1. Este sistema es aplicable tanto a soportes de único vial 2 como a soportes de doble vial 5.

30 Haciendo referencia a la Figura 3, el soporte de vial 2 puede incluir enclavamientos 27 para evitar que el vial 12 se retire una vez que el vial 12 se inserta en el soporte de vial 2. Esto ayuda a evitar que el vial 12 se caiga o se retire inadvertidamente durante la manipulación.

35 Haciendo referencia a la Figura 5, el fabricante del dispositivo puede ensamblar el soporte de vial 5 en el aparato de transferencia 6 con las tapas de vial retiradas y los viales 15, 16 instalados en el soporte de vial 5. Los tabiques de vial expuestos 19 se mantienen muy próximos a los miembros de acceso de vial 21, 52 antes de la activación. Esta configuración proporciona comodidad al eliminar la necesidad de que el usuario retire las tapas de vial, limpie las partes superiores de vial 19 y monte el soporte de vial 5 en el aparato de transferencia 6 antes de usar el sistema 4.

Haciendo referencia a la Figura 6, el soporte de vial 2 puede envasarse por separado del aparato de transferencia 3. En este caso, el usuario retiraría la tapa de vial con la cubierta retráctil 17, limpiaría la parte superior de vial 19 (si es necesario) y ensamblaría el soporte de vial 2 en el aparato de transferencia 3. Como se muestra en la Figura 6, el soporte de vial 2 puede incluir características de bloqueo 22 que interactúan con el aparato de transferencia 3 para evitar que el soporte de vial 2 se saque inadvertidamente del aparato de transferencia 3 después de la activación por el usuario.

Haciendo referencia a la Figura 5, el soporte de vial 5 se ensambla preferiblemente en el aparato de transferencia 6 para configurar los viales 15, 16 boca abajo en una posición vertical. Esto permite que cualquier líquido 23 en los viales esté en comunicación directa con los miembros de acceso de vial 21, 52 después de la inserción del soporte de vial 5. Esto también fuerza al aire 24 a la parte superior del vial en esta orientación. Para fomentar que los tabiques 19 permanezcan sin contaminar después de retirar las tapas de vial y antes de la inserción del soporte de vial 5, los tabiques de vial 19 expuestos pueden rebajarse en el soporte de vial 5 para evitar el contacto involuntario como se muestra en la Figura 4. Esta configuración es aplicable a configuraciones de soporte de único vial y soporte de doble vial.

Haciendo referencia a la Figura 6, el soporte de vial 2 preferiblemente se configura mecánicamente con elementos de inserción 25 en el aparato de transferencia 3 para actuar como un interruptor de encendido/apagado, es decir, para tener sólo dos estados, abierto y cerrado, como un interruptor de luz. Esto puede evitar que el usuario empuje el soporte de vial 2 dentro del aparato de transferencia 3 hasta la mitad y no permita que el miembro de acceso de vial 21 perfore el tabique 19 y permita la comunicación entre el contenido 14 del vial 12 y el aparato de transferencia 3. Además, el soporte de vial 2 puede interactuar con un enclavamiento 26 en el aparato de transferencia 3 para bloquear el soporte de vial 2 en la posición de cierre después de la inserción completa del soporte de vial 2 para evitar que el soporte de vial 2 sea retirado del aparato de transferencia 3 después de la inserción.

Haciendo referencia a la Figura 7, el aparato de transferencia 3 comprende una carcasa exterior 28 y define un área de acoplamiento de soporte de vial o primera estación receptora 29 y una estación de acoplamiento del dispositivo de inyección o segunda estación receptora 30 (para dispositivos de inyección retirables). En la estructura ilustrada, la estación de acoplamiento de soporte de vial 29 y la estación de acoplamiento de dispositivo de inyección 30 están en extremos opuestos de la carcasa de aparato de transferencia 28.

Haciendo referencia a la Figura 7, el aparato de transferencia 3 puede tener una carcasa exterior 28 que se integra en el envase 31 del sistema. El envase exterior 31 puede formar esencialmente las paredes inferior y lateral de la carcasa exterior 28 del aparato de transferencia. Todas las etapas operativas en el uso del sistema hasta el punto de retirada del dispositivo de inyección pueden ocurrir en este envase 31. Esto puede proporcionar reducción de costes y aumento de la facilidad de uso para el usuario. Además, incorporar todo el aparato de transferencia 3 al envase 31 elimina el posible error del usuario que podría ocurrir si se le solicitara al usuario retirar el aparato de transferencia 3 del envase 31. El envase 31 podría incluir una tina o bandeja de plástico que contenga el sistema. Además, el envase 31 podría incluir todo dentro de una caja de envío 32 que aloja todo el sistema.

Haciendo referencia a la Figura 7, el aparato de transferencia 3 comprende un área de acoplamiento de soporte de vial 29 que puede incluir un miembro alargado de acceso de vial o miembro perforador 21. Este miembro de acceso o miembro perforador 21 podría configurarse como cánulas o agujas puenteadas o romas. Haciendo referencia a la Figura 8, el soporte de vial 5 con el vial 12 unido se muestra insertado en la estación de acoplamiento de vial 29 y el miembro de acceso de vial 21 perfora el tabique de vial 19 permitiendo el acceso al contenido 14 del vial 12. El miembro de acceso de vial 21 puede incluir un sello aplastable 33 para mantener la esterilidad del miembro de acceso de vial 21 y la ruta de fluido antes de la activación. El sello aplastable 33 también puede unirse y sellar en el exterior del vial 12 con respecto al miembro de acceso de vial 21 para mantener la esterilidad antes de la activación.

Haciendo referencia a la Figura 8, el miembro de acceso de vial 21 del aparato de transferencia 3 puede comprender tubos multiluz 34 para comunicarse con las vías internas de fluido 35 del aparato de transferencia 3. El miembro de acceso de vial 21 comprende preferiblemente un tubo de entrada 36 que permite el paso del aire o fluido para entrar en el vial 12 y un tubo de salida 37 que permite que aire o fluido salga del vial 12. Estos tubos de entrada 36 y salida 37 pueden estar separados y distintos y comunicarse con diferentes vías de fluido en el aparato de transferencia 3. Debido a la orientación vertical del vial 12 en la posición invertida, las aberturas de luz 38 en el miembro de acceso de vial 21 se pueden orientar de modo que la abertura de tubo de entrada 36 esté por encima de la abertura de tubo de salida 37. Esta orientación permite la introducción de aire o líquido presurizado a través del tubo de entrada superior 36 y salida del contenido del vial 14 a través del tubo de salida inferior 37. Además, la abertura de salida 37 puede colocarse cerca del fondo del vial 12, adyacente al tabique 19 para fomentar que todo el contenido 14 del vial 12 entre al orificio de salida 37 y sea retirado del vial 12.

Haciendo referencia a las Figuras 9 y 10, el aparato de transferencia 6 se configura para llevar a cabo todas las etapas necesarias para transferir y reconstituir (si es necesario) el inyectable 14 contenido dentro de los viales 15, 16 y transferir la mezcla al dispositivo de inyección 7 preferiblemente automáticamente después inicio del proceso por parte del usuario. El aparato de transferencia 6 se configura y preferiblemente incluye un sistema o sistemas de propulsión, tales como bombas accionadas eléctricamente (por ejemplo, alimentadas por batería) o mecánicamente (por ejemplo, cargadas por resorte), para dirigir el diluyente desde el vial de diluyente 16 al vial de polvo inyectable 15 y para dirigir el inyectable 14 a través del aparato de transferencia 6 hacia el dispositivo de inyección 7.

Haciendo referencia a las Figuras 9 y 10, el aparato de transferencia 6 también puede incluir una distribución de vías internas de fluido 35, según sea necesario para realizar cualquier transferencia, reconstitución, mezcla, dilución u otro procesamiento del inyectable 14 y transferirlo desde los viales 15, 16 en el soporte de vial 5 al dispositivo de inyección 7. Las vías de fluido 35 pueden incluir conductos o tubos flexibles o rígidos. Estas vías de fluido 35 también pueden incluir válvulas de retención, filtros, restrictores de flujo u otros medios 40 para dirigir el fármaco desde los viales 15, 16 a través del aparato de transferencia 6, al dispositivo de inyección 7.

Haciendo referencia a las Figuras 9 y 10, el aparato de transferencia 6 puede incluir cámaras o cilindros de presión de volumen variable que tienen pistones móviles cargados por resorte en su interior y se comunican directamente con las vías internas de fluido 35. La capacidad de la cámara para cada cámara de volumen variable puede definirse por diámetro de cámara y ubicación del pistón dentro de la cámara. La primera cámara de presión 41 en el aparato de transferencia 6 puede tener preferiblemente un volumen inicial establecido por el fabricante en el intervalo de 1 a 30 mililitros. El contenido inicial de la primera cámara de presión 41 puede incluir preferiblemente aire 45. El pistón 43 puede ser accionado por un resorte de compresión 44 en la primera cámara de presión 41 cuyo volumen está definido y fijado por el fabricante. El pistón cargado por resorte 43 puede tener un tamaño y configuración adecuados para producir de 6,9 a 345 kPa (1 a 50 psi) de presión de aire estática en la primera cámara de presión 41. El volumen de aire 45 dependerá del diámetro de la cámara 41 y de la posición de carrera del pistón 43 durante la operación. Esta presión dependerá del volumen relativo de aire 45 desplazado por el pistón 43 y de la fuerza ejercida por el resorte 44. En otras palabras, la fuerza ejercida por el resorte 44 multiplicada por el área del pistón 43 dentro de la cámara 41 determinará la presión estática dentro de la cámara 41. La fuerza ejercida por el resorte 44 en su altura sólida o al comienzo de la carrera puede ser mucho mayor que la fuerza ejercida por el resorte 44 al final de su recorrido. El resorte 44 puede tener un tamaño apropiado para controlar la velocidad a la que se expulsa el aire 45 fuera de la cámara de presión 41 y, por tanto, la velocidad de la transferencia de fluido en el aparato de transferencia 6. La primera cámara de presión 41 se configura preferiblemente para expulsar todo el aire 45 fuera de la primera cámara de presión 41. Alternativamente, se podría usar un restrictor de flujo 55 en la ruta de salida 35 de la cámara de presión 41 para controlar la velocidad a la que el aire 45 se expulsa fuera de la cámara de presión 41.

Haciendo referencia a las Figuras 9 y 10, el volumen de la cámara para la segunda cámara de presión 42 puede ser establecido por el fabricante. Alternativamente, el volumen de la cámara llena para la segunda cámara de presión 42 puede ser fijado por el usuario en el momento de su uso usando un selector de dosis o controlador de volumen 48 en el intervalo de 0,5 a 30 mililitros. El pistón cargado por resorte 46 en la segunda cámara de presión 42 puede tener un tamaño y configuración adecuados para producir de 6,9 a 1379 kPa (1 a 200 psi) de presión en la segunda cámara de presión 42. Un selector de dosis o controlador de volumen 48 permite al usuario seleccionar una dosis prescrita para ser inyectado por el dispositivo de inyección 7 ajustando el volumen lleno de la cámara 42. El selector de dosis 48 puede tener cualquier configuración adecuada. El selector de dosis 48 puede acoplarse directamente a la cámara del conjunto de émbolo de presión 93 que se puede mover dentro de la cámara de presión 42. Un gatillo 49 dentro del conjunto de émbolo de presión 93 libera el pistón 46 en la segunda cámara de presión 42 una vez que el pistón ha alcanzado una posición correspondiente al ajuste del volumen lleno. El usuario selecciona las posiciones de dosificación deseadas en la segunda cámara de presión 42 moviendo el selector de dosis 48 que posiciona el conjunto del émbolo de la cámara de presión 93 para definir un volumen de cámara lleno igual a la dosis de inyección deseada. Alternativamente, la posición del conjunto de émbolo de presión 93 ya puede estar establecida por el fabricante correspondiente a la dosis suministrada y el usuario opera el dispositivo sin realizar un ajuste de dosis.

Haciendo referencia a las Figuras 9 y 10, el aparato de transferencia 6 para un sistema de doble vial 4 que proporciona mezcla y transferencia incluye un soporte de vial 5 con un primer vial 16 y un segundo vial 15, una primera cámara de presión de volumen variable 41, una segunda cámara de presión de dosis de volumen variable 42, vías de fluido 35 y válvulas de retención 40 para dirigir el aire desde la primera cámara de presión 41 al primer vial 16 y el contenido 23 del primer vial 16 al segundo vial 15 y la mezcla resultante 14 al segundo vial 15 a la segunda cámara de presión 42 que luego se transfiere al dispositivo de inyección 7.

Haciendo referencia a la Figura 8, tras la inserción completa del soporte de vial 5 en el aparato de transferencia 6 y la posterior introducción de los miembros de acceso de vial 21 a través de los tabiques 19 y en las cámaras de vial 12 por parte del usuario se permite la liberación del gatillo de cámara de presión 50 mostrado en la Figura 10.

Haciendo referencia a las Figuras 9 y 10, la liberación del gatillo 50 libera luego el resorte 44 de la primera cámara de presión, lo que permite el avance del pistón 43 de la primera cámara de presión en la primera cámara de presión 41, lo que provoca que el aire 45 en la primera cámara de presión 41 sea forzado a través del tubo de entrada 36 del primer miembro de acceso de vial 21 y al primer vial 16 a través de conductos internos 35 en el aparato de transferencia 6. A medida que se fuerza más aire 45 a salir de la primera cámara de presión 41 y al primer vial 16 a través del tubo de entrada 36, el aire 45 sube a la parte superior del primer vial 16 debido a su orientación vertical dentro del soporte de vial 5. La presión de aire creciente en el primer vial 16 hace que el fluido 23 en el vial 16 sea expulsado a través del tubo de salida 37 del primer miembro de acceso de vial 21 y a través del tubo de entrada 51 del segundo miembro de acceso de vial 52. El fluido 23 del primer vial 16 que entra al segundo vial 15 se mezcla con el contenido 54 del segundo vial 15 que contiene fármaco líquido o en polvo y sale a través del tubo de salida 53 del segundo miembro de acceso de vial 52 y hacia la segunda cámara de presión 42. De la misma manera dentro de la configuración de reconstitución, el émbolo que avanza 43 en la primera cámara de presión 41 continúa empujando un primer fluido 23 y luego mezcla de aire 45 a través del primer vial 16 hacia el segundo vial 15. El aumento de la presión de aire en la

- parte superior del segundo vial 15 hace que la mezcla reconstituida 14 en el fondo del segundo vial 15 sea expulsada hacia la segunda cámara de presión 42. Una válvula de retención o de "salida" 40 u otro tipo de válvula puede estar presente en el tubo de salida 53 del segundo miembro de acceso de vial 52 para fomentar que todo el contenido 23 del primer vial 16 entre al segundo vial 15 antes que el contenido 14 del segundo vial 15 sea expulsado hacia la segunda cámara de presión 42. La válvula no se abriría hasta que la presión correspondiente al émbolo 43 empuje sustancialmente todo el aire 45 fuera de la primera cámara de presión 41. Esto asegura que el contenido 54 del segundo vial 15 se puede mezclar completamente con el contenido 23 del primer vial 16 antes de que la mezcla 14 salga del segundo vial 15 y entre en la segunda cámara de presión 42. Alternativamente, se puede usar un restrictor de flujo 55 en la vía de fluido 35 para retrasar la transferencia y aumentar el tiempo de mezcla.
- 5 Haciendo referencia a las Figuras 9 y 10, el fármaco inyectable 14 fluye desde el segundo vial 15 después de la reconstitución, hacia la segunda cámara de presión 42, llenando la cámara 42 en la medida permitida por la posición del pistón 46 seleccionada usando el indicador de dosis 48 por el usuario o fabricante, que corresponde a la dosis deseada. Cuando se ha alcanzado el volumen deseado de la segunda cámara de presión 42, el gatillo de la segunda cámara de presión 49 libera el resorte 47 y fuerza el pistón 46 hacia delante, expulsando la dosis seleccionada de fármaco inyectable 14 bajo presión hacia el dispositivo de inyección 7. Puede tenerse en cuenta la calibración del volumen de dosis mostrado en el selector de dosis 48 y la dosis real recibida por el usuario para la pérdida de fluido en las vías internas 35 del aparato de transferencia 6. El dispositivo de inyección 7 ahora está lleno y listo para retirar del aparato de transferencia 6.
- 10 Haciendo referencia a las Figuras 11 y 12, se proporciona un aparato de transferencia alternativo 3 dentro de un sistema de único vial 1 que no realiza la mezcla sino que solo transfiere fluido 14 desde un único vial 15 al dispositivo de inyección 7. Este aparato de transferencia alternativo 3 incluye un soporte de vial 2 con un único vial 15, una cámara de presión de volumen variable 56, vías de fluido 35 y válvulas de retención 40 para dirigir el contenido 14 desde el vial 15 al dispositivo de inyección 7. El tubo de entrada 36 del miembro de acceso de vial 21 se ventila al entorno 57 para permitir que el aire 58 entre en el vial 1. El tubo de salida 37 del miembro de acceso de vial 21 se conecta a la cámara de presión 56.
- 15 Haciendo referencia a las Figuras 11 y 12, la inserción completa del soporte de vial 2 en el aparato de transferencia 3 por parte del usuario provoca la introducción del miembro de acceso de vial 21 a través del tabique 19 del vial 15 para acceder al contenido 14 del vial 15. Esto también desencadena la liberación del gatillo de cámara de presión 59. El gatillo de liberación de presión 59 libera el émbolo 60 dentro de la cámara de presión 56 conectado a un resorte de extracción 61. El resorte de extracción 61 fuerza al émbolo 60 a retraerse y retirar el fluido 14 del vial 15 y llenar la cámara de presión 56. El fabricante podría establecer una cantidad específica de fluido 14 retirado por la cámara 56 limitando la retracción del émbolo 60. Además, la cámara 56 puede configurarse para retirar todo el fluido 14 del vial 15 retrayendo el émbolo 60 hasta su recorrido completo. Una vez que el émbolo 60 alcanza una posición establecida dentro de la cámara de presión 56, interactúa con un gatillo dispensador 62 que libera un resorte dispensador 63 para forzar el líquido 14 fuera de la cámara de presión 56 hacia el dispositivo de inyección 7. Se podrían emplear válvulas de retención 40 para evitar que el fluido 14 regrese al vial 15.
- 20 Haciendo referencia a la Figura 13, un aparato de transferencia alternativo 6 para un sistema de doble vial 4 que proporciona mezcla y transferencia incluye un soporte de vial 5 con un primer vial 16 y un segundo vial 15, una cámara de presión de volumen variable 56, vías de fluido 35 y válvulas de retención 40 para dirigir el contenido 23 del primer vial 16 al segundo vial 15 y la mezcla resultante 14 a la cámara de presión 56. Esta mezcla 14 luego se transfiere nuevamente al segundo vial 15 y luego se transfiere al dispositivo de inyección 7. En esta realización, el tubo de entrada 36 del primer miembro de acceso de vial 21 se ventila al ambiente 57 para permitir que el aire 58 entre en el vial 16. El tubo de salida 37 del primer miembro de acceso de vial 21 se conecta al tubo de entrada 51 del segundo miembro de acceso de vial 52. El tubo de salida 53 del segundo miembro de acceso de vial 52 se conecta a la cámara de presión de volumen variable 56. Una vía de fluido 35 incluye válvulas de retención 40 que se ubican entre el primer miembro de acceso de vial 21, el segundo miembro de acceso de vial 52 y el dispositivo de inyección 7.
- 25 Haciendo referencia a la Figura 13, la inserción completa del soporte de vial 5 en el aparato de transferencia 6 por parte del usuario provoca la introducción de los miembros de acceso de vial 21, 52 a través de los tabiques 19 de los viales 15, 16 para acceder al contenido 23, 54 de cada vial 15, 16. Esto también desencadena la liberación del gatillo de cámara de presión. El gatillo de cámara de presión libera el émbolo 60 dentro de la cámara de presión 56 conectado a un resorte de extracción. El resorte de extracción fuerza al émbolo 60 a retraerse y extraer fluido 23 del primer vial 16 que llena el segundo vial 15. Este llenado también da como resultado la mezcla del fluido 23 del primer vial 16 y el contenido 54 del segundo vial 15. La mezcla resultante 14 del segundo vial 15 llena la cámara de presión 56 hasta que todo el fluido 23 se elimina del primer vial 16. La velocidad a la que el primer vial 16 llena el segundo vial 15 se puede controlar con válvulas de retención 40 o restrictores de flujo 55. La cantidad de fluido 23 extraída del primer vial 16 puede ser fijada en la cámara 56 por el fabricante. Una vez que el émbolo 60 en la cámara 56 alcanza una posición establecida dentro de la cámara de presión 56, interactúa con un gatillo dispensador que libera un resorte dispensador para forzar al líquido 14 a salir de la cámara de presión 56 de regreso al segundo vial 15. Esto tiene la ventaja de permitir una mezcla adicional del fluido 23 del primer vial 16 y el contenido 14 del segundo vial 15. Una vez que todo el fluido 14 de la cámara 56 se dispensa de nuevo al segundo vial 15, la solución 14 se transfiere al dispositivo de inyección 7. El volumen de la cámara de presión 56 podría configurarse para que sea mayor que el volumen total de fluido de modo que se aspire aire adicional 58 hacia la cámara 56. Este aire adicional 58 podría ser útil para asegurar

que todo el líquido 14 se transfiera en el dispositivo de inyección 7 que de otro modo podría haber residido en las vías de fluido 35. Se podrían emplear válvulas de retención 40 en cualquier lugar de las vías de fluido 35 para evitar que el fluido 14 regrese al primer vial 16 durante la transferencia de la mezcla 14 desde el segundo vial 15 al dispositivo de inyección 7. Se podrían emplear restrictores de flujo 55 en cualquier parte de la vía de fluido 35 para controlar la cantidad de tiempo de mezclado dentro del segundo vial 15 antes de transferir la mezcla 14 al dispositivo de inyección 7.

Haciendo referencia a la Figura 14, un aparato de transferencia alternativo 6 para un sistema de doble vial 4 que proporciona mezcla y transferencia incluye un soporte de vial 5 con un primer vial 16 y un segundo vial 15, una primera cámara de presión de volumen variable 56, una segunda cámara de presión de volumen variable cámara 42, vías de fluido 35 y válvulas de retención 40 para dirigir el contenido 23 del primer vial 16 al segundo vial 15 y la mezcla resultante 14 a la cámara de presión 56. Esta mezcla 14 luego se transfiere desde la primera cámara de presión 56 a una segunda cámara de presión 42 y luego se transfiere al dispositivo de inyección 7. En esta realización, el tubo de entrada 36 del primer miembro de acceso de vial 21 se ventila al ambiente 57 para permitir que el aire 58 entre en el vial 16. El tubo de salida 37 del primer miembro de acceso de vial 21 se conecta al tubo de entrada 51 del segundo miembro de acceso de vial 52. El tubo de salida 53 del segundo miembro de acceso de vial 52 se conecta a la primera cámara de presión de volumen variable 56. Una vía de fluido 35 incluye una válvula de retención 40 también existe entre el primer miembro de acceso de vial 21, el segundo miembro de acceso de vial 52 y la segunda cámara de presión 42 y el dispositivo de inyección 7.

Haciendo referencia a la Figura 14, la inserción completa del soporte de vial 5 en el aparato de transferencia 6 por parte del usuario provoca la introducción de los miembros de acceso de vial 21, 52 a través de los tabiques 19 de los viales 15, 16 para acceder al contenido 23, 54 de cada vial 15, 16. Esto también desencadena la liberación del gatillo de cámara de presión. El gatillo de cámara de presión libera el émbolo 60 dentro de la cámara de presión 56 conectado a un resorte de extracción. El resorte de extracción fuerza al émbolo 60 a retraerse y extraer fluido 23 del primer vial 16 que llena el segundo vial 15. Este llenado también da como resultado la mezcla del fluido 23 del primer vial 16 y el contenido 54 del segundo vial 15. La mezcla resultante 14 del segundo vial 15 llena la cámara de presión 56 hasta que todo el fluido 23 se elimina del primer vial 16. La velocidad a la que el primer vial 16 llena el segundo vial 15 se puede controlar con válvulas de retención 40 o restrictores de flujo 55. La cantidad de fluido 23 extraída del primer vial 16 puede ser fijada en la cámara 56 por el fabricante. Una vez que el émbolo 60 en la cámara 56 alcanza una posición establecida dentro de la cámara de presión 56, interactúa con un gatillo dispensador que libera un resorte dispensador para forzar al líquido 14 a salir de la cámara de presión 56 de regreso al segundo vial 15. Una vez que todos los fluidos 14 de la cámara 56 se dispensa de regreso al segundo vial 15, la solución 14 se transfiere a la segunda cámara de presión 42, llenando la cámara 42 en la medida permitida por la posición del pistón 46 seleccionada usando el indicador de dosis por el usuario o fabricante, que corresponde a la dosis deseada. Cuando se ha alcanzado el volumen deseado de la segunda cámara de presión 42, el gatillo de la segunda cámara de presión libera el resorte de la segunda cámara de presión y fuerza el pistón 46 hacia delante, expulsando la dosis seleccionada de fármaco inyectable 14 bajo presión hacia el dispositivo de inyección 7. Podrían emplearse válvulas de retención 40 en cualquier parte de la vía de fluido 35 para evitar que el fluido 14 regrese al primer vial 16 durante la transferencia de la mezcla 14 desde el segundo vial 15 a la segunda cámara de presión 42 y al dispositivo de inyección 7. Los restrictores de flujo 55 podrían emplearse en cualquier parte de la vía de fluido 35 para controlar la cantidad de tiempo de mezcla dentro del segundo vial 15 antes de la transferencia de la mezcla 14 a la segunda cámara de presión 42.

Haciendo referencia a la Figura 15, un aparato de transferencia alternativo 6 para un sistema de doble vial 4 que proporciona mezcla y transferencia incluye un soporte de vial 5 con un primer vial 16 y un segundo vial 15, una cámara de presión de volumen variable 56, un conector de doble luz 94, vía de fluido de entrada 95, vía de fluido de salida 96 y válvulas de retención 40 para dirigir el contenido 23 del primer vial 16 hacia la cámara de presión 56 a través de la línea de entrada 95 durante la retracción del émbolo 60 dentro de la cámara de presión 56. El avance del émbolo 60 después de la retracción completa dentro de la cámara de presión 56 hace que el contenido fluido 23 fluya desde la cámara de presión 56 hacia el segundo vial 15, se mezcle con el contenido 56 del segundo vial 15 y la mezcla resultante 14 fluya hacia el dispositivo de inyección 7. La válvula de retención 40 en la vía de salida de fluido 96 evitaría que el contenido 56 del segundo vial 15 fuera arrastrado hacia la cámara de presión 56 durante la fase de retracción. Una válvula de retención 40 en la vía de entrada de fluido 95 evitaría que el contenido de fluido 23 en la cámara de presión 56 se transfiera de nuevo al primer vial 16 durante el avance del émbolo 60. Una válvula de retención en la vía de fluido 35 desde el segundo vial 15 y el dispositivo de inyección 7 evita que la mezcla se transfiera de regreso desde el dispositivo de inyección 7 al segundo vial 15. Se podrían emplear restricciones de flujo 55 en cualquier parte de las vías de fluido 35, 95, 96 para controlar la velocidad de transferencia de fluido. Alternativamente, el uso del conector de doble luz 94 también podría usarse para un sistema 1 de transferencia de único vial de la misma manera para eliminar y hacer avanzar fluido en diferentes vías de fluido.

Haciendo referencia a la Figura 16, las cámaras de presión en las realizaciones mencionadas anteriormente pueden configurarse con un orificio de salida 64 que está predisposto o descentrado en comparación con una jeringa normal para aprovechar la gravedad. Cuando la cámara de presión 59 se llena con líquido 14 durante un proceso de transferencia, puede haber algo de aire 58 que se introduce en la cámara 59 además del líquido 14. Durante el proceso de expulsión del líquido 14 de la cámara de presión 59, puede ser ventajoso controlar el orden en que se expulsa el aire 58 o el líquido 14 de la cámara de presión 59. Por ejemplo, si el orificio de salida 64 de la cámara de presión 59 se orienta hacia abajo, durante el proceso de expulsión del líquido 14 de la cámara de presión 59, primero se expulsa todo el líquido 14 y luego se expulsa el aire restante 58 al final ya que la burbuja de aire se orienta hacia la parte

superior de la cámara de presión 59. Por el contrario, si el orificio de salida 64 se orienta hacia arriba, durante el proceso de expulsión del líquido 14 de la cámara de presión 59, primero se expulsa todo el aire 58 y luego el líquido restante 14 al final. Esto tiene una ventaja particular cuando se usan filtros hidrófobos o hidrófilos para eliminar el aire no deseado 58 de las líneas durante la transferencia de líquido 14 al dispositivo de inyección 7.

- 5 El aparato de transferencia puede emplear una variedad de dispositivos o procedimientos para mejorar la mezcla. Por ejemplo, el aparato de transferencia puede inyectar el diluyente en el vial que contiene el fármaco en forma de remolino para mejorar la mezcla y/o puede emplear o introducir miembros que mejoren la mezcla tales como mezcladores dinámicos o estáticos, por ejemplo, bolas de mezcla, barrenas o hélices, tubos de inyección oscilantes, o similares. Estas técnicas podrían emplearse dentro del segundo vial o en una de las jeringas. Además, el aparato de transferencia puede tener una cámara intermedia entre el tubo de salida del segundo miembro de acceso de vial y la cámara de presión para permitir las técnicas y procedimientos de mezcla mejorados antes mencionados. El aparato de transferencia también puede configurarse para mover el vial inyectable para inducir turbulencia y mejorar la mezcla, tal como haciendo girar el vial inyectable. Se puede usar un restrictor de flujo en la ruta del aire o del fármaco para aumentar el tiempo de transferencia y permitir una mayor mezcla.
- 10
- 15 Haciendo referencia a las Figuras 16 y 17, otra característica opcional del aparato de transferencia 3 es un filtro 65 en la vía de fluido inyectable 35 para filtrar el inyectable 14 para eliminar partículas antes de que se introduzca en el dispositivo de inyección 7. El filtro 65 puede ser una membrana, filtro profundo u otro medio de filtración adecuado que tenga un tamaño de poro suficientemente pequeño o un tamaño de poro eficaz para eliminar partículas objetables, que pueden incluir, entre otros, inyectable 14 no disuelto en aquellas situaciones en donde el inyectable 14 es reconstituido por el aparato de transferencia 3.
- 20

Haciendo referencia a las Figuras 16 y 17, la extracción del inyectable del vial 15 puede requerir o mejorarse mediante la introducción de aire de desplazamiento 58 en el vial 15. En otro aspecto del presente tema, el aparato de transferencia 3 puede incluir una vía de aire de desplazamiento o respiradero 66 que comunica con el interior del(s) vial(es) para permitir que el aire de desplazamiento 58 entre en el vial 15 a medida que se extrae el inyectable 14.

- 25 Como se ha analizado anteriormente, el miembro de acceso de vial 29 para perforar el tabique de vial 19 puede tener tubos de entrada 36 y salida 37, uno para el inyectable 14 que fluye desde el vial 15 y otro para el aire de desplazamiento 58 que fluye hacia el interior del vial 15. La vía de flujo 35 del aire de desplazamiento 58 en el aparato de transferencia 3 puede incluir un filtro estéril 65 tal como un filtro de membrana o profundo 65 que tiene un tamaño de poro real o efectivo de aproximadamente 0,22 micrómetros o menor para filtrar el aire de desplazamiento 58. Tal tamaño de poro es suficientemente pequeño para evitar la introducción de patógenos en el vial 15 con el aire de desplazamiento 58, reduciendo el riesgo de contaminación del inyectable 14.
- 30

Haciendo referencia a las Figuras 16 y 17, el aparato de transferencia 3 puede incluir un eliminador de aire 67 en comunicación con la vía de fluido 35 del inyectable 14 que va desde el vial 15 al dispositivo de inyección 7. Dicho eliminador de aire 67 puede incluir una trampa de burbujas, una holgura de aire de otra configuración en la vía de fluido 35 de inyectable 14 que elimina el aire 58 de la vía de fluido 35 de inyectable 14 antes de que se introduzca en el dispositivo de inyección 7. Este eliminador de aire 67 puede configurarse con un filtro hidrófobo 65 o una combinación de filtros hidrófobo 68 e hidrófilo 69. Un filtro hidrófobo 68 permitiría la ventilación del aire desde el aparato de transferencia 3 pero no el paso de líquido 14. Un filtro hidrófilo 69 permitiría el paso de líquido 14 pero no el paso de partículas o aire 58. La combinación y posición del filtro 69 en la vía de fluido 35 es preferible para eliminar todo el aire 58 durante el proceso de transferencia.

- 40
- 45 Haciendo referencia a las Figuras 18 y 19, el aparato de transferencia 6 también puede tener características adicionales además de las descritas anteriormente. Una de dichas características es un enclavamiento 70 entre el selector de dosis 48 y la estación de acoplamiento de vial 29. Éste puede ser, por ejemplo, un miembro de interferencia mecánica 97 que impide que el usuario cargue viales en la estación de acoplamiento 29 hasta que se haya seleccionado una dosis. Mecánicamente, el selector de dosis 48 puede vincularse a un miembro de interferencia 97 en la estación de acoplamiento 29 que normalmente reside en una posición de prevención de carga para evitar la inserción del soporte de vial 5 en la estación de soporte de vial 29 a menos que se mueva a una posición que permita la carga cuando el miembro de dosificación 48 se mueve a una posición de dosificación seleccionada. Por supuesto, para administrar un inyectable desde un vial que contiene una única dosis de inyectable o un único vial, todo el cual va a ser inyectado, el aparato de transferencia no necesita incluir una capacidad de selección de dosis.
- 50

Haciendo referencia a las Figuras 18 y 19, el aparato de transferencia 6 puede incluir un enclavamiento 71 entre el aparato de transferencia 6 y el dispositivo de inyección 7 para evitar que el dispositivo de inyección sea retirado antes del llenado e indicar cuándo el dispositivo de inyección 7 está listo para retirarse del aparato de transferencia 6. Mecánicamente, un pasador de bloqueo 72 puede vincularse al dispositivo de inyección 7 para evitar la retirada antes de que el dispositivo de inyección 7 sea completamente llenado por el aparato de transferencia 6. El pasador de bloqueo 72 puede ser parte del aparato de transferencia 6 y comunicar con pistón en la cámara de presión 42. Cuando la cámara de presión 42 ha expulsado todo el inyectable 14, esto puede activar mecánicamente el pasador de bloqueo 72 para que se aleje del dispositivo de inyección 7, permitir la retirada del dispositivo de inyección 7 del aparato de transferencia 6 por el usuario.

- 60 Haciendo referencia a la Figura 18, el aparato de transferencia 6 puede incluir un enclavamiento entre el aparato de

transferencia 6 y el dispositivo de inyección 7 para controlar cómo se retira el dispositivo de inyección 7 del aparato de transferencia 6. Mecánicamente, un reborde u otro saliente 73 en el dispositivo de inyección 7 puede interactuar mecánicamente con un socavón en el aparato de transferencia 6. Esta configuración puede permitir la rotación unidireccional del dispositivo de inyección 7 con respecto al aparato de transferencia 6 para que el usuario lo retire.

- 5 Haciendo referencia a las Figuras 18 y 19, el aparato de transferencia 6 puede incluir una característica de bloqueo que evita que el dispositivo de inyección 7 se active mientras se acopla al aparato de transferencia 6. Por ejemplo, un miembro de interferencia mecánica tal como un pasador de bloqueo, arco u otros medios. 72 podría extenderse fuera del aparato de transferencia 6 y bloquear mecánicamente el dispositivo de inyección 7 en el accionador o botón en la posición superior. Alternativamente, el miembro de interferencia mecánica 72 podría ser un escudo que cubra todo el dispositivo de inyección 7 para impedir el acceso al dispositivo de inyección 7 mientras se está en el aparato de transferencia 6. El arco o escudo 72 puede ser parte del aparato de transferencia 6 y comunicarse con el cámara de presión 42.

Cuando la cámara de presión 42 ha expulsado todo el inyectable 14 hacia el dispositivo de inyección 7, esto puede activar mecánicamente el arco o escudo 72 para desbloquearse y alejarse del dispositivo de inyección 7. Esto permite el acceso al dispositivo de inyección 7 y la retirada del aparato de transferencia 6 por parte del usuario.

- 15 Otra característica opcional en el aparato de transferencia es un orificio de llenado de liberación rápida o una característica de miembro de acceso entre el aparato de transferencia y el dispositivo de inyección para permitir la liberación rápida del dispositivo de inyección del aparato de transferencia y para evitar que el dispositivo de inyección se vuelva a conectar al aparato de transferencia. Después de que el dispositivo de inyección esté lleno y listo para retirarlo del aparato de transferencia, el usuario puede retirar el dispositivo de inyección. El tubo de llenado o miembro de acceso 83 del aparato de transferencia puede cargarse por resorte de manera que cuando se retira el dispositivo de inyección del aparato de transferencia, el tubo de llenado 83 salta hacia abajo adentro del aparato de transferencia. Esto permite una liberación rápida del tubo 83 del orificio de llenado 81 del dispositivo de inyección evitando fugas inadvertidas del dispositivo de inyección en el orificio de llenado 81. Esto también hace que el tubo de llenado 83 sea inaccesible para el usuario, evitando así que se vuelva a colocar el dispositivo de inyección sobre el aparato de transferencia.

- 20 25 Haciendo referencia a la Figura 18, el dispositivo de inyección 7 y el aparato de transferencia 6 se configuran preferiblemente para una unión retirable del dispositivo de inyección 7. En la realización actual, después de la transferencia del fluido inyectable 14 desde la segunda cámara de presión 42 dentro del aparato de transferencia 6 al dispositivo de inyección 7 y la liberación del dispositivo de bloqueo 71 en el aparato de transferencia 6, el dispositivo de inyección 7 está listo para ser separado de la estación de acoplamiento del dispositivo de inyección 30 del aparato de transferencia 6 para su aplicación a la piel de un sujeto. Como se ha mencionado anteriormente, las realizaciones alternativas descritas en esta memoria incluyen la transferencia del fluido inyectable desde una única cámara de presión directamente al dispositivo de inyección.

- 30 35 Haciendo referencia a la Figura 20, el dispositivo de inyección 7 puede tener cualquier configuración adecuada. Como se ha explicado anteriormente, el dispositivo de inyección puede emplear ventajosamente una o más de las características de los dispositivos de inyección descritos en la solicitud de patente de EE. UU. n.º de serie 61/326,492 presentada el 21 de abril de 2010; la solicitud de patente de EE. UU. n.º de serie 13/637,756, presentada el 27 de septiembre de 2012; y la solicitud de patente de EE. UU. n.º 61/704,922, presentada el 24 de septiembre de 2012.

- 40 Haciendo referencia a las Figuras 20-22, el dispositivo de inyección 7 tiene una carcasa exterior 74 en forma de disco, de perfil generalmente bajo, con una superficie superior 75 y una superficie inferior 76, a través de la cual sobresale una aguja o cánula de inyección cuando es accionada por el usuario. La superficie superior 75 tiene un accionador o botón 77 para iniciar la inyección y una sección transparente 80 de la carcasa 74 que permite al sujeto o profesional médico ver el miembro expandible 78 para determinar la cantidad de fluido inyectable 79 en el dispositivo 7. Por ejemplo, el usuario podría determinar si la inyección ha comenzado o concluido. Más preferiblemente, el miembro expandible 78 y/o la sección transparente 80 de la carcasa 74 pueden estar graduados, por ejemplo, mediante marcas de líneas 127 o similares, de modo que el paciente o el profesional médico pueda determinar visualmente la cantidad de fluido inyectable 79 que queda con mayor precisión, como, por ejemplo, aproximadamente un 50 % completo o aproximadamente un 75 % completo. Además, el miembro expandible 78 puede incluir o interactuar con una característica en la carcasa exterior 74 para mostrar la cantidad de fluido inyectable 79 restante. Por ejemplo, cuando el dispositivo de inyección 7 está lleno de fármaco 79, la sección transparente 80 puede mostrar un color tal como, entre otros, verde. Cuando el dispositivo de inyección 7 está vacío de fármaco 79, la sección transparente 80 puede mostrar un color diferente tal como, entre otros, rojo. En medio de la dispensación, la sección transparente 80 podría mostrar una combinación de colores.

- 50 55 Haciendo referencia a las Figuras 23-25, la superficie inferior 76 del dispositivo de inyección 7 incluye un orificio de llenado 81 y un orificio de dispensación 82. El orificio de llenado 81 es la interfaz que permite que el tubo de llenado 83 del aparato de transferencia transfiera líquido 79 al dispositivo de inyección 7. El orificio de dispensación 82 también contiene una vía interna 84 entre el inyectable expulsado 79 del miembro expandible 78 y la aguja 85. El orificio de llenado 81 y el orificio de dispensación 79 pueden estar en comunicación de fluidos directa a través de vías internas 86, o pueden combinarse en un solo orificio.

Haciendo referencia a las Figuras 23-25, el dispositivo de inyección puede incluir preferiblemente un orificio de llenado

81 que incluye una válvula de retención 87 para evitar que el inyectable presurizado 79 se escape del dispositivo de inyección 7 cuando el dispositivo de inyección 7 se retira del aparato de transferencia 6 y el orificio de llenado 81 se retira del tubo de llenado 83.

5 Haciendo referencia a las Figuras 23-25, el dispositivo de inyección 7 también puede tener un orificio de llenado 81 que se configura para aceptar la inserción de una jeringa. Esta jeringa puede configurarse con un acople luer o una aguja. Esta configuración del orificio de llenado 81 permite el llenado manual del dispositivo de inyección por parte del usuario. El aparato de transferencia 6 todavía puede usarse, pero no sería necesario en esta configuración.

10 Haciendo referencia a las Figuras 23-25, el dispositivo de inyección 7 también puede tener un orificio de dispensación 82 que se configura para conectarse directamente a una cánula intravenosa a través de un tubo unido o un orificio de aguja estándar.

15 Haciendo referencia a las Figuras 23-25, la superficie inferior 76 del dispositivo de inyección 7 lleva un adhesivo 88 para asegurar el dispositivo de inyección 7 temporalmente a la piel de un sujeto hasta que se complete la inyección. Durante la retirada del dispositivo de inyección 7, se puede retirar automáticamente un revestimiento de cinta adhesiva 89 exponiendo una superficie adhesiva 88 en la superficie inferior 76 del dispositivo de inyección 7 que puede usarse para adherir el dispositivo de inyección 7 a la piel del paciente. Alternativamente, el revestimiento de cinta 89 puede tener una pestaña 90 de la que tira el usuario para retirarla manualmente antes de adherir el dispositivo de inyección 7 a la piel. Alternativamente, esta pestaña puede unirse a la superficie del dispositivo de transferencia 4 de modo que el revestimiento de cinta se retire automáticamente al retirar el dispositivo de inyección 7.

20 Haciendo referencia a las Figuras 23-25, el dispositivo de inyección 7 puede tener un reborde de cinta adhesiva 91 que se extiende más allá de la base de la superficie inferior 76. Este reborde 91 de cinta adhesiva 88 puede actuar como alivio de esfuerzos entre el dispositivo de inyección 7 y la superficie de la piel, reduciendo la riesgo de desprender accidentalmente el dispositivo de inyección 7 de la piel. En otras palabras, de manera similar a un alivio de esfuerzos en disminución en un cable donde entra en un conector, el reborde de adhesivo extendido 91 actúa para distribuir la carga en ambos lados del punto de conexión entre la cinta adhesiva 88 y la base de la superficie inferior 76 del dispositivo de inyección 7 para reducir cualquier elevador de esfuerzos en la cinta adhesiva 88 y la interfaz de la piel.

25 Haciendo referencia a las Figuras 23-25, el dispositivo de inyección 7 puede configurarse con una superficie inferior en disminución 98 que presiona el reborde de adhesivo 91 para unir de forma segura la cinta adhesiva 88 a la piel mientras el usuario fija el dispositivo de inyección 7 a la piel sin intervención adicional del usuario. Al utilizar la elasticidad de la piel de una persona al presionar el dispositivo de inyección 7 contra la piel, la superficie inferior en disminución 98 del dispositivo de inyección 7 presiona eficazmente el reborde 91 de la cinta adhesiva 88 contra la piel pero la superficie superior expuesta de la parte del reborde 91 no tiene adhesivo expuesto y por lo tanto no se une a esa parte de la superficie inferior en disminución 98. No es necesario que el usuario pase el dedo alrededor de la pestaña 91 para asegurar el dispositivo de inyección 7 a la piel, lo que lo convierte en un método mucho más simple de unión de la cinta adhesiva 88.

30 Haciendo referencia a las Figuras 23-25, el dispositivo de inyección 7 puede tener una superficie inferior 76 que sea flexible o dócil en lugar de ser rígida para permitir una mejor unión mediante la adaptación del dispositivo de inyección 7 a la piel durante la aplicación.

35 Haciendo referencia a las Figuras 26-28, después de que el dispositivo de inyección 7 se coloca contra la piel 99 o se adhiere a esta, se puede liberar automáticamente un mecanismo de seguridad o mecanismo de bloqueo y el dispositivo de inyección 7 está listo para disparar (inyectar). En otras palabras, se impide que el dispositivo de inyección 7 sea accionado (queda bloqueado) hasta que se coloque contra la piel. Alternativamente, el usuario puede retirar manualmente un seguro 100 tal como un imperdible, una funda de seguridad o un collar para liberar el dispositivo de inyección y dejarlo listo para disparar (inyectar). Preferiblemente, el dispositivo de inyección 7 no puede dispararse hasta que se libere el mecanismo de seguridad 100. El mecanismo de seguridad 100 puede ser pasivo o activo y ser activado manualmente por el usuario o activado automáticamente por el dispositivo de inyección 7.

40 Haciendo referencia a las Figuras 26-28, el dispositivo de inyección 7 puede usar un accionador o botón 77 y un indicador visual 101 en combinación para definir el estado del dispositivo de inyección 7 después de haber sido retirado del aparato de transferencia. Por ejemplo, cuando el botón 77 está en la posición arriba y el indicador 101 tiene un color como, entre otros, verde, esto puede indicar que el dispositivo de inyección 7 está listo para iniciar la inyección. Además, el botón 77 puede tener una pared lateral 102 que es de un color diferente al de su parte superior 103. Cuando se presiona el botón 77, el usuario no puede ver la pared lateral 102 del botón 77; esto puede indicar que el dispositivo de inyección 7 está en uso. El dispositivo de inyección 7 puede alertar al usuario cuando se completa la inyección del fármaco. Esta alerta podría adoptar la forma de indicadores visuales, sonidos auditivos, movimientos mecánicos o una combinación. El botón 77 se diseña idealmente para proporcionar al usuario información audible, visual y táctil cuando el botón 77 'surge' a la posición de bloqueo. El dispositivo de inyección 7 puede indicar al usuario que se ha completado la dispensación y que se ha suministrado la dosis completa al paciente con el botón 77 en la posición superior y la ventana indicadora 101 que muestra que el dispositivo de inyección está vacío. Por ejemplo, cuando el botón 77 está en la posición arriba y el indicador 101 muestra un color diferente como, entre otros, rojo, esto puede indicar que el dispositivo de inyección 7 ha completado la inyección.

Haciendo referencia a las Figuras 29-31, el dispositivo de inyección 7 puede tener un accionador o botón 77 que el usuario presiona en el dispositivo de inyección 7 para iniciar la inyección. El botón 77 puede configurarse para ser un interruptor de encendido/apagado, es decir, para tener sólo dos estados, abierto y cerrado, como un interruptor de luz. Esto puede evitar que el usuario presione el botón 77 hasta la mitad y no accione el dispositivo de inyección 7. Una vez activado, este botón 77 tipo "interruptor de luz" insertaría la aguja 85 rápidamente en la piel 99, independientemente de la manipulación del botón por parte del usuario. Alternativamente, el botón 77 podría tener un movimiento continuo, permitiendo al usuario insertar lentamente la aguja 85 en la piel 99. Preferiblemente, el botón 77 puede acoplarse directamente a la aguja 85 usando adhesivo 104 creando un botón 77 y una aguja 85.

Haciendo referencia a las Figuras 29-31, el dispositivo de inyección 7 puede tener una aguja 85 que se desplaza hacia la piel 99, al accionar el botón 77 que inicialmente va a una primera posición o profundidad como se muestra en la Figura 30 y se retrae ligeramente a una segunda posición de profundidad preferiblemente automáticamente como se muestra en la Figura 31. La primera profundidad mostrada en la Figura 30 se logra a partir del recorrido excesivo del botón 77 durante el accionamiento. La primera profundidad puede controlarse mediante características 105 en el botón 77 en contacto directo con la base 106 del dispositivo de inyección 7. La profundidad final de la aguja 85 es adecuada para inyecciones subcutáneas. Alternativamente, la profundidad final de la aguja 85 puede reducirse para inyecciones intradérmicas. Alternativamente, se puede aumentar la profundidad final de la aguja 85 para inyecciones intramusculares. Al alcanzar la primera profundidad, la aguja 85 se retrae hasta una segunda profundidad como se muestra en la Figura 31. La distancia de retracción de la aguja hasta la segunda profundidad está en el intervalo de 0,1 a 2 mm. Esta característica de retracción es preferible para evitar que la aguja 85 quede bloqueada por tejido durante el proceso de inserción inicial. Este bloqueo de tejido podría requerir una presión muy alta para superarlo e impedir que el dispositivo de inyección 7 suministre el fármaco. La retracción de la aguja 85 desde la primera posición a una segunda posición crea un bolsillo abierto delante de la punta 107 de la aguja que permite una presión reducida para iniciar el flujo de fármaco desde la aguja 85. Esta presión reducida para iniciar el flujo de fármaco desde la aguja es preferible que el dispositivo de inyección 7 mantenga una presión relativamente constante durante la inyección.

Haciendo referencia a las Figuras 29-31, el dispositivo de inyección 7 puede incluir una aguja 85 con un agujero lateral 108. Como se muestra en la Figura 31, una vez que el botón 77 en el dispositivo de inyección 7 esté completamente presionado, la aguja 85 se insertará completamente en la piel 99 a través del orificio de dispensación 82 y el dispositivo de inyección 7 comenzarán a dispensar el inyectable. Hasta que el botón 77 esté completamente presionado, el agujero lateral 108 y por lo tanto la luz interna de la aguja 85 no están en comunicación con el canal de fluido 86 del orificio de dispensación 82. Tanto el agujero lateral 108 como la punta de la aguja 107 se retienen dentro de un tabique 109. Con el agujero lateral 108 y la punta de la aguja 107 retenidos dentro del tabique 109, toda la ruta de fármaco se mantiene estéril hasta el momento de su uso. Cuando el botón 77 está completamente presionado y la aguja 85 está en la posición de dispensación, un agujero lateral 108 en la aguja 85 está en comunicación con el canal de fluido 86 del orificio de dispensación 82 y comienza la inyección del líquido.

Haciendo referencia a las Figuras 29-31, el tabique 109 proporciona la ventaja de sellar la punta de la aguja 107 así como el agujero lateral 108 del inyectable antes y después de la dispensación. Sellar la punta de la aguja 107 y el agujero lateral 108 de la aguja 85 al final de la inyección tiene una ventaja particular para evitar el goteo del inyectable desde el dispositivo de inyección 7 después del final de la dispensación y/o después de que se retira de la superficie de la piel. También evita que entren contaminantes en la aguja hueca antes de introducirse en la piel. El tabique 109 puede hacerse de cualquier material adecuado para permitir el sellado una vez que la aguja 85 lo haya perforado. La composición del material del tabique 109 puede ser preferiblemente silicona. Alternativamente, la composición del material del tabique también puede ser una mezcla de diferentes materiales que incluyen, entre otros, bromobutilo, clorobutilo, isopreno, polisopreno, SBR, polibutadieno, EPDM, caucho natural y silicona. Alternativamente, la vía de fluido 86 que incluye el orificio de dispensación 82 podría ser un plástico rígido con un sobremolde inyectado de silicona para producir el tabique descrito anteriormente.

Haciendo referencia a las Figuras 29-31, el tabique 109 en el orificio de dispensación 82 podría sobresalir ligeramente desde la superficie inferior hacia la superficie de la piel 99 del dispositivo de inyección 7 para proporcionar presión sobre la superficie de la piel 99 en el lugar de la inyección. Esta presión sobre la superficie de la piel 99 por el orificio de dispensación 82 después de que se retrae la aguja podría eliminar la salida del inyectable del sitio de inyección comúnmente denominado retroceso.

Haciendo referencia a las Figuras 29-31, el dispositivo de inyección 7 puede incluir un conjunto de pestañas de resorte 110 que interactúan con el botón 77 para realizar funciones de bloqueo. Una pestaña de resorte 110 se predispone para bloquearse en un socavón 111 en el botón 77 para mantener el botón 77 en una primera posición hacia arriba o posición previa al disparo como se muestra en la Figura 29. La geometría del socavón 111 y la pestaña de resorte 110 ayudan a producir la fuerza de actuación del interruptor de luz descrita anteriormente. Este accionamiento de interruptor de luz se logra mediante la traslación del botón 77 con respecto a la pestaña de resorte 110 y la geometría de las superficies coincidentes del socavón 111.

Haciendo referencia a las Figuras 29-31, el dispositivo de inyección 7 puede incluir una pestaña de resorte 112 que interactúa con el botón 77 en el dispositivo de inyección 7 para realizar funciones de bloqueo de modo que cuando el botón 77 se acciona hasta la primera profundidad y se retrae ligeramente hacia atrás hasta la segunda profundidad o posición de dispensación, las características socavadas 113 en el botón 77 permiten que una pestaña de resorte 112

mantenga el botón 77 en la posición de dispensación hasta que el dispositivo de inyección 7 haya completado la dispensación.

Haciendo referencia a las Figuras 32-33, el dispositivo de inyección 7 puede incluir una indicación de fin de suministro o un indicador de vacío 114 para detectar cuándo todo el fluido 79 ha sido expulsado del miembro expandible 78 y el dispositivo de inyección 7 ha completado la dispensación. El indicador de vacío 114 puede configurarse con una ranura u otra abertura 115 para deslizarse sobre el miembro expandible 78 en el orificio de salida cuando el miembro expandible 78 está en un estado desinflado después de que se haya expulsado todo el fluido. Puede haber dos estados del indicador vacío. Como se muestra en la Figura 32, el indicador de vacío puede estar en una primera posición o en un estado desviado afuera cuando el miembro expandible 78 está lleno de fluido 79 en esa sección y no está contenido dentro de la ranura o abertura 115. Esta primera posición se traduciría en un estado no vacío del miembro expandible 78 cuando el diámetro es mayor que su mínimo debido al fluido residual 79 contenido en su interior. Como se muestra en la Figura 33, el indicador de vacío 114 puede estar en una segunda posición o en un estado desviado adentro cuando el miembro expandible 78 está parcial o totalmente contenido dentro de la ranura o abertura 115. Esta segunda posición se traduciría en un estado vacío del miembro expandible 78 cuando el diámetro es mínimo.

Haciendo referencia a las Figuras 32-33, el dispositivo de inyección 7 puede incluir un mecanismo de retracción automática de la aguja al final de la dispensación. Este mecanismo incluye un acoplamiento directo entre una pestaña de resorte 112, un botón socavado 113 y el indicador de vacío 114, todos mencionados anteriormente. Cuando el miembro expandible 78 se llena con el inyectable 79 y se presiona el botón 77 desde una primera posición previa al disparo hasta una segunda posición de dispensación como se muestra en la Figura 33, las características socavadas 113 en el botón 77 permiten que una pestaña de resorte 112 sujeté el botón 77 en la posición de dispensación hasta que el dispositivo de inyección 7 haya completado la dispensación. Esta pestaña de resorte 112 también puede acoplarse directamente al indicador de vacío 114 que está naturalmente en la primera posición o estado desviado afuera. El movimiento de presionar el botón 77 a una segunda posición o posición de dispensación permite que una característica de poste 116 en el botón 77 proporcione una predisposición o pretensión previa en la pestaña de resorte 112 para obligar al indicador vacío 114 a su segunda posición o estado desviado adentro. Sin embargo, dado que el miembro expandible 78 está inicialmente lleno con inyectable 79 de gran diámetro, el indicador de vacío 114 no puede moverse a la segunda posición o al estado desviado adentro como se muestra en la Figura 32. Después de presionar el botón 77, el fluido 79 comienza a fluir para expulsarse afuera del miembro expandible 78 a través de la aguja como se ha mencionado anteriormente. Una vez que el miembro expandible 78 haya expulsado todo el fluido 79 y tenga un diámetro mínimo, el indicador de vacío 114 (bajo pretensado de la pestaña de resorte 112) se moverá a la segunda posición o estado desviado adentro como se muestra en la Figura 33. La pestaña de resorte 112 acoplada directamente al indicador de vacío 114 también se mueve con el indicador de vacío 114. Este movimiento libera la pestaña de resorte 112 de la característica socavada 113 en el botón 77 para permitir que el botón 77 (y la aguja) se muevan hasta una posición final o posición posterior al disparo después de completar la dispensación, como se muestra en la Figura 34.

Haciendo referencia a la Figura 34, las pestañas de resorte de bloqueo 117 también pueden interactuar con el botón 77 en el dispositivo de inyección 7 para realizar funciones de bloqueo de modo que cuando se completa la inyección, se suelta el botón 77, el resorte de retorno 118 obliga hacia arriba al botón 77 a una posición final arriba o posición posterior al disparo. La altura del botón 77 con respecto a la parte superior del dispositivo de inyección 7 en la posición final arriba o posición posterior al disparo (mostrada en la Figura 34) puede ser mayor que la posición previa al disparo (mostrada en la Figura 29). El extremo de las pestañas de resorte de bloqueo 117 se mueve hacia la superficie de diámetro exterior 119 del botón 77 dentro de la carcasa exterior 74 para bloquear el botón 77 en la posición superior o posición posterior al disparo y evitar que el botón 77 se accione nuevamente.

Haciendo referencia a la Figura 34, el dispositivo de inyección 7 puede incluir un resorte de retorno 118 que interactúa con el botón 77 para proporcionar una predisposición al botón 77 hacia una primera posición hacia arriba o posición previa al disparo. Cuando el botón se acciona hasta una segunda profundidad o posición de dispensación, el resorte de retorno 118 se comprime provocando una mayor predisposición o precarga. Al final del período de dispensación, el botón 77 se desbloquea desde la segunda profundidad o posición de dispensación (mostrada en la Figura 31) para moverse hasta una posición final o posición posterior al disparo después de que se completa la dispensación como se ha mencionado anteriormente. Es la predisposición del resorte de retorno 118 lo que fuerza al botón 77 a subir a una posición final o posición posterior al disparo.

Haciendo referencia a las Figuras 34-35, al retirar el dispositivo de inyección 7 de la piel 99, el dispositivo de inyección 7 preferiblemente quedará bloqueado, evitando el acceso no destructivo a la aguja o la reutilización del dispositivo de inyección 7. El dispositivo de inyección 7 puede indicar al usuario que se ha suministrado la dosis completa. Esta indicación podría ser en forma de indicador visual, sonido audible, movimiento mecánico o una combinación.

Haciendo referencia a la Figura 35, al retirar el dispositivo de inyección 7 de la piel 35, un vendaje 120 puede liberarse del dispositivo de inyección 7 y permanecer en la superficie de la piel 35. Esto puede verse afectado usando un adhesivo en la parte del vendaje que une más fuertemente el vendaje a la piel que el adhesivo que une el vendaje al dispositivo de inyección 7. Por lo tanto, cuando se levanta la carcasa de la piel, el vendaje 120 permanece en su lugar sobre el sitio de inyección como se describe en la patente de EE. UU. n.º 7,637,891 y la solicitud de patente de EE. UU. n.º 12/630996, presentada el 4 de diciembre de 2009.

Haciendo referencia a las Figuras 36-39, el dispositivo de inyección 7 puede incluir preferiblemente un colector 121 que se ensambla tanto al miembro expandible 78 como al orificio de llenado 81 y a los orificios de dispensación 82, y proporciona comunicación de fluidos directa entre el miembro expandible 78 y el orificio de llenado 81 y los orificios de dispensación 82 del dispositivo de inyección 7. El colector 121 puede configurarse en el extremo que se ensambla al miembro expandible 78 para que tenga un diámetro grande para facilitar el llenado y la expulsión de todo el fluido 79 fuera del miembro expandible 78 como se ha analizado anteriormente. El colector 121 puede incluir preferiblemente pasadizos internos 122 para permitir el flujo de fluido adentro y afuera del miembro expandible 78. El colector 121 puede configurarse con un filtro 123 en la vía de fluido inyectable 122 para filtrar el inyectable 79 para eliminar partículas antes y después de introducirse en el miembro expandible 78. El filtro 123 puede ser una membrana, un filtro profundo u otro medio de filtración adecuado que tenga un tamaño de poro suficientemente pequeño o un tamaño de poro efectivo para eliminar partículas objetables, que pueden incluir, pero sin limitación a esto, inyectables no disueltos 79 en aquellas situaciones en donde el inyectable 79 es reconstituido por el aparato de transferencia. El colector 121 también puede configurarse con un filtro 123 para la eliminación de aire. Dicho filtro eliminador de aire 123 puede incluir una trampa de burbujas, una holgura de aire de otra configuración en la vía de fluido inyectable 122 que elimina el aire de la vía de fluido inyectable 122 antes de que se introduzca en el miembro expandible 78. Este filtro eliminador de aire 123 puede configurarse con un filtro hidrófobo o una combinación de filtros hidrófobos e hidrófilos. Un filtro hidrófobo permitiría la ventilación del aire del aparato de transferencia, pero no el paso del líquido. Un filtro hidrófilo permitiría el paso de líquido, pero no el paso de partículas o aire. El filtro eliminador de aire 123 también puede tener válvulas de retención para permitir la ventilación del aire atrapado. Alternativamente, el eliminador de aire y los filtros 123 pueden ubicarse en cualquier punto de la vía de fluido desde el orificio de llenado 81 hasta la aguja 85. Por ejemplo, el punto más aguas abajo en la vía de fluido es el extremo distal 128 del miembro expandible 78. Se puede conectar un mandril interno 124 al extremo distal 128 del miembro expandible 78. En este punto aguas abajo se puede integrar un eliminador de aire o filtro 123 para permitir la ventilación del aire atrapado durante el llenado del dispositivo de inyección 7. Además, el mandril 124 podría incluir una ranura a lo largo de su longitud que está en comunicación con el filtro aguas abajo 123 para ayudar en la ventilación del aire durante el proceso de llenado.

Haciendo referencia a las Figuras 36-39, el dispositivo de inyección 7 puede incluir un miembro expandible resiliente 78 tal como un globo o vejiga elastomérico. La composición del material del miembro expandible 78 puede ser preferiblemente silicona. Alternativamente, la composición del material del miembro expandible 78 también puede ser una mezcla de diferentes materiales que incluyen, entre otros, bromobutilo, clorobutilo, isopreno, polisopreno, SBR, polibutadieno, EPDM, caucho natural y silicona. Además, el miembro expandible 78 puede recubrirse para mejorar sus propiedades superficiales. Los recubrimientos pueden incluir tratamientos con parileno, silicona, teflón y gas flúor. Alternativamente, el miembro expandible 78 puede hacerse de un elastómero termoplástico.

Haciendo referencia a las Figuras 36-39, el dispositivo de inyección 7 puede incluir un miembro expandible resiliente 78 al que se transfiere el inyectable 79 bajo presión. Esto hace que el miembro expandible 78 se agrande y la resiliencia del miembro expandible 78 crea una presión que tiende a expulsar el inyectable 79. La cámara de presión del aparato de transferencia descrito anteriormente (o cualquier otra bomba o medio de presurización que pueda emplearse en el aparato de transferencia) transfiere el inyectable 79 al dispositivo de inyección 7 bajo presión. Introducir el inyectable 79 al miembro expandible 78 bajo presión hace que se estire y expanda tanto en diámetro como en longitud. Un ejemplo de esto sería inflar un globo largo y delgado. El intervalo de volumen del dispositivo de inyección 7 puede ser de 0,5 a 30 mililitros. Cuando se expande, el miembro expandible resiliente 78 ejerce una presión de expulsión en el intervalo de 6,9 a 1379 kPa (1 a 200 psi) sobre el inyectable 79 contenido en el miembro expandible 78 de manera que el dispositivo de inyección 7 está listo para administrar el inyectable 79 automáticamente cuando lo activa el usuario presionando el botón como se ha descrito anteriormente. Por lo tanto, el aparato de transferencia como se ha descrito anteriormente funciona no sólo para transferir una cantidad medida de inyectable 79 (y si es necesario mezclarlo, diluirlo y filtrarlo) al dispositivo de inyección 7, sino que también carga o proporciona simultáneamente la presión motriz al dispositivo de inyección 7 (expandiendo el miembro expandible resiliente 78) de manera que el dispositivo de inyección 7 esté listo para dispensar automáticamente el inyectable 79 bajo la presión ejercida por el miembro expandible resiliente 78 cuando es accionado por el usuario.

Este aspecto del aparato de transferencia (transferencia y carga simultáneas) es particularmente beneficioso. Si bien las aplicaciones anteriores muestran el dispositivo de inyección 7 en una condición prellenada o cargada para la inyección del fármaco 79 cuando se acciona el dispositivo de inyección 7, la presente divulgación contempla que el dispositivo de inyección 7 puede permanecer vacío y el miembro expandible 78 en una condición más relajada y vacía, es decir, en una condición sin carga o sin relleno, hasta que se requiera la administración del inyectable 79. Sólo entonces se mezcla o procesa el inyectable 79 según sea necesario y se introduce en el dispositivo de inyección 7, expandiendo el miembro expandible 78 hasta una condición llena (cargada). En la presente divulgación, el fármaco se almacena en su cierre de recipiente original (vial) hasta el momento de su uso. Debido a que el inyectable 79 normalmente se inyectará entre segundos y horas después de la transferencia del vial al dispositivo de inyección 7, la vida útil y la compatibilidad del material del fármaco con los materiales en la vía de fluido dentro del dispositivo de inyección 7 no son problemas significativos. Los desafíos y gastos de diseñar un dispositivo de inyección 7 y seleccionar materiales para una vida útil prolongada del dispositivo de inyección prellenado 7 se reducen significativamente.

Haciendo referencia a las Figuras 36-39, el presente tema puede utilizar características del dispositivo de inyección 7 descrito en las solicitudes de patente incorporadas como referencia en esta memoria como se ha descrito anteriormente. Sin embargo, el miembro expandible 78 empleado en el dispositivo de inyección 7 aquí también puede

tomar preferiblemente la forma de un globo o vejiga alargado dispuesto, por ejemplo, en una configuración plana helicoidal o en espiral como se ilustra. Como se ha mencionado anteriormente, el dispositivo de inyección 7 incluye una carcasa exterior 74 de forma circular que tiene una ranura o rebaje en espiral 125 formada en su interior. El globo o vejiga alargados 78 descansa en la ranura 125, con un extremo para comunicarse directa o indirectamente con una aguja de inyección 85 a través de vías de fluido 122 y el otro extremo para comunicarse directa o indirectamente con un indicador de dispensación 101. La configuración en espiral alargada permite el globo o vejiga 78 tiene un volumen sustancial para la cantidad de inyectable 79 que se pueda desear, al mismo tiempo que contribuye a la configuración de perfil bajo del dispositivo de inyección 7. En otras palabras, al utilizar un miembro expandible 78 relativamente largo con una longitud grande para relación de diámetro, se pueden lograr presiones y volúmenes muy altos con un mínimo de fuerzas requeridas. Además, el volumen del miembro expandible 78 se puede cambiar cambiando la longitud de llenado, sin alterar significativamente las curvas de presión/volumen del miembro expandible 78.

Haciendo referencia a las Figuras 36-39, uno de los otros aspectos descritos en la solicitud de patente de EE. UU. n.º 61/704922, presentada el 24 de septiembre de 2012, que se puede emplear en el presente tema es el uso de un inserto o tapón o mandril 124 dentro del miembro expandible 78 para pretensar el miembro expandible 78 a una posición ligeramente expandida cuando no está lleno, de modo que cuando el miembro expandible 78 expulse el inyectable 79, se contraerá o aplastará hasta una condición en donde todavía esté estirado o tensado y continúe ejerciendo presión sobre cualquier fluido que se encuentre dentro, como se muestra en las Figuras 38 y 39. Esto asegura mejor que todo o sustancialmente todo el inyectable 79 sea completamente expulsado del dispositivo de inyección 7. El mandril o vástago 124 podría ser un miembro expandible lleno de fluido si se desea. Esto permitiría un mandril 124 de tamaño variable. Alternativamente, el miembro expandible 78 podría tener un volumen interno suficientemente pequeño (diámetro pequeño) cuando no está tensado para que prácticamente todo el inyectable 79 sea expulsado sin la necesidad de un mandril o vástago interno 124. Además, el miembro expandible 78 podría aplanarse/estirarse 'envolviéndolo' alrededor de una superficie dentro del dispositivo de inyección tal como una pared cilíndrica 134. La tensión previa creada en el miembro expandible 78 actuaría para eliminar cualquier volumen de fluido residual que quede dentro.

Hay varias maneras diferentes de hacer que un miembro expandible 78 se expanda y/o se contraiga de forma arqueada como se ha descrito anteriormente. Haciendo referencia otra vez a la Figura 34, una manera es diseñar el miembro expandible 78 con una sección transversal de pared más gruesa 126 en un área alrededor de la circunferencia del miembro expandible 78 que causaría que el miembro expandible 78 se expandiera de forma circular. Alternativamente, se podría fijar un elemento separado 126 a lo largo de la longitud del miembro expandible 78 para endurecer eficazmente el miembro expandible 78 en esa parte de la circunferencia que causaría que el miembro expandible 78 se expandiera de manera arqueada. Haciendo referencia otra vez a la Figura 36, otra forma es utilizar características internas tales como ranuras o rebajes 125 en la carcasa 74 del dispositivo de inyección 7 para guiar el miembro expandible 78 alrededor de una ruta circular o en espiral. Estas características 125 podrían interactuar con el miembro expandible 78 de varias maneras, siendo la más simple que la forma exterior del miembro expandible está limitada por una ranura 125 en la carcasa 74 del dispositivo de inyección 7. La fricción entre el miembro expandible 78 y las superficies interiores 125 de la carcasa 74 podrían reducirse lubricando la superficie exterior del miembro expandible 78, o insertando el miembro expandible 78 dentro de un resorte de baja tasa de resorte que limitaría tanto la fricción como el diámetro exterior del miembro expandible 78 mientras no restringiendo la longitud.

Haciendo referencia a las Figuras 36-39, el miembro expandible alargado 78 puede configurarse preferiblemente para expandirse a lo largo de un arco con un diámetro de tubo predeterminado sin la ayuda de paredes o una guía dentro del dispositivo de inyección. Haciendo referencia otra vez a la Figura 34, mirando una sección transversal del miembro expandible alargado 78, se puede agregar un área de pared más gruesa 126 en una pequeña parte de la circunferencia del miembro expandible 78 para hacer que el miembro expandible alargado 78 se expanda en un arco como se ha descrito anteriormente. El miembro expandible arqueado 78 crece en longitud debido al aumento de presión y volumen en su interior; la sección más gruesa 126 se desvía menos que la sección más delgada.

Haciendo referencia a la Figura 36, el miembro expandible arqueado 78 se expandirá en longitud en forma de arco para orientar su zona de grosor de pared pesada 126 o menos zona de desviación hacia el interior del círculo. Aumentar el grosor de pared 126 del miembro expandible 78 dentro de la pequeña zona 126 alrededor de la circunferencia continuará disminuyendo eficazmente el radio del arco del miembro expandible 78. El aumento en el grosor de pared 126 se puede lograr moldeándolo o extruyéndolo en el miembro expandible arqueado 78 o cohesionando una tira de material a un lado 126 del miembro expandible para hacer que esa parte de la pared 126 se alargue a un ritmo más lento, causando de ese modo que el miembro expandible 78 se expanda en forma de arco como se ha analizado anteriormente.

Haciendo referencia a la Figura 37, al extremo distal del miembro expandible 78 se le podría fijar un elemento tal como un indicador 101, que está obligado a seguir una ruta de guía dentro de las superficies interiores 125 de la carcasa 74. Alternativamente, el miembro expandible 78 podría estar preestirado y aplanado alrededor de un diámetro circular dentro del dispositivo de inyección 7 tal como la pared 134 de modo que no hubiera cambios en la longitud del miembro expandible. Alternativamente, se podría usar un mandril recto o curvado 124 cuya longitud sea mayor que la del miembro expandible no tensado para estirar el miembro expandible hasta darle una forma circular dentro del dispositivo de inyección 7 antes del llenado. Alternativamente, el mandril 124 podría usarse como indicador visual para mostrar el estado del dispositivo de inyección 7 y el progreso de la inyección. El mandril 124 podría colorearse para permitir

que se pueda ver fácilmente a través de la carcasa.

Haciendo referencia a las Figuras 36-39, el inyectable 79 se inyecta en el miembro expandible 78 mediante el aparato de transferencia y el miembro expandible 78 se expande hasta un cierto diámetro exterior controlado por la configuración de las superficies interiores 125 de la carcasa 74. De esta manera, toda la longitud del miembro

expandible 78 se puede llenar con un volumen conocido de fármaco, y el diámetro exterior se conoce en cada ubicación longitudinal a lo largo del miembro expandible 78. Es deseable que el miembro expandible 78 se llene y vacíe a lo largo de su longitud de manera controlada, de un extremo al otro para fomentar el vaciado completo del miembro expandible 78, y para permitir la medición fácil y precisa del fluido 79 en el miembro expandible. Para ayudar visualmente a determinar cuánto fluido 79 hay en el miembro expandible 78, se podrían imprimir marcas graduadas en el miembro expandible 78, como una jeringa, para indicar el volumen restante en el miembro expandible 78. Como se ha descrito anteriormente y haciendo referencia a las Figuras 21-22, el miembro expandible 78 y la carcasa 74 podrían ser transparentes para permitir al usuario ver el fármaco 74 y el volumen restante en el dispositivo de inyección 7. Alternativamente, se podrían imprimir marcas graduadas 127 en la carcasa 74 para indicar el volumen restante en el miembro expandible 78.

Haciendo referencia a las Figuras 36-39, según un aspecto de este tema mencionado anteriormente, el inyectable 79 preferiblemente se expulsa progresivamente desde el extremo distal 128 del miembro expandible alargado 78 hacia el extremo proximal 129. El extremo proximal 129 del miembro expandible está más cerca de la aguja dispensadora 82 o cánula. Esto permite al usuario determinar o aproximarse visualmente al estado de inyección solo o con la ayuda de marcas de graduación 127 en la carcasa de inyección 74, la ventana 80 o el miembro expandible 78. La expulsión progresiva se puede lograr de diversas maneras. Por ejemplo, el inyectable 79 sale del miembro expandible 78 en el colector 121 en la sección del orificio de salida proximal 130 y se ubica preferiblemente en el extremo proximal 129 del miembro expandible alargado (por ejemplo, globo o vejiga). El grosor de la pared del miembro expandible 78 se puede variar, aumentar uniformemente o gradualmente, a lo largo de su longitud desde el extremo distal 128 hacia el extremo proximal 129. Debido a la restricción por las paredes del canal en espiral 125 en donde reside el miembro expandible 78, el miembro expandible 78 se inflaría con el inyectable 79 hasta un diámetro sustancialmente uniforme a lo largo de su longitud. Sin embargo, la pared más gruesa en el extremo distal 128 del miembro expandible 78 ejercería una mayor fuerza de contracción sobre el inyectable 79 que la pared más delgada en el extremo proximal 129 y, por lo tanto, se aplastaría o se contraería en diámetro primero durante la expulsión del inyectable 79. El miembro 78 se aplastaría entonces progresivamente desde el extremo distal 128 hacia el extremo proximal 129 a medida que la pared del miembro expandible 78 se vuelve más delgada a lo largo de su longitud en esa dirección. Debido a que el grosor del miembro expandible 78 preferiblemente aumenta de manera sustancialmente uniforme desde el extremo proximal 129 hacia el extremo distal o cerrado 128, la fuerza de contracción de la pared del miembro expandible 78 cuando se expande aumentará sustancialmente de manera uniforme a lo largo de la longitud del miembro expandible alargado 78 desde el extremo del orificio proximal 129 al extremo distal o cerrado 128. Por lo tanto, cuando el inyectable 79 es expulsado al interior del sujeto, el miembro expandible 78 se aplasta progresivamente en diámetro, así como se encoge en longitud, dicho aplastamiento en diámetro y contracción en longitud es preferiblemente visible por el usuario como se describe anteriormente. El extremo distal 128 del miembro expandible alargado puede permitir la conexión de un componente indicador móvil 101 en el dispositivo de inyección 7 que seguirá la contracción en longitud del miembro expandible alargado 78. Este indicador 101 es preferiblemente visible por el usuario a través de la carcasa exterior 74 e indica el estado del dispositivo de inyección 7 y el progreso de la inyección. Alternativamente, el miembro expandible 78 se configura con un grosor de pared constante y podría pretensarse en la fabricación para predisponerlo para llenarlo desde el extremo proximal 129 al extremo distal 128 y aplastarse o vaciarse desde el extremo distal 128 al extremo proximal 129 en una manera progresiva como se ha comentado anteriormente.

Haciendo referencia a las Figuras 36-39, el miembro expandible alargado 78 del dispositivo de inyección 7 puede configurarse para tener una sección 130 del miembro expandible 78 adyacente al extremo del orificio de salida proximal 130 que se llena primero y se aplasta al final durante el llenado y expulsión del inyectable 79 desde el dispositivo de inyección 7. En otras palabras, durante el llenado del dispositivo de inyección 7 mediante el aparato de transferencia, es ventajoso tener la sección de orificio de salida más proximal 130 del miembro expandible 79 para llenar con el inyectable primero. Además, durante la dispensación del inyectable 79 desde el dispositivo de inyección 7, es ventajoso tener el último volumen restante del inyectable 79 contenido dentro de la sección del orificio de salida más proximal 130 del miembro expandible 79. La configuración mencionada anteriormente tiene varias ventajas. La sección extrema proximal 130 del miembro expandible 78 podría tener una pared delgada que haría que permaneciera inflada bajo una presión menor que el resto del miembro expandible 78. Esto aseguraría que la sección 130 del miembro expandible 78 permanecería inflada hasta que todo el inyectable 79 haya sido expulsado del resto del miembro expandible 78. Como se ha analizado anteriormente, esta sección 130 puede acoplarse directamente a un indicador de vacío para proporcionar una indicación de lleno o vacío. Además, como se ha mencionado anteriormente, esta sección 130 podría acoplarse mecánicamente al indicador de vacío para permitir la retirada automática del botón 77 y la aguja 82 tras la expulsión completa del inyectable 79.

Haciendo referencia a las Figuras 36-39, alternativamente o además de variar el grosor de pared 126 del miembro expandible 78, un mandril o vástago interno alargado 124 dentro del miembro expandible 78 puede disminuir progresivamente (linealmente o por etapas) el tamaño de la sección transversal a lo largo de la longitud del miembro expandible 78 desde el extremo proximal (el extremo del orificio de salida) 129 hacia el extremo distal (extremo cerrado) 128 del miembro expandible 78. Además, el colector 121 que permite la unión del miembro expandible 78 al

dispositivo de inyección 7 también puede configurarse con una sección de gran diámetro 130 en el extremo proximal 129 del miembro expandible 78. Una sección de gran diámetro 130 del mandril 124 o colector 121 en el orificio de salida del extremo proximal 129 del miembro expandible 78 asegura que el miembro expandible 78 se llenará con inyectable 79 en esta área 129 primero. En otras palabras, el miembro expandible 78 se mantiene casi a un diámetro

5 de llenado en el orificio de salida del extremo proximal 129 por la sección de gran diámetro 130 del mandril 120 o colector 121. Cuando el fluido 79 comienza a llenar el miembro expandible 78, alcanza un diámetro de llenado primero en la sección 130 de diámetro grande y luego se llena progresivamente a lo largo de la longitud del miembro expandible 78 desde el extremo proximal 129 hasta el extremo distal 128 como se ha analizado previamente.

Haciendo referencia a las Figuras 36-39, como se ha analizado anteriormente, durante la dispensación del inyectable 79 desde el miembro expandible 78, el diámetro del miembro expandible 78 en su extremo distal se aplasta continuamente de manera progresiva (similar a desinflar un globo largo y delgado) desde su distal 128 al extremo proximal 129 hasta que todo el fluido sea expulsado del miembro expandible 78. Una sección de gran diámetro 130 del mandril 124 o colector 121 en el orificio de salida del extremo proximal 129 del miembro expandible 78 proporciona el mismo beneficio (que anteriormente descrito para el llenado) durante la dispensación del inyectable 79. Esta sección 15 de gran diámetro 130 asegura que el último fluido restante 79 en el miembro expandible 78 será contenido y dispensado desde esta área 130. Como se ha analizado anteriormente, esta sección 130 puede acoplarse directamente a un indicador de vacío para proporcionar una indicación de lleno o vacío, así como para la retirada automática del botón 77 y la aguja 82 tras la expulsión completa del inyectable 79.

### **Funcionamiento y método**

20 Haciendo referencia a las Figuras 40-42, el dispositivo de inyección estéril 7 se une al aparato de transferencia 3 dentro de una bandeja cubierta 132 y se proporciona un soporte de vial 2 empaquetado por separado con vial(es) lleno(s) en una caja de cartón 131. El usuario coloca la caja de cartón 131 sobre una superficie limpia y plana. El usuario abre la tapa 133 de la caja 131 para exponer el aparato de transferencia 3 y el conjunto de soporte de vial 2. El usuario retira la cubierta 132 de la bandeja del aparato de transferencia 3 para exponer el aparato de transferencia 25 3 y el dispositivo de inyección 7. Se le indica al usuario que deje el aparato de transferencia 3 en la caja de cartón 131 y retire el dispositivo de inyección 7 solo cuando se le solicite.

Haciendo referencia a la Figura 43-44, en el momento del uso, el usuario retirará el conjunto de soporte de vial 2 de la caja de cartón 131. Luego, el usuario retirará la tapa de vial del vial usando el eliminador de tapa unido. El usuario insertará el soporte de vial 2 en el aparato de transferencia 3. El usuario empujará el soporte de vial 2 con el vial 16 unido dentro del aparato de transferencia 3 para accionar el sistema 1. Esto hará tres cosas en la realización ilustrada. Primero bloqueará el soporte de vial 2 con el vial 16 unido en una posición hacia abajo dentro del aparato de transferencia 3. Luego iniciará automáticamente la comunicación de fluidos entre el contenido 23 del vial 16 y el aparato de transferencia 3 introduciendo un miembro de acceso a través del tabique del vial. En tercer lugar, iniciará la secuencia de mezcla (si es necesario) y transferencia del aparato de transferencia 3. Esta secuencia de eventos 35 ocurrirá automáticamente y no requerirá ninguna entrada adicional por parte del usuario para continuar.

Haciendo referencia a las Figuras 45-47, en un sistema de doble vial 4 donde se requiere mezcla; el usuario puede tener la capacidad de ajustar la dosis de suministro. Se mueve un selector de dosis 48 desde una posición inicial mostrada en la Figura 46 a una posición de volumen de suministro final en la Figura 47. En este punto, el usuario puede presionar libremente el soporte de vial 5 para permitir que se inicie la mezcla y la transferencia. Primero, el fluido diluyente se transfiere desde el vial de diluyente y se introduce en el vial inyectable liofilizado en polvo. El fluido se introducirá en el vial de polvo de tal manera que cuando el fluido se transfiera del vial, también se elimine todo el polvo. La mezcla del diluyente y el polvo puede realizarse completamente en el vial de polvo o puede completarse en el aparato de transferencia. Se pueden incorporar elementos de mezcla estáticos o dinámicos en el aparato de transferencia o introducirlos en el vial de polvo mediante el aparato de transferencia para permitir una mezcla adecuada del fármaco en polvo u otro inyectable y diluyente. La mezcla puede tardar hasta varios minutos en completarse. La mezcla se realizará de la manera más suave posible para minimizar las burbujas/espuma y las tensiones cortantes en la mezcla. La mezcla también se realizará de tal manera que se fomente que el polvo se mezcle completamente y no queden partículas. Se pueden emplear filtros en línea, válvulas u otros medios para eliminar partículas o aire. Puede haber un indicador en el aparato de transferencia que muestre que la mezcla está progresando.

50 Haciendo referencia a las Figuras 45-47, en un sistema de doble vial 5, la solución reconstituida se mezcla en el vial de polvo o aparato de transferencia 6, un volumen establecido de solución prescrito por el fabricante o establecido por el usuario se transfiere automáticamente a la cámara de dosis de presión. Este volumen establecido luego se transfiere automáticamente al dispositivo de inyección 7. Los tubos, las válvulas de conducto y cualquier otro volumen de la ruta de fluido entre los viales y el aparato de transferencia 6 se minimizarán para fomentar la transferencia del porcentaje máximo del fármaco al dispositivo de inyección. 7.

Haciendo referencia a las Figuras 48-50, una vez que se ha suministrado el volumen de dosis requerido al dispositivo de inyección 7, hay un área clara u otro indicador 80, 101 en el dispositivo de inyección 7 para permitir al usuario ver la solución mezclada para verificar la mezcla completa. Idealmente, el usuario podría ver todo el volumen de fármaco dentro del dispositivo de inyección 7. También podría haber un indicador 101, tal como un indicador de llenado relativo, para mostrar que se ha suministrado la dosis correcta al dispositivo de inyección 7. Al completarse la mezcla y con la

transferencia al dispositivo de inyección 7 se "desbloquearía" entonces el dispositivo de inyección 7 y permitiría retirarlo del aparato de transferencia 3, 6 o de la estación de acoplamiento del dispositivo de inyección. El dispositivo de inyección 7 puede indicar al usuario que está en estado listo con el botón 77 en la posición arriba o listo y la ventana indicadora 80, 101 que muestra que el dispositivo de inyección está lleno.

- 5 Haciendo referencia a la Figura 50, el usuario puede desconectar el dispositivo de inyección 7 del aparato de transferencia 3 girando o tirando del dispositivo de inyección 7 para sacarlo del aparato de transferencia 3. Durante la retirada del dispositivo de inyección 7, se puede quitar automáticamente un revestimiento de cinta adhesiva exponiendo una superficie adhesiva en la parte inferior del dispositivo de inyección que puede usarse para adherir el dispositivo a la piel del paciente. Alternativamente, el revestimiento de cinta puede tener una pestaña de la que tira el usuario para retirarla manualmente antes de adherir el dispositivo a la piel.

10 Haciendo referencia a la Figura 51, el usuario une el dispositivo de inyección 7 a su piel 99. Puede haber un adhesivo en la parte inferior del dispositivo de inyección 7 que permite la adhesión a la superficie de la piel 99 y el funcionamiento con manos libres.

- 15 Haciendo referencia a las Figuras 51-53, el usuario retira el seguro 100 y presiona el botón 77 en el dispositivo de inyección 7 para iniciar la inyección. Una vez que el botón 77 en el dispositivo de inyección 7 esté completamente presionado, se bloqueará en su lugar y la aguja se insertará completamente en el paciente y el dispositivo de inyección 20 comenzará a dispensar el fármaco inyectable. El dispositivo de inyección 7 puede alertar al usuario de que ha comenzado la inyección del fármaco. Esta alerta podría adoptar la forma de indicadores visuales, sonidos auditivos, movimientos mecánicos o una combinación de ellos. El tiempo de la inyección podría oscilar entre unos pocos segundos y varias horas. El dispositivo de inyección 7 puede indicar al usuario que está dispensando con el botón 77 25 bloqueado en la posición hacia abajo y la ventana indicadora 101 que muestra que el dispositivo de inyección 7 está menos que lleno. El dispositivo de inyección 7 tiene preferiblemente una sección transparente 80 que permite al usuario determinar fácilmente la cantidad de fármaco que queda en el dispositivo de inyección 7.

- 30 Haciendo referencia a las Figuras 54, se alertará al usuario cuando se complete la inyección del fármaco. Esta alerta podría adoptar la forma de indicadores visuales, sonidos auditivos, movimientos mecánicos o una combinación. El dispositivo de inyección 7 puede indicar al usuario que ha terminado de dispensar con el botón 77 moviéndose a una posición de bloqueo con sonidos táctiles y auditivos y la ventana indicadora 101 que muestra que el dispositivo de inyección 35 está vacío. Al final de la dispensación, la aguja se retraerá automáticamente a una posición de bloqueo dentro del dispositivo de inyección 7.

- 35 Haciendo referencia a la Figura 54, al retirar el dispositivo de inyección 7 de la piel 99, un vendaje 120 podría liberarse del dispositivo de inyección 7 y permanecer en la superficie de la piel 99. Al retirarlo de la piel 99, el dispositivo de inyección 7 preferiblemente quedará bloqueado hacia fuera, impidiendo el acceso no destructivo a la aguja o la reutilización del dispositivo de inyección 7. El dispositivo de inyección 7 puede indicar al usuario que se ha suministrado la dosis completa. Esta indicación podría ser en forma de indicador visual, sonido audible, movimiento mecánico o una combinación.

- 40 Según aspectos adicionales del presente tema, cuando se administra una inyección con una jeringa y una aguja destinada a ser infundida debajo de la piel, es deseable saber si la aguja está colocada correctamente dentro de la piel o colocada incorrectamente dentro de un vaso sanguíneo. Es común que un usuario que realiza una inyección intradérmica (ID), subcutánea (SC) o intramuscular (IM) aspire la jeringa tirando hacia atrás del émbolo para crear una caída de presión dentro de la jeringa para ver si sale sangre visible por la aguja a la jeringa. Si se visualiza sangre, esto significa que la punta de la aguja está en un vaso sanguíneo. Varios fármacos inyectables destinados a la infusión debajo de la piel indican específicamente no inyectarse en un vaso sanguíneo. La aspiración de sangre con una jeringa y una aguja es una técnica común y puede realizarla cualquier persona con la formación adecuada. Sin embargo, a medida que se presentan más fármacos en dispositivos de inyección automática, la capacidad de aspiración manual de estos tipos de sistemas no existe. Una vez que se coloca un dispositivo de inyección sobre la piel y se dispara la aguja, el usuario no tiene forma de saber si la aguja está colocada correctamente dentro de la piel o incorrectamente dentro de un vaso sanguíneo. Por consiguiente, existe la necesidad de un dispositivo y un método de aspiración de sangre dentro de un dispositivo de inyección automática.

- 50 Haciendo referencia a las Figuras 55-56, el dispositivo de inyección 7 puede tener una aguja 85 con un agujero lateral 108 en acoplamiento operativo con el botón 77 deslizable dentro de un tabique 109 que avanza dentro de la piel 99. El botón 77 puede tener una ventana de visualización 160 en la parte superior del botón 103 que está en comunicación de fluidos con el extremo proximal 161 de la aguja 85. La parte superior del botón 103 puede incluir una cavidad 162 para que la sangre 159 se acumule y sea vista a través de la ventana de botón 160 por un usuario. La cavidad 162 puede incluir un agujero central 163 que permite la comunicación de fluidos con el extremo proximal 161 de la aguja 85 a través de la luz 165 de la aguja. Las paredes exteriores 164 de la cavidad 162 se forman por la parte superior de botón 103. Las paredes 164 pueden incluir un filtro hidrófobo 166. En esta configuración, el extremo proximal 161 de la aguja 85 está a presión atmosférica. Si el fluido 14 o la sangre 159 ascienden por la luz interna 165 de la aguja 85,

sale por el extremo proximal 161 de la aguja 85 y llena la cavidad 162. El aire 167 en la cavidad 162 se desplaza fácilmente a través del filtro hidrófobo 166 hasta que todo del aire 167 ha sido desplazado de la cavidad 162 y está lleno de fluido 14 o sangre 159. En este punto, el flujo de fluido 14 o sangre 159 se detiene ya que el fluido 14 o sangre 159 no puede penetrar el filtro hidrófobo 166 y puede ser visto fácilmente a través de la ventana 160 de la parte superior del botón 103 por el usuario, proporcionando así un método para determinar si la aguja 85 del dispositivo de inyección 7 está en un vaso sanguíneo 158.

Haciendo referencia a la Figura 57, la inserción de la aguja en el tejido se puede dividir generalmente en cuatro etapas. Estos incluyen sin contacto, desplazamiento de frontera, inserción de punta e inserción de vástago. Durante el desplazamiento de frontera, la frontera del tejido en el área de contacto se desvía bajo la influencia de la carga aplicada por la punta de aguja, pero la punta de aguja no penetra el tejido. La frontera de la piel sigue la punta de aguja hasta un punto de desplazamiento de frontera máximo en el área de contacto cuando la punta de aguja comienza a penetrar la piel. Después de que la punta de la aguja penetra la piel, el vástago se inserta en el tejido. Incluso después de la inserción de la punta y el vástago, la frontera de la superficie de la piel en el área de contacto no vuelve a su estado original sin contacto, sino que permanece desplazado una distancia  $x$ . La cantidad de desplazamiento de frontera  $X$  es una función de varios parámetros que incluyen, entre otros, el diámetro de aguja, la geometría de la punta de aguja, la fricción del vástago de aguja, la velocidad de inserción de la aguja y las propiedades físicas de la piel. El desplazamiento de frontera  $X$  de la piel en el área de contacto se caracteriza en los dispositivos de inyección basados en agujas porque afecta la cantidad de aguja que penetra en la piel y, por lo tanto, reduce la profundidad de penetración real de la aguja en la cantidad de desplazamiento de frontera  $x$ . Si el desplazamiento de frontera  $X$  podría inducirse intencionalmente mediante estiramiento o precarga, como empujar la piel hacia fuera en el sitio de contacto antes de la inserción de la punta de aguja, no habría ningún desplazamiento de frontera adicional por parte de la punta o el vástago de aguja durante la inserción y la profundidad de la punta de aguja podría definirse de manera predecible. La ventaja de este desplazamiento intencional es que la cantidad de penetración de la aguja en el tejido no se vería afectada por variaciones en el desplazamiento de frontera  $x$ . Sin inducir intencionadamente un desplazamiento de frontera en la superficie de la piel antes de la inserción de la punta de aguja, la profundidad de penetración real de la aguja en la piel no se conoce específicamente porque parte de la longitud de la aguja (dependiendo de los parámetros mencionados anteriormente) está fuera de la piel debido al desplazamiento de frontera  $X$  que se produce naturalmente como se muestra en la Figura 57. Por otro lado, si se pudiera inducir el desplazamiento de frontera máximo en el sitio de contacto, la profundidad de penetración real de la aguja no cambiaría con las variaciones en los parámetros antes mencionados, incluidos el diámetro de aguja, la geometría de la punta de aguja, la fricción del vástago de aguja, velocidad de inserción de la aguja y propiedades físicas de la piel.

Haciendo referencia a la Figura 58, el dispositivo de inyección 7 puede tener una extensión o estructura de desplazamiento de frontera de la piel, tal como una superficie inferior 76 que incluye una extensión 138 en o alrededor del orificio de dispensación 82 o como parte del orificio de dispensación 82. La extensión se extiende sustancialmente normal al plano del tejido en el punto de inserción de la aguja. Cuando el dispositivo de inyección 7 se une a la piel 99, la extensión 138 sobresaldrá contra la superficie de la piel 99 dando como resultado el desplazamiento o compresión de la piel 99 en esta área de contacto 139. La compresión de la piel ayuda a reducir o eliminar la "tienda de campaña" de la superficie del tejido al insertar la aguja. En otras palabras, al "precargar" el tejido comprimiéndolo, la extensión 138 sirve para eliminar una mayor desviación o formación de tiendas en el tejido, o da como resultado una cantidad más reproducible y menor de desviación o formación de tiendas en la superficie de la piel. Durante el accionamiento del botón 77 desde un estado previo al disparo hasta la primera posición, la aguja 85 avanza afuera del dispositivo de inyección 7 a través del orificio de dispensación 82 y/o la extensión 138 hacia la piel 99 para iniciar la dispensación del fármaco. Por las razones descritas anteriormente, a medida que la aguja 85 avanza fuera del dispositivo de inyección 7, la punta de aguja 107 no produce un desplazamiento de frontera adicional 141 (ya inducido intencionalmente por la extensión 138) en la piel 99 en el área de contacto 139. De este modo, la profundidad real de penetración de la aguja 140 en la piel 99 se caracteriza y controla mejor. Además, la extensión a través de la que pasa la aguja comprime el tejido inmediatamente alrededor de la aguja, lo que tiene varias ventajas. Durante la inyección, la compresión del tejido por la extensión 138 en el área de contacto 139 aumenta la densidad local del tejido creando así una zona de presión más alta en comparación con el tejido adyacente circundante 99. A medida que el inyectable entra en la piel 99, el fluido migrará desde esta zona de alta presión 139 para bajar presiones en áreas de la piel 99, lo que ayuda a evitar que el líquido o fármaco inyectado fluya o migre al área inmediata alrededor del sitio de punción de la aguja/piel y actúa para reducir o minimizar la fuga de fluido (reflujo) y/o sangrado del sitio de punción. Esta zona de mayor presión también proporciona eficazmente el beneficio de una aguja de inyección mucho más larga. Los datos experimentales lo confirman. En una evaluación por ultrasonido que compara la profundidad de deposición subcutánea de un bolo de fluido de 10 ml (solución salina) utilizando el dispositivo de inyección 7 con una aguja de 5 mm de profundidad y una bomba de infusión disponible en el mercado (Freedom 60, RMS) con un juego de extensión de aguja de mariposa (9 mm profundidad de la aguja), los resultados muestran que la profundidad subcutánea del bolo de 10 ml, después de la inyección, fue equivalente entre el dispositivo de inyección 7 con una longitud de aguja de 5 mm y la bomba con una longitud de aguja de 9 mm. En todos los resultados, la posición del bolo se caracterizó por la distancia ( $Zd$ ) desde la superficie de la piel hasta el borde superior del bolo. La Figura 103 muestra el borde superior del bolo subcutáneo de 10 ml utilizando la bomba con una aguja de 9 mm de longitud. La distancia  $Zd$  se midió a 0,44 cm. La Figura 104 muestra el borde superior del bolo subcutáneo de 10 ml usando el dispositivo de inyección 7 con una aguja de 5 mm de longitud. La distancia  $Zd$  se midió a 0,42 cm. Por lo tanto, se proporciona una profundidad similar del bolo con una profundidad de aguja (5 mm) y la estructura de desplazamiento de tejido que es más de un

40 % más corta que la otra aguja probada (9 mm) sin una estructura de desplazamiento de tejido.

Otra ventaja de la extensión 138 es la compresión del tejido en el área de contacto 139 una vez completada la inyección. En el estado posterior al disparo, el botón 77 apareció alertando al usuario que el dispositivo de inyección 7 se ha completado. La aguja 85 se retrae completamente fuera del agujero de punción en la piel 99. El tiempo de permanencia entre el momento en que el dispositivo de inyección 7 ha completado la dispensación y es retirado por el usuario puede ser de varios minutos o más, dependiendo del entorno en donde se encuentra el usuario en el momento de su finalización. Por las mismas razones descritas anteriormente, la compresión del tejido por la extensión 138 en el área de contacto 139 aumenta la densidad local del tejido creando así una zona de presión más alta en comparación con el tejido adyacente circundante 99. De manera similar a cómo una enfermera puede aplicar presión a un lugar de inyección con el pulgar después de la inyección, esta presión ayuda a cerrar el agujero de punción y evita que el fluido o fármaco injectado regrese al lugar de inyección y actúa para reducir o minimizar la fuga de fluido y/o el sangrado del lugar de punción.

Haciendo referencia a la Figura 60, el miembro de acceso de vial 21 del aparato de transferencia 3 puede estar compuesto de múltiples luces, tales como tubos multiluz 34 para comunicarse con las vías de fluido internas 35 del aparato de transferencia 3. El miembro de acceso de vial 21 comprende preferiblemente un tubo de entrada 36 que permite el paso del aire o fluido para entrar en el vial 12 y un tubo de salida 37 que permite que aire o fluido salga del vial 12. Las aberturas de luz 38 en el miembro de acceso de vial 21 se pueden orientar de modo que la abertura de tubo de entrada 36 esté por encima del abertura de tubo de salida 37 cuando el vial está invertido y unido como se ilustra, por ejemplo, en la Figura 59. Esta orientación permite la introducción de aire o líquido a través del tubo de entrada superior 36 y la salida del contenido del vial 14 a través del tubo de salida inferior 37. Además, la abertura de salida 37 puede colocarse cerca del fondo del extremo inferior del vial invertido 12, adyacente al tabique 19 para fomentar que todo el contenido 14 del vial 12 entre en el orificio de salida 37 y se retire del vial 12. Una vez que el vial 12 se instala en el área de acoplamiento de soporte de vial 29 en el aparato de transferencia 3, el miembro de acceso de vial 21 puede acceder al contenido 14 del vial 12. Cuando el aparato de transferencia 3 comienza a retirar el contenido 14 del vial 12 a través del tubo de salida 37, se produce una caída de presión 154 en el vial 12. Esta caída de presión 154 provoca que el aire de desplazamiento 58 sea aspirado al interior del vial 12 a través de la abertura de entrada 37 del miembro de acceso de vial 21 para reemplazar el fluido 14 que está siendo extraído. En algunos casos, dependiendo de la cantidad de inyectable 14 en el vial 12, el nivel de líquido 153 en el vial 12 puede estar por encima del miembro de acceso de vial 21 y específicamente por encima de la abertura de tubo de entrada 37. Cuando se introduce aire 58 en el vial 12 a través del abertura de entrada 37, crea una burbuja 155 en el fluido 14. La flotabilidad hace que la burbuja 155 migre a la parte superior del vial 12 con el aire existente 58. En algunos inyectables 14, no es deseable introducir burbujas de aire 155 en la solución. Esto provoca más burbujas, espuma o formación de espuma dentro del fluido 14.

Haciendo referencia a la Figura 61, un miembro de extensión 156 podría moverse de manera deslizable dentro de la abertura de entrada 36 del miembro de acceso de vial 21. El diámetro exterior del miembro de extensión 156 puede encajar perfectamente en el diámetro interior de la abertura de entrada 36. El miembro de extensión 156 puede tener un diámetro interior que permita que el aire 58 pase a través de él. Cuando se introduce aire 58 en el vial 12 a través de la abertura de ventilación de entrada 36 debido a la caída de presión 154 en el vial 12, el aire 58 primero empuja el miembro de extensión 156 como un pistón dentro de la abertura de entrada 36. El miembro de extensión 156 es suficientemente hasta que no salga de la abertura de entrada 36. El miembro de extensión 156 continúa deslizándose a través de la abertura de entrada 36 hasta que el extremo del miembro de extensión 156 se detiene en la parte superior 157 del vial 12 muy por encima del nivel de líquido en el vial 153. La parte superior del vial invertido 12 actúa como tope para el miembro de extensión 156. La punta del miembro de extensión 156 puede ser en disminución para no bloquear el flujo a través de su diámetro interior cuando está en contacto con la parte superior del vial invertido 12. El aire 58 continúa viajando a través del diámetro interior del miembro de extensión 156 hasta que todo el fluido 14 en el vial 12 haya sido extraído del vial 12 a través del tubo de salida 37. Como se ha mencionado anteriormente, el diámetro exterior del miembro de extensión 156 encaja de cerca en el diámetro interior de la abertura de entrada 36 para no permitir que se escape aire entre esta interfaz. El miembro de extensión 156 asegura que no se introduzca aire 58 en el líquido 14 dentro del vial 12 provocando burbujas 155.

Haciendo referencia a la Figura 62, la cámara de presión 59 puede configurarse con un orificio de entrada 168 usado para llevar fluido 14 y aire 58 a la cámara. Además, la cámara de presión 59 puede configurarse con un orificio de salida 64 usado para expulsar fluido 14 y/o aire 58 fuera de la cámara 59. Estos orificios 168, 64 pueden colocarse descentrados de la cámara de presión 59 para ayudar a controlar la secuencia de introducción de líquido 14 y aire 58 dentro y/o la expulsión de la cámara de presión 59. Como se ha mencionado anteriormente, el orificio de salida 64 de la cámara de presión 59 puede orientarse debajo del orificio de entrada, durante el proceso de expulsión del líquido 14 de la cámara de presión 59, primero se expulsa todo el líquido 14 y luego se expulsa el aire restante 58 al final. Cualquier aire en la cámara 59 estaría orientado hacia la parte superior de la cámara de presión 59. Además, como se muestra en la Figura 62, el perfil del orificio de salida 169 puede configurarse en una forma no circular para fomentar aún más que todo el contenido líquido 14 de la cámara de presión 59 entre en el orificio de salida 64 y se retire de la cámara de presión 59 antes de eliminar el aire 58 de la cámara de presión 59. Además como se muestra en la Figura 62, una parte 170 del orificio de salida 64 puede colocarse debajo de la superficie 171 de la cámara de presión 59. Esto puede actuar como una trampa para fomentar aún más que todo el contenido líquido 14 de la cámara de presión 59 entre al orificio de salida 64 y sea retirado de la cámara de presión 59 antes de retirar el aire 58 de la cámara de presión 59.

Haciendo referencia a la Figura 63, cuando se retira el líquido 14 de un vial 12 usando un miembro de acceso de vial 21, solo se retira el fluido 14 a través de la abertura de salida 37 hasta que el nivel de líquido 153 cae hasta de la parte superior de la abertura de salida 137. En este punto se eliminará una mezcla de líquido 14 y aire 58. Haciendo referencia a la Figura 63, el miembro de acceso de vial 21 puede tener adicionalmente una abertura de salida 37 configurada en una forma no circular de modo que la altura de la abertura se reduce y el ancho de la abertura se aumenta para permitir que aún más contenido líquido 14 del vial 12 entre al orificio de salida 37 y sea retirado del vial 12 antes de retirar el aire 58 del vial 12.

Haciendo referencia a las Figuras 64 y 65, la combinación de filtros hidrófobos 68 e hidrófilos 69 en la vía de fluido 35 entre el vial 15 y el dispositivo de inyección 7 puede permitir preferiblemente la filtración del fármaco 14 y la eliminación del aire 58 durante el proceso de transferencia. Estos filtros pueden ser componentes separados o combinarse en un solo componente. Cada filtro puede construirse con diferentes materiales, incluidos, entre otros, éster mixto de celulosa (MCE), difluoruro de polivinilideno (PVDF), politetrafluoroelíeno (PTFE), nílon y polietersulfona (PES). Cada filtro puede tener una gama de tamaños de poros de 0,22 a 3 micrómetros. Cada filtro puede tener un recubrimiento para hacerlo hidrófilo o hidrófobo.

Cuando se administra una inyección que debe infundirse debajo de la piel, una reacción común es la hinchazón del lugar de la infusión. Esta reacción es particularmente pronunciada en únicos sitios subcutáneos donde el volumen de infusión es alto y/o la velocidad de infusión es rápida. Cuando estas infusiones se administran con una jeringa y una aguja o con un equipo de administración, la hinchazón del lugar de la infusión no tiene consecuencias para el dispositivo de inyección. Sin embargo, a medida que se presentan más fármacos en dispositivos de inyección automática que se adhieren y se llevan en el cuerpo durante la infusión, la hinchazón del sitio presenta un desafío para mantener el dispositivo de inyección automática asegurado al cuerpo. En particular, el abultamiento o bulbo formado por la solución infundida en la superficie de la piel puede desalojar un dispositivo de inyección automática del sitio de infusión si el adhesivo en el dispositivo de inyección no está diseñado adecuadamente. En consecuencia, existe la necesidad de un dispositivo de inyección automática con adhesivo diseñado adecuadamente que permita abultar el lugar de la inyección sin comprometer la adherencia del dispositivo al paciente.

Haciendo referencia a la Figura 66, hay dos interfaces relacionadas con la adhesión del dispositivo de inyección 7 a la piel 99. La primera es la interfaz adhesivo/dispositivo 173 y la segunda es la interfaz adhesivo/piel 174.

Haciendo referencia a la Figura 67, el adhesivo 88 podría configurarse en el dispositivo de inyección 7 con al menos dos zonas. La primera zona 175 puede incluir una cohesión permanente usando medios mecánicos o químicos entre el adhesivo 88 y el dispositivo de inyección 7 y preferiblemente estar colocada dentro del perímetro del dispositivo de inyección 7. La segunda zona 176 puede configurarse para ser desprendible o no unida del dispositivo de inyección 7 y preferiblemente estar adyacente y en el exterior (por ejemplo, radialmente hacia afuera) de la zona 1.

Haciendo referencia a la Figura 68, si el adhesivo 88 estuviera completamente unido a la parte inferior 76 del dispositivo 7, durante un evento de abultamiento del tejido 177, el adhesivo 88 en la interfaz adhesivo/piel 174 comenzaría a desprenderse de la piel 99 porque esta interfaz 174 está más débil que la interfaz adhesivo/dispositivo 173. Esto se demuestra en una superficie abultada en la Figura 68. Esto puede dar como resultado que el dispositivo de inyección 7 se desprenda de la superficie de la piel 99 y se caiga del paciente.

Haciendo referencia a las Figuras 67 y 69, en lugar de unir permanentemente el adhesivo 88 completamente a la parte inferior 76 del dispositivo de inyección 7 como se muestra en la Figura 68, el adhesivo 88 podría configurarse en el dispositivo de inyección 7 con las zonas antes mencionadas 175, 176. Durante un evento de abultamiento de tejido 177 en esta configuración, el adhesivo 88 en la zona dos 176 se desprendería del dispositivo de inyección 7 y se uniría firmemente a la superficie de la piel 99 en la interfaz adhesivo/piel 174. Esto permitiría la transferencia del borde de pelado 178 desde la interfaz adhesiva de la piel 174 hasta la interfaz adhesivo/dispositivo 173 creando eficazmente un alivio de esfuerzos en la interfaz adhesivo/piel. La interfaz adhesivo/dispositivo 173 puede diseñarse para ser mucho más fuerte y evitar que el dispositivo de inyección 7 se separe de la superficie de la piel 99.

Al realizar autoinyecciones con dispositivos de inyección automática, proteger al usuario de pinchazos accidentales es un requisito beneficioso para el dispositivo. Normalmente, la aguja se retrae dentro del dispositivo antes y después de su uso, impidiendo que el usuario acceda a la aguja. Sin embargo, durante la inyección, la aguja se extiende fuera del dispositivo. Si el dispositivo de inyección automática fuera usado en el cuerpo y sin querer se cayera del usuario durante la inyección, la aguja quedaría expuesta creando un riesgo potencial de pinchazo para el usuario. En consecuencia, existe la necesidad de un dispositivo de inyección automática con un sensor de desprendimiento de la piel para retraer automáticamente una aguja si el dispositivo se desprende de la piel durante la inyección.

Haciendo referencia a las Figuras 70-72, un sensor de desprendimiento de piel 179 puede estar en acoplamiento operativo con un enganche flexible 181 del botón 77 y deslizable dentro de la carcasa inferior 180 del dispositivo de inyección 7. Haciendo referencia a la Figura 71, cuando el dispositivo de inyección 7 se une a la superficie de la piel 99, el sensor de desprendimiento de la piel 179 se fuerza a una primera posición o arriba 182 dentro del dispositivo de inyección 7. Cuando el botón 77 se acciona a un estado de disparo o segunda posición o posición de dispensación (exponiendo la aguja 85), el enganche flexible 181 es forzado a una posición de bloqueo 187 mediante el sensor de desprendimiento de piel 179 debajo del tablero de enganche 183. El tablero de enganche 183 sostiene el botón 77 en

- la superficie de tablero de enganche 184 en el botón 77 hacia abajo en el estado disparado o en la posición de dispensación hasta que el final de la dispensación. Al final de la dispensación, el tablero de enganche 183 se aleja de la superficie del tablero de enganche 184 en el botón 77, permitiendo que el botón 77 y la aguja 85 se retraigan a una posición posterior al disparo donde la aguja 85 está contenida dentro del dispositivo de inyección 7. Según la Figura 5 72, en el caso de que el dispositivo de inyección 7 se desprendiera de la superficie de la piel 99 durante la inyección, el sensor de desprendimiento de piel 179 se extiende a una segunda posición o hacia abajo 185 fuera del dispositivo de inyección 7. Esto permite que el enganche flexible 181 salte de nuevo a una posición de desbloqueo y se desenganche del tablero de enganche 183. Esto permite que el botón 77 y la aguja 85 se retraigan a una posición posterior al disparo donde la aguja 85 está contenida dentro del dispositivo de inyección 7.
- 10 Al realizar autoinyecciones con una jeringa y una aguja, los usuarios pueden tener la necesidad de detener o pausar temporalmente la inyección debido a un dolor agudo o irritación en el lugar de la inyección. Esta pausa el flujo del inyectable hacia el lugar de la inyección, logrado eliminando la presión sobre el émbolo de la jeringa, ayuda a reducir el dolor en el lugar de la inyección al permitir que el bolo de fluido inyectable tenga más tiempo para difundirse hacia el tejido circundante y, por lo tanto, reducir la presión local y dolor e irritación asociados. Sin embargo, a medida que 15 se presentan más fármacos en dispositivos de inyección automática, no existe la capacidad de pausar manualmente estos tipos de sistemas automáticos. Una vez que se coloca un dispositivo de inyección automática sobre la piel y se introduce la cánula, el usuario no tiene forma de pausar la inyección debido a dolor o irritación en el lugar de la inyección. En consecuencia, existe la necesidad de que un usuario pueda pausar un sistema de inyección automática.
- 20 Haciendo referencia a las Figuras 73-74, al accionar el botón 77, la aguja 85 y el botón 77 se desplazan a una primera posición o profundidad como se muestra en la Figura 73. En esta primera posición o profundidad, el agujero lateral 108 está cubierto por el tabique 109 y por lo tanto la luz interna 165 de la aguja 85 no está en comunicación con el canal de fluido 86 del orificio de dispensación 82. El botón 77 puede mantenerse intencionalmente en esta primera posición o profundidad para evitar el flujo del inyectable 14 desde el canal de fluido 86 en el agujero lateral 108 de la aguja 85 y en la piel 99. Como se muestra en la Figura 74, cuando se suelta el botón 77, la aguja 85 y el botón 77 25 regresan a una segunda posición o posición de dispensación donde el agujero lateral 108 está expuesto al canal de fluido 86 permitiendo el flujo del inyectable 14 desde el canal de fluido 86 hacia el agujero lateral 108 de la aguja 85 y hacia la piel 99 hasta el final de la inyección. Esta acción de empujar el botón 77 a la primera posición o profundidad se puede realizar tantas veces como sea necesario durante toda la inyección.
- 30 Haciendo referencia a las Figuras 75-76, la fuerza de accionamiento 186 del botón 77 es la carga de transición aplicada al botón 77 requerida para iniciar el desplazamiento del botón 77 y la aguja 85 desde una posición previa al disparo hasta un estado de disparo o posición de dispensación. Hasta que se cumpla esta carga de transición, la fuerza 186 aplicada al botón 77 se transfiere directamente al dispositivo de inyección 7. Específicamente, esta carga 186 puede transferirse a la interfaz adhesiva para la piel 174 y/o a la interfaz del dispositivo adhesivo 173, lo que da como 35 resultado un mejor aseguramiento del dispositivo de inyección 7 a la superficie de la piel 99 antes del accionamiento del dispositivo de inyección 7.
- 40 Haciendo referencia a la Figura 77, puede estar presente una ventana indicadora 172 en el aparato de transferencia 3 para mostrar que la transferencia de fluido 14 y/o la mezcla están progresando. Esta ventana indicadora 172 podría configurarse en la base del aparato de transferencia 3 y rastrear el movimiento del émbolo 93 de la cámara de presión 56 dentro del dispositivo de transferencia 3. La ventana indicadora 172 podría configurarse con una escala u otros medios para rastrear el movimiento del émbolo 93. Alternativamente, el émbolo 93 podría configurarse con un color diferente para facilitar el seguimiento de su movimiento en la ventana indicadora 172. La combinación de la ventana indicadora 172 y el émbolo 93 podría proporcionar el progreso de la extracción de fluido 14 del vial 12 y llenado de la cámara 56. La combinación de la ventana indicadora 172 y el émbolo 93 también podría proporcionar el progreso de la transferencia de fluido 14 desde la cámara 56 al dispositivo de inyección 7.
- 45 Haciendo referencia a las Figuras 78-79, el miembro expandible arqueado 78 se posiciona y/o preferiblemente se expandirá en longitud en forma de arco. En la realización ilustrada, la forma de arco se induce proporcionando un área menos resiliente, por ejemplo, una zona de grosor de pared 126 más gruesa o relativamente pesada, lo que dará como resultado una menor desviación del miembro expandible en esa zona y dará como resultado la formación de una forma de arco expandido. Esta zona de grosor de pared pesada 126 puede configurarse en cualquier forma que permita la forma de arco en el miembro expandible 78 durante la expansión. Una configuración preferida para la zona de grosor de pared pesada 126 es minimizar su grosor o unión 150 en la dirección circunferencial en la pared del miembro expandible 78 y maximizar la proyección o grosor radial 151 lejos del miembro expandible 78. Esto sirve para obligar al miembro expandible 78 a expandirse en forma de arco, pero también maximiza la cantidad de material a lo largo de la circunferencia que no se ve afectada por la zona de grosor de pared pesada 126 para expansión. Se pueden 50 configurar características adicionales que incluyen, pero sin limitación a esto, una forma de T en el extremo de la proyección radial 152 para ayudar a obligar al miembro expandible 78 a una forma de arco.
- 55 Haciendo referencia a la Figura 80, el volumen de la cámara de presión 56 podría configurarse para que sea mayor que el volumen total de fluido 14 en el vial 15 de modo que se introduzca aire adicional 58 en la cámara 56 desde el vial 15. Este aire adicional 58 podría ser útil para asegurar que todo el líquido 14 se retire del vial 15 y la eliminación o limpieza del líquido residual 14 en las vías de fluido 35 entre el vial 15 y la cámara 56. Además, durante la transferencia del líquido 14 desde la cámara 56 a la dispositivo de inyección 7, el aire adicional puede ser útil en la eliminación o limpieza del 60

líquido residual 14 en las vías de fluido 35 entre la cámara 56 y el dispositivo de inyección 7.

Haciendo referencia a la Figura 81, el aparato de transferencia 3 comprende un área de acoplamiento de soporte de vial 29 que puede incluir un miembro de acceso a vial alargado o un miembro de perforación 21. Esta área de acoplamiento de soporte de vial 29 puede incluir un protector de acceso de vial 136. El protector de acceso de vial 136 se bloquea y mantiene en una primera posición por encima del miembro de acceso de vial 21 bloqueando los dedos 137 dentro del área de acoplamiento de soporte de vial 29 antes de la inserción del vial 12 o del soporte de vial para cubrir el miembro de acceso de vial 21 y evitar que el usuario pegue inadvertidamente el miembro de acceso de vial. Cuando el vial 12 o el soporte de vial se inserta en el área de acoplamiento del soporte de vial 29, el vial 12 o el soporte de vial desplaza los dedos de bloqueo 137 y desbloquea el protector de acceso de vial 136. Una vez desbloqueado, el protector de acceso de vial 136 se puede deslizar de manera móvil dentro del área de acoplamiento de soporte de vial 29 con el vial 12 o el soporte de vial.

Haciendo referencia a la Figura 82, se pueden usar restrictores de flujo 55 en la vía de fluido 35 para controlar y/o retrasar el tiempo de transferencia y/o aumentar el tiempo de mezcla. Se podrían usar tubos de luz pequeños en cualquier punto de la ruta de flujo 35 para restringir el flujo y aumentar el tiempo de mezcla/transferencia hasta tiempos hasta una hora o más. Un método para controlar y/o retrasar el tiempo de transferencia y/o aumentar el tiempo de mezcla entre la segunda cámara de presión 42 y el dispositivo de inyección 7 es mediante el uso de vías de fluido multiluz 142 entre la segunda cámara de presión 42 y el dispositivo de inyección 7. Cada luz 143, 144 de la vía de fluido 142 se une a una ubicación específica 145, 146 en la segunda cámara de presión 42, preferiblemente espaciada a lo largo del recorrido del pistón y tiene un diámetro interno 147, 148 dimensionado para proporcionar un caudal específico a través de ese luz 143, 144 sobre la base de la presión dentro de la segunda cámara de presión 42. Inicialmente, cuando el pistón de la segunda cámara de presión 46 comienza su avance en la cámara 42, la mezcla de fluido 14 se dispensa a través de todos las luces 143, 144 en la vía de fluido 142 al dispositivo de inyección 7. Una vez que el pistón pasa sobre un punto de unión 145 entre una luz 143 y la cámara de presión 42, el flujo de fluido a través de ese luz 143 se detiene y el fluido 14 es forzado a través de la luz restante 144. Se podrían colocar múltiples luces y puntos de unión a lo largo de la cámara de presión. La luz final 144 disponible a partir del flujo de fluido 14 podría dimensionarse con un diámetro interno 148 que sea muy pequeño. En consecuencia, el caudal sería muy bajo, aumentando el tiempo para transferir el fluido 14 desde la cámara 42 al dispositivo de inyección 7. Este retraso de transferencia permite aumentar el tiempo de mezcla.

Haciendo referencia a la Figura 83, se puede configurar un seguro, tal como un imperdible o un manguito de seguridad 100, para permitir la retirada del dispositivo de inyección 7 en cualquier dirección para liberar el dispositivo de inyección 7 y que esté listo para disparar (inyectar).

Haciendo referencia a la Figura 84, el dispositivo de inyección 7 incluye una aguja 85 con un agujero lateral 108 que permite la comunicación de fluidos entre el canal de fluido 86 y la piel 99 una vez que el botón 77 está completamente presionado en el dispositivo de inyección 7. Esto inicia la dispensación del inyectable 14. El diámetro interior 165 de la aguja 85 es significativo para controlar la velocidad de dispensación desde el dispositivo de inyección 7. Haciendo referencia a la ecuación de Hagen-Poiseuille para el fluido que fluye en una tubería, el caudal a través de una tubería es directamente proporcional a la radio del tubo elevado a la cuarta potencia. Por tanto, pequeñas variaciones en el diámetro interior 165 de la aguja 85 dan como resultado grandes variaciones en el flujo a través de la aguja 85, especialmente a medida que el diámetro interior 165 se hace más pequeño. La aguja 85 en el dispositivo de inyección 7 puede oscilar entre 21G y 34G (Stubs Iron Wire Gauge System) en diversas configuraciones de grosor de pared. Este intervalo corresponde a un intervalo de diámetro interior 165 de 0,5334 a 0,0762 mm (0,021" a 0,003"), (1 pulgada = 25,4 mm), reconociendo que existe una variación o tolerancia de fabricación con el diámetro interior de la aguja 165 en cualquier tamaño de aguja determinado. Esto se basa en el tamaño de la aguja y puede tener una variación del diámetro interior de hasta  $\pm 0,1905$  mm ( $\pm 0,00075"$ ). Para limitar el intervalo del diámetro interior 165 dentro de cualquier tamaño de aguja dado y la variación resultante en el flujo, la aguja 85 puede modificarse antes del ensamblaje en el dispositivo de inyección 7. Esta modificación podría incluir engarzar, aplanar o enrollar la aguja hasta un nuevo diámetro interior efectivo prescrito 165 sobre una parte de la longitud de la aguja 85 desde una forma circular hasta una forma no circular. Esto tiene la ventaja de permitir un control específico de velocidad de suministro desde el dispositivo de inyección 7.

Haciendo referencia a las Figuras 85-86, las aberturas de luz 38 en el miembro de acceso de vial 21 pueden orientarse para permitir la introducción de aire o líquido presurizado a través del tubo de entrada superior 36 y la salida del contenido del vial 14 a través del tubo de salida inferior 37. Además, la abertura de salida 37 puede colocarse cerca del fondo del vial invertido 12, adyacente al tabique 19 para fomentar que todo el contenido 14 del vial 12 entre al orificio de salida 37 y sea retirado del vial 12. La secuencia preferida para la eliminación del contenido 14 del vial 12 es primero todo el fluido 14 en el vial 12 y luego el aire 58 del vial 12. Esto se logra con la realización actual cuando la orientación del aparato de transferencia 3 se orienta como se muestra en Figuras 85-86. Basado en la geometría del miembro de acceso de vial 21 dentro del vial 12, esta secuencia de eliminación de todo el fluido 23 y luego el aire 58 se logra hasta el aparato de transferencia 3 ángulos de +/- 45 grados desde la horizontal. Más allá de este ángulo, existe la posibilidad de que se introduzca aire 58 antes o durante la retirada del fluido 14 del vial 12. Se puede colocar un sensor de ángulo 149 en o alrededor del miembro de acceso de vial 21 para detectar el ángulo del aparato de transferencia 3. Puede tener comunicación directa con cualquiera o ambas de las aberturas de luz 38 y/o cada uno o ambos del tubo de entrada 37 y el tubo de salida 36. En la realización actual como se muestra en la Figura 85, cuando

el aparato de transferencia 3 está en un ángulo menor que 45 grados, el sensor 149 permite la comunicación de fluidos entre el orificio de salida 37 y las vías de fluido 35. Como se muestra en la Figura 86, si el aparato de transferencia 3 estuviera inclinado a un ángulo mayor de 45 grados, el sensor 149 puede rotar o trasladarse a un nueva posición para cerrar la comunicación de fluidos entre el orificio de salida 37 y las vías de fluido 35.

- 5 Haciendo referencia a la Figura 87, se proporciona un aparato de transferencia alternativo 3 dentro de un sistema de único vial que no realiza mezcla, sino que solo transfiere fluido 14 desde un único vial 12 al dispositivo de inyección 7. Este aparato de transferencia alternativo 3 incluye un vial 12, una cámara de presión de volumen variable 56 y vías de fluido 35 para dirigir el contenido 14 desde el vial 12 al dispositivo de inyección 7. El tubo de entrada 36 del miembro de acceso de vial 21 se conecta al cámara de presión de volumen 56 con vías de fluido 35. El tubo de salida 37 del miembro de acceso de vial 21 se conecta al dispositivo de inyección 7 a través de la cámara de presión de vías de fluido 56.

- 10 Haciendo referencia a las Figuras 87, la inserción completa del vial 12 en el aparato de transferencia 3 por parte del usuario provoca la introducción del miembro de acceso de vial 21 a través del tabique 19 del vial 12 para acceder al contenido 14 del vial 12. Esto también desencadena la liberación del gatillo de cámara de presión 59. El émbolo 60 está en una posición de retracción y la cámara de presión 56 está llena de aire 135. El gatillo de liberación de presión 15 59 libera el émbolo 60 dentro de la cámara de presión 56 conectada a un resorte dispensador 63. El resorte dispensador 63 hace avanzar el émbolo 60 y desplaza el aire 135 de la cámara de presión 56 al interior del único vial 12 a través del tubo de entrada 36. El aire 135 que entra en el vial 12 desplaza el fluido 14 fuera del vial 12 a través del tubo de salida 37 hacia el interior de la inyección dispositivo 7. Esto continúa hasta que todo el fluido 14 se desplaza fuera del vial 12 hacia el dispositivo de inyección 7. Se podrían emplear válvulas de retención 40 para evitar que el fluido 14 regrese al vial 12 o que el fluido 14 regrese a la cámara de presión 56.
- 20

#### **Transferencia del contenido de la jeringa**

- El presente tema se dirige, en parte, a un aparato desechable de un solo uso y a métodos para transferir preferiblemente, tras la iniciación del usuario, el contenido inyectable de una o más jeringas estándar a un dispositivo de inyección y preferiblemente presurizar simultáneamente el dispositivo de inyección para inyección automatizada posterior en un sujeto. El aparato y método descritos en esta memoria pueden tener cualquier configuración detallada adecuada, pero preferiblemente se configuran para transferir el contenido de una jeringa a un dispositivo de inyección. El aparato y método pueden emplear cualquiera de las características o aspectos descritos anteriormente, solos o en combinación con las características o aspectos descritos a continuación y/o mostrados en las Figuras adjuntas. Además, el aparato puede configurarse para permitir al usuario seleccionar un volumen de dosis para transferir al dispositivo de inyección y posteriormente suministrar al sujeto. El aparato puede configurarse además para filtrar el contenido para la eliminación de particulado o partículas de fármaco antes de transferirlo al dispositivo de inyección, y puede incluir un filtro estéril para filtrar cualquier aire de desplazamiento capturado en la jeringa o jeringas. El aparato puede configurarse además con válvulas unidireccionales para permitir solo al usuario transferir el inyectable desde la jeringa al dispositivo de inyección. Además, el aparato puede configurarse además con válvulas unidireccionales para evitar que el inyectable presurizado en el dispositivo de inyección regrese al aparato en el orificio de llenado. El aparato también puede incluir un bloqueo para evitar que el usuario retire el dispositivo de inyección antes de la transferencia del fármaco o active el dispositivo de inyección hasta que el dispositivo haya sido retirado del aparato de transferencia.

- 40 En el momento del uso, el usuario inserta la jeringa llena en el área de recepción de jeringa. El usuario presiona el émbolo o pistón de la jeringa para transferir manualmente el inyectable a través del aparato de transferencia al dispositivo de inyección. Esto carga simultáneamente el dispositivo de inyección (por ejemplo, expandiendo y presurizando el miembro expandible o globo introduciendo el inyectable en el mismo bajo presión) de modo que el dispositivo de inyección esté listo para la inyección automática en un sujeto tras la activación del usuario.

- 45 Haciendo referencia a las Figuras 88-90, el sistema de inyección y transferencia de jeringa manual desechable, de un solo uso 189 puede comprender un aparato de transferencia 190 y un dispositivo de inyección 7. Haciendo referencia a la Figura 88, el aparato de transferencia 190 tiene, entre otras características, una carcasa o base exterior 191 de plástico rígido moldeado u otro material adecuado y define un área de acoplamiento de jeringa o primera estación receptora 192 para recibir una jeringa tal como una jeringa estándar y una estación de acoplamiento de dispositivo de inyección o segunda estación receptora 193 (para dispositivos de inyección retirables tales como un dispositivo de inyección como se ha descrito anteriormente en detalle). En la estructura ilustrada, la estación de acoplamiento de jeringa 192, que puede tener la forma de un rebaje cilíndrico, y la estación de acoplamiento del dispositivo de inyección 193 están espaciadas, como en los extremos opuestos de la carcasa del aparato de transferencia 191. Como en realizaciones anteriores y con el mismo beneficio, el aparato de transferencia 190 puede tener una carcasa exterior 191 que se integra en el envase 194 del sistema.

- 55 Haciendo referencia a las Figuras 89-90, el aparato de transferencia 190 tiene al menos una vía de fluido 195 que se extiende desde un orificio de conector de jeringa en un extremo 218, tal como un conector de jeringa luer hembra dentro del rebaje cilíndrico, y un orificio o salida 219 en otro extremo tal como en la estación de acoplamiento del dispositivo de inyección para acoplarse o conectarse a una entrada del dispositivo de inyección. La vía de fluido 195 puede ser una única vía o incluir una distribución de vías de fluido internas 195, según sea necesario para realizar cualquier transferencia del inyectable 196 y transportarlo o transferirlo desde la jeringa 197 en el área de acoplamiento de jeringa 192 al dispositivo de inyección 7 en la estación de acoplamiento del dispositivo de inyección 193. Las vías
- 60

de fluido 195 pueden incluir conductos o tubos flexibles o rígidos 198 que forman toda o parte de la vía. Las vías de fluido 195 también pueden incluir válvulas de retención, tales como una bola de retención 199, para controlar el flujo de fluido desde la jeringa al dispositivo de inyección y para evitar el reflujo; uno o más filtros 200, tales como una membrana de filtro submicrónica para filtrar el inyectable 196 durante la transferencia al dispositivo de inyección 7. El filtro 200 también puede tener otras características, tales como ser hidrófilo para impedir que el aire fluya hacia el dispositivo de inyección 7, o hidrófobo, para conectar la ruta de flujo a un pasadizo de ventilación y evitar el flujo de fluido a través del pasadizo de ventilación, restrictores de flujo u otros medios para transportar, controlar y/o dirigir el fármaco 196 desde la jeringa 197 a través del aparato de transferencia 190, al dispositivo de inyección 7.

### **Calentamiento inyectable**

Una parte significativa de los fármacos biofarmacéuticos inyectables requieren condiciones de almacenamiento en frío (normalmente entre 2 y 8 °C) para su estabilidad a largo plazo. Estos fármacos deben mantenerse a esta temperatura más baja hasta el momento de su uso o corren el riesgo de fallo terapéutico debido a la falta de potencia. Actualmente, en el momento de su uso, se requiere que los pacientes saquen el fármaco del refrigerador y dejen que se caliente naturalmente a temperatura ambiente, que típicamente puede oscilar entre aproximadamente 15 y aproximadamente 32 °C, antes de administrarlo. Dependiendo del recipiente de fármaco, por ejemplo, vial envasado o no envasado o jeringa prellenada, este proceso puede tardar hasta media hora o más. Si no se permite que el fármaco/dispositivo se caliente, existen varios problemas potenciales. En primer lugar, la viscosidad del fármaco puede aumentar en un factor de tres o más debido a la temperatura fría de la solución, lo que hace que sea más difícil inyectar el fluido a través de una pequeña aguja en un paciente. En segundo lugar, si el dispositivo funciona electrónicamente, una batería fría puede tener una energía significativamente menor y no funcionar tan bien como se desea. En tercer lugar, un fármaco para el resfriado es significativamente más doloroso para el paciente al que se le inyecta. Además, es posible que los usuarios o pacientes no se sientan cómodos permitiendo que sus dispositivos de inyección permanezcan fuera y al aire libre para calentarse durante un período de tiempo prolongado debido a preocupaciones sobre la seguridad de los niños, temores de que se olviden de ellos y/o deseos de seguir adelante sus negocios cuando simplemente no quieren esperar 30 minutos o más para salir de casa.

Actualmente se comercializan varios dispositivos para el calentamiento activo de combinaciones de fármaco/dispositivo refrigerados. Calentar activamente la solución del fármaco usando un calentador, por ejemplo, un calentador eléctrico u otra técnica (a temperaturas superiores a la temperatura ambiente) puede agregar coste al producto y puede resultar en un sobrecalentamiento y posterior degradación del fármaco, lo que representa un gasto y una complicación adicionales para el usuario. Por lo tanto, un sistema y un método pasivos que calienten de forma rápida, fiable y segura inyectables fríos o enfriados, permitiendo al usuario usarlos cómodamente y rápidamente, nada más sacarlos del refrigerador, serían muy beneficiosos por las razones descritas anteriormente.

Según aspectos adicionales del presente tema, con referencia a las Figuras 91 y 92, así como a las otras figuras, solo con fines ilustrativos, la transferencia pasiva de calor puede tener lugar desde la estructura del dispositivo 203 de transferencia de temperatura ambiente y del dispositivo de inyección 206 y desde la ambiente 201, incluyendo desde gas a temperatura ambiente el inyectable frío 202. La transferencia de calor puede tener lugar en el dispositivo de transferencia 203 (o los otros dispositivos de transferencia/inyección descritos en esta memoria), dentro de las vías de fluido (generalmente designadas 204) entre, por ejemplo, el vial 205 o jeringa y el dispositivo de inyección 206, por contacto con gas a temperatura ambiente, y dentro del dispositivo de inyección. Las vías de fluido 204 pueden consistir en tubos, conductos, filtros, válvulas de retención u otros componentes capaces de transportar fluido y, más específicamente, pueden hacerse opcionalmente de material, o estar en contacto conductor directo con este, que tenga alta conductividad térmica. Dicho material de alta conductividad térmica puede ser un metal tal como cobre, acero inoxidable, aluminio u otro metal, o material no metálico con alta conductividad térmica, que sea compatible con el contacto temporal con el fluido particular. Las vías de fluido también pueden configurarse para mejorar o maximizar el contacto de transferencia de calor entre el fluido y la ruta de flujo. Esto se puede lograr maximizando o ampliando la superficie de la ruta de flujo en contacto con el fluido y, más particularmente, maximizando o ampliando la relación del área de superficie de la ruta de fluido con respecto a la unidad de volumen de fluido, tal como aumentando la longitud o reduciendo el área en sección transversal de la ruta de flujo. Además, las vías de fluido pueden configurarse para mejorar la transferencia de calor proporcionando una ruta de flujo que tiene una masa de alta conductividad térmica relativamente grande o está en contacto con una masa de alta conductividad térmica relativamente grande. En particular, y como ejemplo no limitante, la masa total del material que constituye la ruta de flujo, tal como material de alta conductividad térmica, y/o está en contacto directo conductor de calor con una ruta de flujo, puede ser sustancialmente igual o mayor que la masa total del fluido que se transfiere para permitir una velocidad y capacidad de transferencia de calor rápida y suficiente.

La masa de la ruta de flujo conductor de calor o del material de contacto no es el único factor que puede considerarse para elevar la temperatura del fármaco durante la transferencia. Por ejemplo, como se ha mencionado anteriormente, la ruta de flujo de fluido podría configurarse de modo que la relación entre el área de superficie en contacto con el fluido y una unidad de volumen de fluido sea suficientemente grande como para efectuar toda o una parte de la transferencia de calor deseada. Tal ruta de flujo podría configurarse para permitir una transferencia de calor sustancial, incluso con un material de ruta de flujo no metálico, aunque un material de alta transferencia de calor tal como un metal o un material que tenga una tasa de transferencia de calor comparable a la del metal puede proporcionar una transferencia de calor mayor o más rápida. Por separado, o además, la ruta de flujo podría configurarse de modo que

se realice trabajo (o se gaste energía) en el fármaco u otro fluido en la vía de flujo, lo que provocaría un calentamiento adicional del fluido. Esto todavía se considera calefacción pasiva, ya que no se requiere ninguna fuente de calefacción eléctrica y no se utiliza calefacción a una temperatura superior a la temperatura ambiente. Por ejemplo, una ruta de flujo relativamente larga con un tamaño o diámetro de sección transversal muy pequeño proporcionaría un área superficial relativamente grande y mejoraría la conducción entre la superficie de la vía de flujo y el fármaco u otro fluido que fluye en su interior. Un sistema de este tipo también puede tender a aumentar las fuerzas de fricción o de corte ejercidas sobre el fluido, lo que serviría para aumentar la temperatura del fluido. Para hacer fluir líquido a un caudal suficiente a través de dicha ruta de flujo alargada y de pequeño diámetro también puede requerirse una presurización significativa del fluido, tal como mediante una bomba mecánica o presurización neumática, que también tendería a elevar la temperatura del fluido. Estas diversas características (material de ruta de flujo, masa de ruta de flujo de fluido y material de contacto, área de superficie de la ruta de flujo de fluido y energía gastada en el fluido durante el flujo a través de la ruta de flujo) se pueden usar por separado o en diferentes combinaciones para obtener la transferencia de calor deseada.

Además, una característica adicional que puede ayudar en la transferencia de calor y elevar la temperatura del fármaco enfriado es el uso de gas cercano a la temperatura ambiente para efectuar la transferencia y el flujo del fluido. En otras palabras, el uso de gas a temperatura ambiente o superior para forzar el flujo del fármaco u otro fluido a través de la ruta de flujo también puede contribuir a la transferencia de calor y al aumento de temperatura. Más específicamente, la inyección de gas casi a temperatura ambiente en un vial de fármaco para forzar que el fármaco salga del mismo dará como resultado una cierta cantidad de transferencia de calor desde el gas al fármaco líquido. Si el gas también burbujea o pasa de otro modo a través del contenido del vial, se mejorará aún más la transferencia de calor del gas a temperatura ambiente al fluido. La inyección de gas desde una cámara de presión de volumen variable a un vial para expulsar el fluido del vial se describe anteriormente con referencia a las Figuras 9 y 10. El uso de cilindros de gas presurizados prellenados como fuerza motriz para mover el inyectable a través de un sistema de transferencia también se describe en la solicitud de patente provisional de EE. UU. n.º de serie 62/138,762 presentada el 26 de marzo de 2015. Los presentes sistemas de transferencia e inyección de fármacos, como se describen en cualquiera de los ejemplos o realizaciones anteriores, pueden usar una o más de estas características de transferencia de calor, solas o en combinación, para elevar la temperatura de un fármaco enfriado.

Por ejemplo, la temperatura ambiente es típicamente de aproximadamente 15-32 °C, tal como aproximadamente 18-22 °C o aproximadamente 20 °C. Haciendo referencia a las Figuras 92-93, en un dispositivo de transferencia pasiva a temperatura ambiente 203, el inyectable refrigerado 202 de un volumen seleccionado (típicamente aproximadamente 2-8 °C, o aproximadamente 4-5 °C) se puede transferir desde el vial 205 o jeringa a través de las vías de fluido 204 y los elementos y estructuras de intercambio de calor 207 dentro del dispositivo de transferencia 203 al dispositivo de inyección 206 en un tiempo de transferencia de aproximadamente 0,05 a hasta 3 minutos o más. Durante este tiempo, el inyectable, solución u otro fluido refrigerado 202 puede absorber suficiente energía térmica de las vías de fluido a temperatura ambiente 204, del gas a temperatura ambiente (si se usa) que impulsa el fluido y de los elementos de intercambio de calor a temperatura ambiente 207 en el dispositivo de transferencia 203 y desde el dispositivo de inyección a temperatura ambiente 206 para alcanzar una temperatura dentro de aproximadamente 5 °C o menos de la temperatura ambiente. El aumento de temperatura puede estar en el intervalo de al menos 5-15 °C, tal como al menos aproximadamente 10-15 °C. Por ejemplo, se puede lograr un aumento de temperatura desde aproximadamente 4,5 °C hasta aproximadamente 13-18 °C o aproximadamente 16-18 °C en aproximadamente 80 segundos o menos, tal como aproximadamente 30-60 segundos. Esto supone que el inyectable 202 puede tener una base acuosa, tal como una solución salina o agua destilada, aunque se pueden usar algunos aceites ligeros con otros fármacos. La cantidad de dicho inyectable 202 para una dosis única según el presente tema puede variar hasta aproximadamente 50 cc. Normalmente, el intervalo para una dosis única puede estar entre aproximadamente 2 cc y 50 cc y puede ser inferior a aproximadamente 5 cc, dependiendo del inyectable y de la prescripción facultativa. La viscosidad del inyectable puede variar según el tipo de inyectable y la temperatura. Por ejemplo, el inyectable puede tener una viscosidad hasta aproximadamente 100 cP.

Haciendo referencia a las Figuras 92-93, el intercambio de calor entre el entorno ambiental 201 y el fármaco, solución u otro fluido inyectable frío 202 en el dispositivo de transferencia 203 puede ocurrir de varias maneras. Por ejemplo, se puede transferir energía térmica al fluido inyectable enfriado 202 desde el dispositivo de transferencia 203 a través de conducción directa dentro de las vías de fluido 204 entre la superficie de las vías y el fluido. Las vías de fluido 204 pueden configurarse con un diámetro relativamente pequeño y/o una longitud extendida o larga para ampliar o maximizar la cantidad de área superficial del material a temperatura ambiente de los dispositivos de transferencia y/o inyección en contacto con el fluido o solución fría 202. Sólo por ejemplo, la vía de flujo de fluido 204 podría tener una longitud total de aproximadamente 1,7 a aproximadamente 12,7 cm (0,5 - 5 pulgadas), un diámetro interior de entre aproximadamente 0,25 y 2,54 mm (0,01-0,1 pulgadas) y opcionalmente un diámetro interior del intervalo de 0,25-1,2 mm (0,01-0,05 pulgadas), preferiblemente aproximadamente 1,2 mm (0,05 pulgadas). Este intervalo de diámetros de la ruta de flujo (o áreas de sección transversal equivalentes si la vía de flujo no es circular) es aplicable a todas las realizaciones descritas anteriormente. Como se señaló anteriormente, una longitud de ruta de flujo más larga y un diámetro interior más pequeño (o tamaño de sección transversal) proporcionan más área de superficie para la transferencia de calor desde el ambiente al fluido que fluye a través de la vía. Las áreas de sección transversal equivalentes para una ruta de flujo no circular son sustancialmente las siguientes:

DI circular	Área equivalente
0,1 pulgada	0,00785 pulgadas cuadradas
2,54 milímetros	5,064 milímetros cuadrados
0,05 pulgada	0,00196 pulgadas cuadradas
1,27 milímetros	1,266 milímetros cuadrados
0,01 pulgada	0,0000785 pulgadas cuadradas
0,254 milímetros	0,0506 milímetros cuadrados

La energía térmica también puede transferirse al fluido frío 202 mediante convección a partir de la introducción de aire a temperatura ambiente, tal como ventilación o aire de desplazamiento, durante la extracción del fluido 202 del vial 205 o jeringa. Los materiales de las vías de fluido 204 pueden componerse o estar en contacto directo con materiales metálicos térmicamente conductores para permitir un intercambio de calor más efectivo entre el entorno 201 y el fluido frío 202, tales materiales incluyen aluminio, cobre y acero inoxidable u otro material, con un coeficiente de conductividad térmica de aproximadamente 45-385 W/mK. Las vías de fluido 204 también pueden componerse de polímeros térmicamente conductores con un coeficiente de conductividad térmica mejorado, tal como 1-100 W/mK. Además, como se ha descrito anteriormente, la energía térmica se puede transferir al fluido frío 202 a través de la energía cinética, la fricción y las fuerzas de corte asociadas con el fluido en movimiento durante el proceso de transferencia.

Haciendo referencia a las Figuras 92-93, la vía de fluido, generalmente identificada con el número de referencia 204, se ilustra para fines de descripción en forma de tubería, pero también podría estar en rutas de flujo de fluido preformadas y moldeadas como parte del dispositivo de transferencia, o en tales otra forma que se prefiera. Como se ilustra, la sección de ruta de flujo 204A se extiende desde una estación u orificio de carga de viales hasta una cámara C de transferencia o presión. La sección de ruta de flujo de fluido o fármaco 204B se extiende desde la cámara de presión C hasta una entrada al miembro de intercambio de calor 207, que es opcional. El miembro conductor de calor 207 puede comprender una gran masa 207 de cualquiera de los metales o plásticos mencionados anteriormente con geometrías 208 para maximizar la relación entre el área de superficie del fluido y el volumen, y puede ser parte o estar en contacto con materiales en la vía de fluido 204. El miembro de intercambio de calor 207 puede incluir múltiples rutas de flujo (ver Fig. 93) o una ruta de flujo serpenteante, por ejemplo, para mejorar el contacto entre el fluido y la superficie del miembro de transferencia de calor.

El dispositivo de transferencia 203 también puede contener elementos de intercambio de calor 207 adicionales para mejorar el intercambio de calor entre el fluido frío 202 y el entorno 201. Se pueden colocar mallas y/o filtros de metal o plástico 209 a temperatura ambiente dentro de la vía de fluido 204 para mejorar el intercambio de calor entre el fluido frío 202 y el entorno 201. El fluido frío 202 también podría pasar a través de una matriz de material conductor de calor tal como una matriz formada por bolas de acero inoxidable u otros elementos pequeños dentro de la vía de fluido que permiten un alto área superficial - contacto de masa con el fluido. Desde el intercambiador de calor o conductor 207, la ruta de flujo de fluido 204C se extiende hasta una entrada u orificio de llenado para llenar un dispositivo de inyección, tal como el dispositivo de inyección descrito en detalle anteriormente.

Las Figuras 100-102 son gráficos que representan datos de ciertas pruebas relacionadas con el calentamiento del fluido enfriado a medida que fluye a través de un sistema de transferencia y hacia un dispositivo de inyección similar al mostrado en uno de los dispositivos de transferencia e inyección descritos anteriormente. La Figura 100 muestra el calentamiento de un fluido de base acuosa enfriado, como agua destilada, en comparación con la temperatura de calentamiento sin ayuda de un fluido similar a temperatura ambiente. La prueba se realizó con un dispositivo de transferencia similar al dispositivo de transferencia 203 mostrado en las Figuras 91-93, y un dispositivo de inyección 206 similar al mostrado en las Figuras 68-76. El dispositivo de transferencia 203 proporciona la transferencia de calor desde el entorno 201 al fluido frío o enfriado 202 contenido dentro del vial 205 a medida que se transfiere desde el vial 205 al dispositivo de inyección 206 a través de vías de fluido 204, lo que da como resultado el calentamiento de la solución fría 202 a cerca de la temperatura ambiente en mucho menos tiempo que calentar el vial sin ayuda y reduciendo el tiempo que un paciente tiene que esperar para administrarse una inyección.

Normalmente, los fármacos que requieren almacenamiento en frío deben dejarse calentar a temperatura ambiente antes de su administración. Los dispositivos de transferencia e inyección descritos en esta memoria proporcionan un calentamiento relativamente rápido del fluido después de sacarlo del refrigerador y sin la espera requerida para el calentamiento sin ayuda de un vial de fármaco a temperatura ambiente. Más específicamente, la Figura 100 muestra dos conjuntos de datos o gráficos, 280 y 282, con la temperatura (°C) en el eje Y y el tiempo (segundos) en el eje X. El primer conjunto de datos o gráfico 280 representa el calentamiento sin ayuda del contenido del fluido de base acuosa de un vial de vidrio estándar 205 con el contenido del fluido 202 comenzando en o cerca de un intervalo de 2-8 °C. El vial contenía una dosis inyectable única simulada de 4 cc de fluido que tenía una viscosidad a temperatura ambiente de aproximadamente 8 cP. Se sacó el vial 205 del refrigerador y se insertó un sistema de monitorización de temperatura en el vial para controlar la temperatura de la solución. Por lo tanto, el vial se usó como comparación de

control para modelar o representar en general un vial de fármaco enfriado estándar o un sistema de inyección prellenado (por ejemplo, una jeringa prellenada) que se le indica al usuario que retire del refrigerador y deje reposar (como en una encimera) para que se caliente gradualmente a temperatura ambiente antes de usarlo. La Figura 100, gráfico 280, muestra un calentamiento normal de primer orden de la solución en función del tiempo. Como se puede observar en el gráfico 280, desde el momento de sacarlo del refrigerador, fueron necesarios aproximadamente 20 minutos (1200 segundos) para que la temperatura del fluido en el vial aumentara a 21 °C, con una temperatura ambiente promedio de alrededor de 23,8 °C.

El segundo conjunto de datos o gráfico 282 en la Figura 100 se deriva de un segundo vial 205 de fluido frío de base acuosa 202 del mismo volumen transferido y dispensado desde el dispositivo de transferencia similar al 203 (pero sin el intercambiador de calor 207) y el dispositivo de inyección 206. Brevemente, esto intentó modelar en general el procedimiento esperado seguido por un paciente, incluyendo la transferencia del inyectable desde un vial, a través del aparato de transferencia y al dispositivo de inyección, y la dispensación desde el dispositivo de inyección. El dispositivo de transferencia empleó un tubo de flujo de fluido de PVC 204 que tenía un DI de aproximadamente 1,3 mm (0,05 pulgadas), una longitud de la ruta de flujo desde el vial a la cámara de presión de plástico rígido C de aproximadamente 12,3 cm (4,86 pulgadas), una longitud de la ruta de flujo de la cámara de presión C a un filtro (no mostrado) de aproximadamente 2,54 cm (1,0 pulgadas) y desde el filtro a la cámara expandible o vejiga en el dispositivo de inyección 206 de aproximadamente 1,27 cm (0,5 pulgadas). Como se ha explicado anteriormente, la cámara de presión C sirve para efectuar el movimiento del fluido desde el vial, a través del aparato de transferencia y hacia el miembro expandible o vejiga 78 del dispositivo de inyección 206. La dispensación desde el dispositivo de inyección se realiza a través de una aguja de calibre 30.

Haciendo referencia a la Figura 100, el segundo vial 205 con fluido frío 202 a 2-8 °C se retira del refrigerador en el tiempo = 0. El vial 205 se inserta en el dispositivo de transferencia 203 para iniciar la transferencia automática. El fluido frío 202 se transfiere desde el vial 205 a través de las vías de fluido 204, la cámara de presión C y al dispositivo de inyección 206. Una vez que se completa la transferencia, la solución se dispensa desde el dispositivo de inyección 206. Un sistema de monitorización de temperatura mide la salida temperatura de la corriente del fluido que se dispensa desde el dispositivo de inyección 206. En la Figura 100, esta dispensación comienza aproximadamente en t=80 segundos y se completa en aproximadamente t=270 segundos. La temperatura del fluido se mide durante todo el proceso de dispensación, como se muestra en la Figura 100.

Como se puede ver en la Figura 100, como resultado de la transferencia a través del dispositivo de transferencia 203 y al dispositivo de inyección 206, los cuales comienzan a temperaturas ambiente de aproximadamente 23,8 °C, la temperatura del fluido dispensador ya ha alcanzado aproximadamente 21 °C en unos 80 segundos después de sacarlo del refrigerador. La medición continua muestra que la solución dispensada está entre 21 y 22 °C durante todo el período de dispensación, de principio a fin. En comparación con el vial refrigerado estándar simulado o el sistema prellenado refrigerado, el tiempo ahorrado para el paciente con el sistema actual es de aproximadamente 18 minutos. La tasa de aumento de temperatura en el aparato de transferencia y el dispositivo de inyección es, en promedio, mayor que aproximadamente 10 veces la tasa de aumento de temperatura usando calentamiento ambiental sin ayuda. Esto debería contribuir significativamente al cumplimiento del paciente, ya que las etapas con el sistema actual son relativamente continuos y sin grandes retrasos. Por el contrario, dejar que un vial repose sobre una encimera durante 20 minutos hasta que se caliente (como en el procedimiento de calentamiento ambiental sin ayuda) invita al olvido o la distracción del paciente, lo que fácilmente puede provocar que se omita o se pierda un tratamiento o una inyección fuera de tiempo.

También se realizaron pruebas para simular el sistema de las Figuras 88-90, y se refleja en la Figura 101. Como se muestra allí, el sistema de jeringa manual 189 también proporciona la transferencia de calor al inyectable 196 en la jeringa 197 y a medida que se transfiere desde la jeringa y dentro del dispositivo de inyección 7 a través de vías de fluido 195, permitiendo que el fármaco enfriado u otra solución alcance una temperatura cercana a la ambiente antes de ser dispensado desde el dispositivo de inyección. La Figura 101 muestra dos conjuntos de datos o gráficos 284 y 286 con la temperatura (°C) en el eje Y y el tiempo (segundos) en el eje X. El primer gráfico 284 es de un vial de vidrio estándar 205 con fluido frío de base acuosa 202 del mismo volumen y viscosidad (4 cc, 8 cP) que el empleado en los datos reportados en la Figura 100, en o cerca de un intervalo de 2-8 °C cuando se saca del refrigerador. Se retira el vial 205 y se inserta un sistema de monitorización de temperatura en el vial para controlar la temperatura de la solución. Este es el control y simula un sistema de inyección prellenado en donde se le indica al usuario que lo saque del refrigerador y lo deje calentar a temperatura ambiente antes de usarlo. El gráfico 294 de la Figura 101 muestra un calentamiento normal de primer orden de la solución en función del tiempo, y muestra que se requiere calentamiento mediante exposición a una temperatura ambiente de aproximadamente 24,2 °C (como simplemente sentarse en un mostrador de la habitación) requirió unos 23 minutos.

El segundo conjunto de datos o gráfico 286 en la Figura 101 se basa en la retirada del inyectable 196 de un segundo vial 204 de fluido frío 202 de volumen y viscosidad similar transferido y dispensado desde el sistema de jeringa manual 189 y el dispositivo de inyección 7, los cuales comienzan en temperatura ambiente de aproximadamente 24,2 °C. Haciendo referencia a la Figura 101, se usa una jeringa estándar a temperatura ambiente 197 de material plástico rígido para retirar fluido inyectable frío 196 de un segundo vial 205 a 2-8 °C, retirado del refrigerador aproximadamente en el tiempo t=0. La jeringa con fluido inyectable 196 se inserta en el sistema de jeringa manual 189 para iniciar la transferencia manual. En la Figura 89, el inyectable frío 196 se transfiere desde la jeringa 197 a través de las vías de

5 fluido 195 al dispositivo de inyección 7. La solución o fluido se transfiere a través de un tubo de PVC estándar que tiene un diámetro interno de aproximadamente 1,3 mm (0,050 pulgadas) y una longitud de ruta de flujo de aproximadamente 7,6 cm (3 pulgadas), desde la jeringa hasta el dispositivo de inyección y dentro del miembro expandible o vejiga 78 del dispositivo de inyección. En aplicaciones reales, la ruta de flujo también podría incluir válvulas de retención, filtros y similares.

10 Una vez completada la transferencia, la solución se dispensa desde el dispositivo de inyección 7. Un sistema de monitorización de temperatura mide la temperatura de la corriente de salida del fluido que se dispensa desde el dispositivo de inyección 7. Como se ve en la Figura 101, esta dispensación comienza aproximadamente 80 segundos después retirada del vial del frigorífico. La temperatura del fluido dispensado se mide durante todo el proceso de dispensación, como se muestra en la Figura 101, cuya dispensación se completa en aproximadamente 350 segundos (5,8 minutos).

15 Como se puede ver en la Figura 101, el fluido o solución está cerca de la temperatura ambiente incluso al comienzo de la dispensación desde el dispositivo de inyección y está entre aproximadamente 19 °C y 20 °C durante toda la inyección. El inicio equivalente de la dispensación a la misma temperatura (19-20 °C) con el calentamiento sin ayuda de un sistema prellenado simulado en comparación con la presente realización da como resultado un ahorro de tiempo usando el sistema actual de aproximadamente 13 minutos.

20 Haciendo referencia a las Figuras 88-90, se realizó una prueba repetida en un fluido inyectable 196 en una jeringa (no un vial) almacenado en un refrigerador. La Figura 102 muestra dos conjuntos de datos o gráficos 288 y 290 con la temperatura (°C) en el eje Y y el tiempo (segundos) en el eje X. El primer conjunto de datos o gráfico 288 proviene de una jeringa de plástico rígido estándar 197 con fluido inyectable de base acuosa 196 (volumen de 4 cc, viscosidad de 8 cP), tal como agua destilada, almacenada en un refrigerador en o cerca de un intervalo de 2-8 °C. Se retira la jeringa 197 con fluido inyectable 196 y se inserta un sistema de monitorización de temperatura en la jeringa para monitorizar la temperatura de la solución. Este es el control y simula un sistema de inyección de sistema prellenado en donde se le indica al usuario que lo saque del refrigerador y lo deje reposar, por ejemplo, sobre una encimera, para que alcance la temperatura ambiente antes de usarlo. En la Figura 102, el primer conjunto de datos o gráfico 298, muestra un calentamiento normal de primer orden de la solución en función del tiempo.

25 El segundo conjunto de datos o gráfico 290 se deriva de la retirada de una segunda jeringa de plástico rígido estándar 197 con fluido o solución inyectable de base acuosa 196 de volumen similar transferido y dispensado usando el sistema de jeringa manual 189 y el dispositivo de inyección 7, ambos comenzando a temperatura ambiente de aproximadamente 24,2 °C. Haciendo referencia a la Figura 102, la segunda jeringa 197 con el inyectable 196 se retira del refrigerador en t=0. La jeringa con el inyectable 196 se inserta en el sistema de jeringa manual 189 para iniciar la transferencia manual. Como se muestra en la Figura 89, el inyectable frío 196 se transfiere desde la jeringa 197 a través de los conductos de fluido 195 al dispositivo de inyección 7. Las dimensiones generales son las descritas anteriormente para el uso de este sistema. Una vez completada la transferencia, la solución se dispensa desde el dispositivo de inyección 7. Un sistema de monitorización de temperatura mide la temperatura de la corriente de salida del fluido que se dispensa desde el dispositivo de inyección 7. En la Figura 102, esta dispensación comienza aproximadamente en t=80 segundos. La temperatura del fluido se mide durante todo el proceso de dispensación, como se muestra en la Figura 102, y está entre aproximadamente 17 °C y 18 °C durante toda la dispensación, que se completa aproximadamente 5 minutos después de retirar la jeringa enfriada del refrigerador. El inicio equivalente de la dispensación a aproximadamente la misma temperatura (17-18 °C) con el calentamiento sin ayuda de un sistema prellenado simulado en comparación con la realización actual da como resultado un ahorro de tiempo de aproximadamente 13 minutos para el sistema actual.

### **Monitorización de cumplimiento de radiofrecuencia**

45 Según el Consejo Nacional de Información y Educación del Paciente (NCPIE), "la falta de cumplimiento de la medicación es el otro problema de fármacos de Estados Unidos". La falta de adherencia a la medicación (llenar/rellenarlas recetas a tiempo) y de cumplimiento (tomar las recetas a tiempo o según lo prescrito) por parte del paciente complica lo que de otro modo podría ser una progresión normal hacia la buena salud. Además, la falta de adherencia y cumplimiento de la medicación añade un coste significativo a un sistema de atención médica que ya está sobrecargado con costes médicos y visitas al médico adicionales, así como estancias hospitalarias prolongadas. Por 50 lo tanto, el éxito de un medicamento en el tratamiento de una afección depende de si la receta se llenó y se tomó regularmente según las instrucciones. Actualmente, esto es responsabilidad exclusiva del paciente. Sin embargo, incluso los pacientes bien intencionados pueden olvidarse accidentalmente de tomar la medicación o suspenderla intencionalmente cuando los síntomas de su afección comienzan a mejorar. Por lo tanto, un mecanismo para alertar al paciente, al prescriptor, al proveedor de atención médica u otro participante tercero cuando se produce un incumplimiento o una falta de adherencia sería muy beneficioso para permitir la intervención o el recordatorio por los motivos descritos anteriormente.

55 Según aspectos adicionales del presente tema, cuando se administra una inyección con un dispositivo de inyección automática, es deseable saber cuándo se llenó o rellenó inicialmente la receta para el dispositivo de inyección, así como si el dispositivo de inyección se usó correctamente y a tiempo. Si bien muchos fármacos recetados se rastrean en el momento en que el paciente los obtiene mediante etiquetas especializadas, existen opciones limitadas para

confirmar si el paciente realmente tomó la medicación. A medida que se presentan más fármacos en dispositivos de inyección, la capacidad de rastrear automáticamente el inicio de la prescripción tiene actualmente un uso limitado. Además, no existe la capacidad de rastrear automáticamente si el dispositivo de inyección se usó correctamente.

Como se describe en esta memoria, el seguimiento automático tanto de la adherencia como del cumplimiento se logra de forma inalámbrica utilizando técnicas de RF (radiofrecuencia) instaladas dentro o en asociación cooperativa con los dispositivos de transferencia y/o inyección descritos en esta memoria. La tecnología actual permite el uso de identificación por radiofrecuencia (RFID) para transferir datos, con el fin de identificar y rastrear automáticamente etiquetas o chips de microcircuitos unidos a objetos. Como se usa en esta memoria, RF o RFID o etiquetas RF o chips RF se usan de manera integral e intercambiable y están destinados a incluir etiquetas o chips electrónicos inalámbricos para transmitir datos/información usando cualquier protocolo o tecnología de comunicación inalámbrica adecuada, tal como Bluetooth o cualquier otra tecnología inalámbrica.

Las etiquetas o chips de RF pueden ser activos o pasivos. Si bien ambos tipos utilizan energía de RF para comunicarse entre una etiqueta o transpondedor y un lector, el método de alimentar las etiquetas es diferente. La RFID activa utiliza una fuente de energía interna (como una batería) dentro o asociada con la etiqueta para alimentar continuamente la etiqueta y su circuito de comunicación de RF, mientras que la RFID pasiva depende de la energía de RF transferida desde el lector a la etiqueta para alimentar la etiqueta. En el presente tema, el dispositivo de inyección o el paquete de transferencia puede incluir una etiqueta RFID, puede incluir opcionalmente una fuente de energía para la etiqueta y ser leído o recibido por un lector externo. En una realización, la etiqueta o chip de RF se asocia de forma retirable con el dispositivo de inyección de manera que pueda retirarse físicamente del dispositivo de inyección cuando se utilice el dispositivo de inyección. Esto permite la eliminación posterior del dispositivo de inyección libre de las limitaciones o restricciones que podrían aplicarse si la etiqueta o chip permaneciera como parte del dispositivo de inyección después de su uso.

Haciendo referencia a las Figuras 94-95, el dispositivo de inyección 210 puede incluir una etiqueta o chip electrónico de RF 211 para monitorizar el estado del dispositivo de inyección 210. Por ejemplo, la etiqueta RF 211 puede transmitir a un lector externo 212 (si está activo) o presentar (si es pasivo, leído por un lector externo 212) información o estado, tal como "el dispositivo de inyección 210 ha sido prescrito", "el dispositivo de inyección 210 ha sido retirado de su envase", y "el dispositivo de inyección 210 ha sido accionado" y/o "el dispositivo de inyección 210 ha completado su dosis". El lector de etiquetas RF también podría asociarse o estar en comunicación con una instalación de recopilación de datos en el sitio o fuera del sitio, tal como mediante una conexión inalámbrica o cableada para permitir el registro y la compilación de información sobre el cumplimiento.

Haciendo referencia a las Figuras 94-95, se puede usar una etiqueta RF 211 para monitorizar si el dispositivo de inyección 210 se ha activado o ha iniciado o completado su dosis. El dispositivo de inyección 210 puede incluir una etiqueta o chip de radiofrecuencia (RF) activa o pasiva 211 en cualquier ubicación adecuada. Como se muestra a continuación, cuando se usa internamente del dispositivo de inyección, la etiqueta o chip RF 211 puede unirse al botón 213 y en comunicación deslizable con las pestañas de resorte 214 durante la primera y segunda posiciones del botón 213. Mientras que la etiqueta RF 211 está en comunicación deslizable con las pestañas de resorte 214, la etiqueta RF 211 puede transmitir (si está activa) o presentar (si es pasiva, leída por un lector externo 212) un primer estado para incluir un estado no utilizado. En caso de que se active el dispositivo de inyección 210, el botón 213 se presiona hasta la posición de dispensación. Al final del período de dispensación, el botón 213 se desbloquea desde la segunda profundidad o posición de dispensación (mostrada en la Figura 95) para moverse hasta una posición final o posición posterior al disparo. En esta posición posterior al disparo, la etiqueta RF 211 ya no puede estar en contacto con las pestañas de resorte 214, permitiendo así un cambio de estado (segundo estado) de la etiqueta RF 211. En este segundo estado, la etiqueta RF 211 puede difundir (si está activa) o presentar (si es pasivo, leído por un lector externo 212) un segundo estado para incluir un estado usado. Alternativamente, la etiqueta RF 211 puede deformarse o alterarse de tal manera durante el uso del dispositivo de inyección que, tras la interrogación, la etiqueta RF 211 presente una firma "usada". Por ejemplo, si la etiqueta de RF consiste en dos bobinas unidas por un conductor, la firma inicial de la etiqueta 211 sería la firma de "doble bobina". Una vez utilizada la etiqueta 211, si el conductor que une las dos bobinas está roto, las dos bobinas independientes producen una firma diferente.

Puede ser deseable la ubicación de la pestaña o chip de RF fuera del dispositivo de inyección por razones regulatorias y/o de desechabilidad. Por ejemplo, la etiqueta o chip RF 211 también puede asociarse con el dispositivo de transferencia o con otra parte del sistema, tal como, por ejemplo, funda de seguridad o pestaña de tracción 100 (véase la Fig. 83), para activar la etiqueta o chip en un punto o puntos seleccionados en el funcionamiento del dispositivo de transferencia y/o dispositivo de inyección. Una etiqueta o chip de RF activo podría, por ejemplo, ubicarse en la funda de seguridad y configurarse de manera que la retirada de la funda de seguridad para iniciar el proceso de inyección cierre un contacto entre una batería de larga duración y la etiqueta o chip transmisor.

Haciendo referencia a las Figs. 108-111, el chip o etiqueta de RF 211 dentro del dispositivo de inyección 210 puede tener dos estados, un estado de espera o apagado y un estado activo o de transmisión. Con referencia a las Figs. 108 y 110, el estado se puede cambiar haciendo o rompiendo un contacto entre una batería 262 y un contacto 263. Como se ilustra en la Fig. 110, esto se puede lograr, por ejemplo, configurando la pestaña de tracción o liberación de seguridad 100 para evitar contacto eléctrico entre la batería 262 y el contacto 263 mediante separación espacial cuando la pestaña de tracción 100 está en posición en el dispositivo de inyección 210. Al retirar la pestaña de retirada

100, como se ilustra en la Fig. 111, la batería 262 y el contacto 263 se juntan ponerse en contacto entre sí y hacer contacto eléctrico. Como resultado, la etiqueta RF comienza a funcionar. Además, se podrían emplear diferentes acciones asociadas con el uso del dispositivo de transferencia y/o inyección para establecer o interrumpir el contacto. Por ejemplo, una etiqueta o chip de RF previamente inactivo podría activarse cerrando un contacto entre una batería 5 y el chip o transmisor de etiqueta cuando se realiza una acción, tal como cuando se inserta un vial en el dispositivo de transferencia, y se desactiva mediante otra acción como por ejemplo rompiendo dicho contacto después del uso del dispositivo de inyección.

Haciendo referencia a las Figuras 96-98, para mayor ejemplo, el dispositivo de transferencia 215 puede incluir una etiqueta RF 211 para rastrear el uso del paquete de transferencia 215. Por ejemplo, la etiqueta RF 211 puede transmitir a un lector externo 212 (si está activo) o información presente (si es pasiva, leída por un lector externo 212) tal como: el paquete de transferencia 215 se ha abierto, el vial 216 se ha insertado, el paquete de transferencia 215 se ha activado y/o el inyector 210 se ha retirado del paquete de transferencia 215. Haciendo referencia a las Figuras 97-98, en otra realización, el dispositivo de transferencia 215 puede incluir disposiciones para leer una etiqueta RF 211 dentro del dispositivo de inyección 206. Por ejemplo, en los paquetes de transferencia existentes 215, la transmisión de RF 15 activa podría ocurrir una vez que el vial/jeringa/cartucho 216 se inserta en el dispositivo de transferencia 215, o una vez que se retrae la hoja de bloqueo 217, o una vez que se retira el inyector 210. Una ventaja de montar el transmisor activo 220 en el dispositivo de transferencia 215 es que hay más espacio para el montaje y/o suministro de energía, y el transmisor 220 no necesita residir en el inyector 210.

20 La etiqueta o chip RF 211 puede transmitir o comunicar datos asociados con el dispositivo de transferencia o inyección, además de información de uso. Por ejemplo, la etiqueta o chip puede configurarse, con capacidad de almacenamiento de memoria, para transmitir el tipo de dispositivo de inyección, número de lote, cantidad de fluido administrado, identificación del fármaco y otra información relevante. La Figura 99 ilustra esquemáticamente un sistema que puede emplearse con el presente tema. Como se muestra allí, la etiqueta o chip de RF 250 puede ser del tipo activo y, cuando se activa, transmite activamente la información pertinente a un Módulo de Paciente 252 local ubicado en las proximidades del paciente y del dispositivo de inyección. Por ejemplo, el Módulo del Paciente podría ser un dispositivo 25 montado en la pared o de escritorio ubicado en el hogar del paciente para recibir la información de monitorización transmitida por la etiqueta o chip de RF asociado con el dispositivo de inyección y/o el dispositivo de transferencia. El Módulo de Paciente también podría ser un teléfono celular o similar.

30 El Módulo de Paciente podría incluir una memoria que mantenga datos tales como la identificación del paciente e información relacionada. El Módulo de Paciente, a su vez, se comunica de manera apropiada, tal como WIFI, comunicación celular, teléfono, enlace por cable u otro, con un Administrador de Datos 254, que podría ser cualquier red de datos apropiada o disposición de almacenamiento en la Nube para recibir y/o almacenar datos recibidos del Módulo de Paciente que indican el estado y/o uso del dispositivo de inyección en asociación con la información de identificación particular del paciente. El Administrador de datos sería accesible para el personal médico responsable 35 de monitorizar el uso del dispositivo de inyección por parte del paciente y el cumplimiento del paciente con cualquier régimen de inyección prescrito. El Administrador de datos también podría configurarse para transmitir automáticamente información de cumplimiento del paciente al personal médico apropiado, tal como un facultativo o clínica particular 256.

40 Otros aspectos de un aparato, sistema y método de monitorización del cumplimiento y uso con un dispositivo de inyección tal como se describe en esta memoria se muestran en las Figs. 105-114. Como se ilustra allí, el sistema puede incluir una fuente inalámbrica, por ejemplo, Bluetooth, tal como una unidad de envío alimentada por batería, tal como un microchip, indicado en 262 en las Figs. 107. La unidad de envío puede montarse en cualquier ubicación adecuada y puede asociarse o unirse a una parte del dispositivo de inyección (y/o dispositivo de transferencia) de manera que pueda desprenderse del dispositivo de inyección o del dispositivo de transferencia en el momento de su eliminación, permitiendo que la mayor parte del dispositivo de inyección o de la estructura del dispositivo de transferencia se recicle, ya que los circuitos y chips electrónicos normalmente no son reciclables de manera similar.

45 En algunas realizaciones, se proporciona un anillo contactor en la parte superior de la carcasa del dispositivo de inyección y se evita que haga contacto con los cables sensores (que se unen al botón del dispositivo de inyección) cuando se instala una tira de seguridad. Cuando se retira la tira de seguridad, el anillo contactor de la carcasa hace contacto con los cables sensores del botón. Luego se pueden rastrear diferentes secuencias del proceso de inyección basándose en el estado de la conexión entre el anillo contactor y los cables sensores (es decir, la posición del anillo contactor con respecto a los cables sensores). También se pueden incrustar sensores infrarrojos en el dispositivo de inyección para rastrear ópticamente el progreso del suministro, tal como, por ejemplo, monitorizando la posición o la cantidad de fluido inyectable en el miembro expandible del dispositivo de inyección.

50 Haciendo referencia a las Figuras 108 y 109, una realización de la etiqueta o chip RF 211 incluye los siguientes componentes: Batería 262, Contacto 263, Módulo Bluetooth/Microprocesador 265, Sensores de botón 267 y Antena 269. La batería 262 proporciona la energía almacenada para alimentar el sistema. Puede ser una batería de botón o equivalente en el intervalo de voltaje de 1,5 a 3 V con una potencia de salida de 5 a 100 mAh. Como se ha explicado anteriormente, el contacto 263 proporciona la conexión eléctrica entre la batería 262 y la etiqueta o chip RF 211. El contacto 263 se configura para interactuar con la pestaña de tracción 100 para no permitir ningún contacto eléctrico hasta el momento de uso cuando el usuario retira la pestaña de tracción 100. El módulo Bluetooth 265 tiene un microprocesador

integrado. Un ejemplo de un módulo Bluetooth adecuado es el número de pieza de Dialog Semiconductor DA14580-01UNA. En realizaciones alternativas, el módulo Bluetooth puede estar separado del microprocesador.

El sistema de detección de la posición del botón en una realización del dispositivo se ilustra en las Figs. 112 y 113. El sistema de detección utiliza una combinación de sensor de emisor y receptor de infrarrojos 267. El chip de RF 211 se monta en una superficie inferior del botón del dispositivo 177 con los sensores 267 mirando hacia abajo. Un miembro reflectante 112 se monta en la parte inferior del dispositivo de inyección de forma fija. Cuando se acciona el botón del dispositivo para moverse desde la posición arriba, elevada o extendida ilustrada en la Fig. 112 a la posición abajo, bajada o retraída ilustrada en la Fig. 113, los sensores 267 detectan la disminución de la distancia desde el miembro reflectante 112. Por el contrario, cuando se suelta el botón después del suministro del fármaco de manera que se mueve desde la posición de la Fig. 113 a la posición de la Fig. 112, los sensores 267 detectan el aumento de distancia desde el miembro reflectante 112. Los sensores 267 transmiten esta información de posición de botón al módulo de microprocesador 265.

El procesamiento realizado por el módulo de microprocesador 265 en una realización del dispositivo se presenta en la Fig. 114. Un temporizador de inicio, indicado en el bloque 302, se inicia cuando se enciende el microprocesador, tal como retirando la pestaña de seguridad 100 como se describe con referencia a las Figs. 110 y 111 anteriores. El modo o estado del dispositivo se establece entonces en "Listo para disparar" (es decir, listo para dispensar) como se indica en el bloque 304 y un paquete Bluetooth que indica este modo para el dispositivo se transmite a un lector o receptor remoto habilitado para Bluetooth (tal como 212 de las Figuras 94-96), que puede ser, sólo como ejemplos, un teléfono inteligente o un sistema informático. El modo se muestra en el receptor remoto al usuario.

20 Luego se realiza el procesamiento de los bloques 308a para conservar la vida útil de la batería del dispositivo.

Luego, el microprocesador verifica la posición del botón del dispositivo (177 en las Figs. 112 y 113), como lo indica el bloque 312 usando, por ejemplo, sensores IR como se ha descrito anteriormente con referencia a las Figs. 112 y 113. Como se indica en 314, el procesamiento anterior se repite si el botón del dispositivo no se ha presionado en la posición hacia abajo. Si se ha presionado el botón del dispositivo, se registra una hora de inicio para el suministro del inyectable, como se indica en el bloque 316, y el modo del dispositivo se establece en "Dispensación", como se indica en el bloque 318. Este modo se transmite al receptor remoto, como se indica en el bloque 322, donde se muestra al usuario.

Luego se realiza el procesamiento de los bloques 308b para conservar la duración de la batería del dispositivo colocando intermitente o alternativamente el procesador en un modo de suspensión de baja energía y luego despertando el procesador en intervalos de un segundo (u otro tiempo adecuado).

30 Luego, el microprocesador verifica la posición del botón del dispositivo, como se indica en el bloque 324. Como se indica en 326, el procesamiento anterior que comienza con el bloque 322 se repite si el botón del dispositivo no ha regresado a la posición elevada o arriba. Si el botón del dispositivo se ha movido a la posición superior, se registra una hora de finalización para el suministro del inyectable, como se indica en el bloque 332, y el modo del dispositivo se establece en "Completado", como se indica en el bloque 334. Este modo se transmite al receptor remoto, como se indica en el bloque 336, donde se muestra al usuario.

Luego se realiza el procesamiento de los bloques 308c para conservar la vida útil de la batería del dispositivo, después de lo cual el estado "Completado" del dispositivo se transmite nuevamente al receptor remoto (bloque 336).

40 Las realizaciones de la divulgación pueden proporcionar dispositivos conectados "inteligentes" que permitan a los pacientes autoadministrarse fármacos de alto volumen/viscosidad, permitiendo y promoviendo la libertad y movilidad del paciente. Las realizaciones pueden proporcionar al usuario una experiencia de suministro de fármacos segura, sencilla y discreta.

45 Las realizaciones de la divulgación pueden proporcionar un sistema de dispositivo inteligente para proporcionar tres elementos de información sobre el funcionamiento del sistema de suministro de fármacos: 1) cuando el dispositivo está encendido, 2) cuando el dispositivo ha comenzado el suministro y 3) cuando el suministro se ha completado. La interacción del usuario en algunas realizaciones es sencilla; el usuario abre la aplicación en su teléfono y el dispositivo inteligente hará el resto. No hay etapas adicionales para usar el dispositivo.

Realizaciones de la divulgación pueden proporcionar ventajas tales como:

50 Tamaño pequeño de tablero: todo el paquete electrónico cabe dentro del botón existente y tiene menos de 9,5 mm (3/8 de pulgada) de diámetro. Esto permite una fácil retirada de los componentes electrónicos (botón) para su eliminación y reciclabilidad;

Batería de tipo botón: una fuente de energía sencilla y bien conocida para un funcionamiento y una vida útil prolongados. La batería se aísla de la electrónica mediante la regleta de seguridad hasta el momento de su uso. La retirada de la tira de seguridad por parte del usuario en el momento de su uso activa el circuito;

sistema integrado basado en microprocesador para bajo consumo y tamaño reducido; y/o

transmisión Bluetooth de baja potencia para un bajo consumo de energía aprovechando la prevalencia de la proximidad del teléfono celular al usuario.

En 2015, el porcentaje de la población de los países avanzados que poseía un teléfono inteligente era del 68 %. Para aprovechar esta plataforma existente, las realizaciones de la divulgación pueden utilizar comunicaciones Bluetooth para proporcionar datos al usuario. Además, las realizaciones pueden integrar Bluetooth Low Energy (BLE) en el dispositivo. BLE es una versión más nueva de la especificación Bluetooth, introducida en Bluetooth v4.0, y ha tenido una amplia adopción en aplicaciones como sensores de fitness portátiles. BLE se diseña para aplicaciones de bajo consumo y bajo coste que requieren tasas de rendimiento de datos más bajas que las conexiones Bluetooth tradicionales, como transmisión de audio o conexiones telefónicas de manos libres.

- 5        10      Hay dos tipos principales de conexiones definidas en el estándar Bluetooth: modo estándar (conectado) y modo de transmisión (también conocido como "baliza"). En conexiones estándar o vinculadas, un host (teléfono inteligente con aplicación instalada) crea una conexión guardada con un periférico (es decir, un dispositivo inteligente). En este escenario, a través del proceso de emparejamiento, tanto el host como el periférico comparten datos para crear una conexión permanente que permite compartir entre un solo host y un periférico. Este método tiene la ventaja de una conexión segura que permite el intercambio de información cifrada que no se puede descodificar sin la clave de cifrado. Sin embargo, una desventaja importante de este método es que el proceso de emparejamiento puede ser engoroso y requiere la interacción del usuario, así como un mayor consumo de energía del periférico, ya que tanto las radios de recepción como de transmisión requieren energía para la comunicación.
- 15        20      En el modo de transmisión (también llamado "baliza"), el periférico envía datos a intervalos regulares que pueden ser leídos por cualquier host cercano. En este escenario, el periférico sólo transmite datos; Los datos nunca se reciben. Este modo tiene varias ventajas:

Sólo se alimenta la radio de transmisión del dispositivo periférico, lo que reduce el consumo de energía;

Como el periférico no necesita "escuchar" los datos del dispositivo anfitrión, se logran mayores ahorros de energía a través del modo de "suspensión" de menor consumo, despertándose sólo cuando es necesario transmitir nuevos datos;

- 25        30      Además, como el periférico es un dispositivo de sólo transmisión, se proporciona seguridad mejorada ya que el hardware no puede ser "secuestrado" ni cargado con software malicioso. Esto reduce o elimina el riesgo de control remoto no autorizado del dispositivo. El software se carga en el dispositivo en fábrica, lo que evita modificaciones no autorizadas una vez implementado.

Si bien es posible que otros dispositivos con Bluetooth puedan "escuchar" la transmisión desde el dispositivo inteligente, sin la aplicación adecuada instalada, los datos consistirían simplemente en una lista inutilizable de números binarios, sin texto u otros identificadores legibles. Debido a esto, la falta de una conexión cifrada no expone ninguna información confidencial del usuario. Los datos tampoco contendrán nunca información que identifique al paciente, como nombres o números de identificación, que puedan asociarse con un individuo específico (Cumplimiento de HIPAA).

- 35        40      Un atributo importante de la implementación de atención médica conectada dentro de las realizaciones de la divulgación puede ser que no afecta las funciones de rendimiento esenciales del dispositivo de suministro de fármacos. En algunas realizaciones, esta característica del dispositivo solo informa el estado del dispositivo y de ninguna manera altera la función del dispositivo de suministro de fármacos. Incluso en el caso de un fallo crítico de los componentes de Bluetooth, como la batería, algunas realizaciones del dispositivo completarán el suministro del fármaco y proporcionarán al usuario información visual sobre el estado del dispositivo.

- 40        45      Utilizando el modo de transmisión Bluetooth Low Energy y a través de un pequeño chip electrónico en el botón del dispositivo, algunas realizaciones de la divulgación pueden suministrar información sobre el rendimiento del dispositivo en tiempo real en un paquete pequeño, conveniente y de bajo coste.

## REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de inyección que comprende;
  - a. una carcasa (74);
  - b. un depósito de medicamento dispuesto en la carcasa;
  - c. una cánula de inyección (85) móvil dentro de la carcasa entre una posición de predispensación y una posición de dispensación en comunicación de fluidos con el depósito;
  - d. un microprocesador (265) montado sobre o dentro de la carcasa;
  - e. un sistema de sensor (267) en comunicación con el microprocesador, dicho sistema de sensor configurado para detectar cuando la cánula de inyección está en la posición de predispensación y cuando la cánula está en la posición de dispensación;
  - f. un transmisor (220) en comunicación con el microprocesador, dicho transmisor configurado para transmitir datos a un receptor remoto que indica una posición de la cánula.
2. El dispositivo de inyección de la reivindicación 1, que comprende además un mecanismo colocado dentro de la carcasa y configurado para mover la cánula entre la posición de predispensación y la posición de dispensación y en donde el sistema de sensor se conecta operativamente al mecanismo.
3. El dispositivo de inyección de la reivindicación 2, en donde el mecanismo incluye un botón pulsador configurado de modo que cuando se presiona el botón pulsador, la cánula se mueve desde la posición de predispensación a la posición de dispensación y en donde el sensor se conecta operativamente al botón pulsador.
4. El dispositivo de inyección de la reivindicación 3, en donde el sistema de sensor incluye un transmisor de infrarrojos y un receptor de infrarrojos montado en el botón pulsador y un miembro reflectante montado en la carcasa para quedar fijo con relación a una posición del botón.
5. El dispositivo de inyección de la reivindicación 4, en donde el botón pulsador se mueve entre una posición de extensión con respecto a la carcasa cuando la cánula está en la posición de predispensación y una posición de retracción con respecto a la carcasa cuando la cánula está en la posición de dispensación.
6. El dispositivo de inyección de la reivindicación 1, que comprende, además:
  - a. un chip electrónico, en donde el chip electrónico incluye el microprocesador, una batería y un contacto y la batería proporciona energía al microprocesador cuando se realiza contacto eléctrico entre la batería y el contacto; y
  - b. una pestaña de tracción situada de forma retirable entre la batería y el contacto de manera que se evite el contacto eléctrico entre la batería y el contacto.
7. El dispositivo de inyección de la reivindicación 1, en donde el microprocesador y el transmisor se combinan en un único componente.
8. Un sistema de suministro de medicamento para la transferencia y administración de un fármaco líquido inyectable a un sujeto, que comprende un aparato de transferencia y un dispositivo de inyección como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7; el aparato de transferencia incluye una estación de acoplamiento del dispositivo de inyección; y una unidad de envío de señales inalámbricas llevada por el aparato de transferencia y/o el dispositivo de inyección.
9. El sistema de suministro según la reivindicación 8, comprendiendo además la unidad de envío una etiqueta de radiofrecuencia que contiene datos que identifican dicho sistema, en donde la etiqueta de radiofrecuencia es una etiqueta de radiofrecuencia activa configurada para señalar la activación del dispositivo de inyección y la finalización de la inyección por parte del dispositivo de inyección.
10. El sistema de suministro según la reivindicación 8, en donde la unidad de envío de señales inalámbricas se configura para transmisión de baja potencia según la especificación Bluetooth Low Energy.
11. El sistema de suministro según la reivindicación 8, que comprende además una batería de tipo botón y circuitos configurados para que la batería de tipo botón alimente la unidad de envío de señales inalámbricas.
12. El sistema de suministro según la reivindicación 8, en donde el dispositivo de inyección incluye un botón pulsador para activar el dispositivo de inyección y en donde la unidad de envío de señales inalámbricas se posiciona dentro del botón pulsador.
13. Un método para monitorizar el uso de un dispositivo de inyección según la reivindicación 1, que comprende las

etapas de:

- a. detectar una posición de una cánula del dispositivo de inyección;
  - b. transmitir datos que indican la posición de la cánula a un receptor remoto.
- 5 14. El método de la reivindicación 13, que comprende además la etapa de detectar cuándo se ha proporcionado energía eléctrica al circuito del dispositivo, en donde el circuito incluye un microprocesador y un transmisor.
15. El método de la reivindicación 13, en donde la etapa a. incluye monitorizar una posición de un botón pulsador usado para accionar la cánula de inyección del dispositivo de inyección.

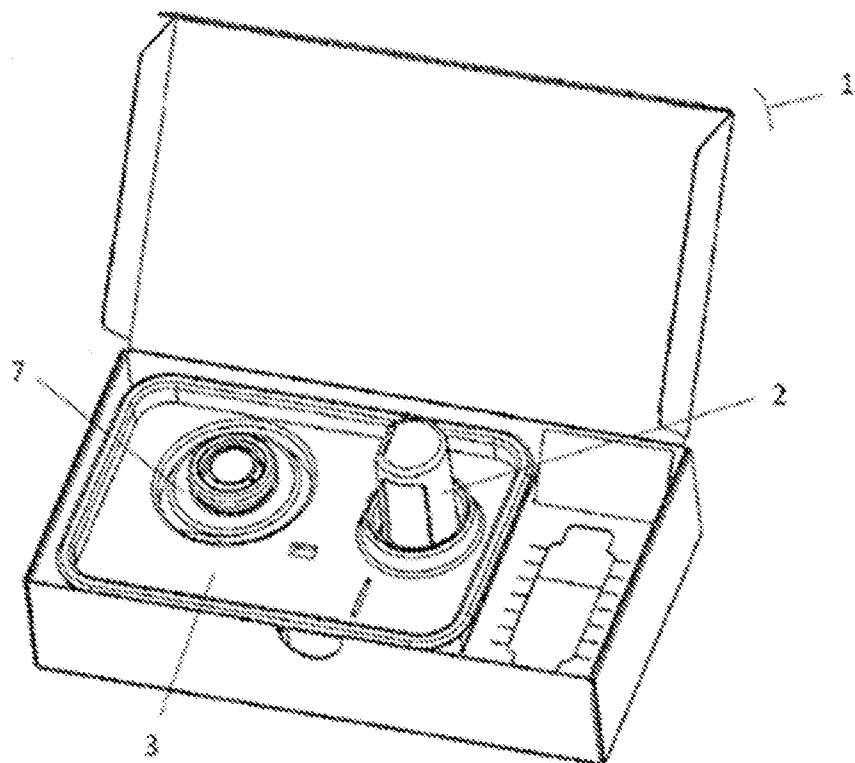


Figura 1

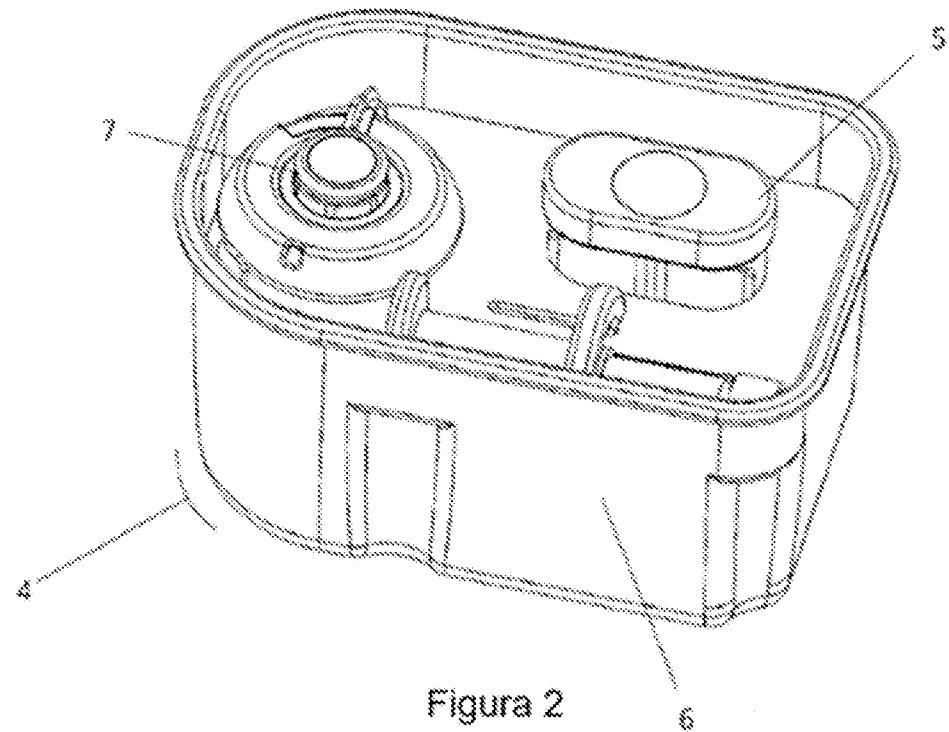


Figura 2

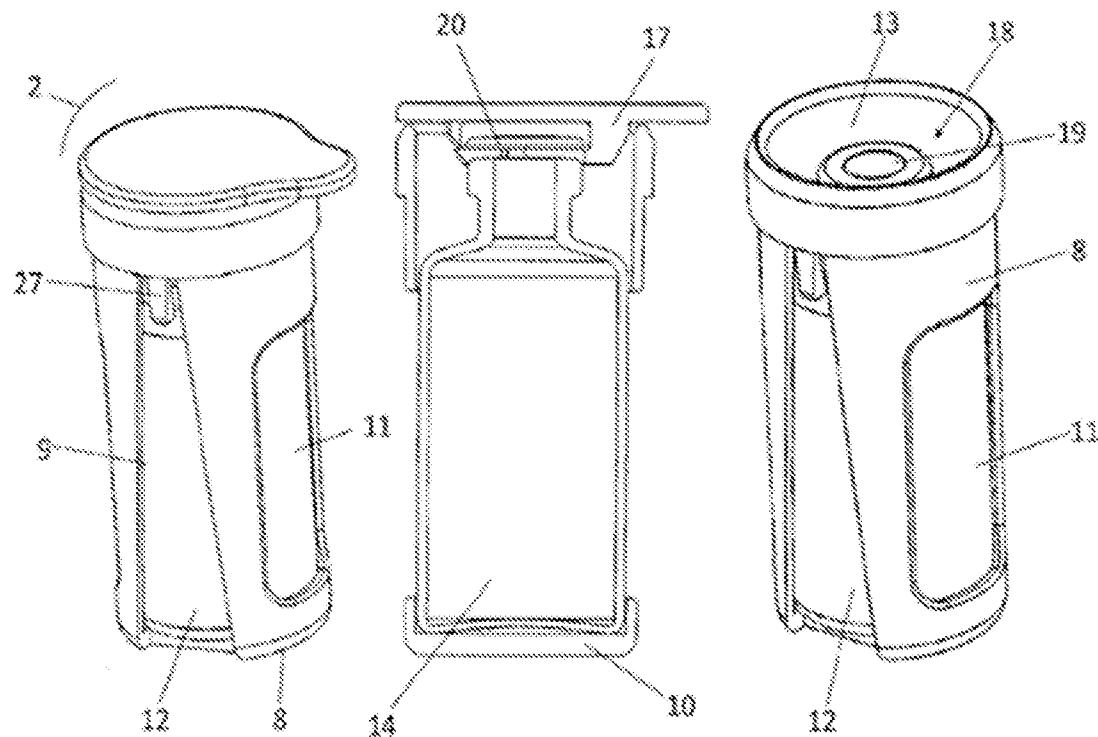


Figura 3

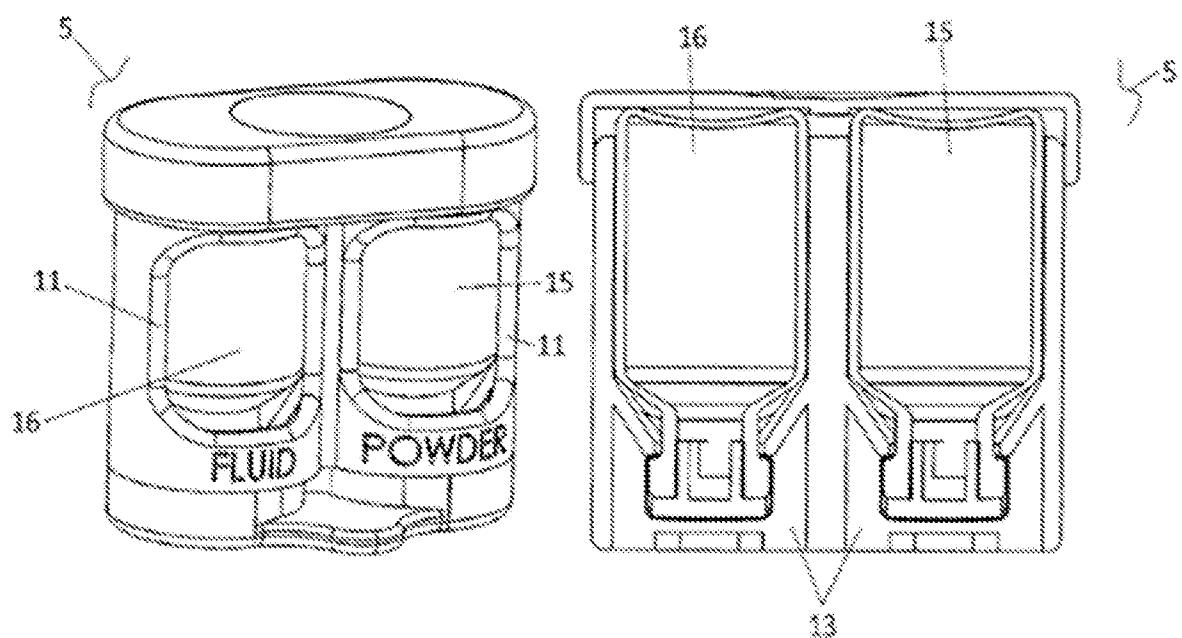
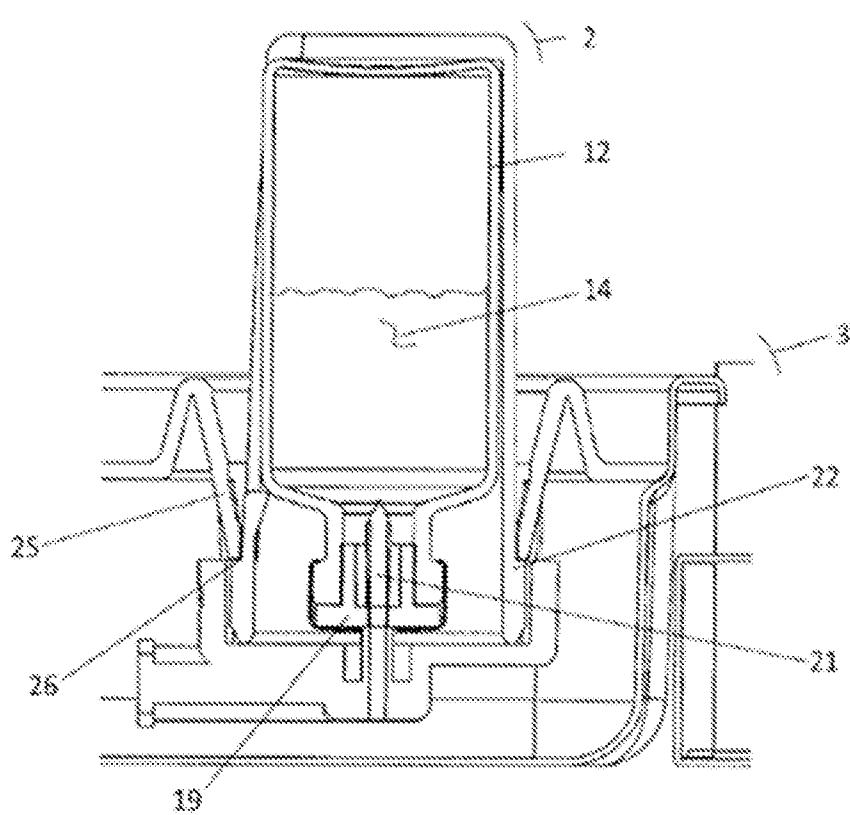
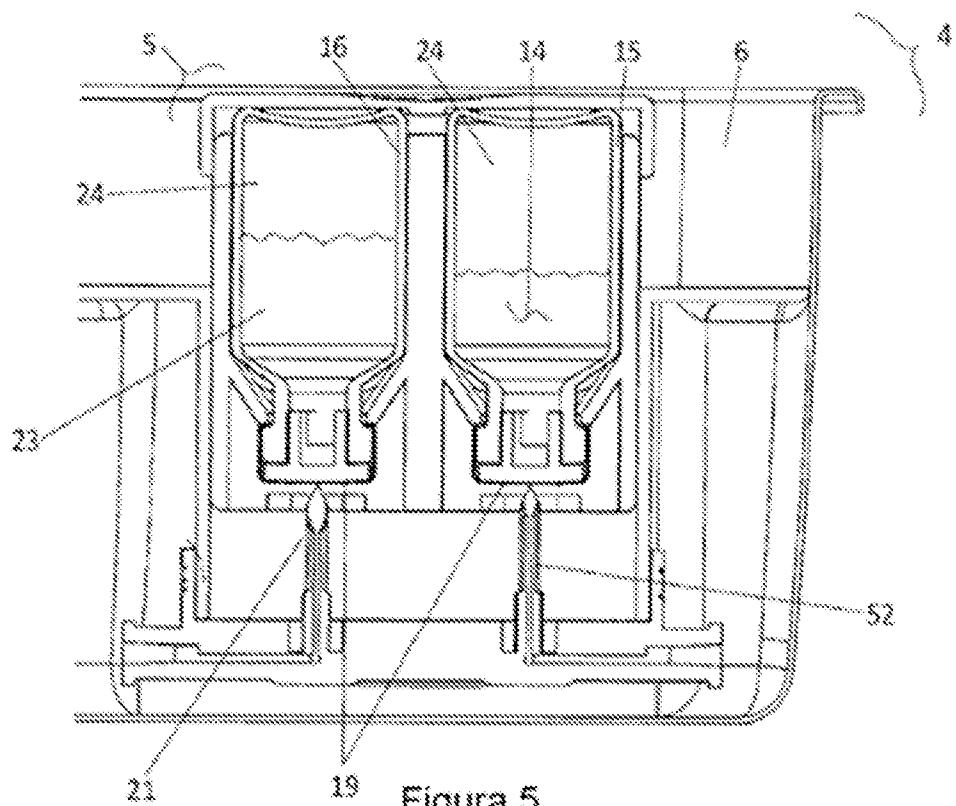


Figura 4



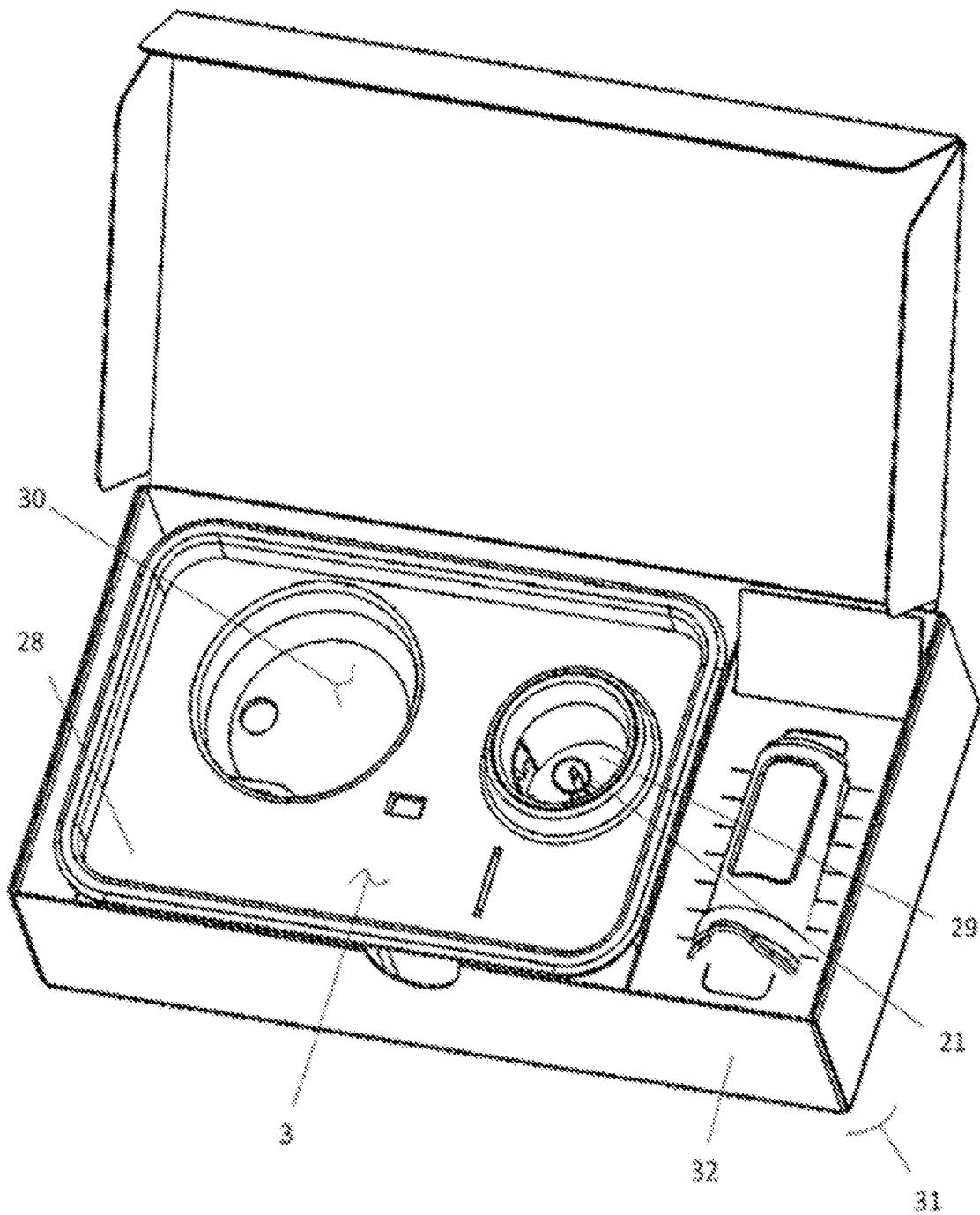


Figura 7

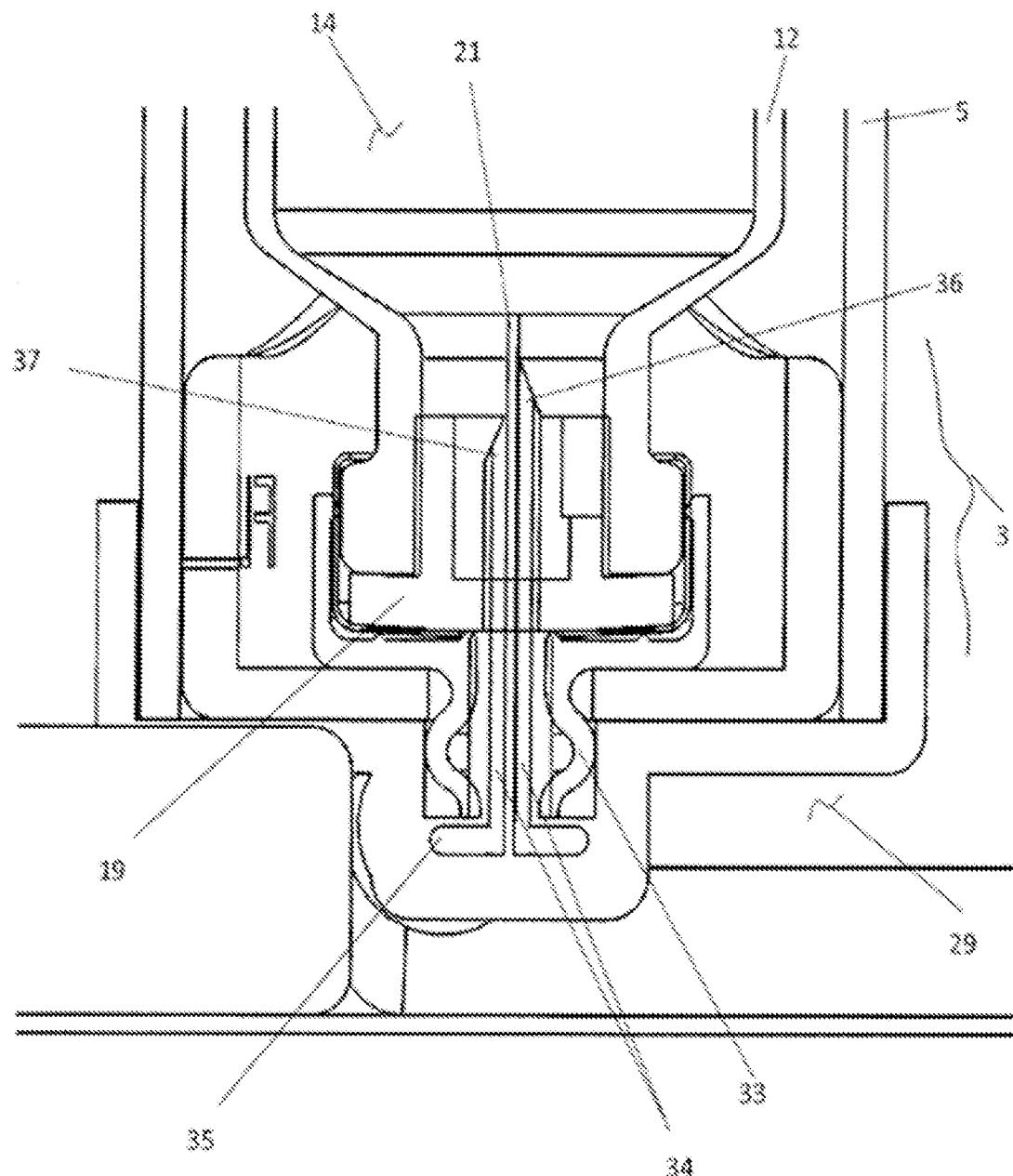


Figura 8

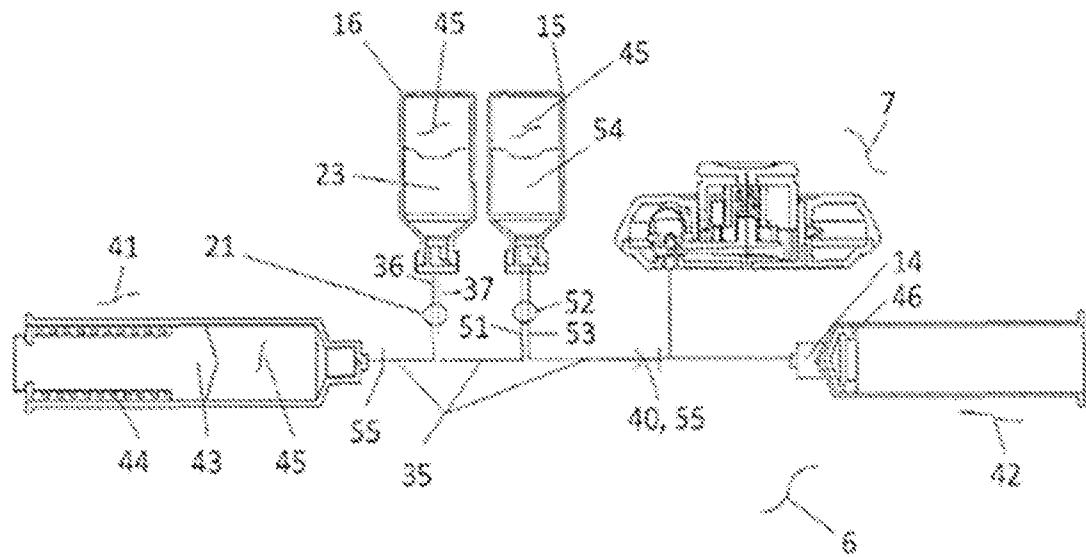


Figura 9

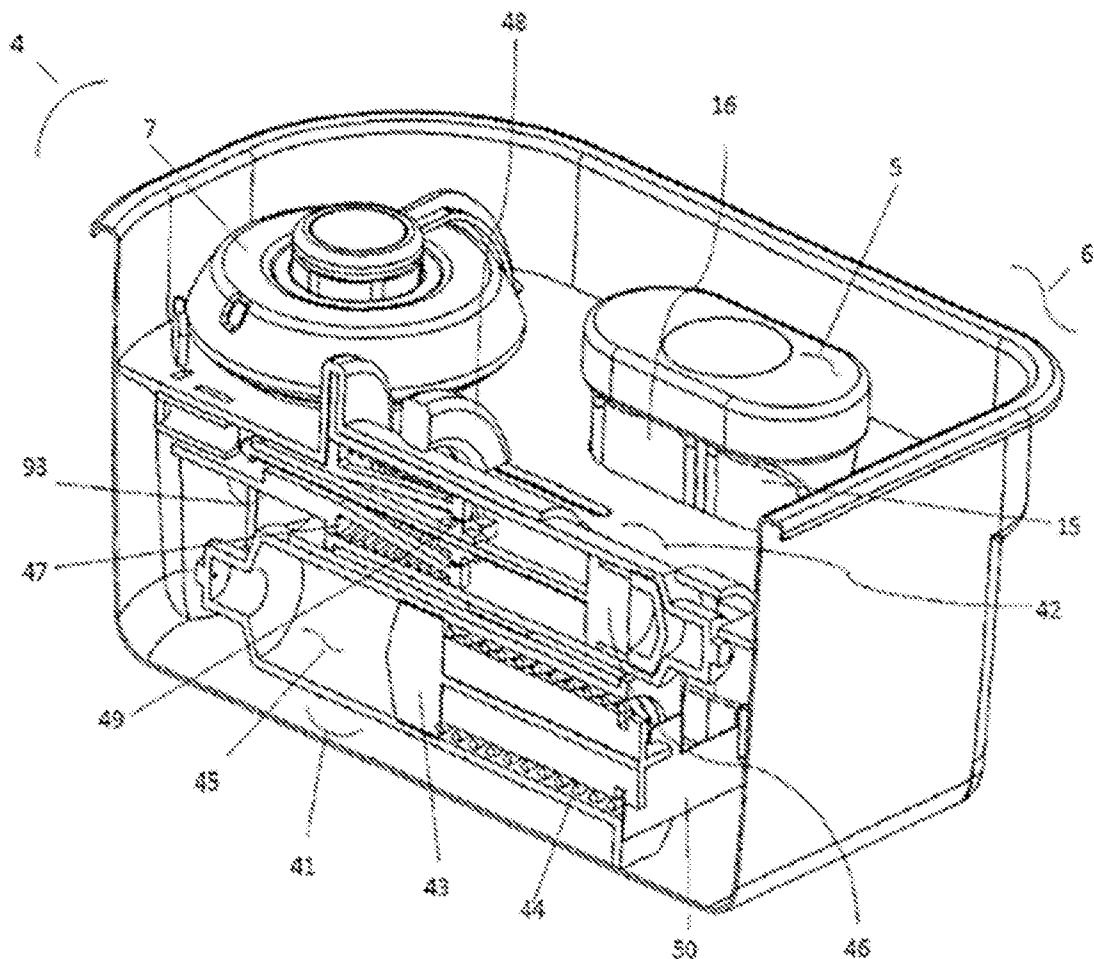


Figura 10

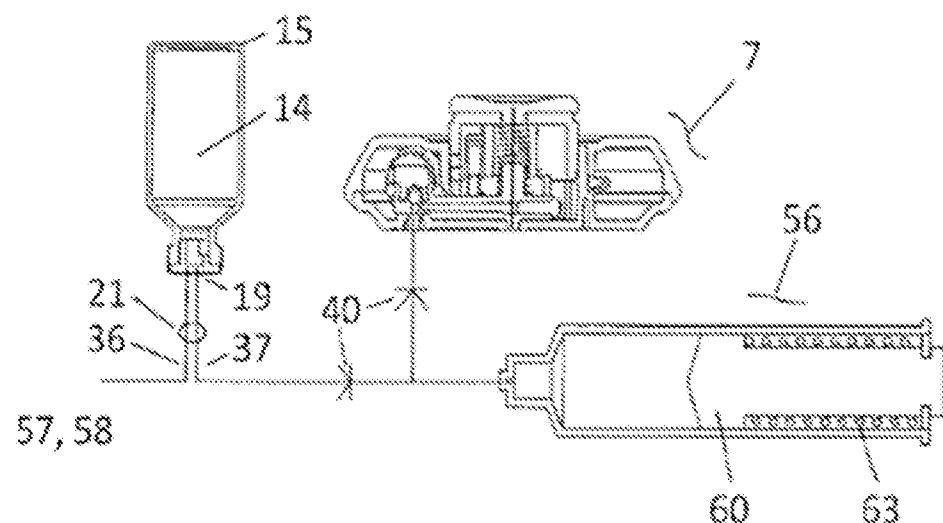


Figura 11

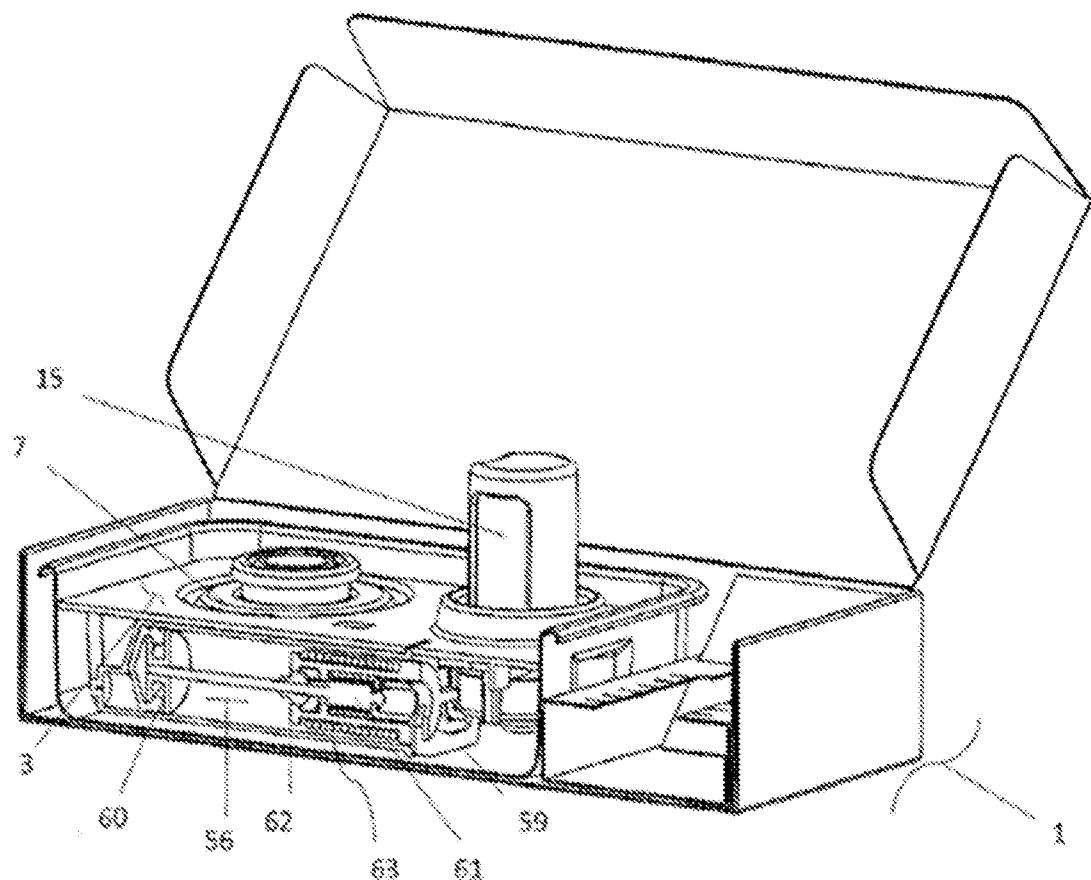


Figura 12

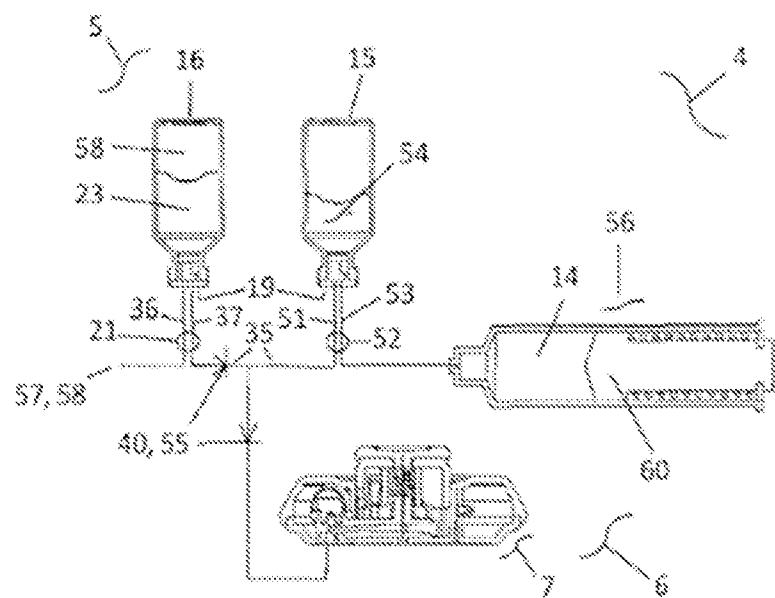


Figura 13

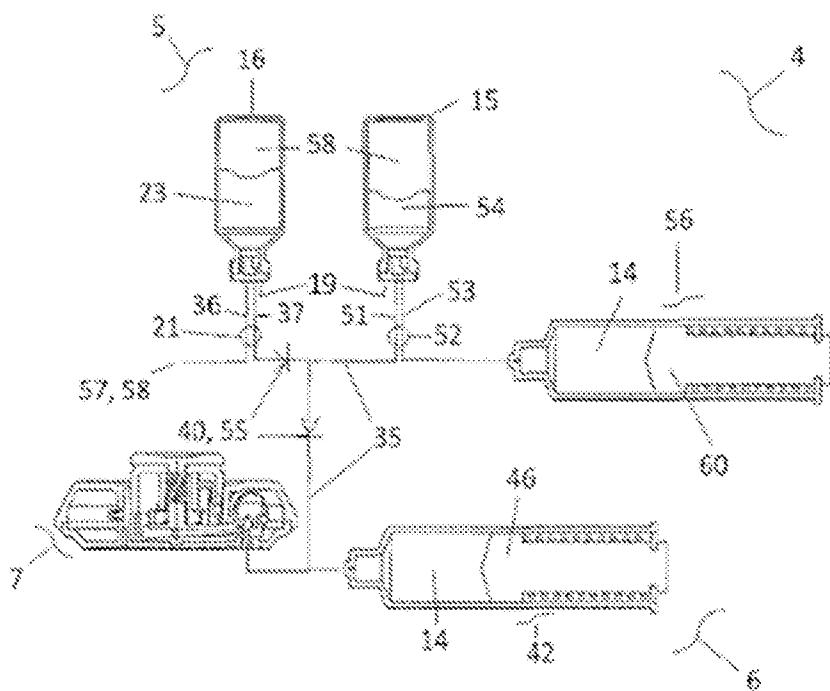


Figura 14

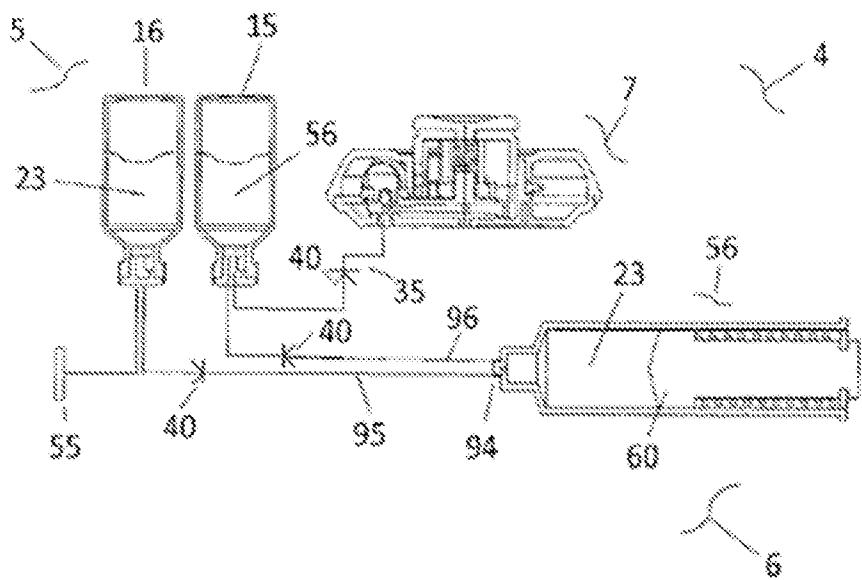


Figura 15

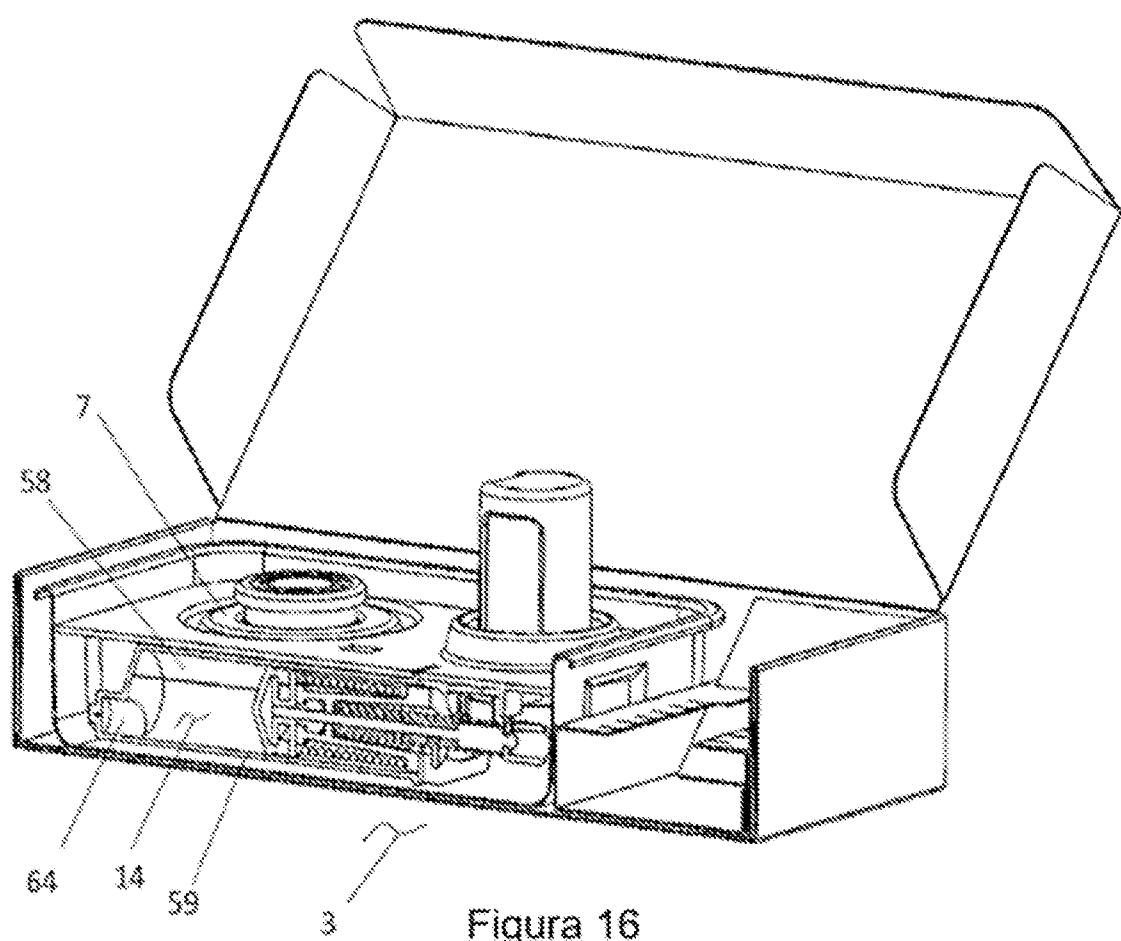


Figura 16

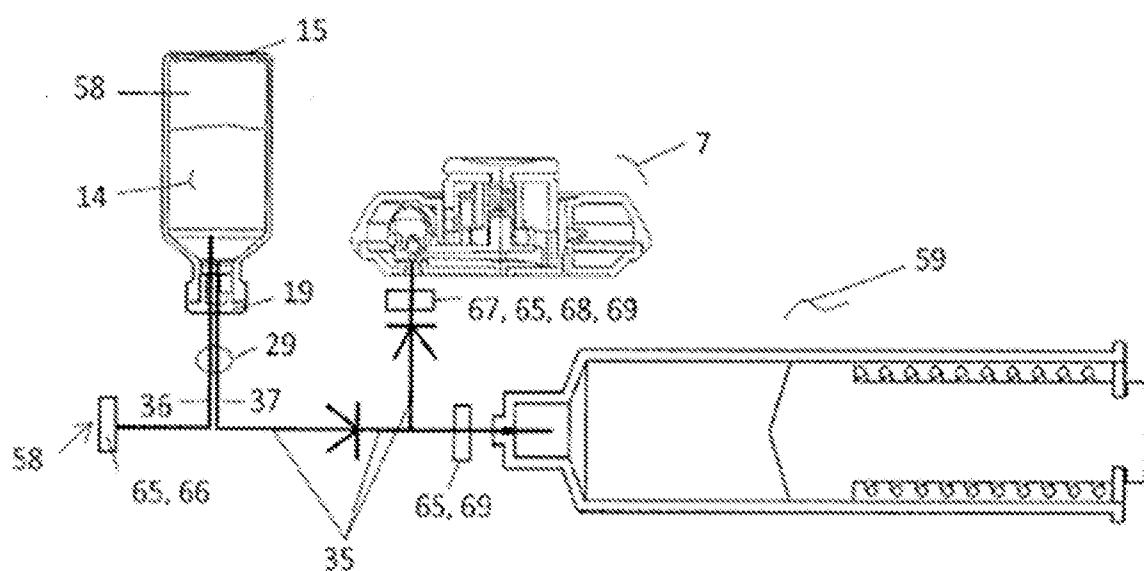


Figura 17

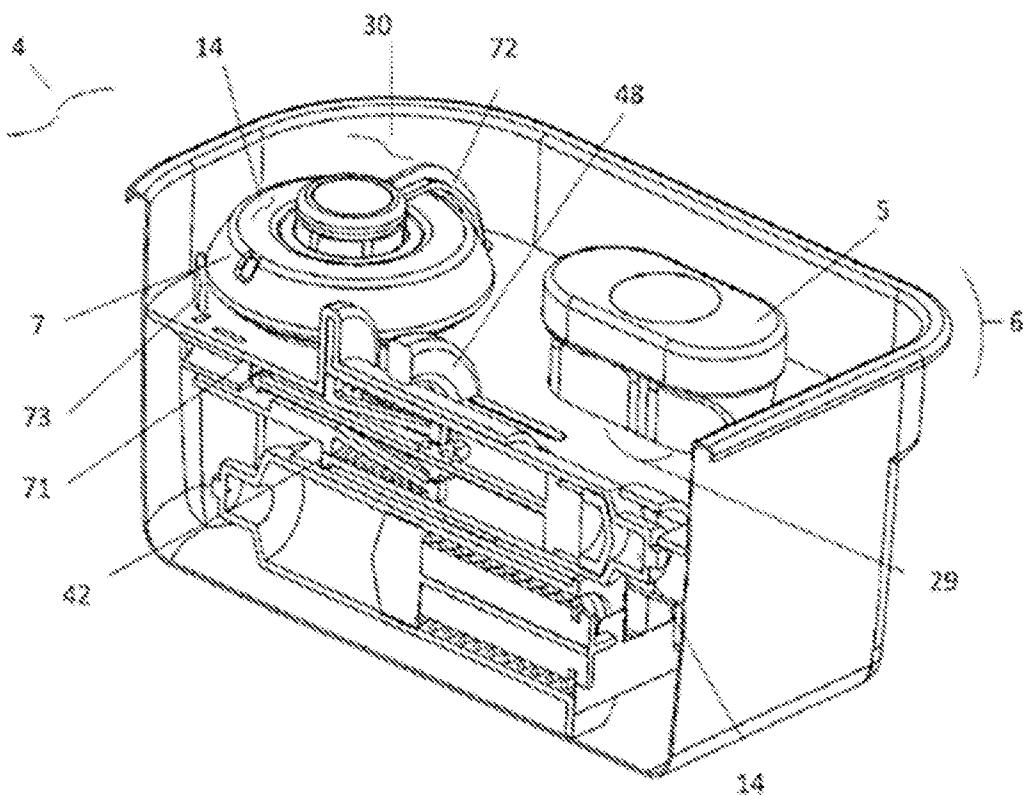


Figura 18

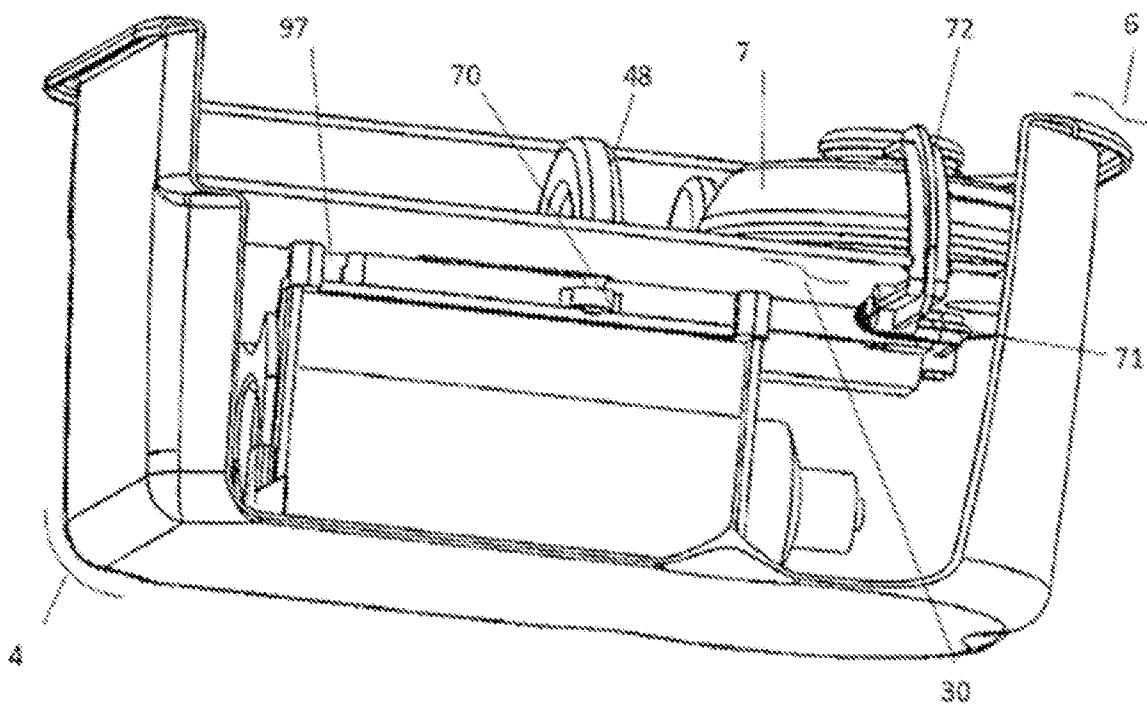


Figura 19

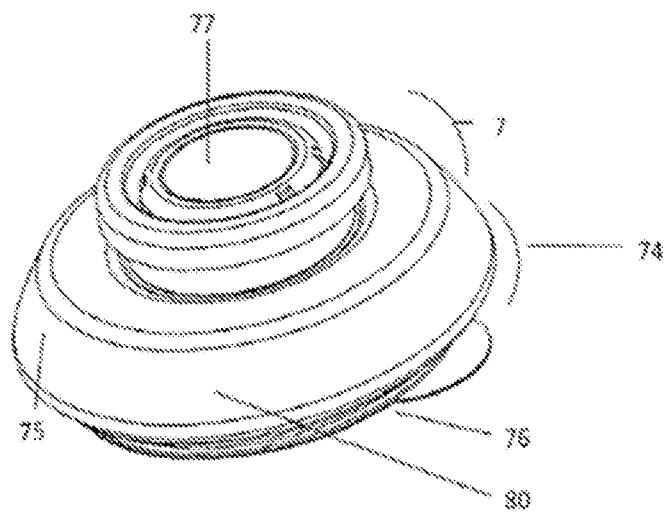


Figura 20

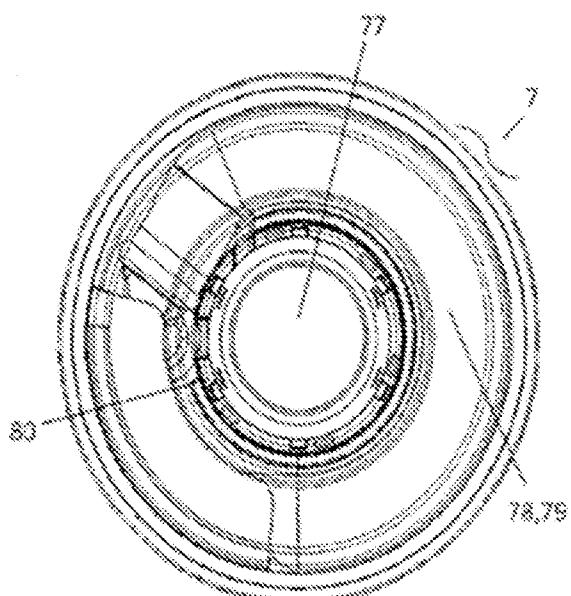


Figure 21

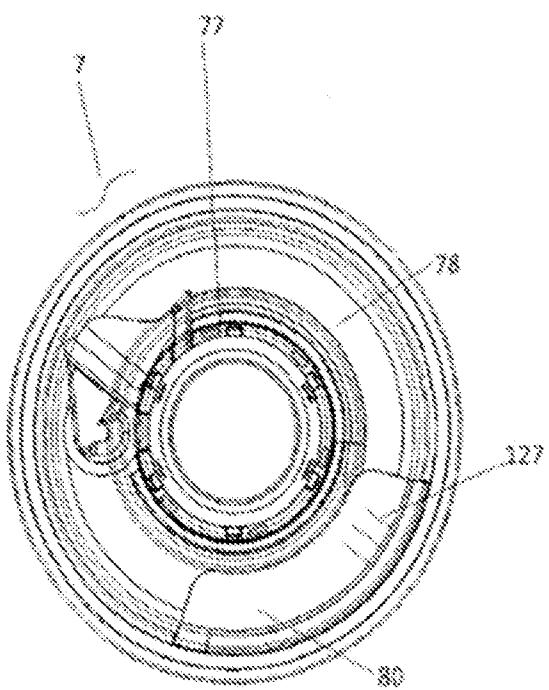


Figura 22

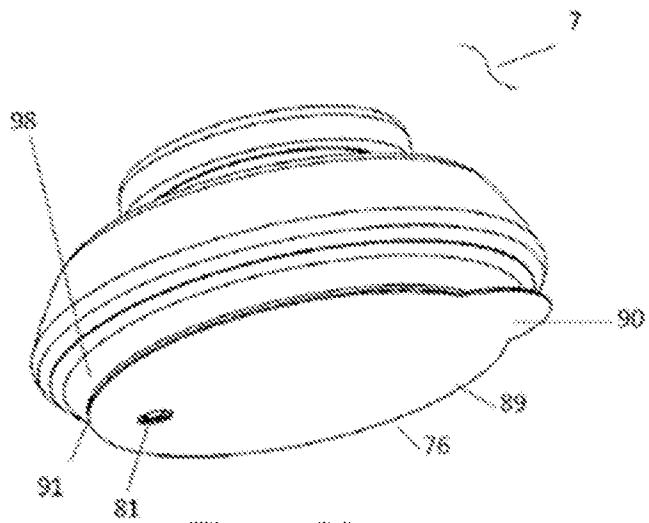


Figura 23

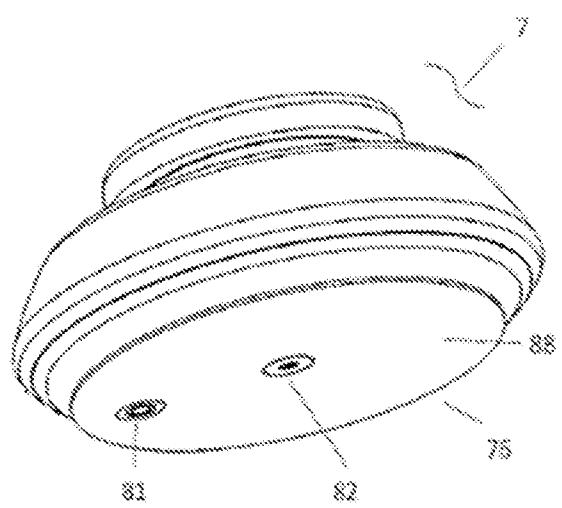


Figura 24

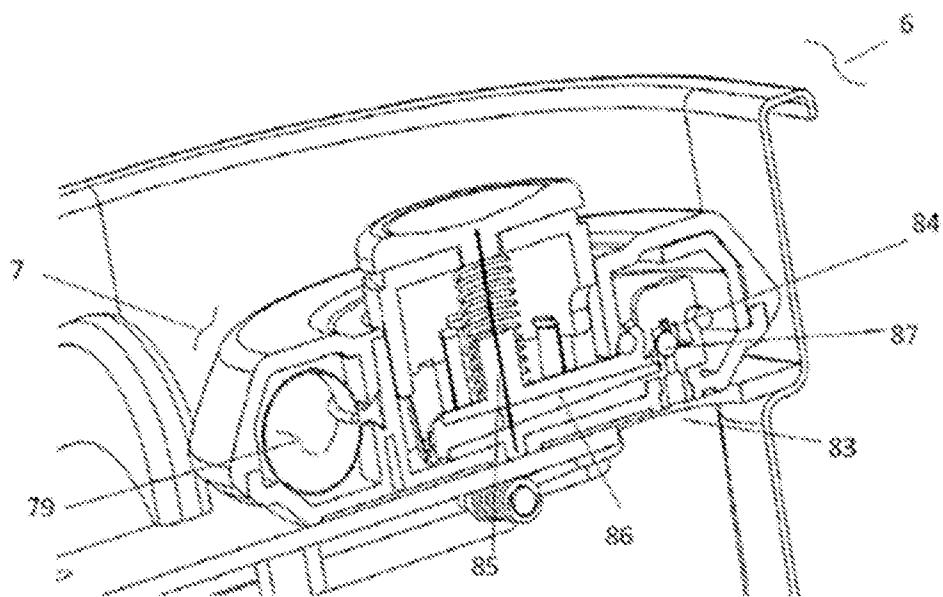


Figura 25

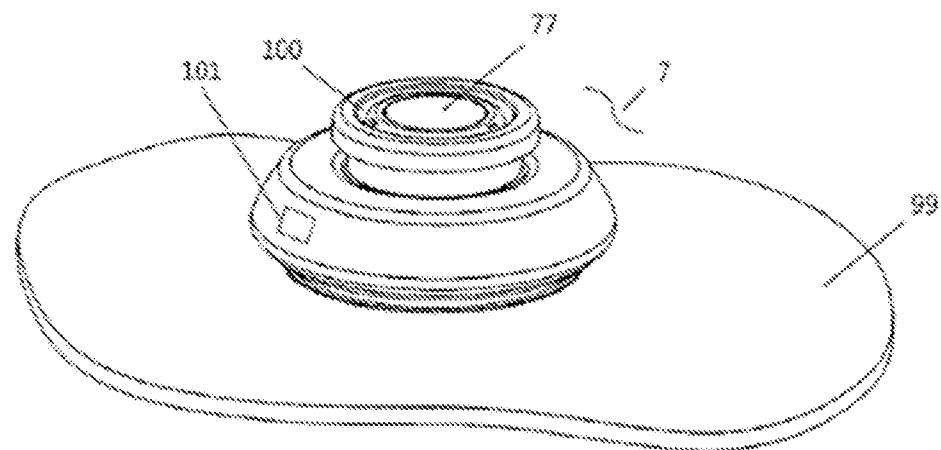


Figura 26

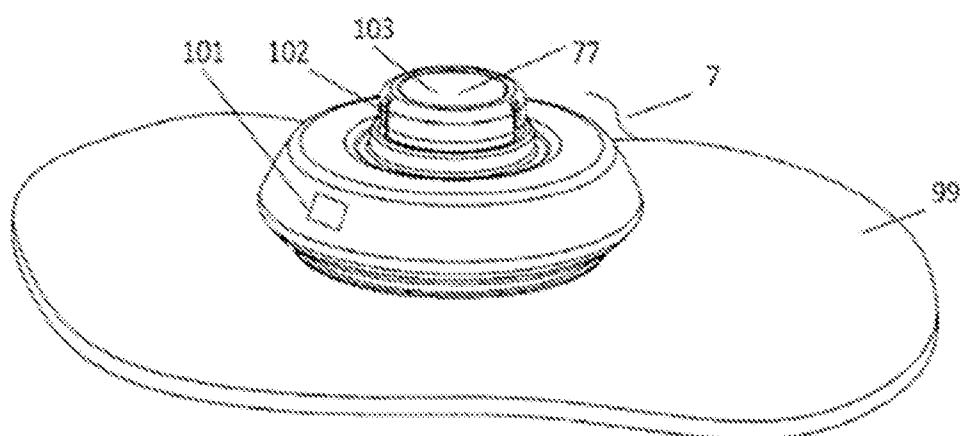


Figura 27

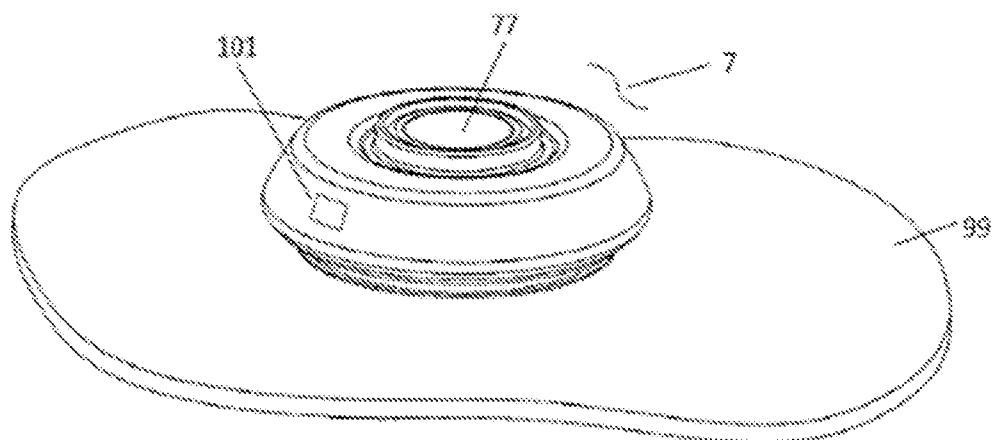


Figura 28

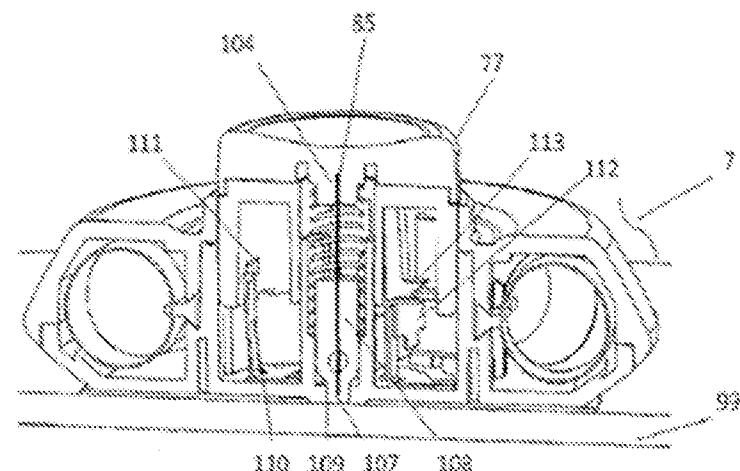


Figura 29

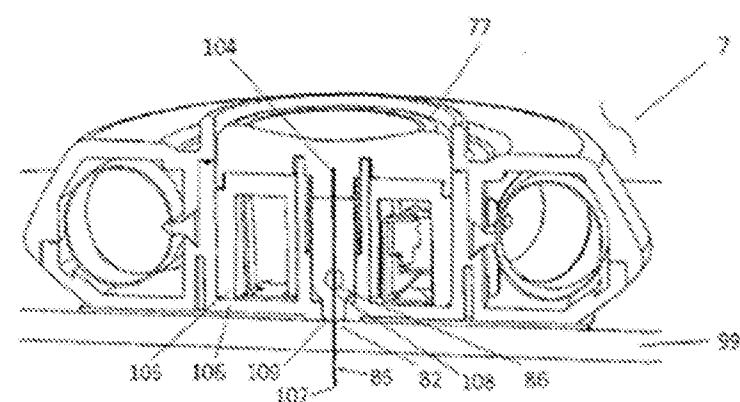


Figura 30

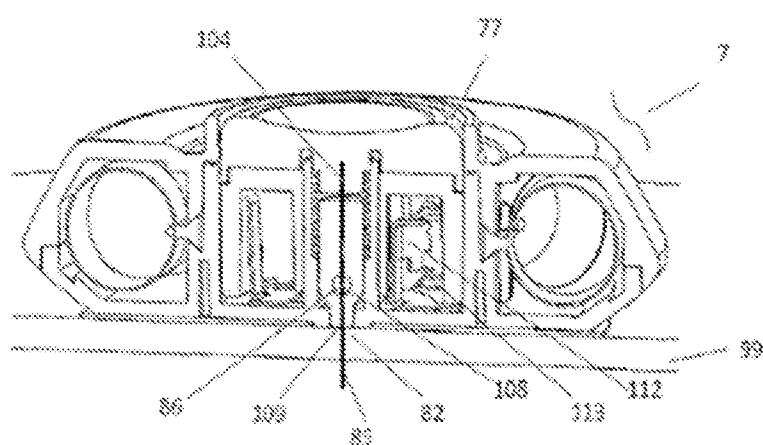


Figura 31

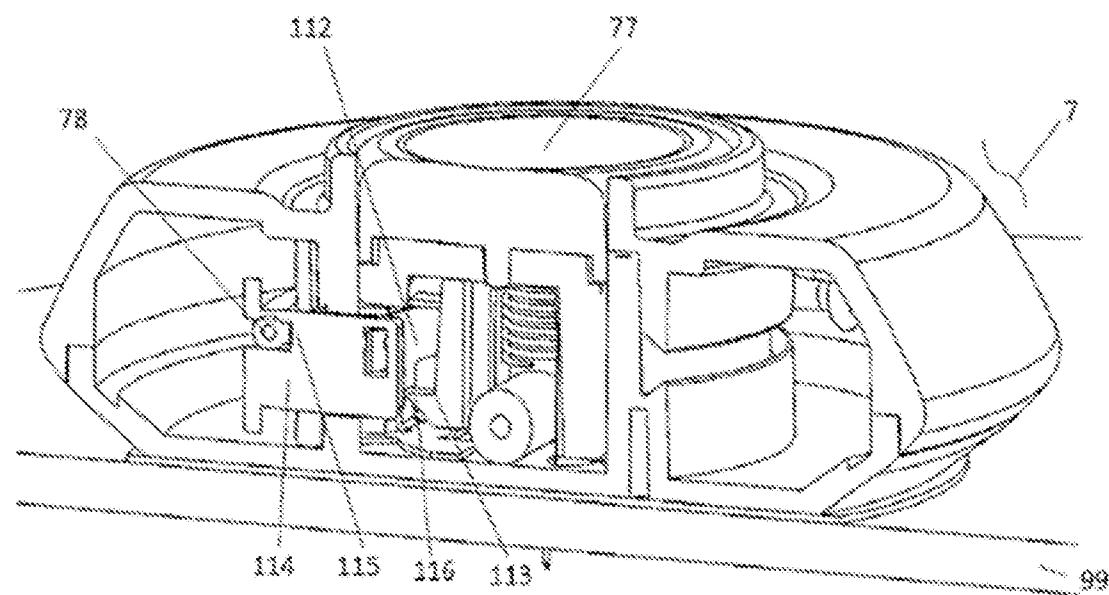
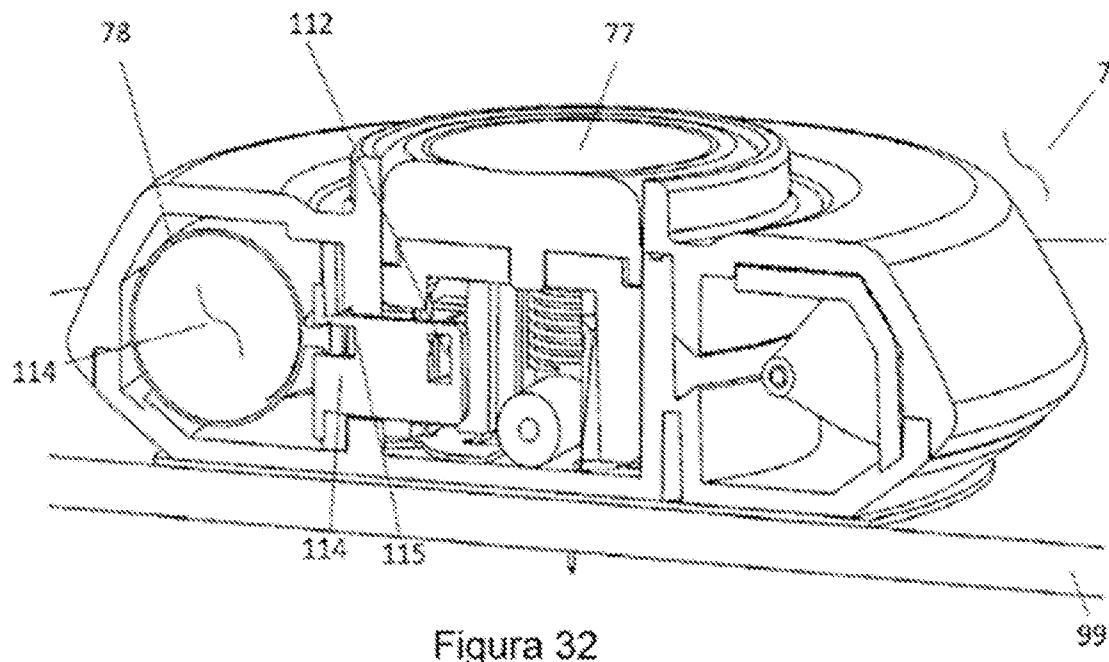


Figura 33

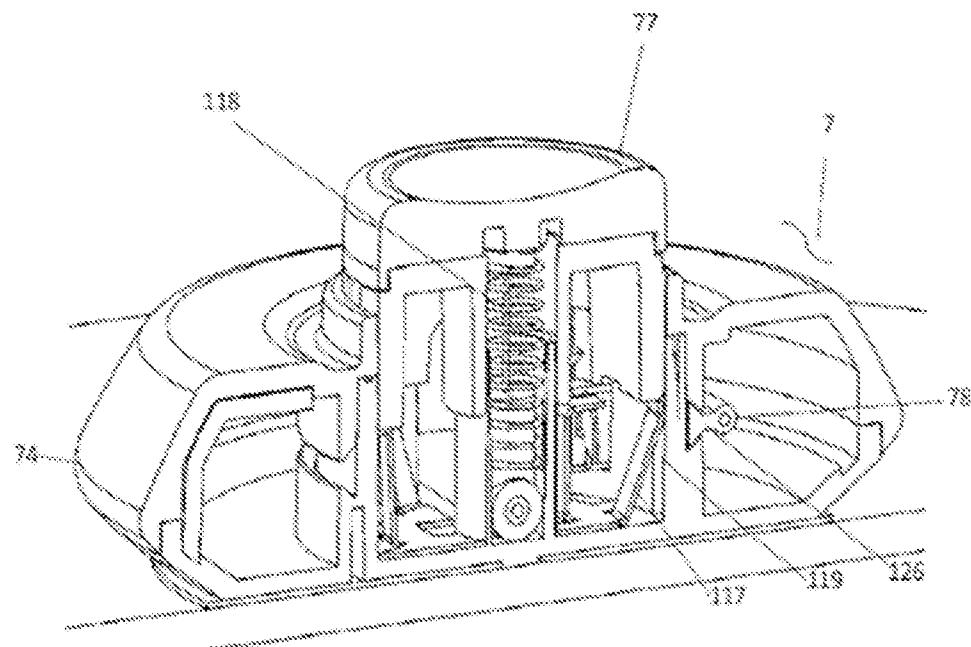


Figura 34

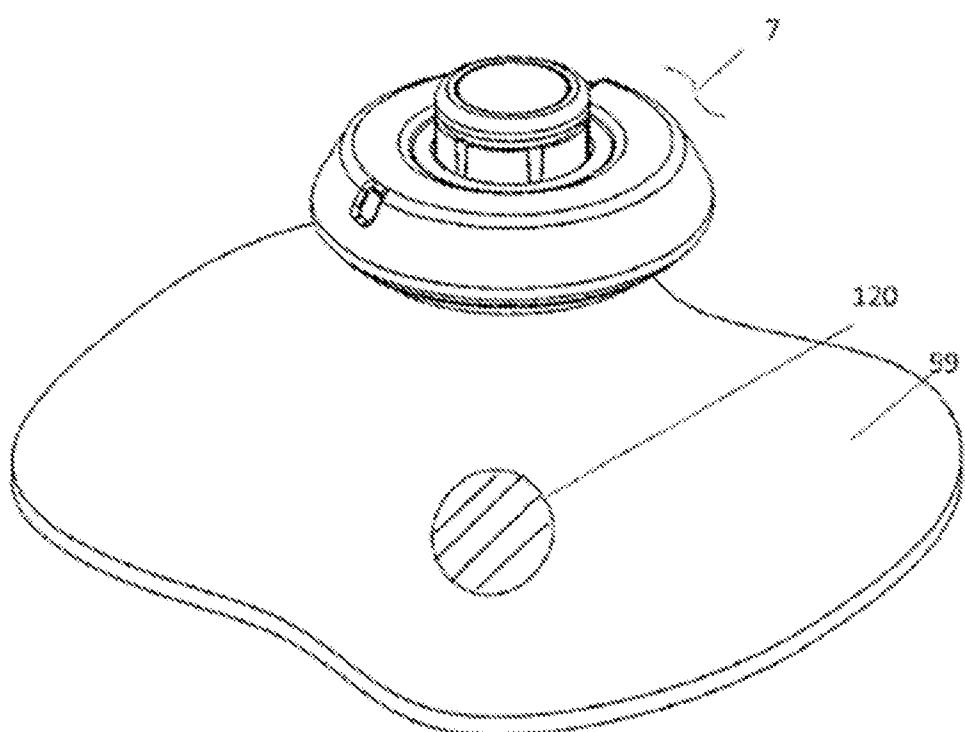


Figura 35

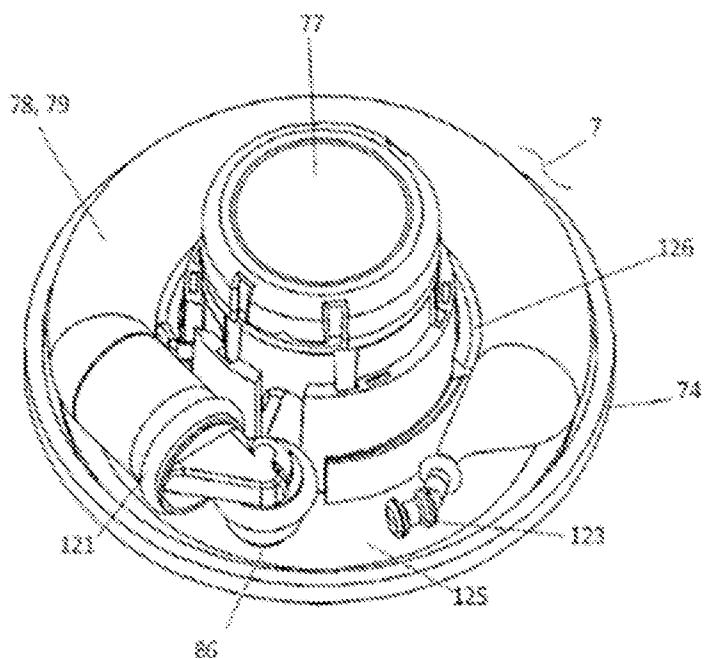


Figura 36

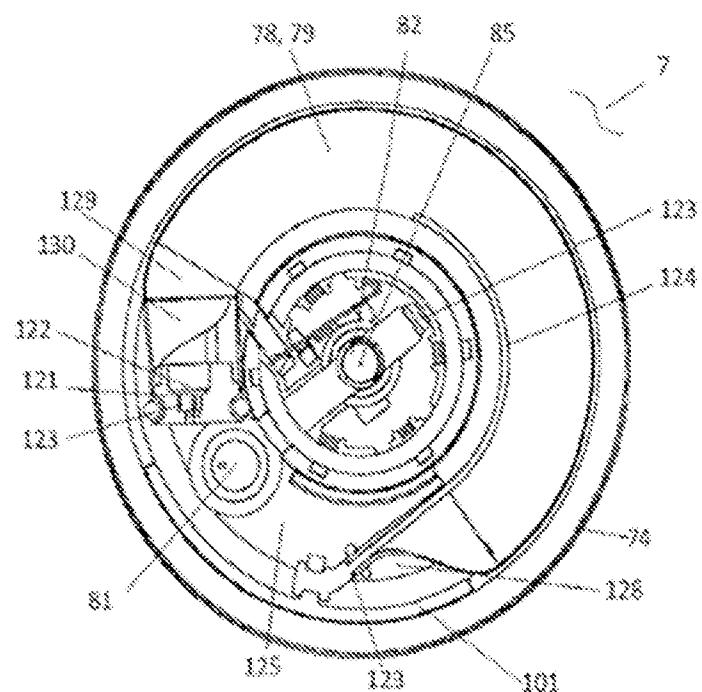


Figura 37

ES 2 976 557 T3

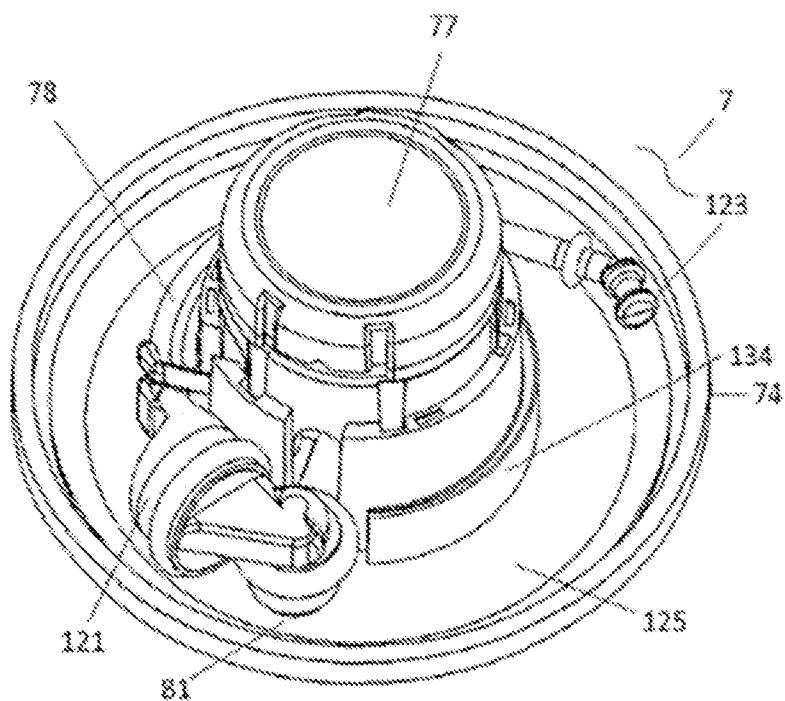


Figura 38

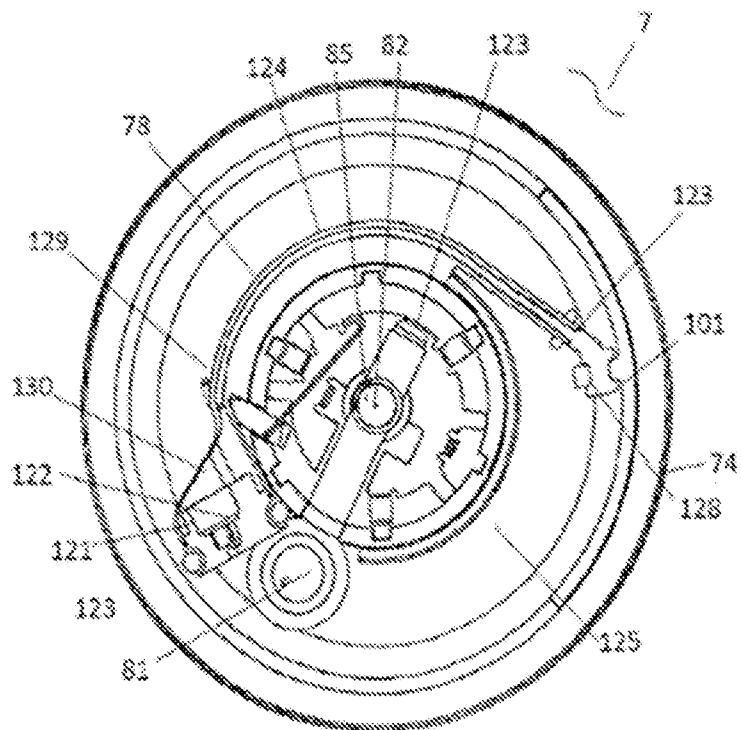


Figura 39

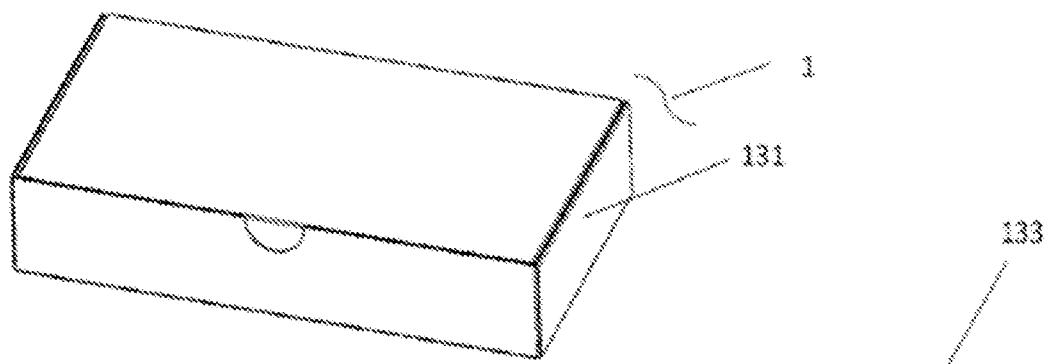


Figura 40

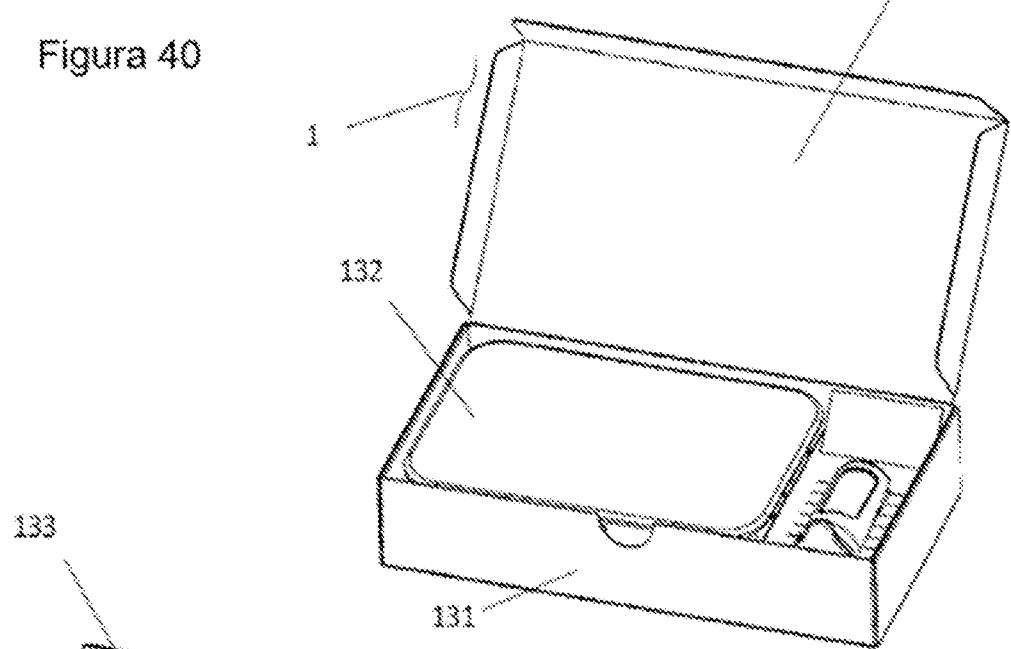


Figura 41

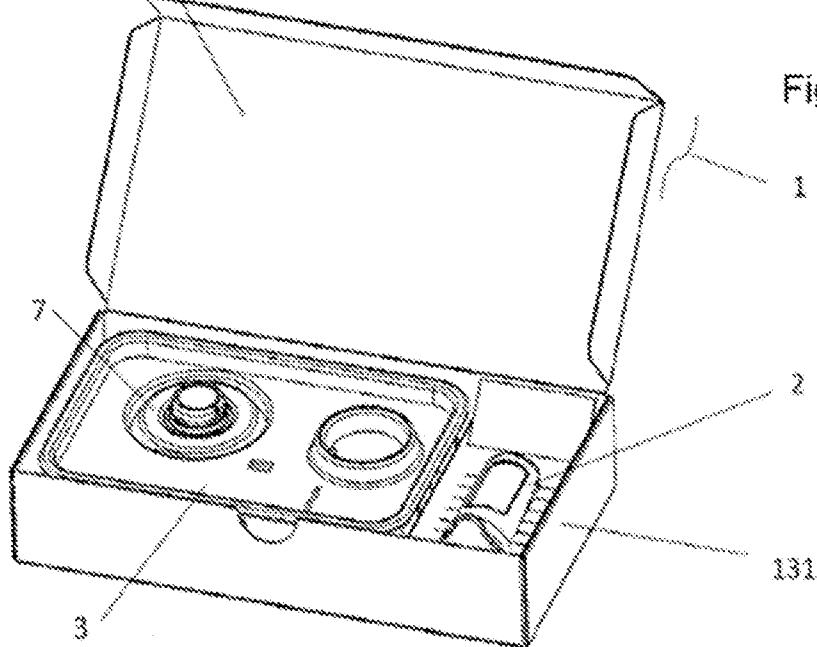


Figura 42

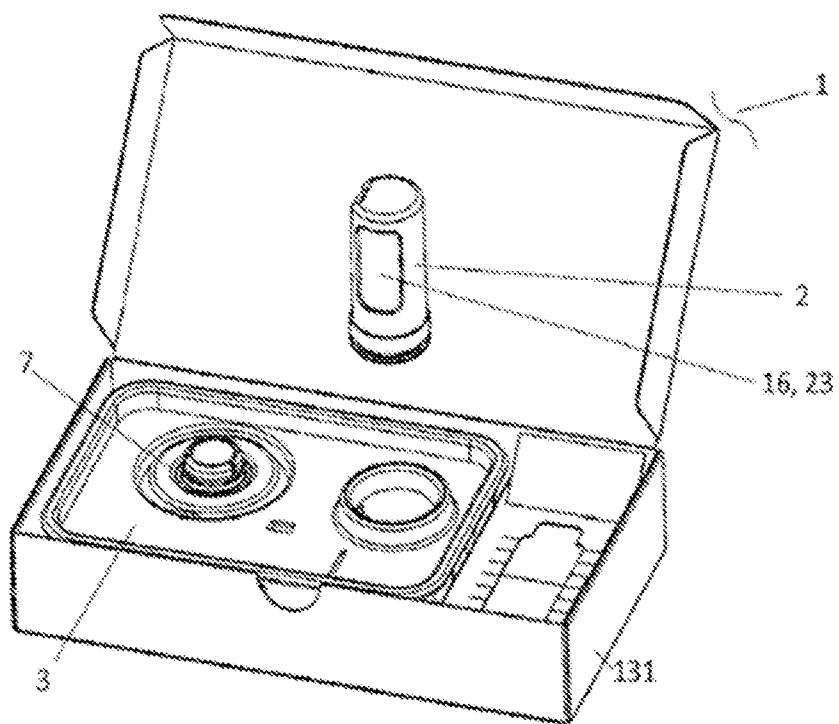


Figura 43

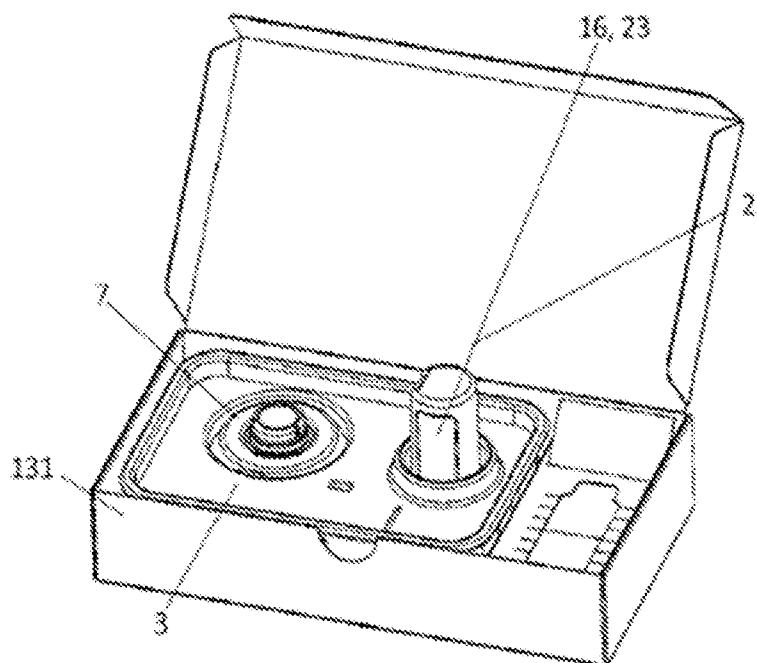


Figura 44

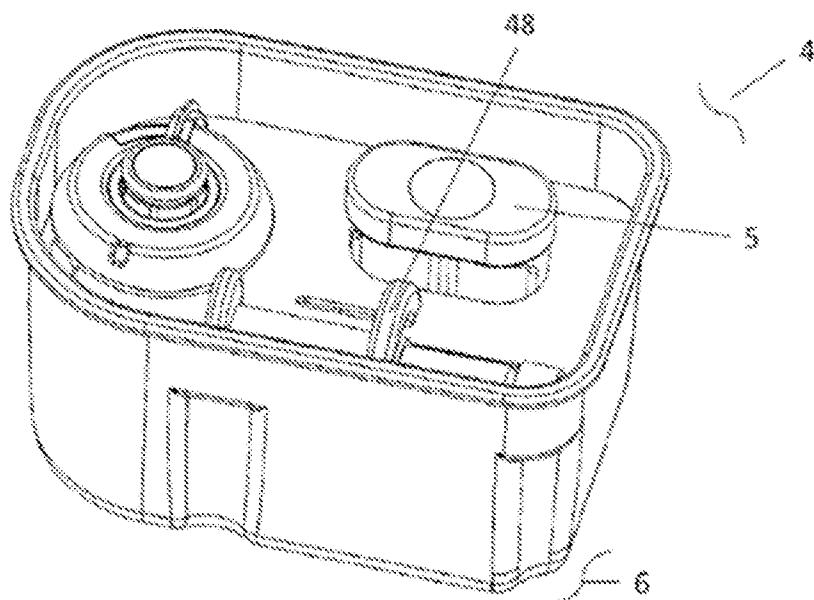


Figura 45

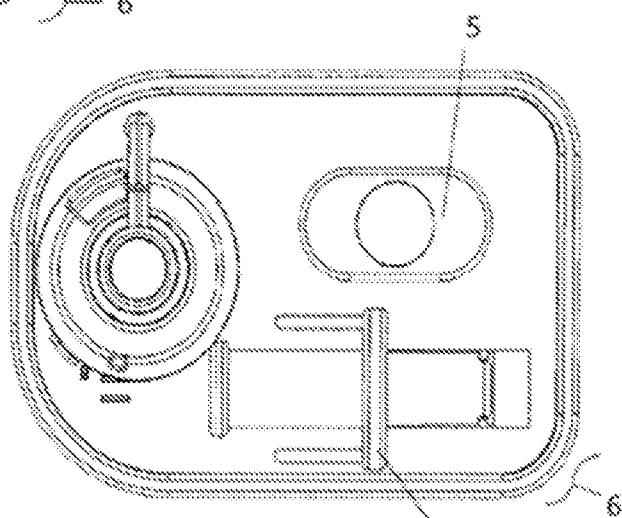


Figura 46

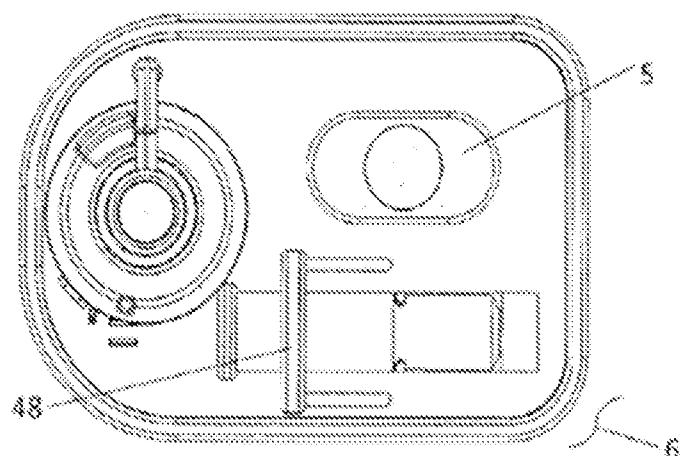


Figura 47

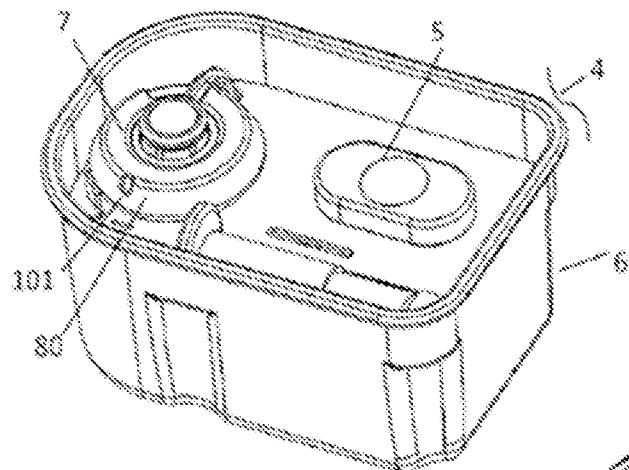


Figura 48

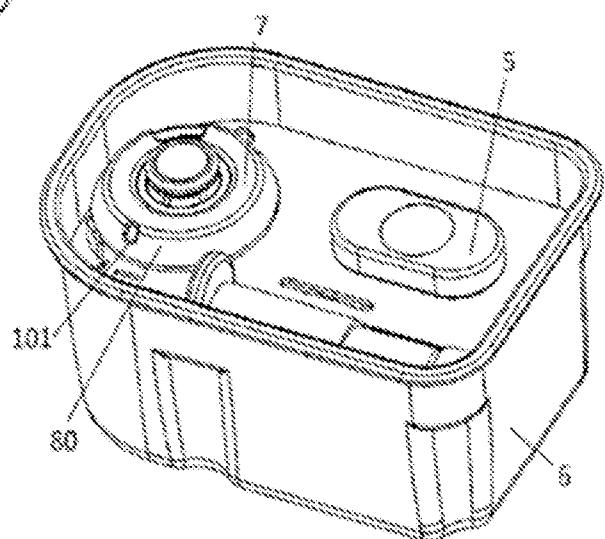


Figura 49

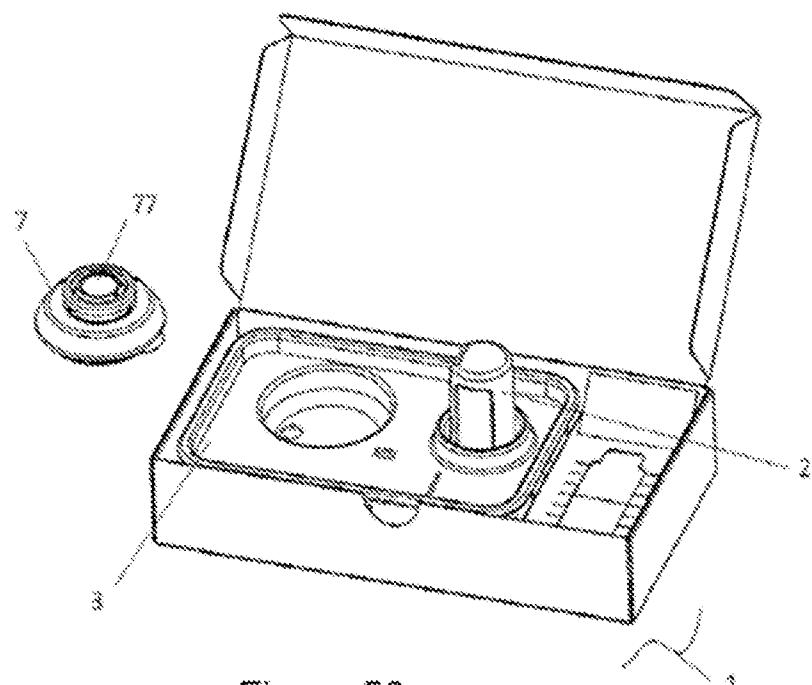


Figura 50

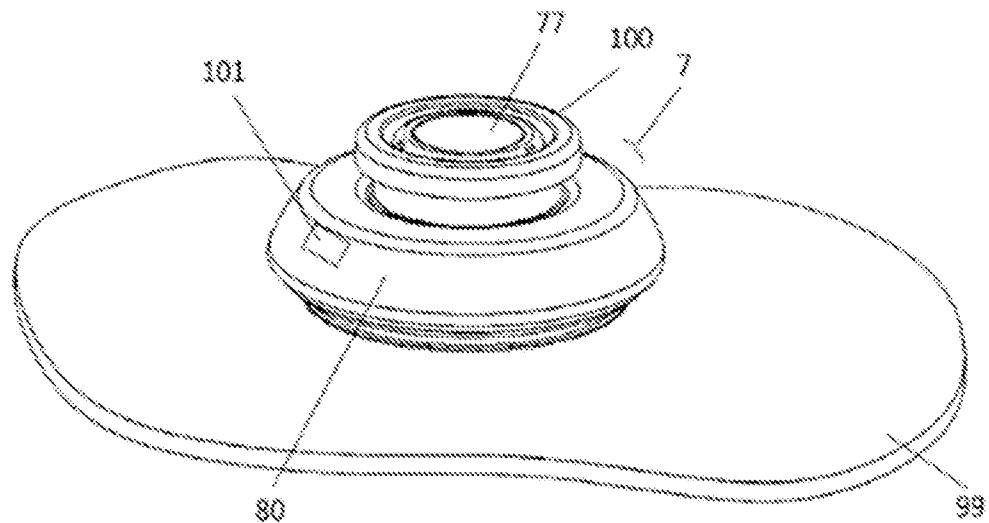


Figura 51

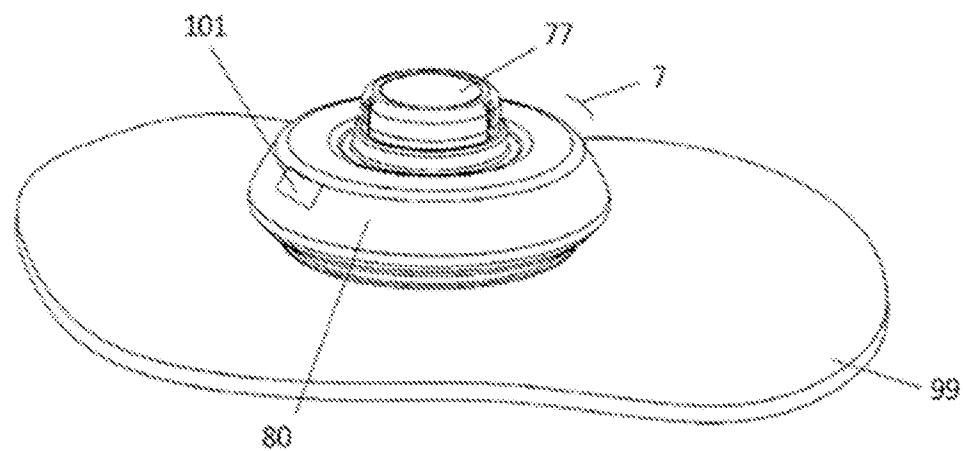


Figura 52

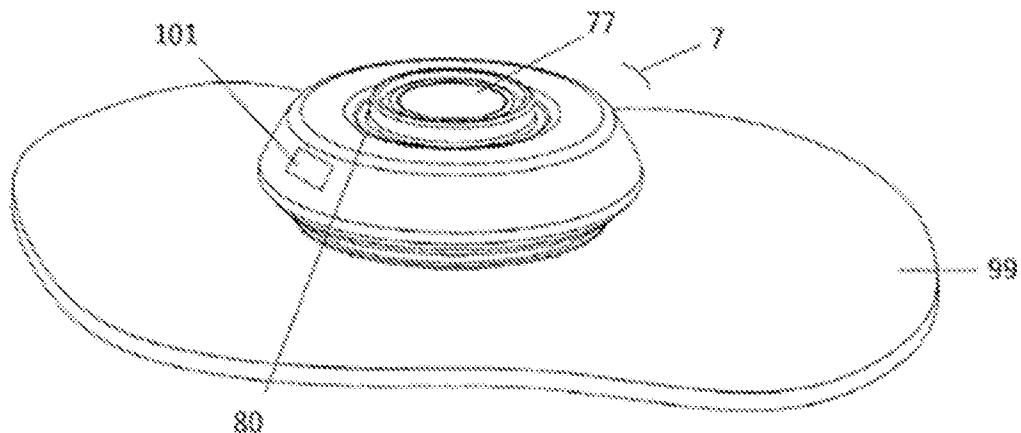


Figura 53

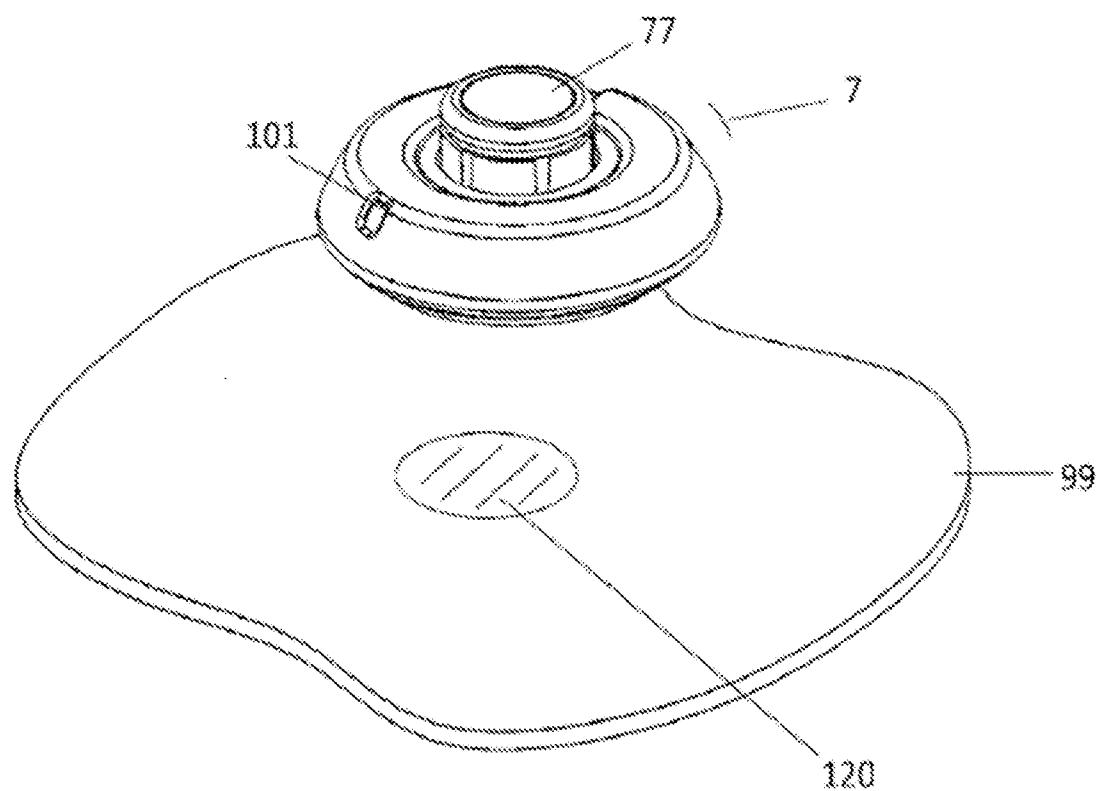


Figura 54

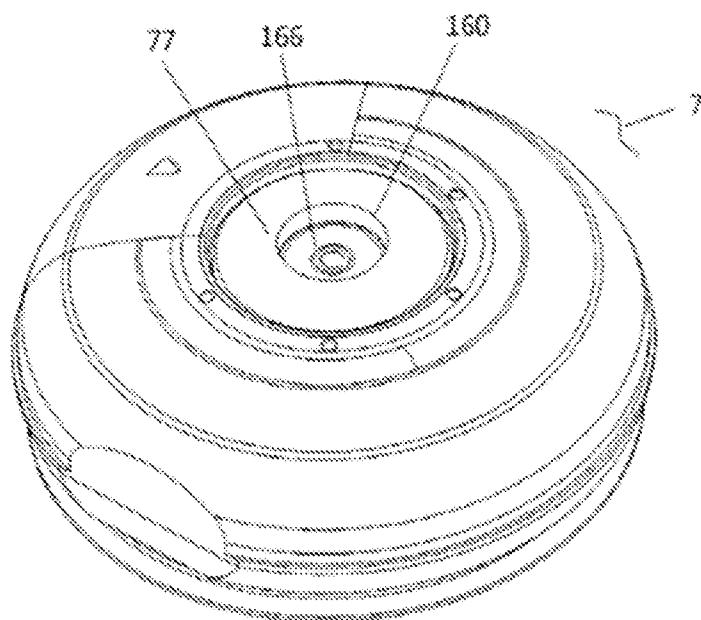


Figura 55

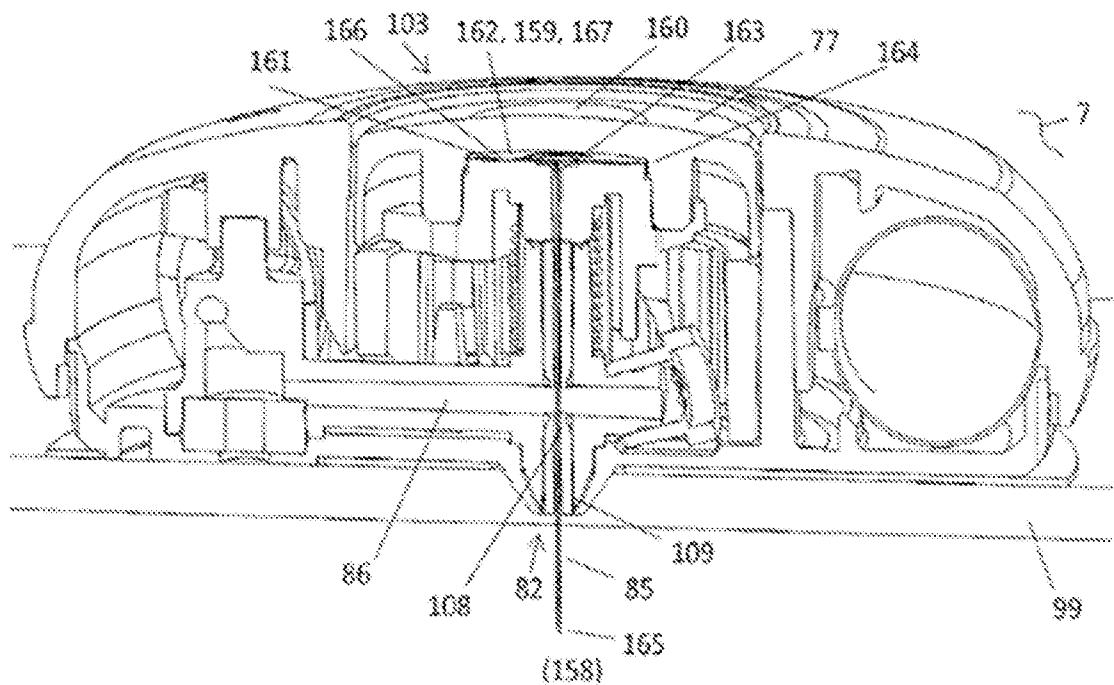


Figura 56

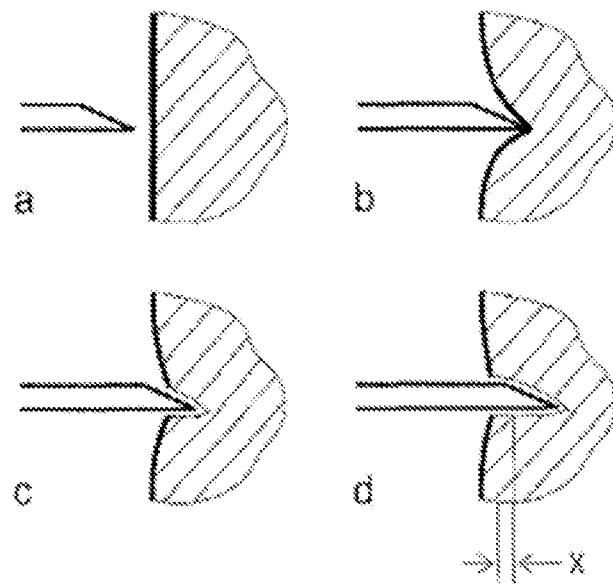


Figura 57

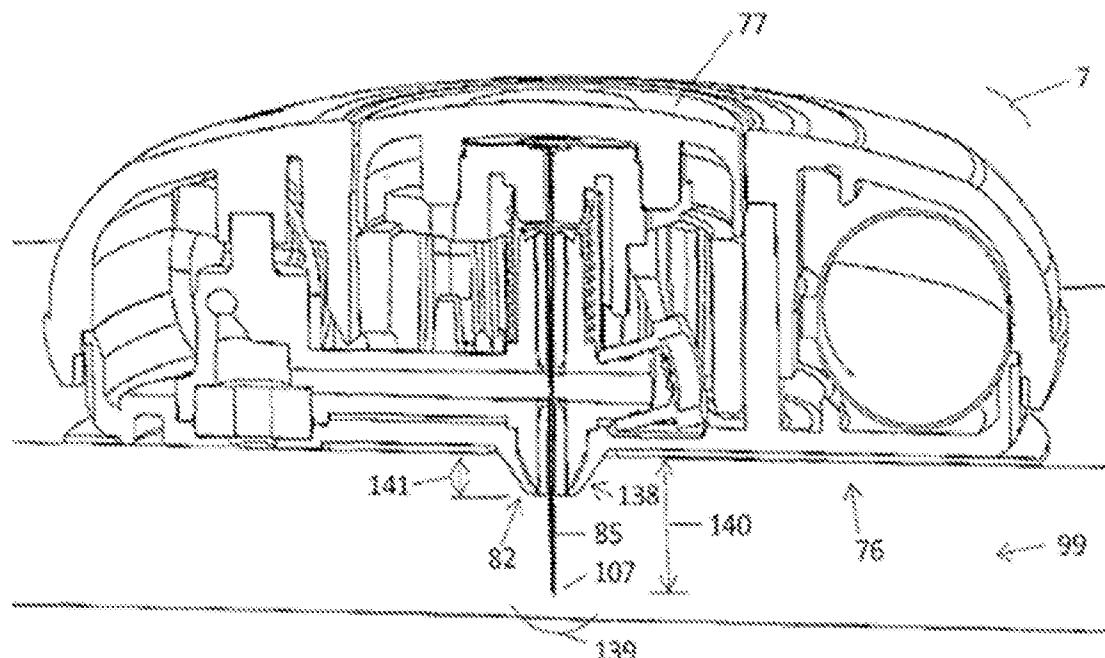


Figura 58

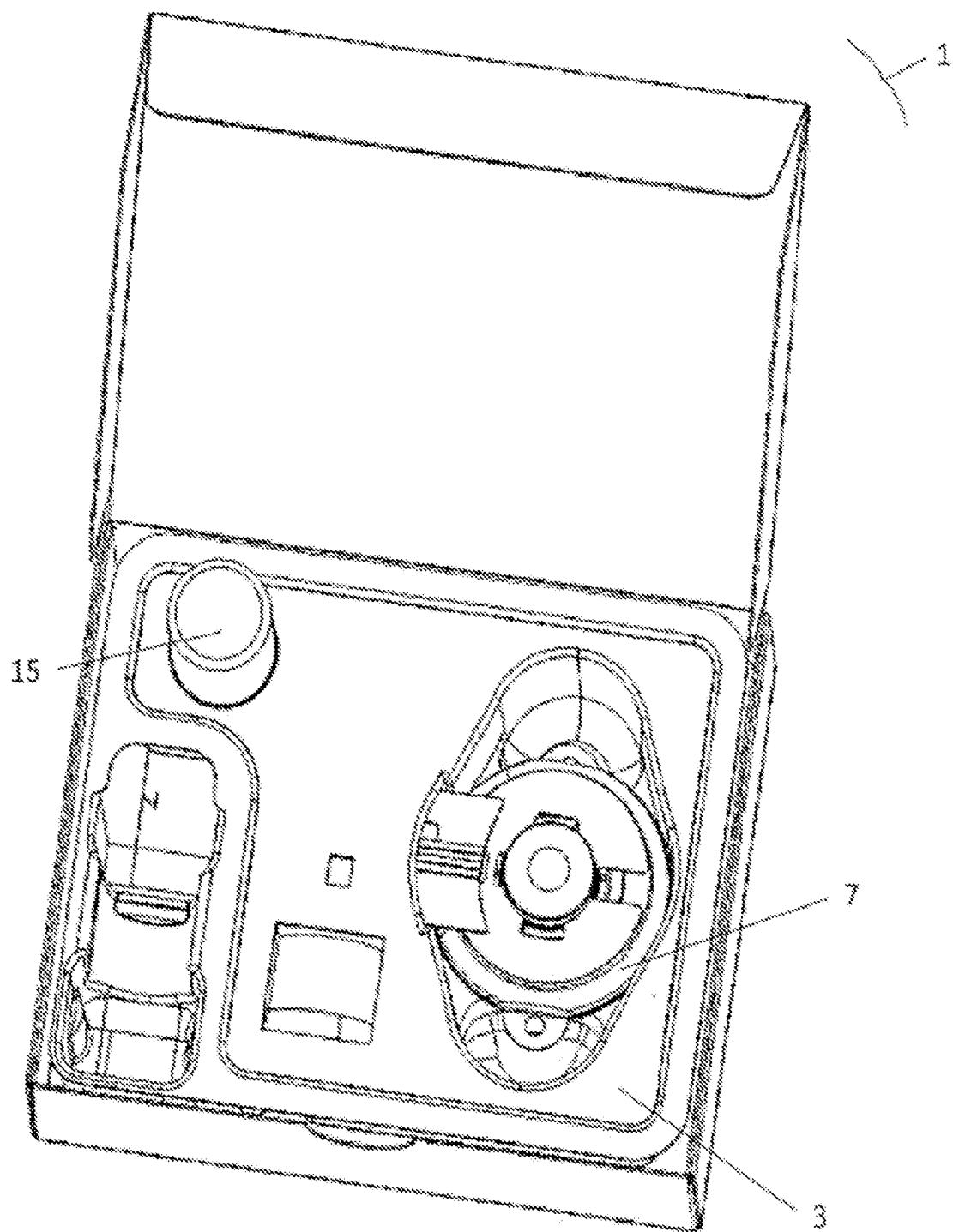


Figura 59

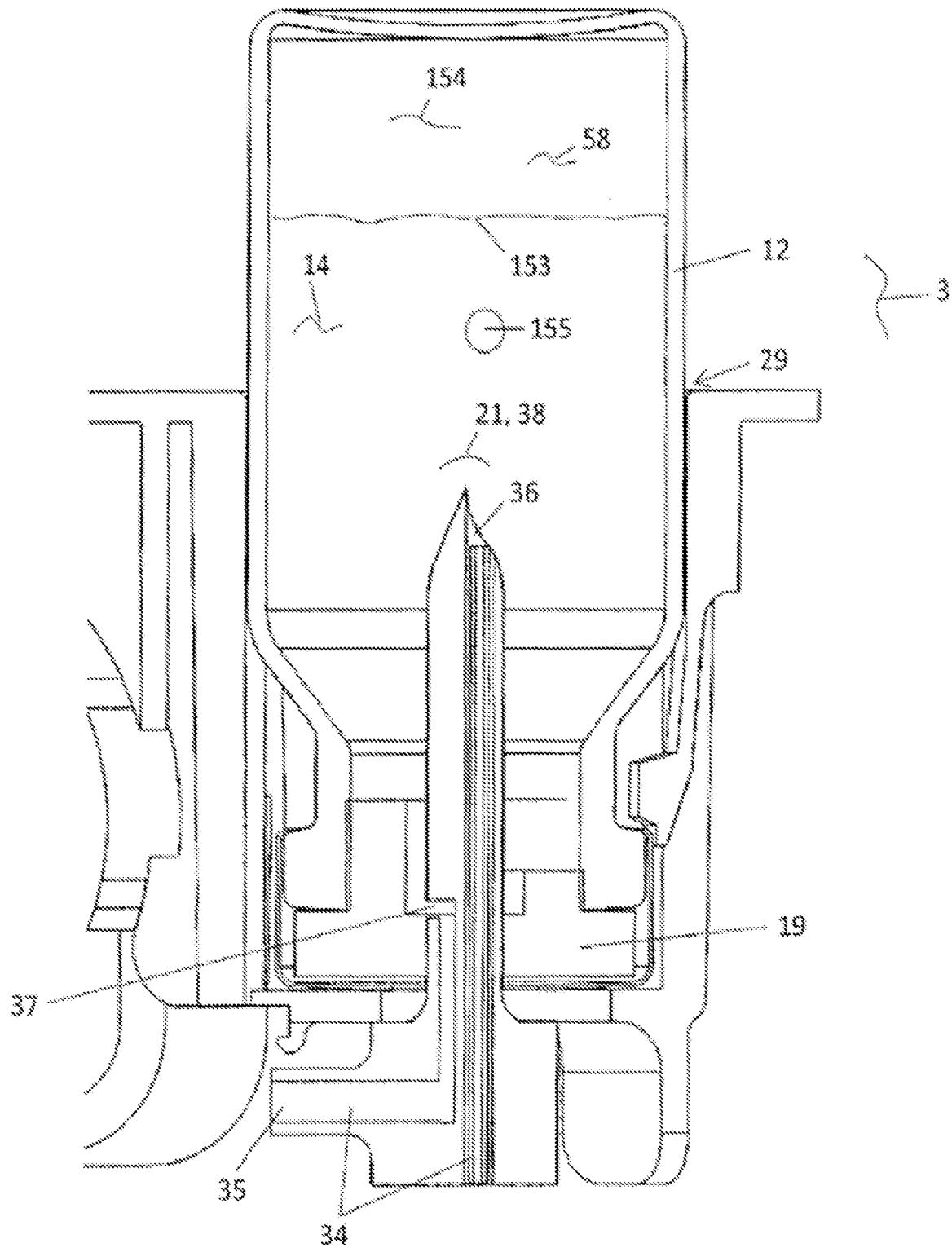


Figura 60

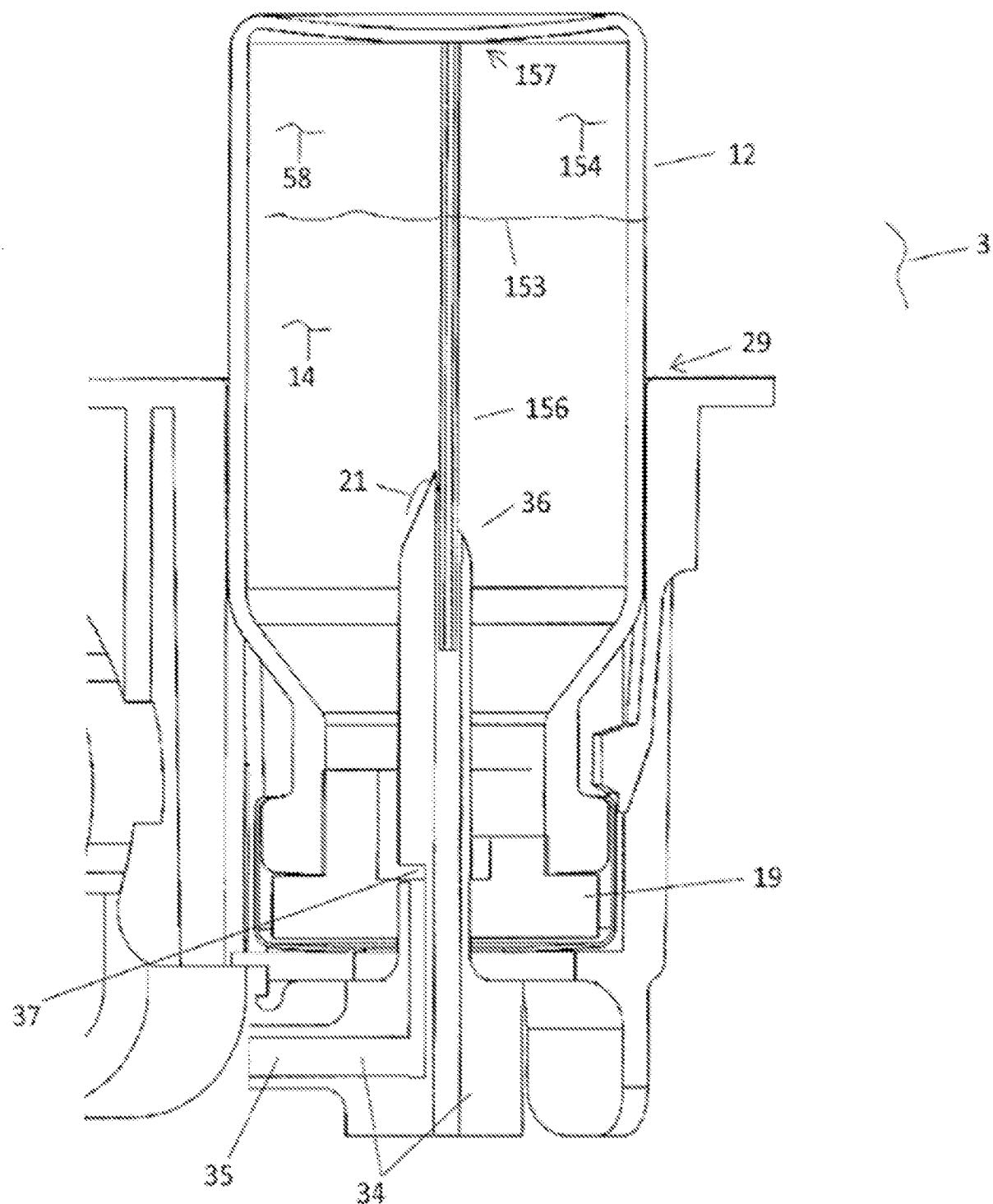


Figura 61

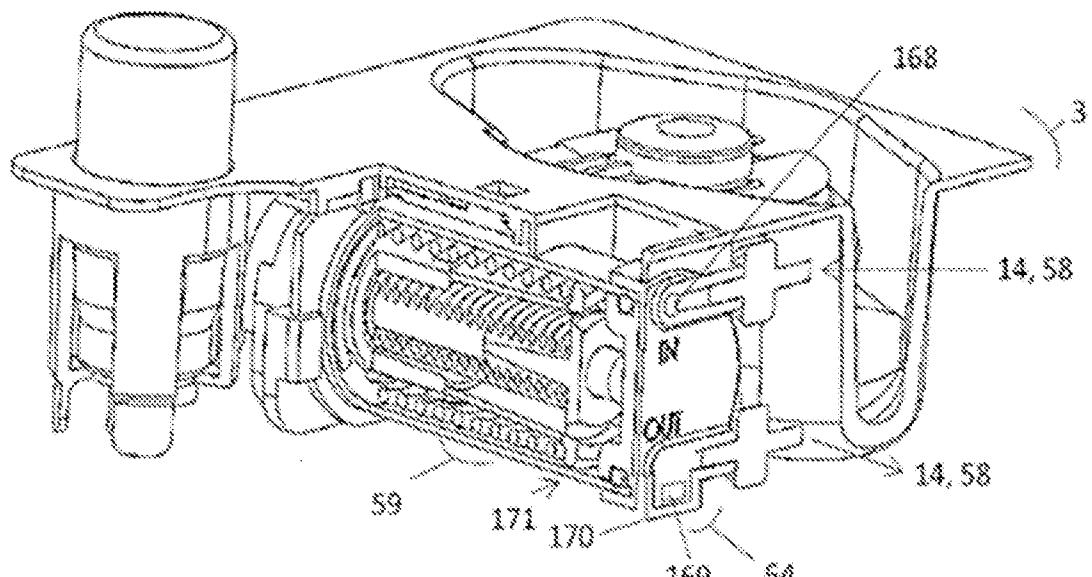


Figura 62

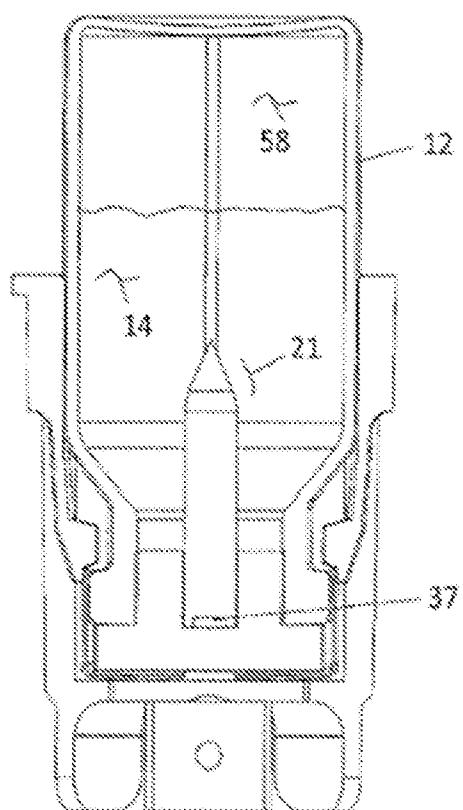
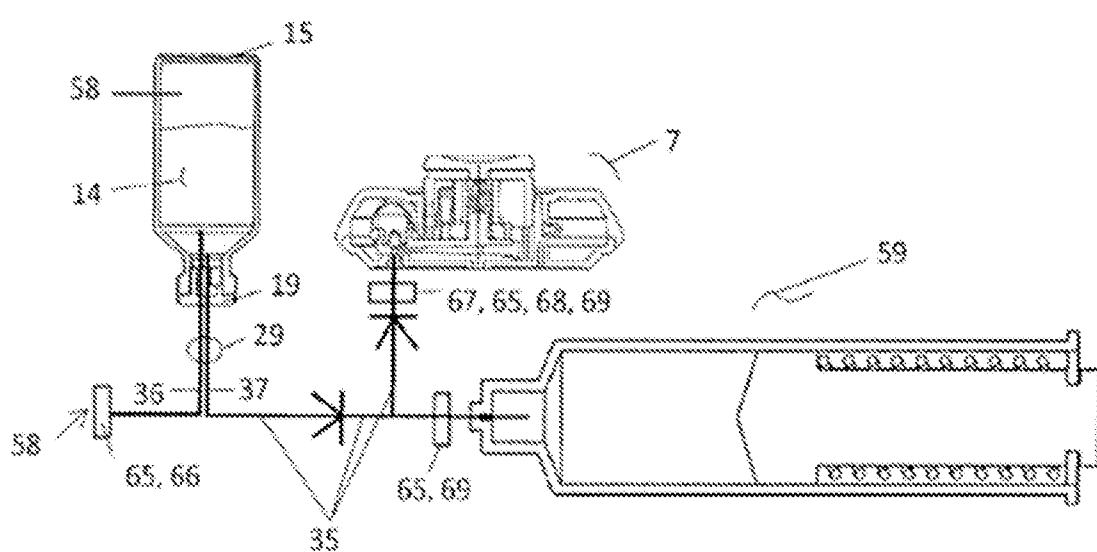
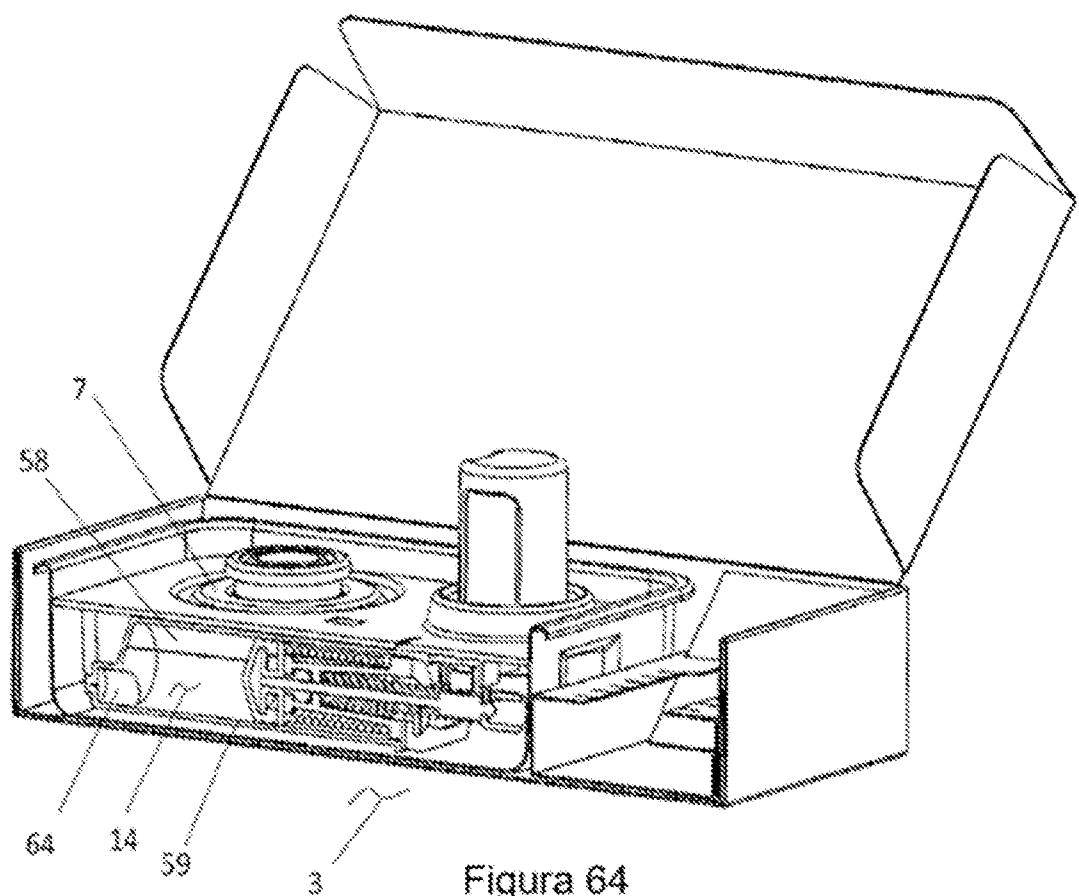


Figura 63



ES 2 976 557 T3

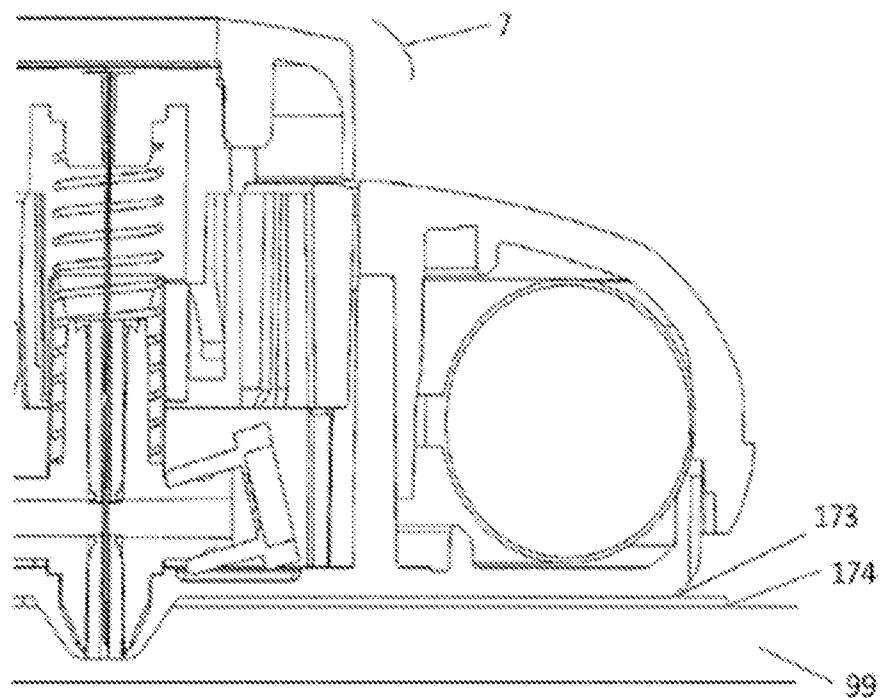


Figura 66

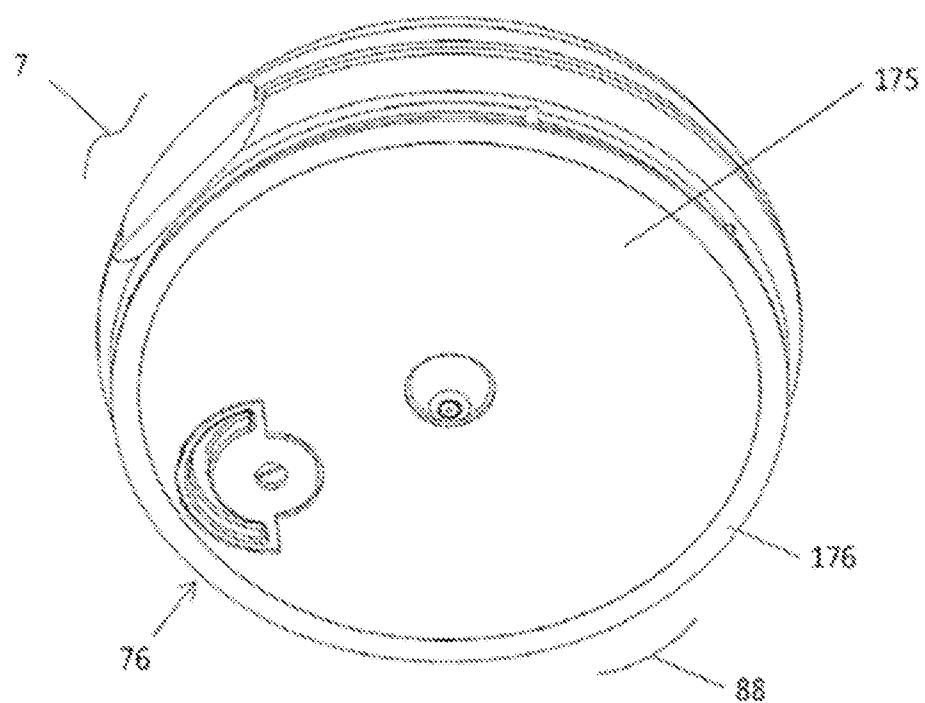


Figura 67

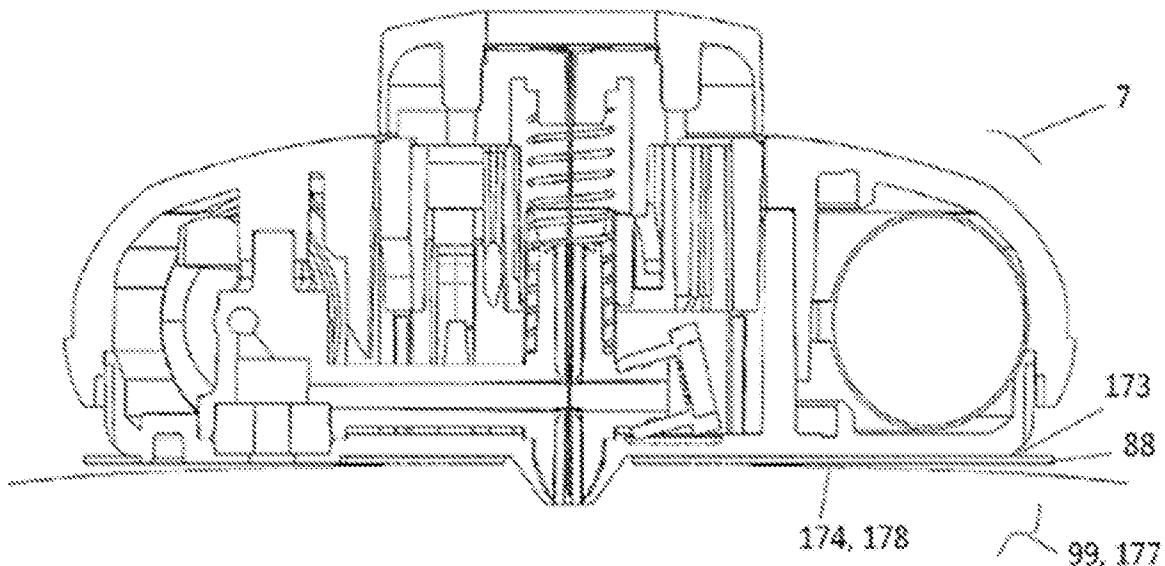


Figura 68

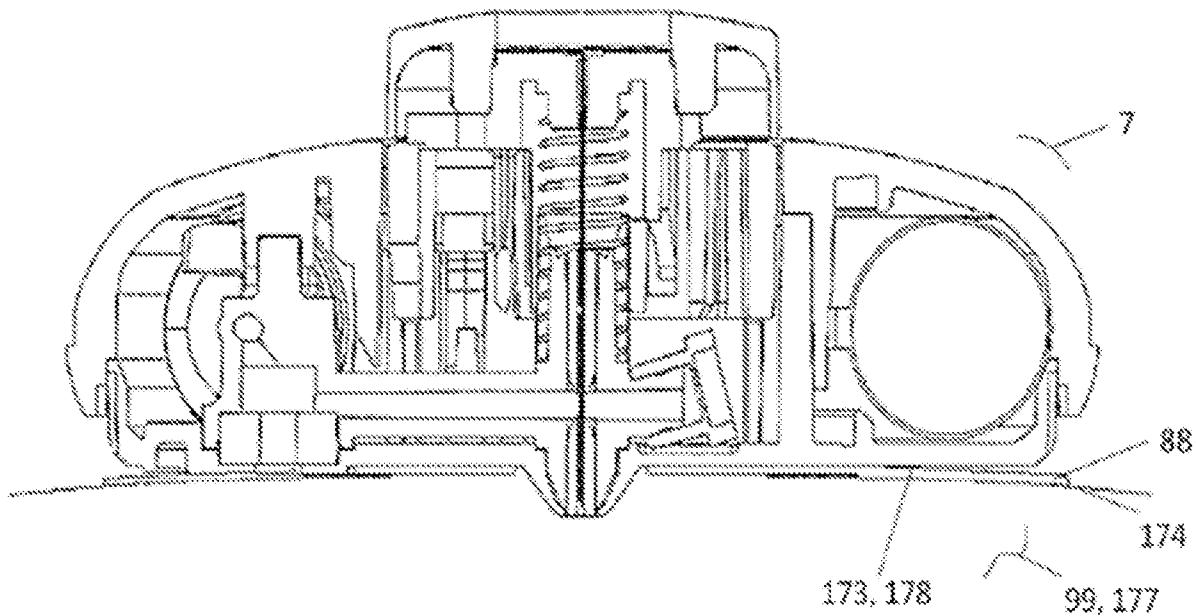


Figura 69

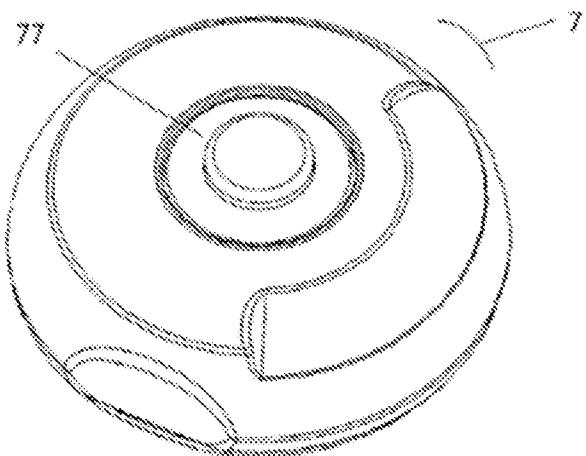


Figura 70

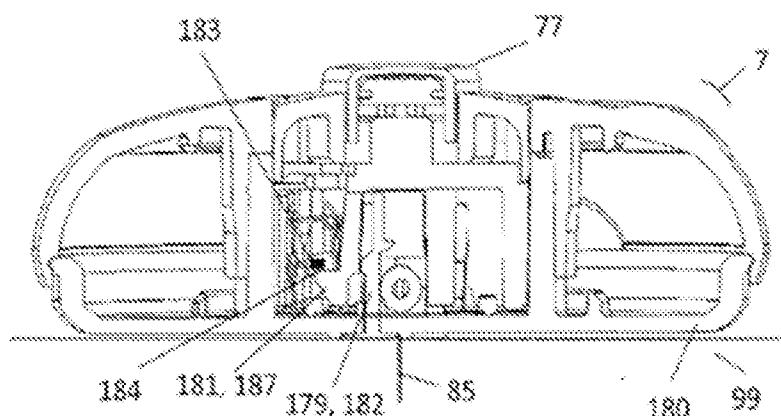


Figura 71

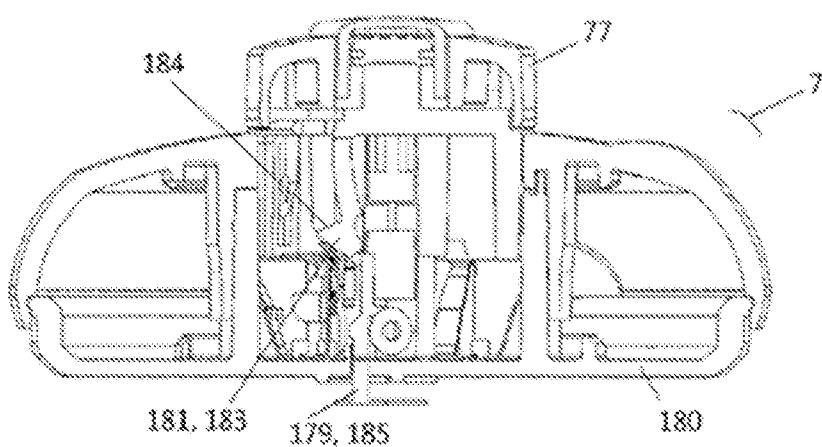


Figura 72

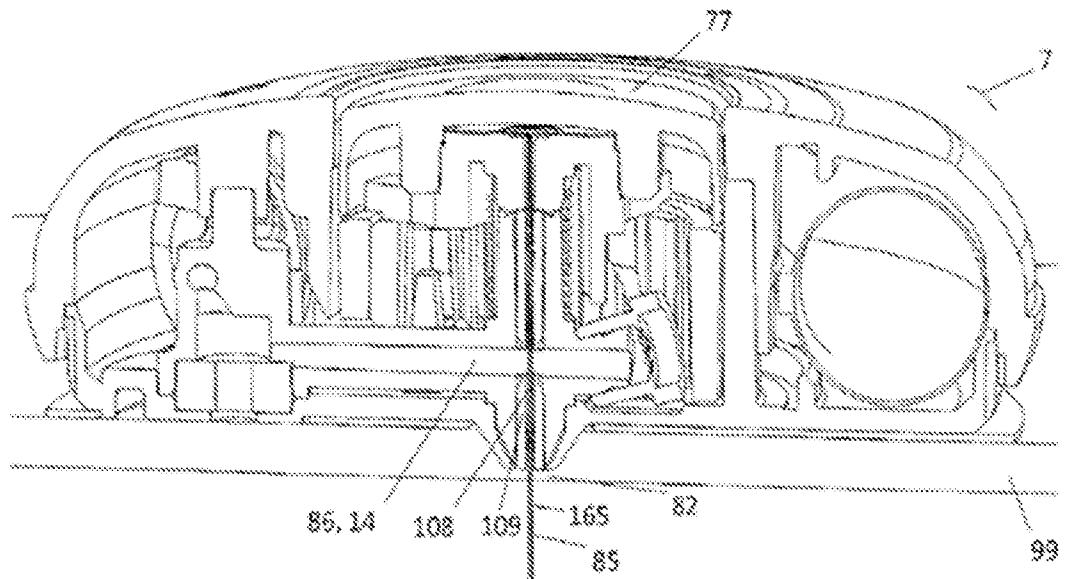


Figura 73

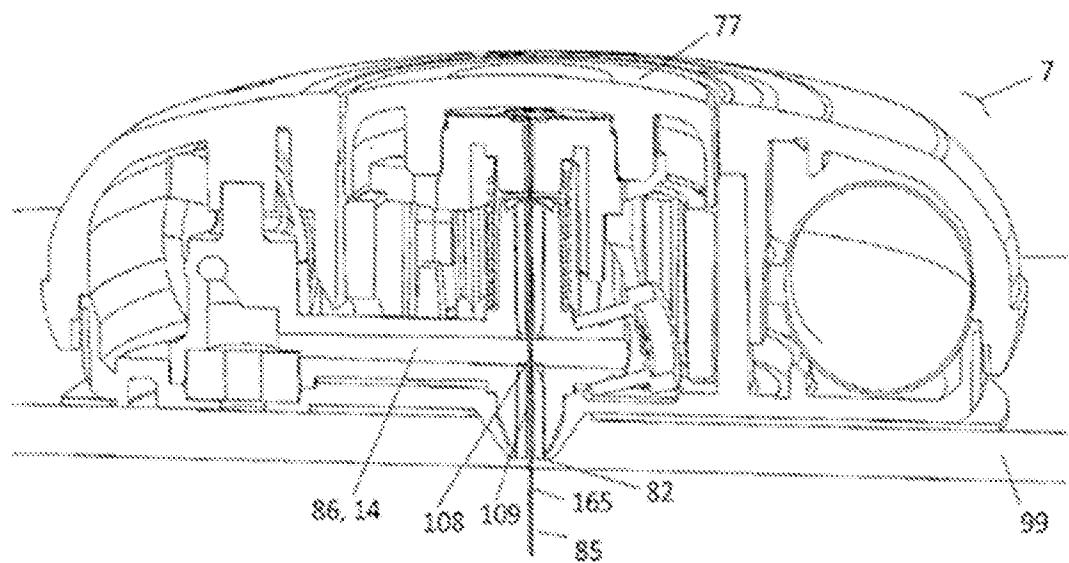


Figura 74

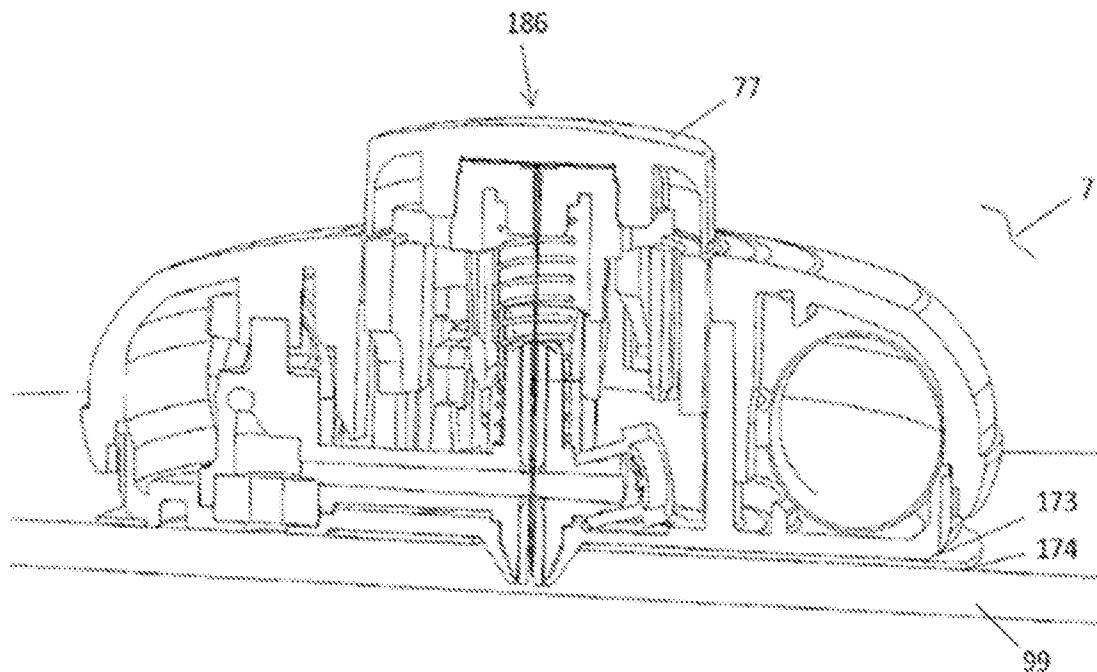


Figura 75

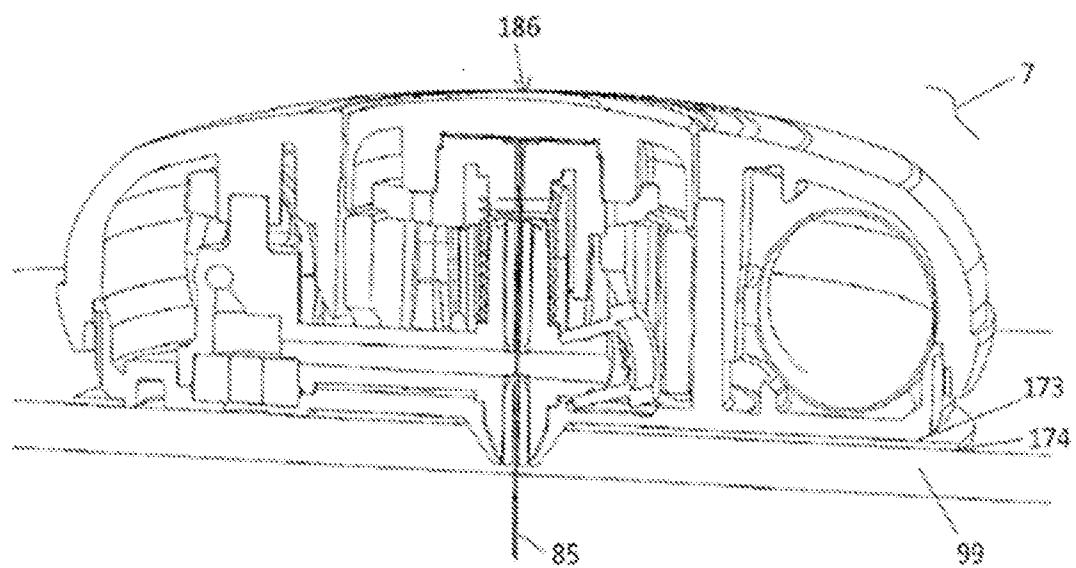


Figura 76

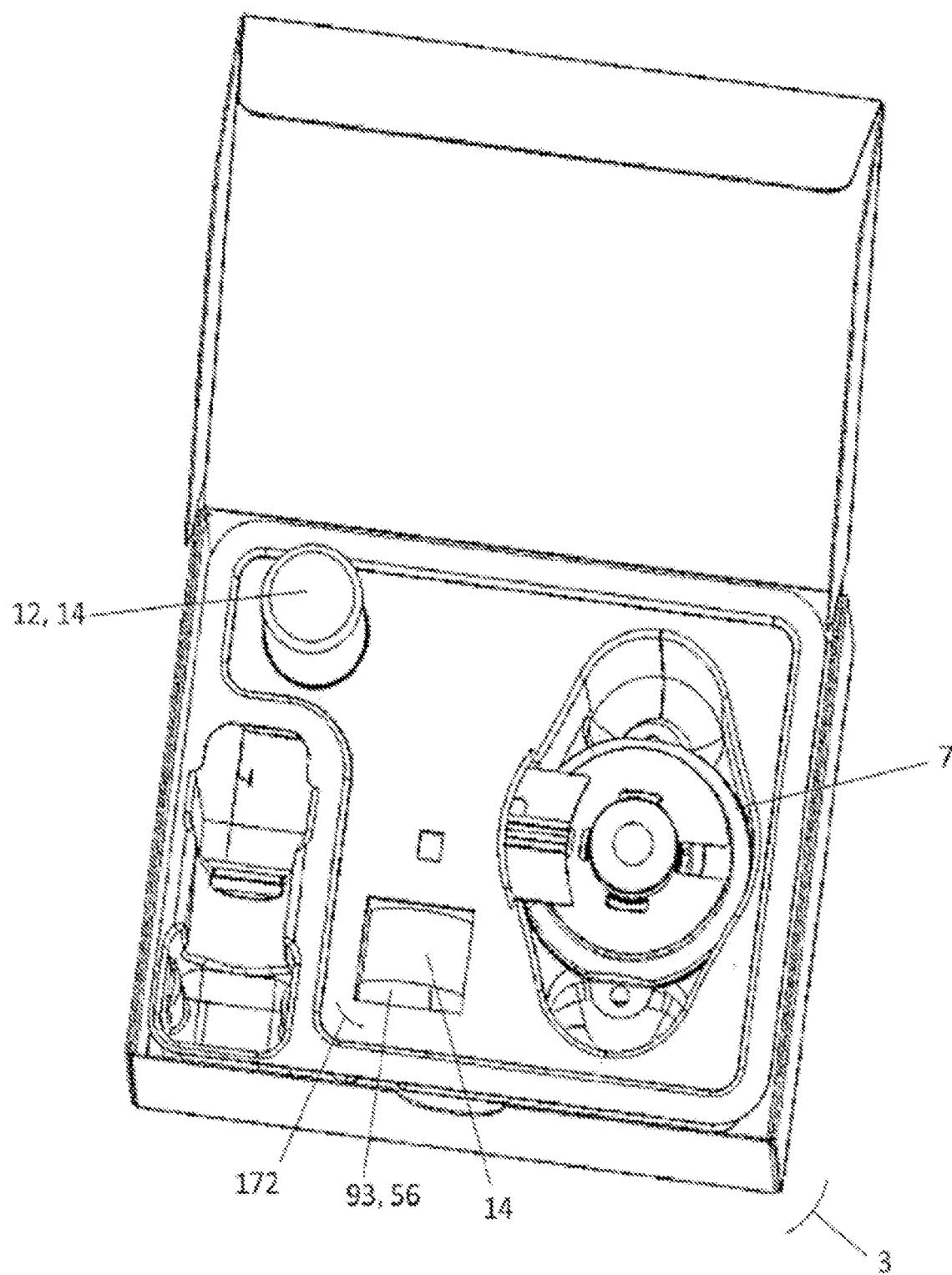


Figura 77

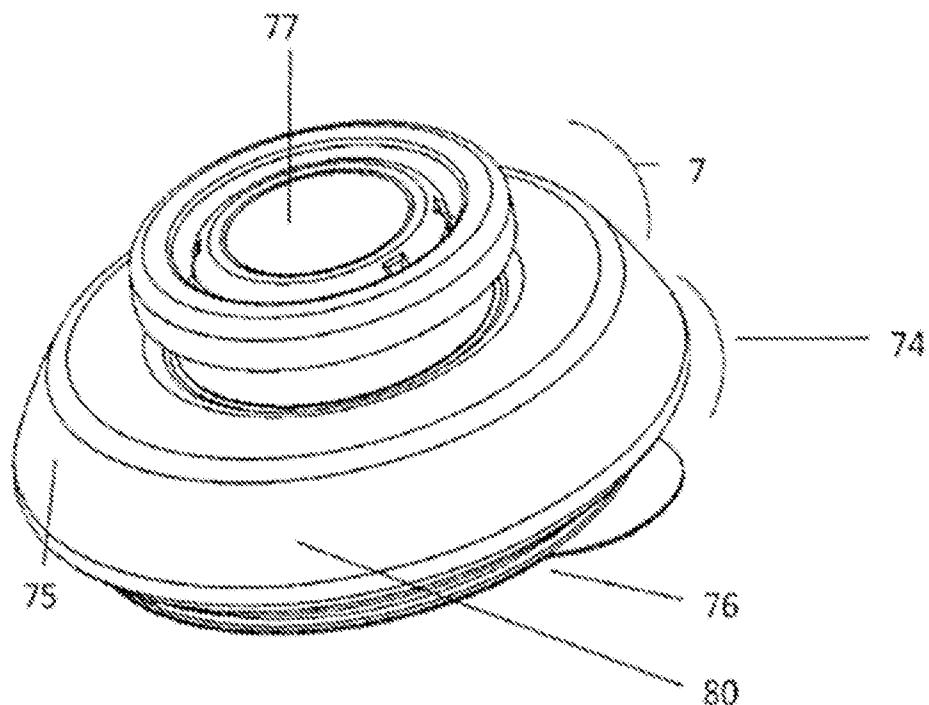


FIGURA 78

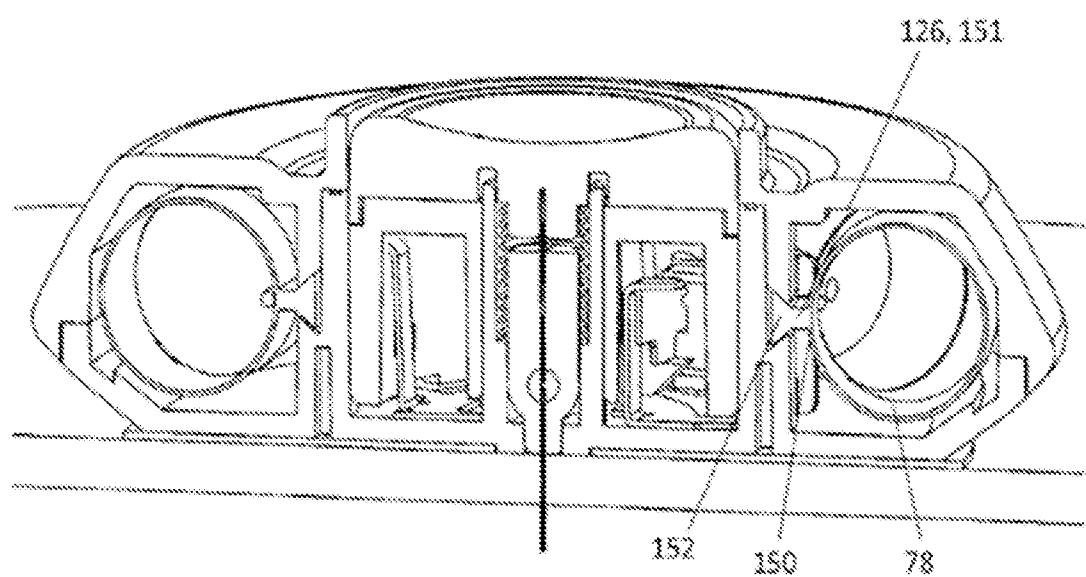


FIGURA 79

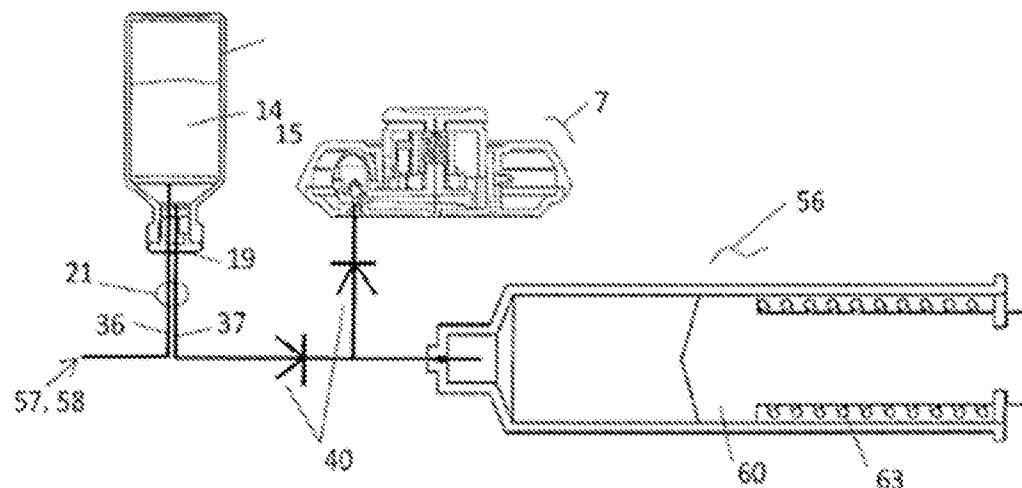


FIGURA 80

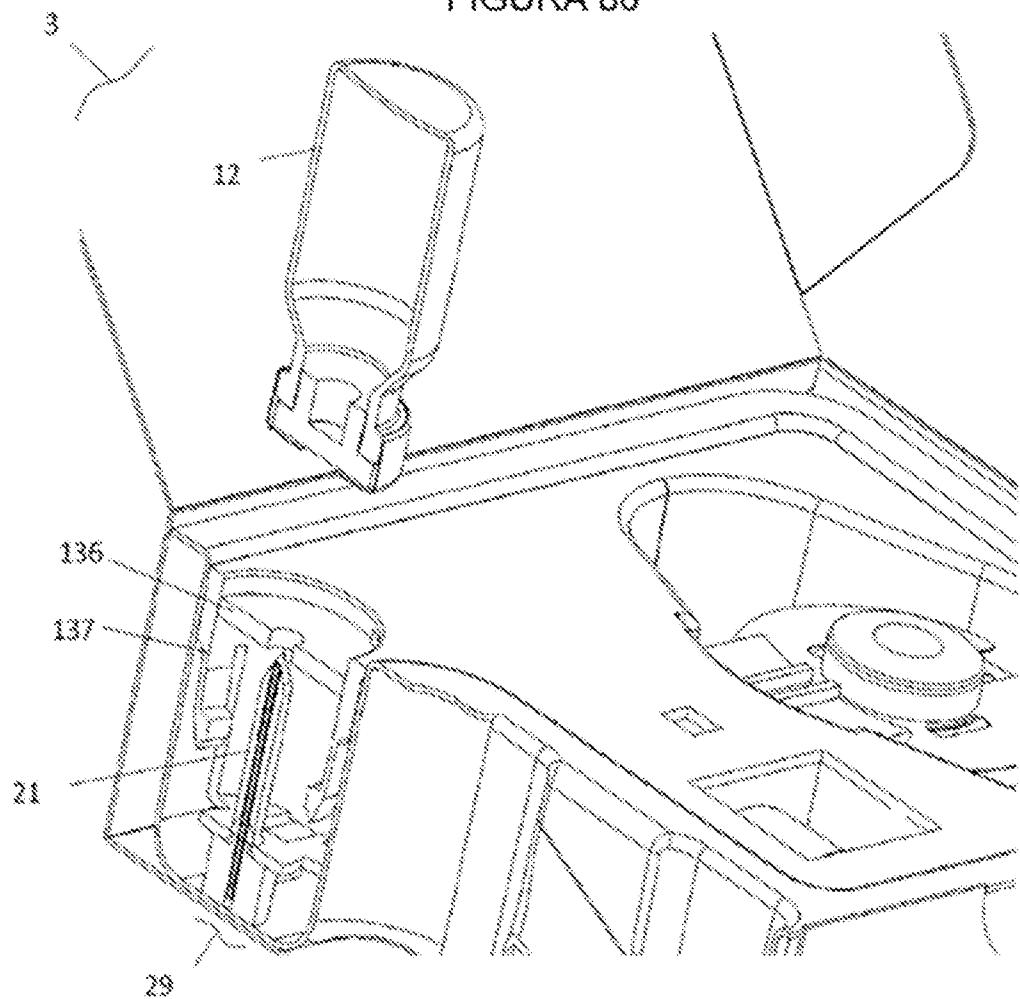


FIGURA 81

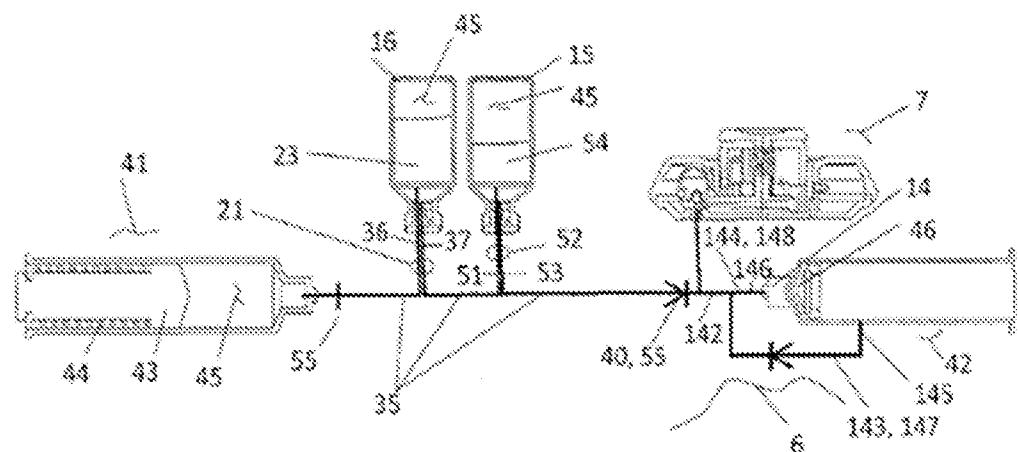


FIGURA 82

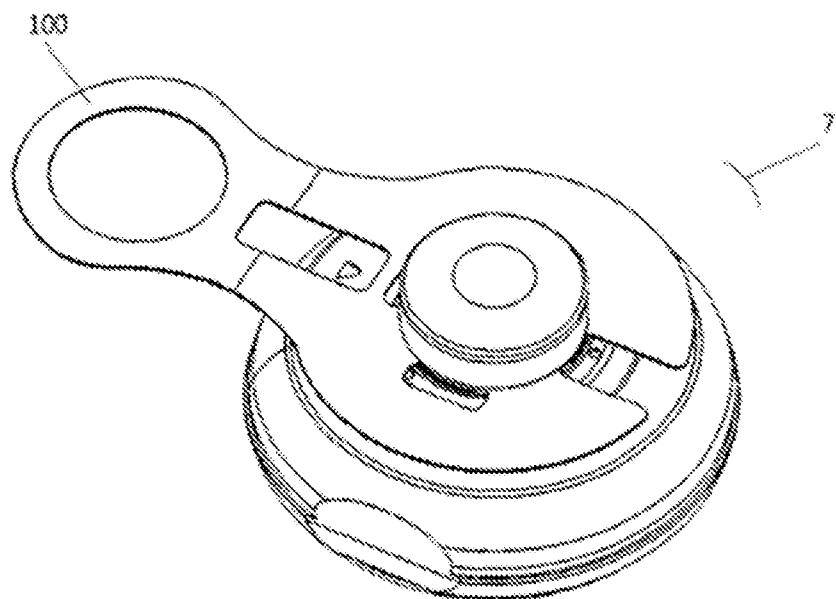


FIGURA 83

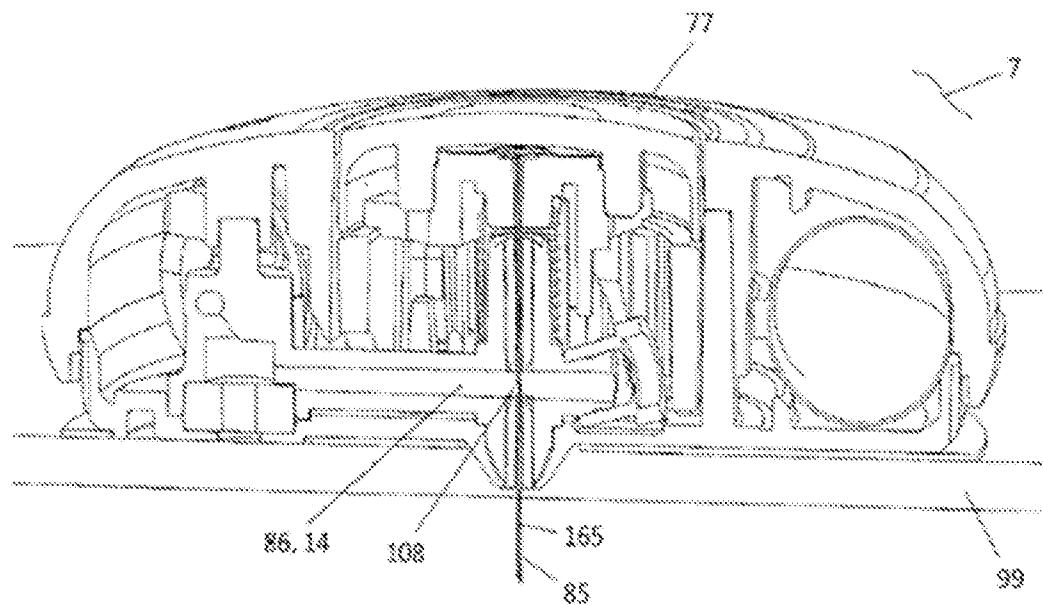


FIGURA 84

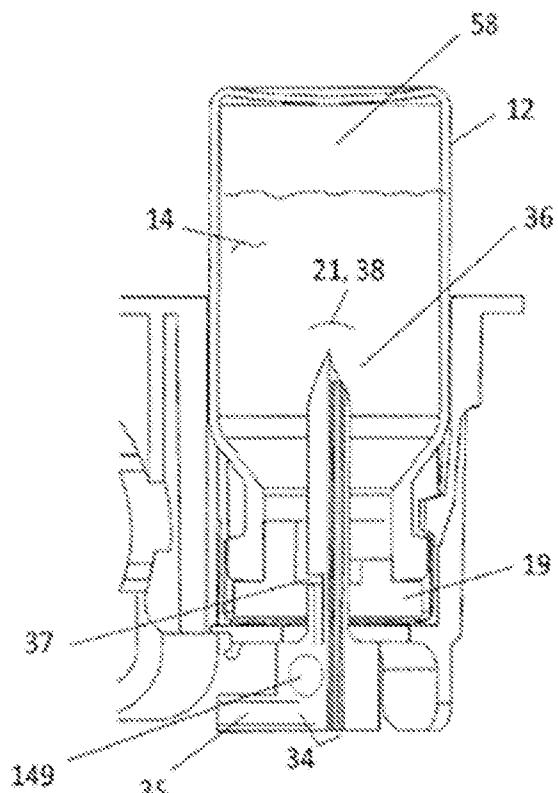


FIGURA 85

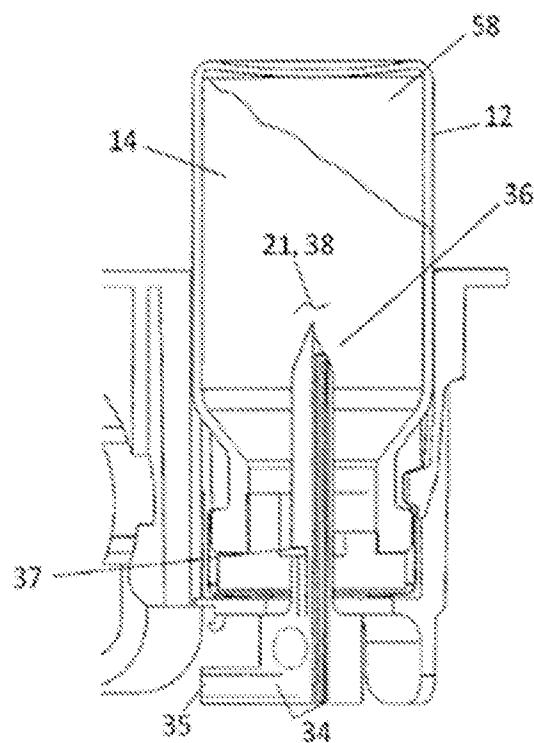


FIGURA 86

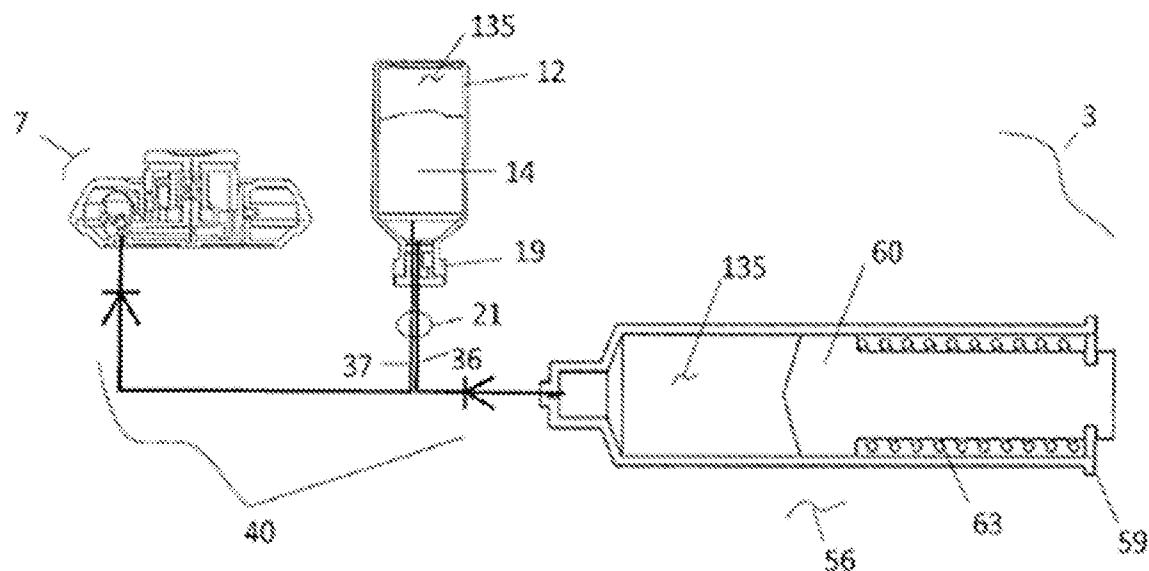


Figura 87

FIG. 88

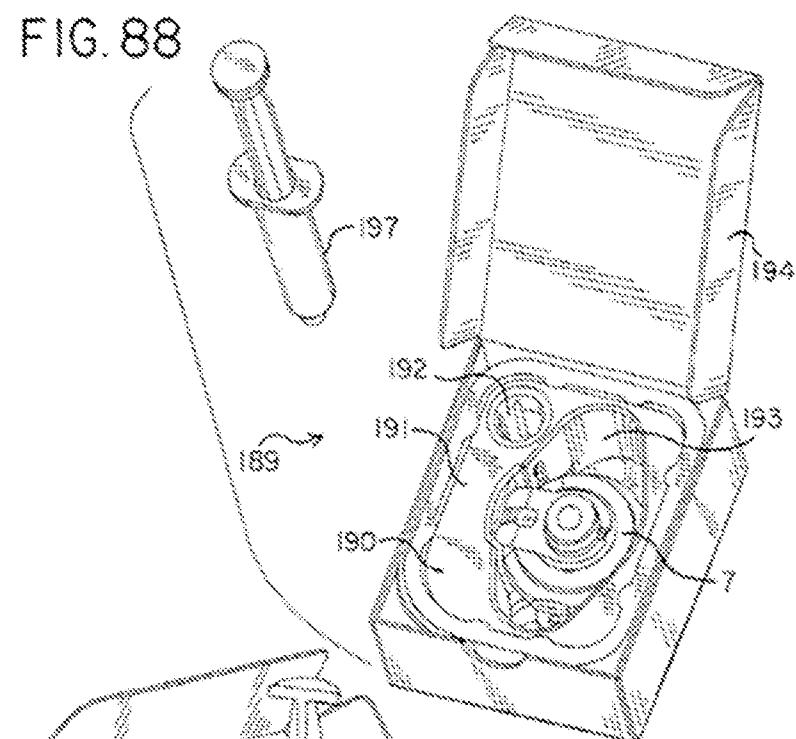
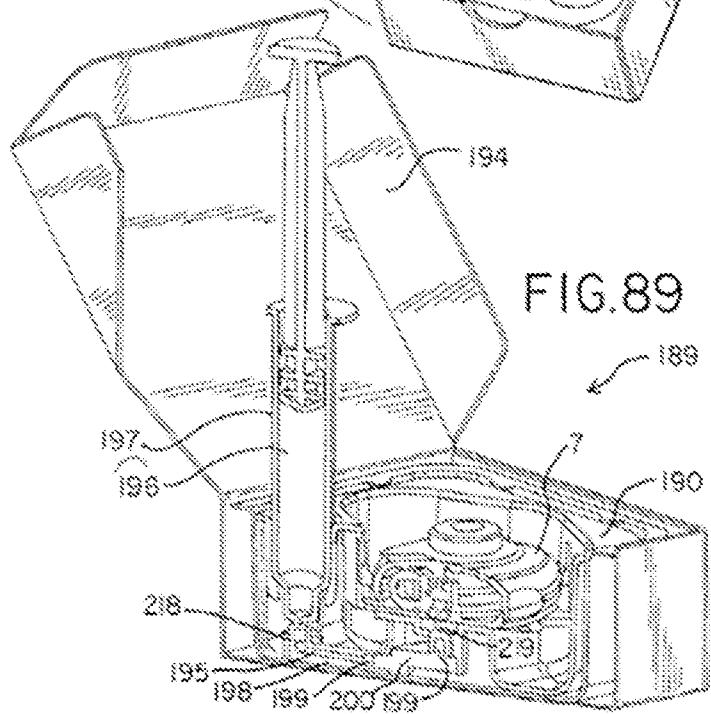


FIG. 89



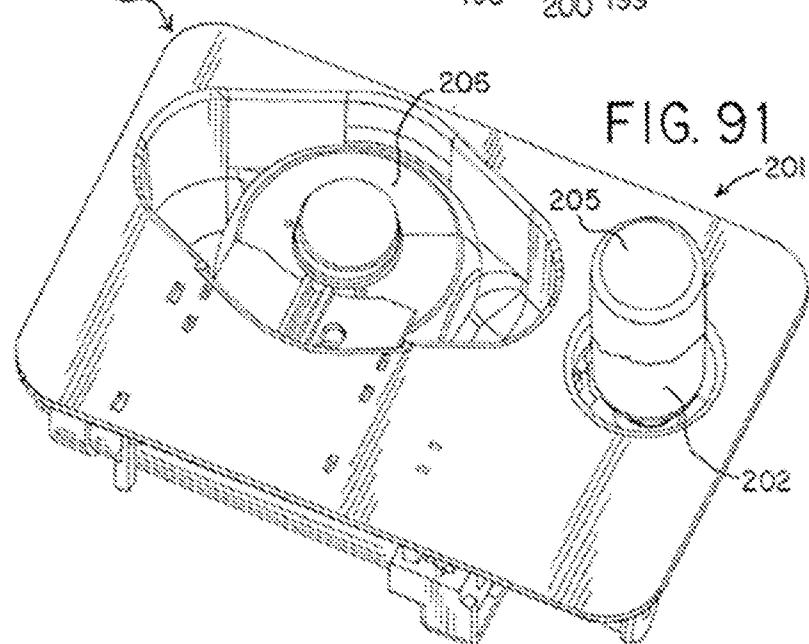
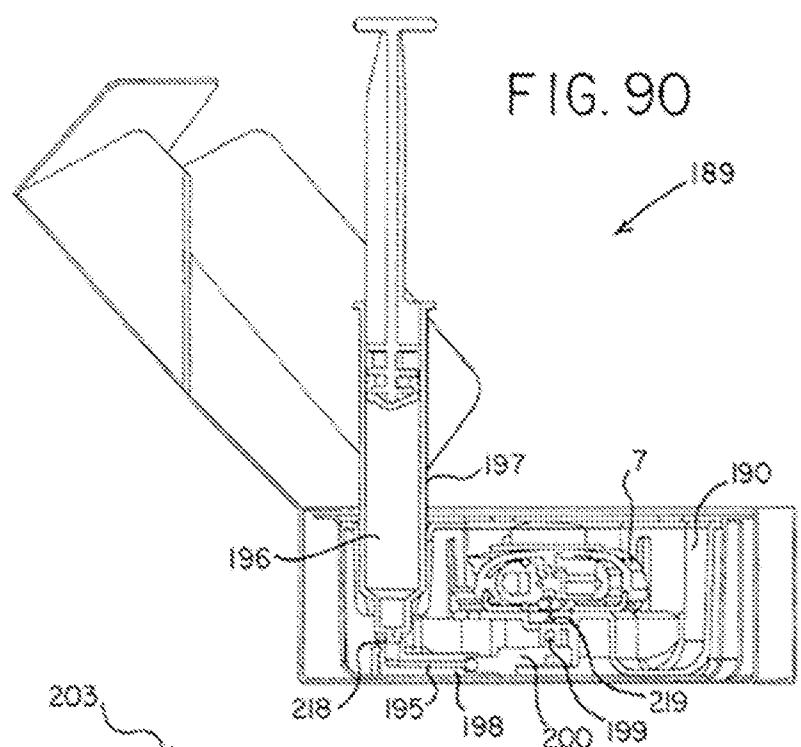


FIG. 92

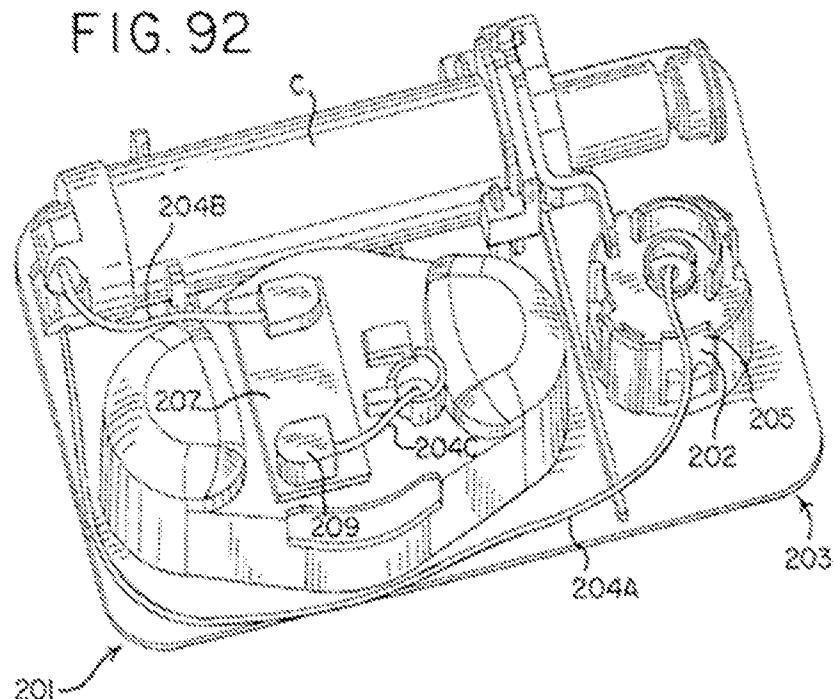


FIG. 93

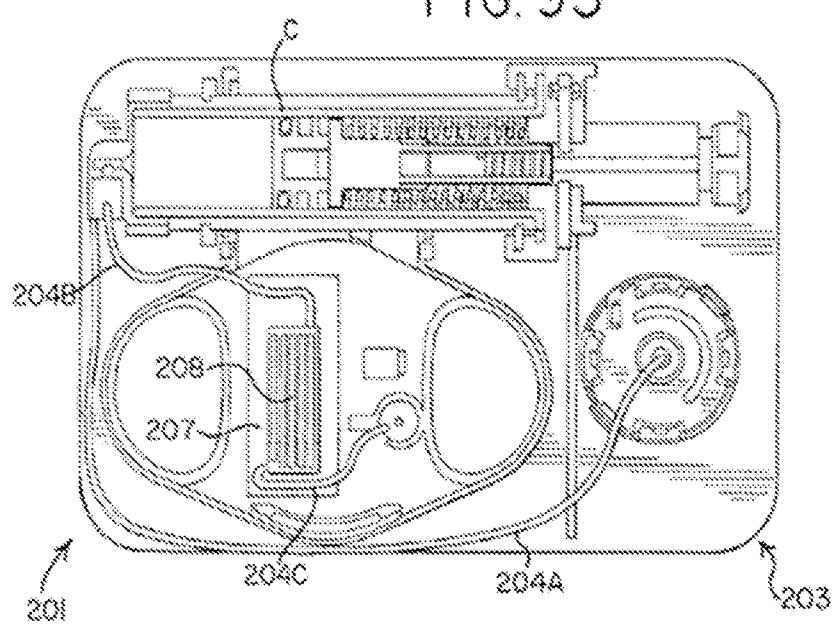


FIG. 94

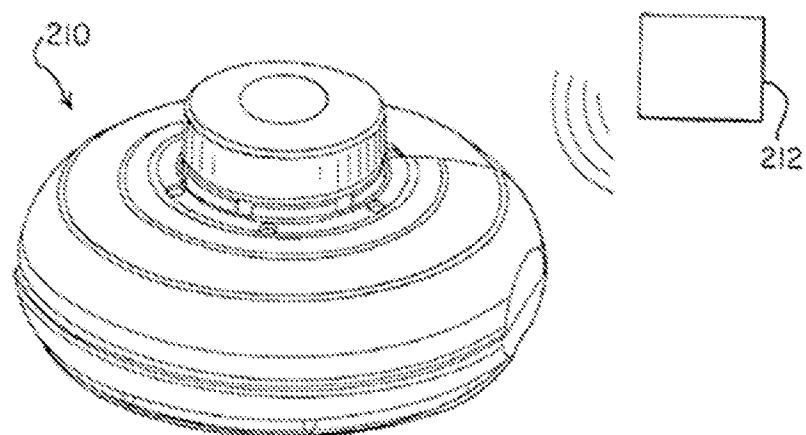


FIG. 95

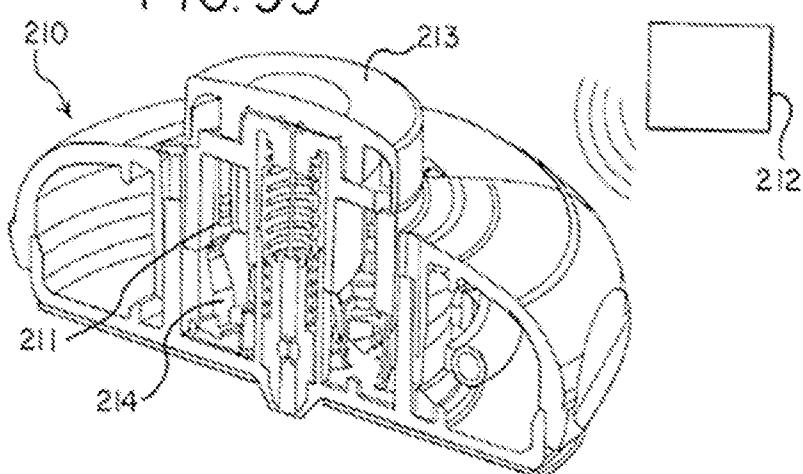


FIG. 96

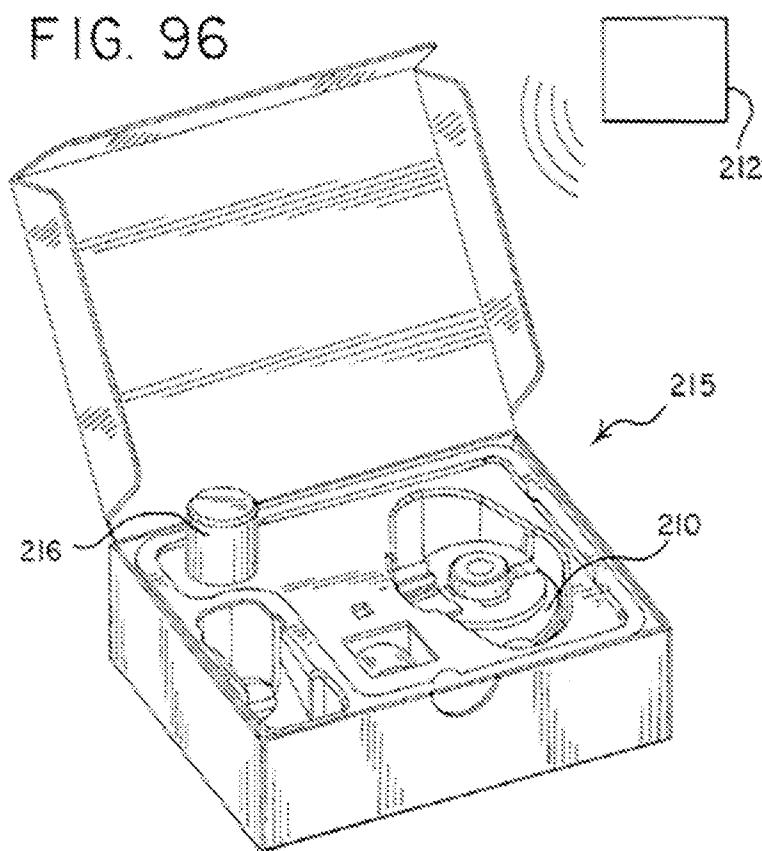


FIG. 97

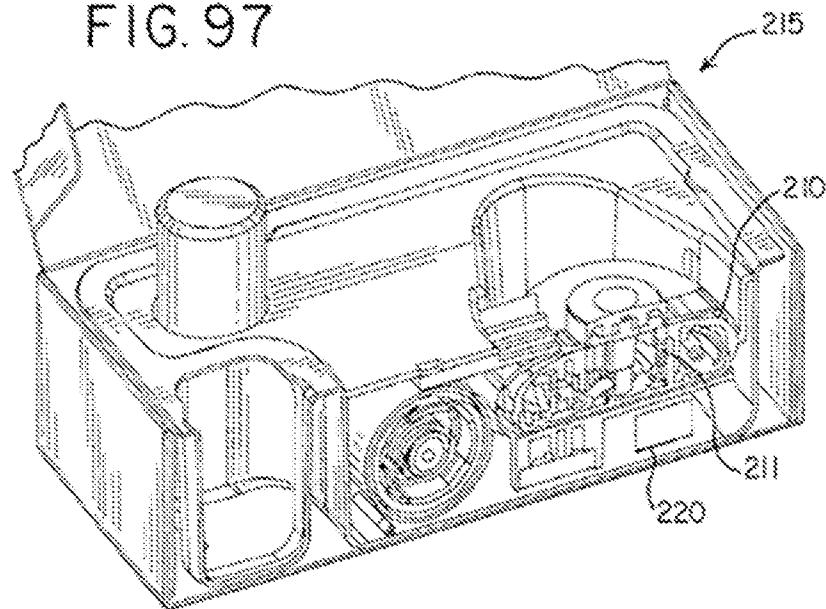


FIG. 98

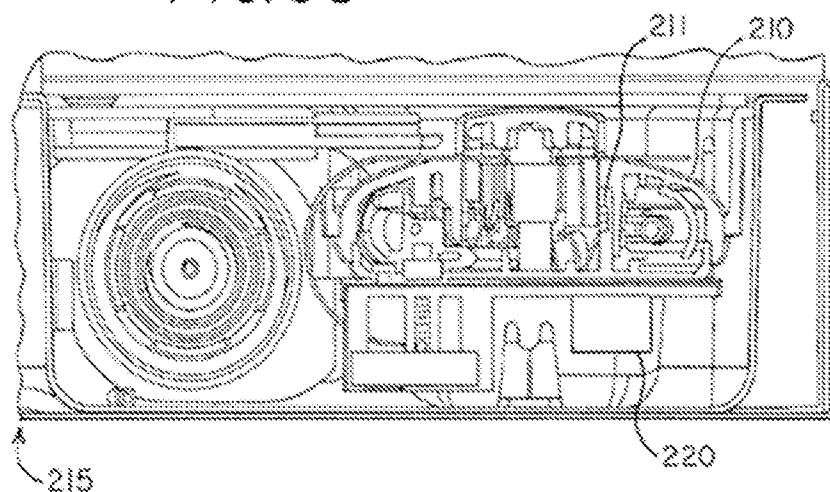


FIG. 99

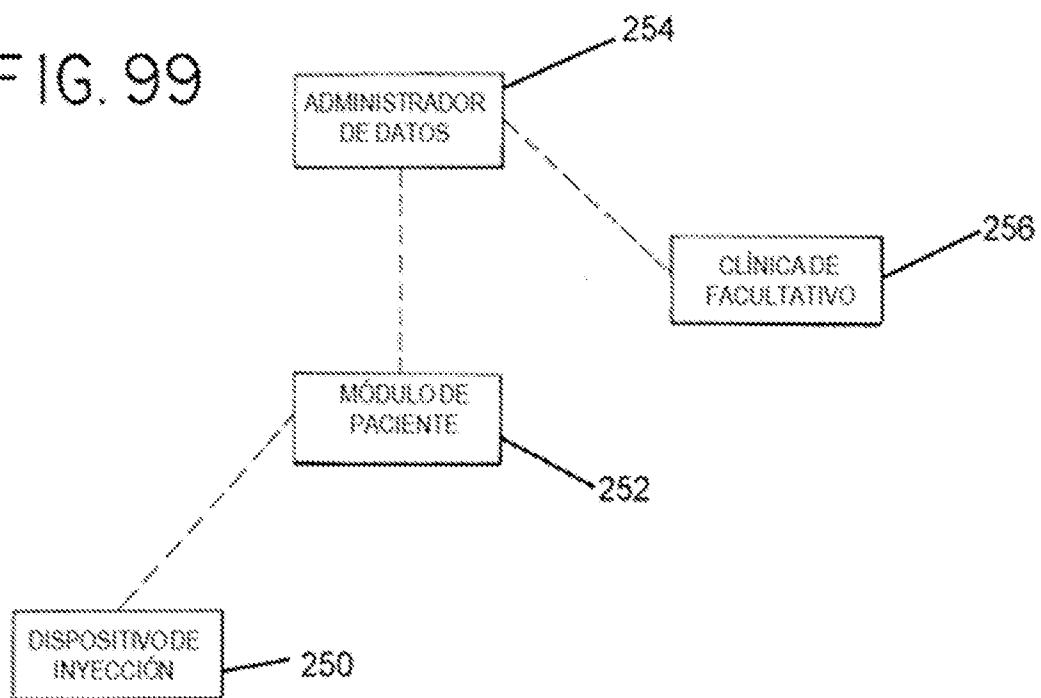


FIG. 100

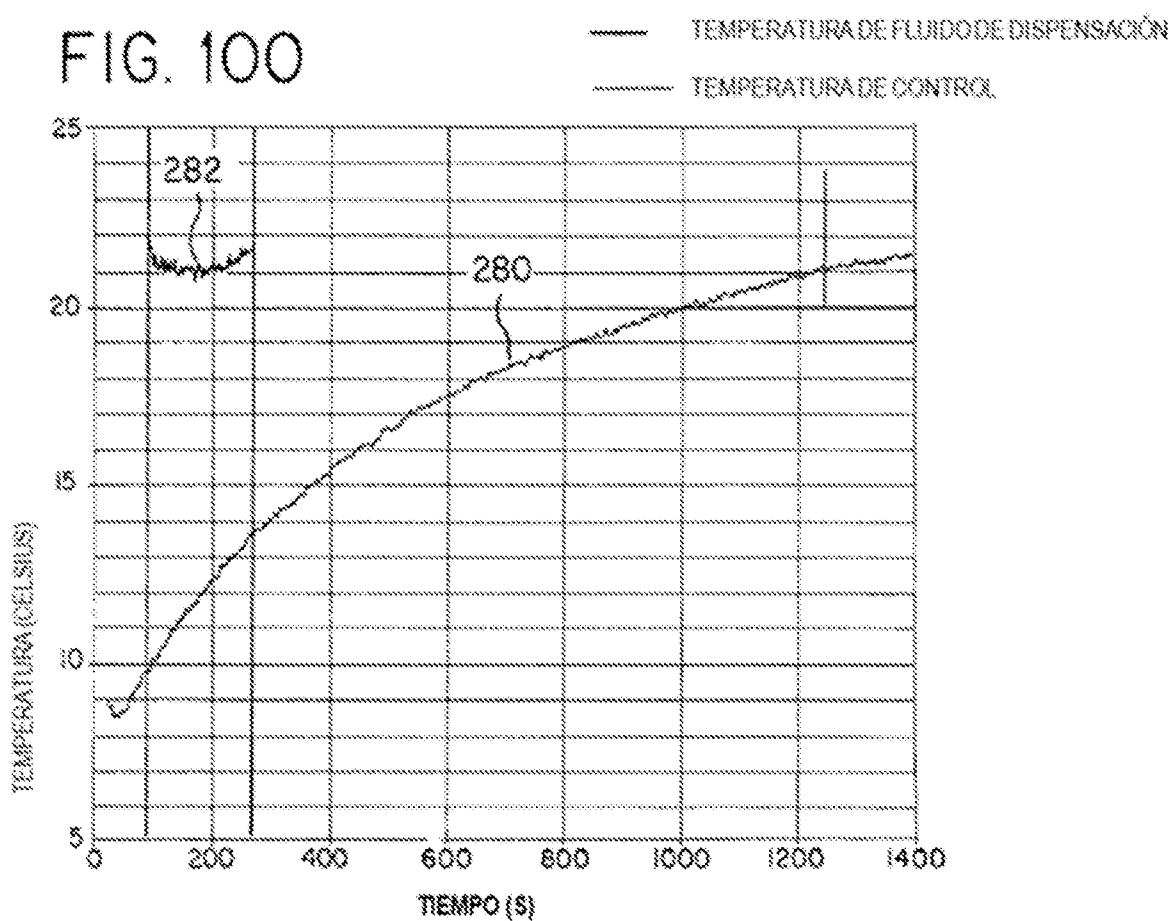


FIG. 101

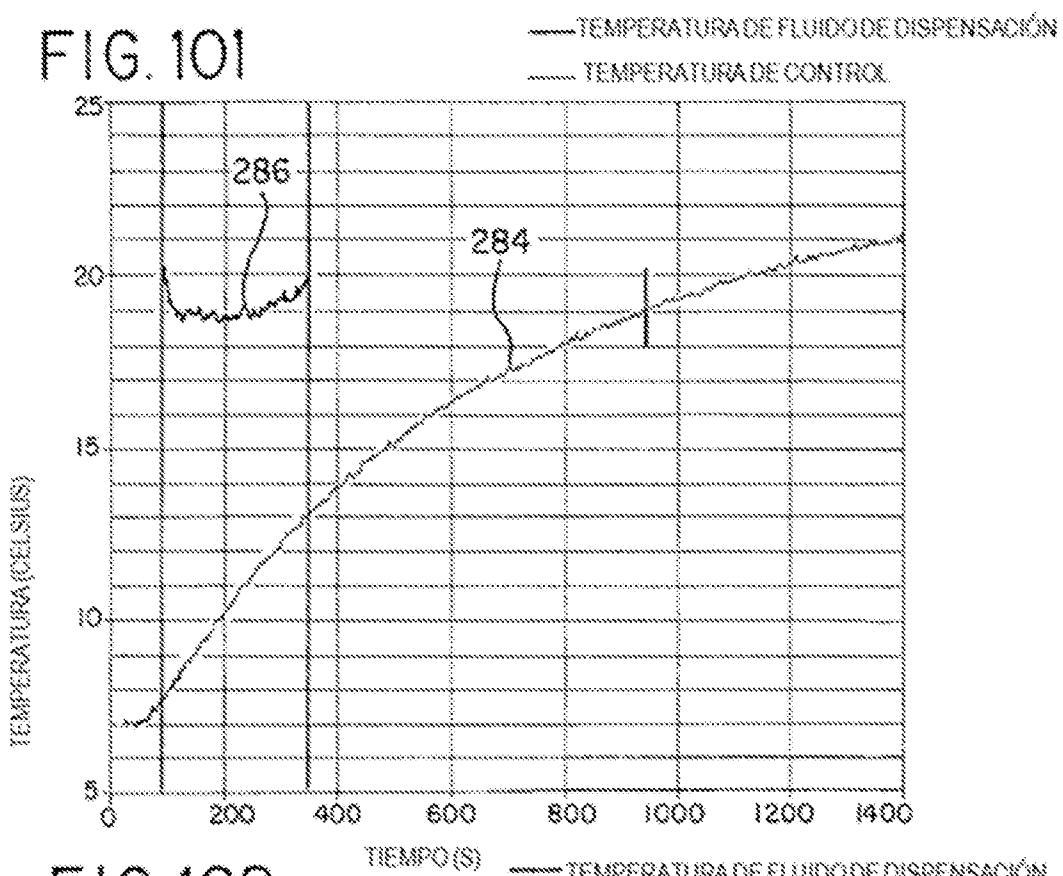
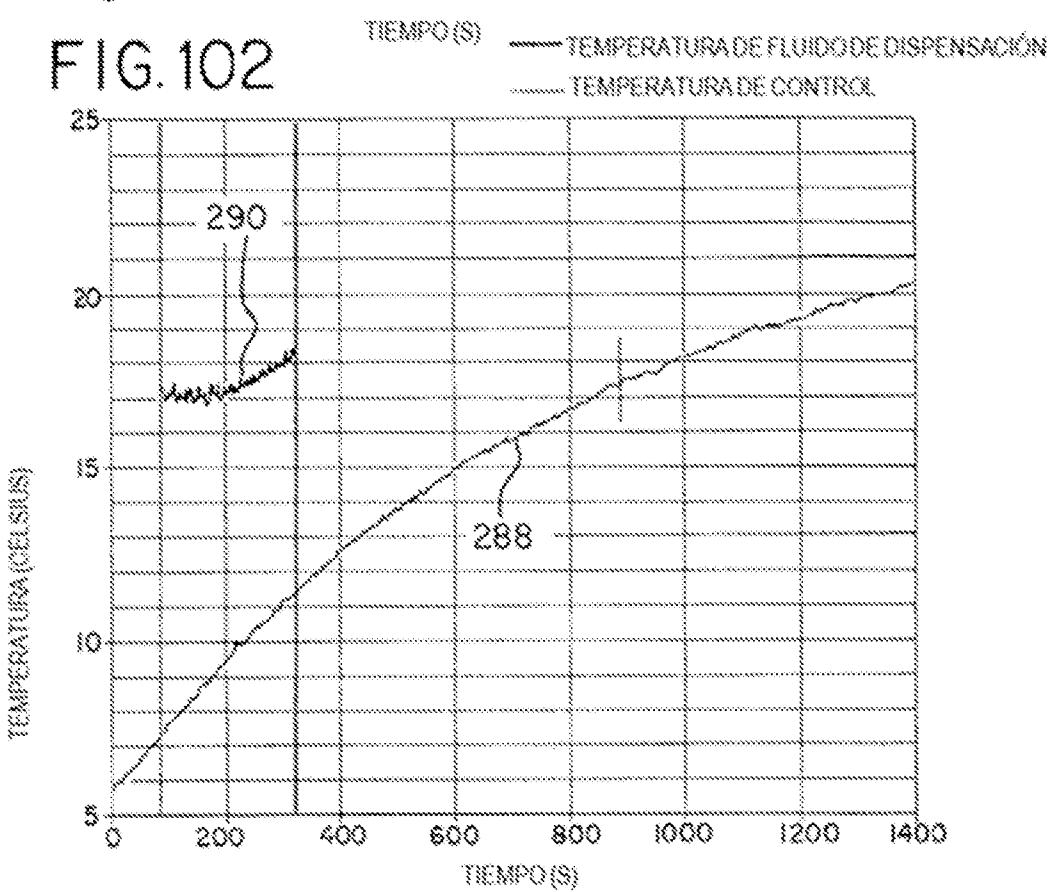


FIG. 102



# ES 2 976 557 T3

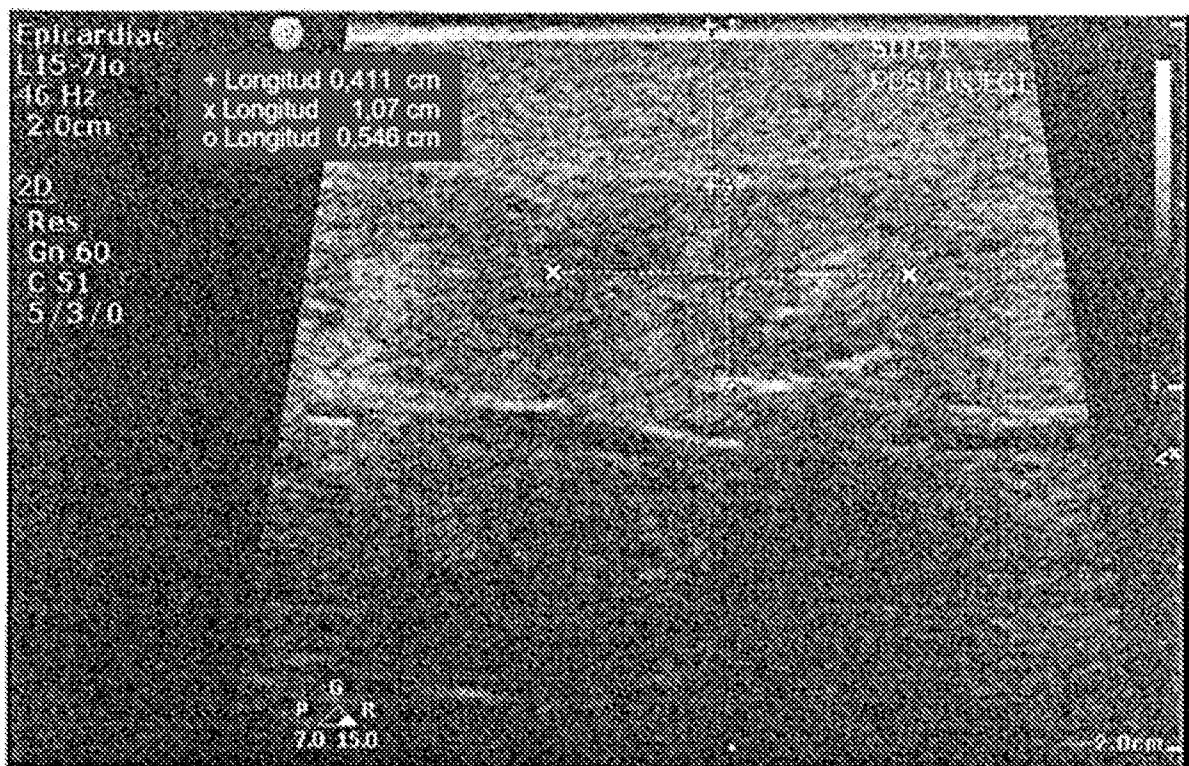


Figura 103

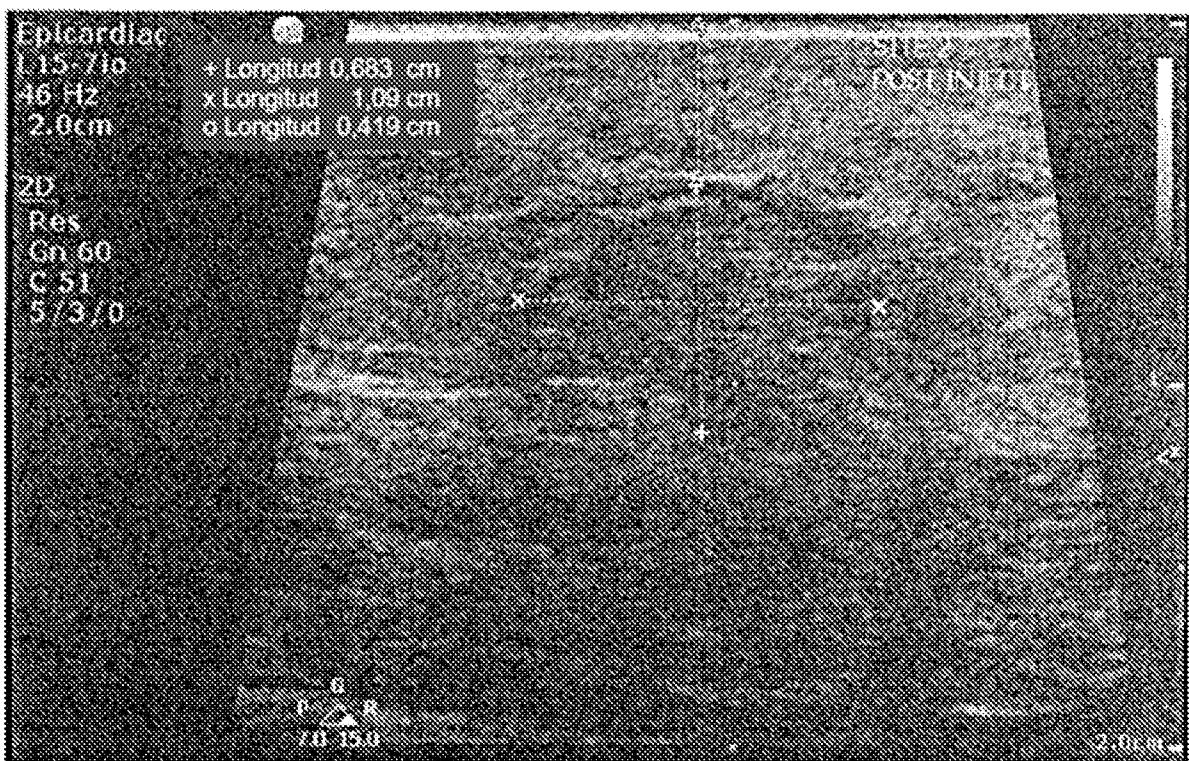


Figura 104

## Habilitar monitorización de cumplimiento

- Habilitar monitorización de salud con  
Conectividad de dispositivo a dispositivo y a  
casa/nube
- Colaboración con Flex

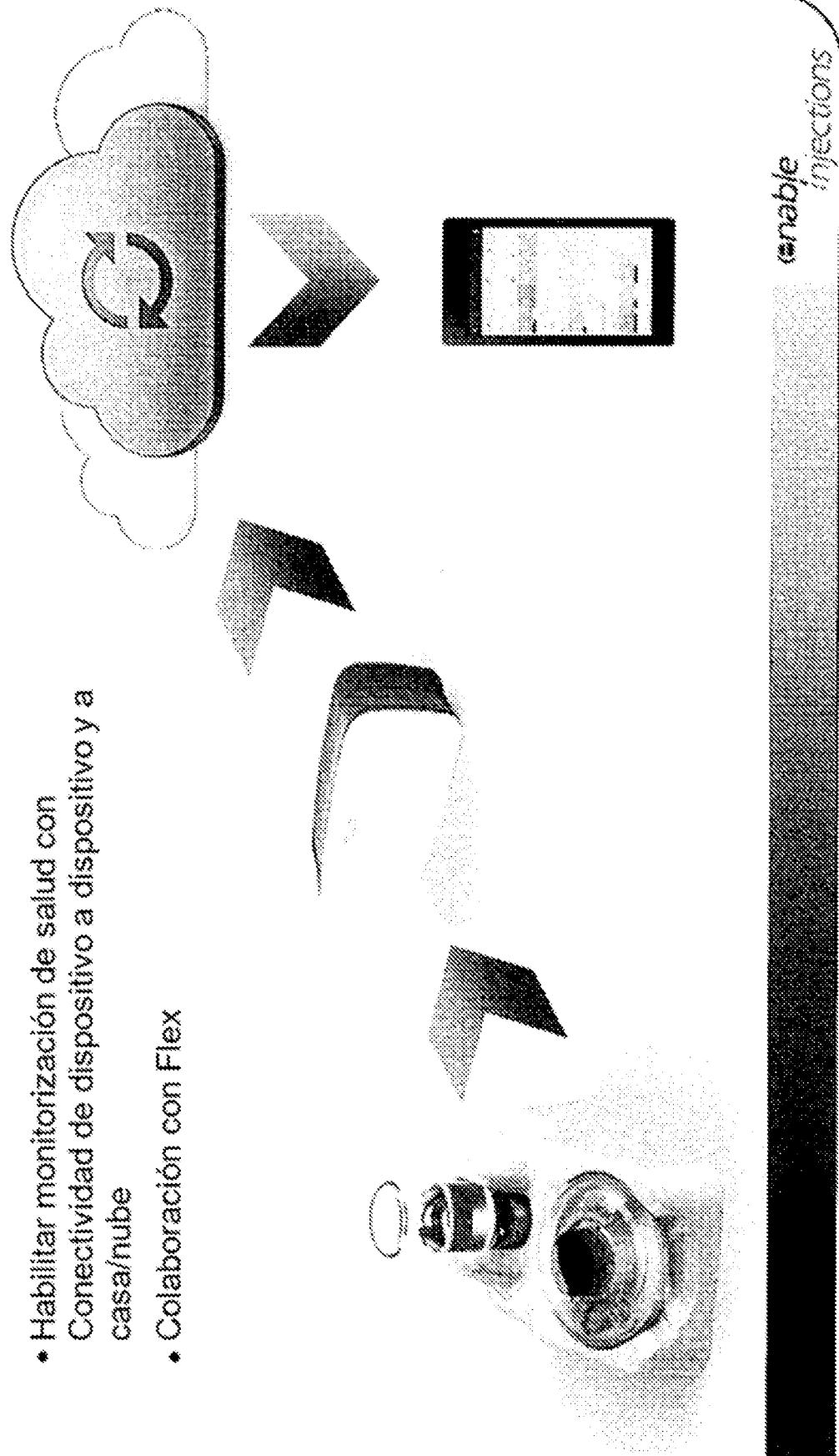
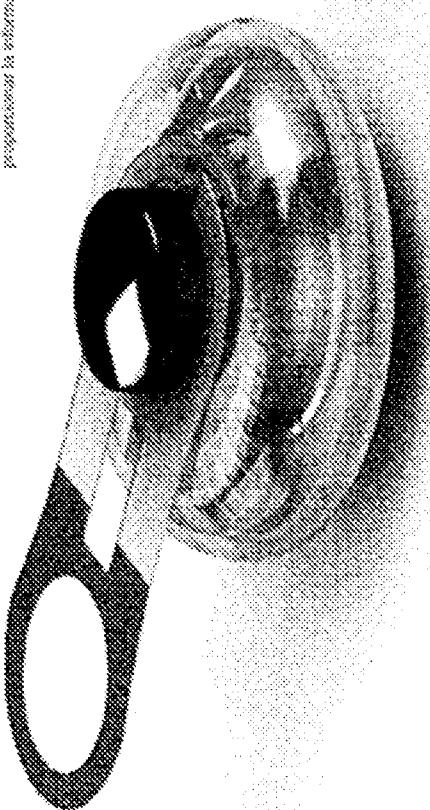


Figura 105

## Habilitar monitorización de cumplimiento

- Proporcionar monitorización de adherencia/cumplimiento del paciente en tiempo real
  - Identificación de usuario
  - Identificación de dispositivo
  - Diferentes estados de transferir envase/dispositivo
  - Cuando se ha iniciado la dosis
  - Cuando se completa la dosis
  - Retroinformación/progreso del usuario

Monitoreo y almacenamiento de transferencia de envase/dispositivo se guarda independiente en dispositivos seguros y resistentes con transacciones cifradas y autenticación de información.



enable  
injections

Figura 106

## Habilitar monitorización de cumplimiento

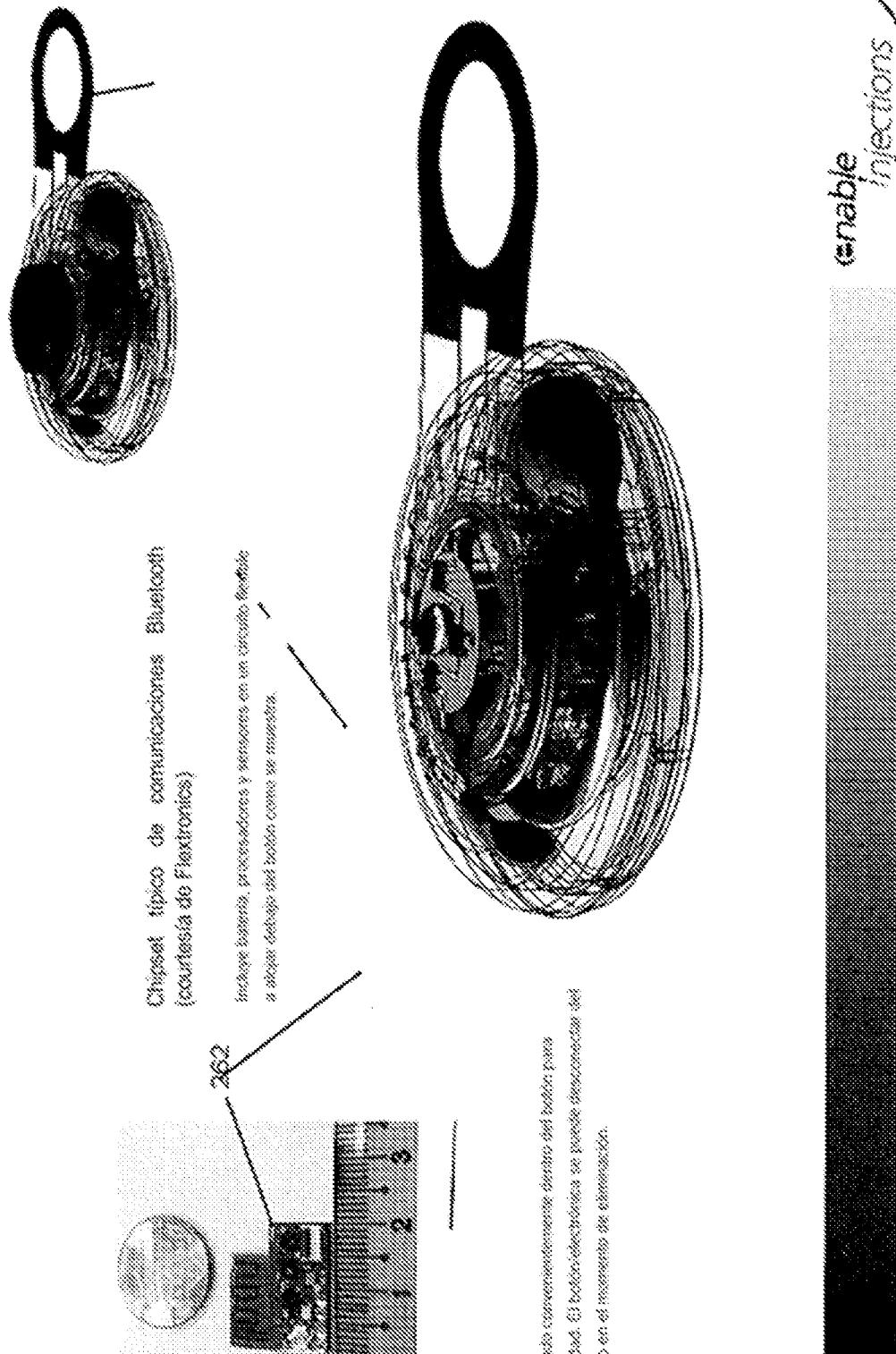


Figura 107

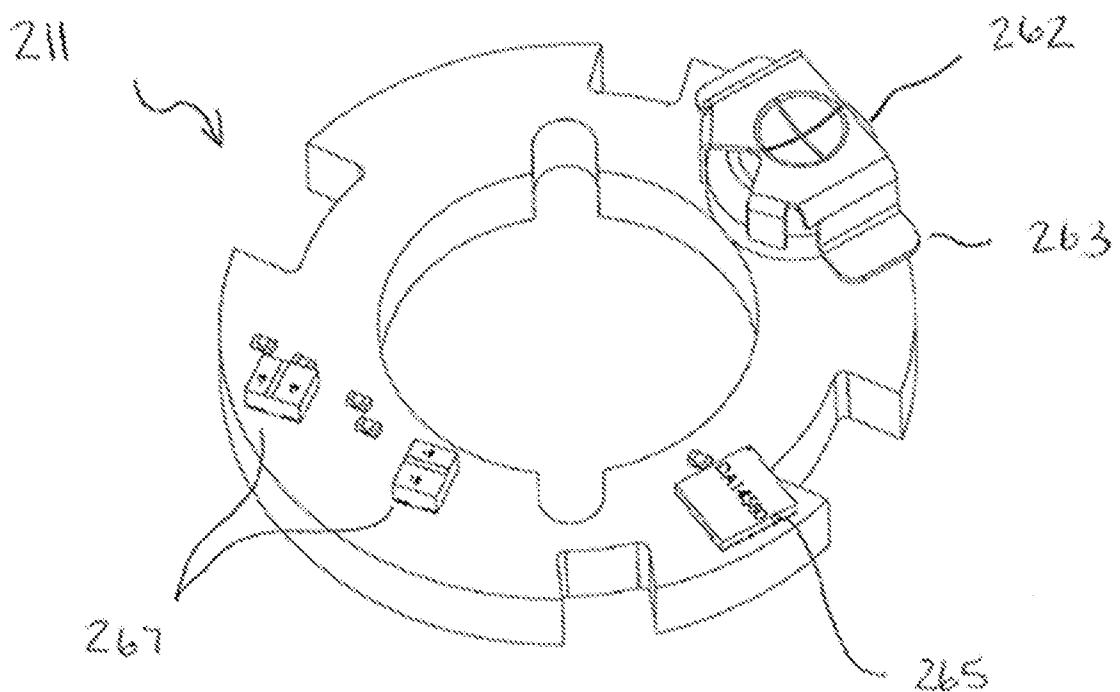


Figura 108

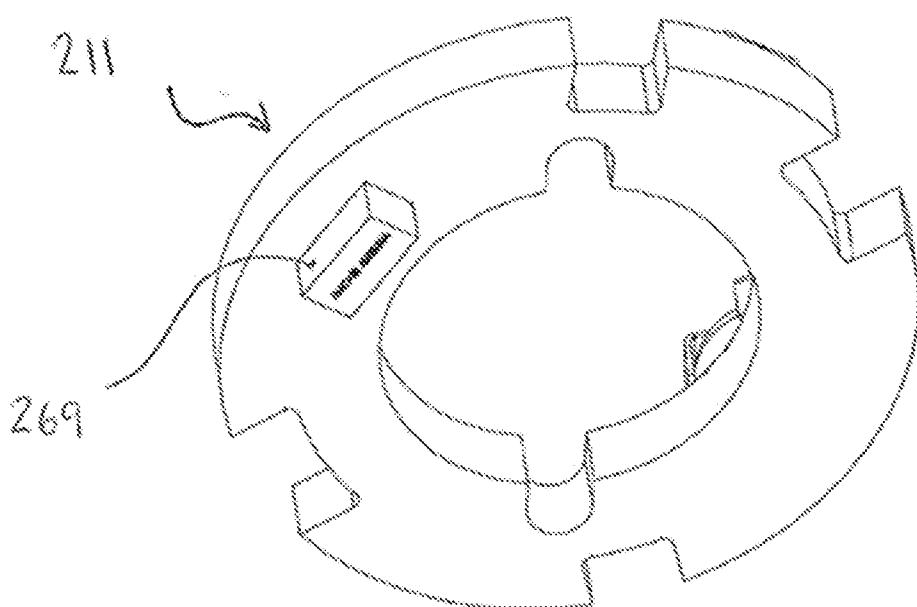


Figura 109

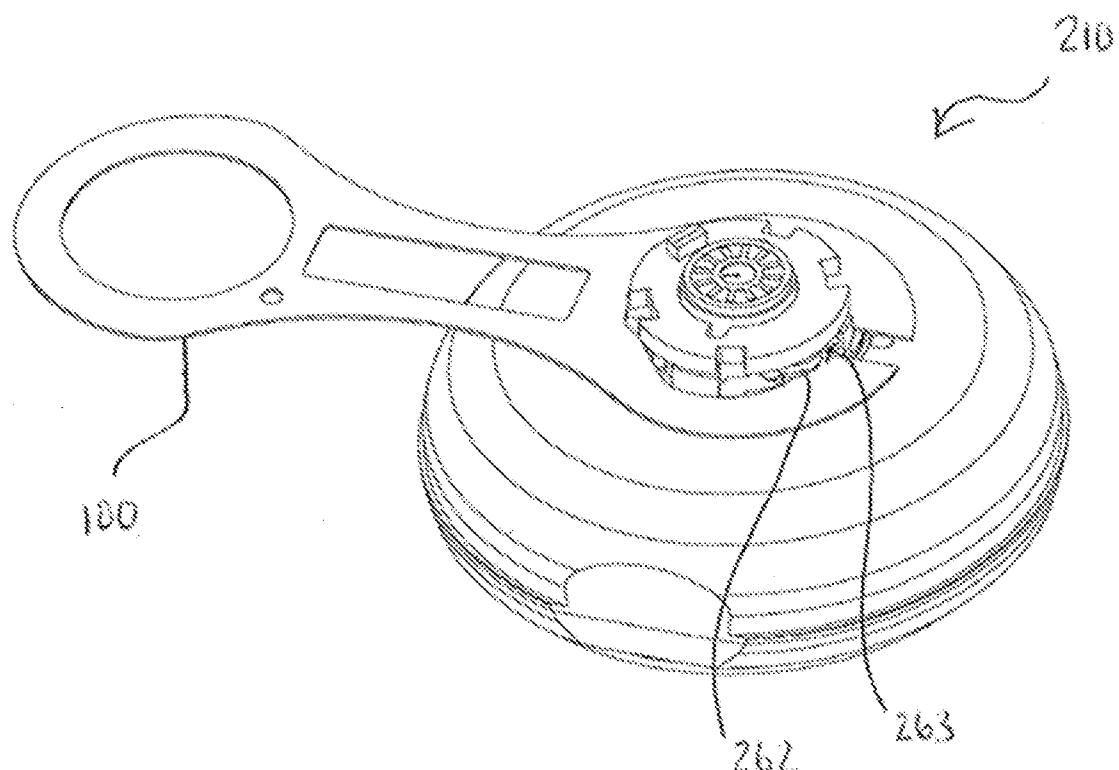


Figura 110

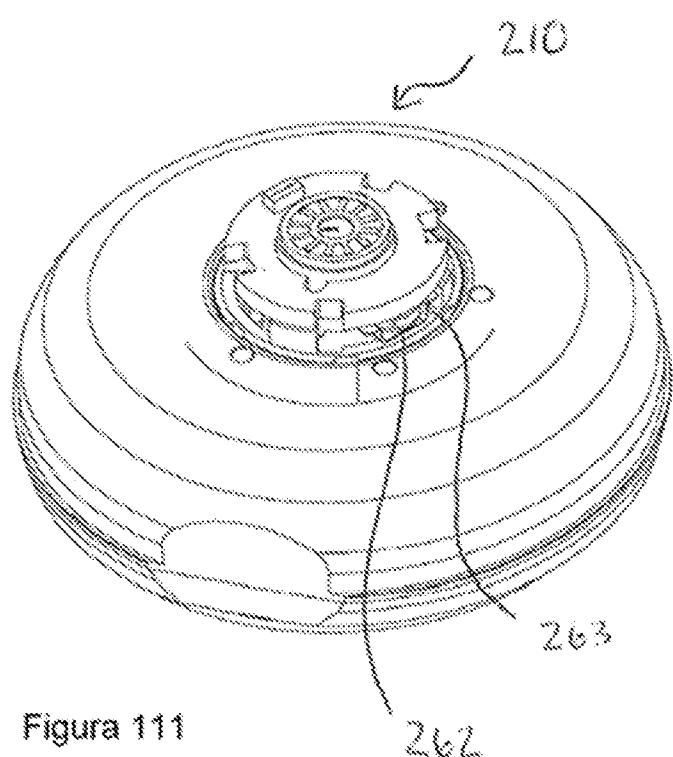


Figura 111

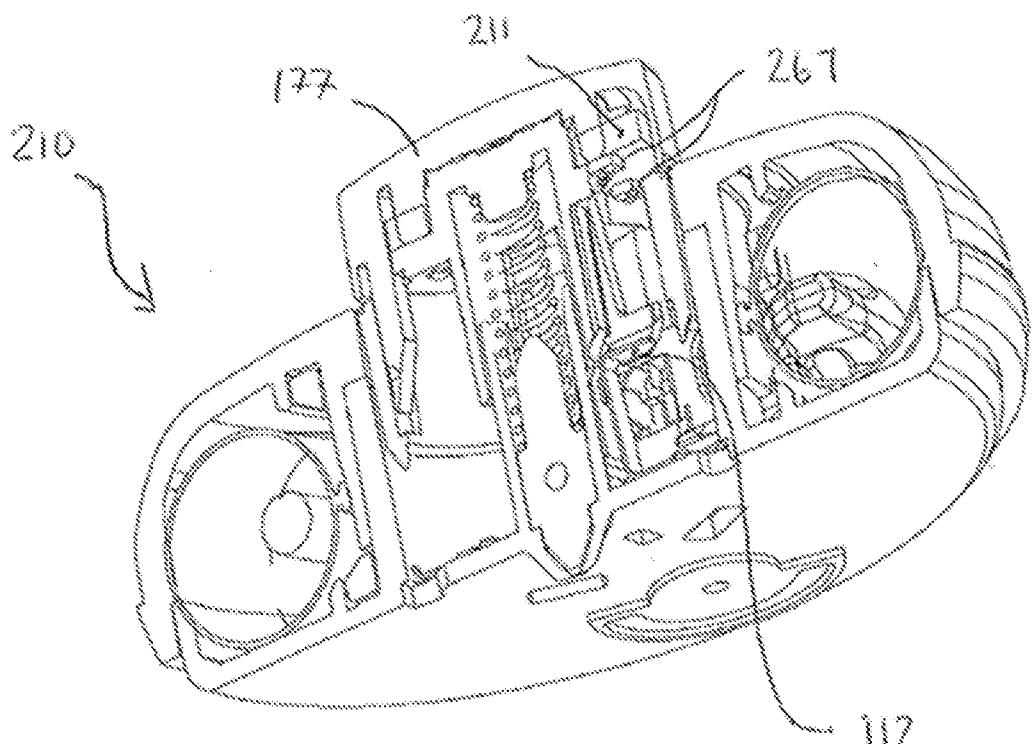


Figura 112

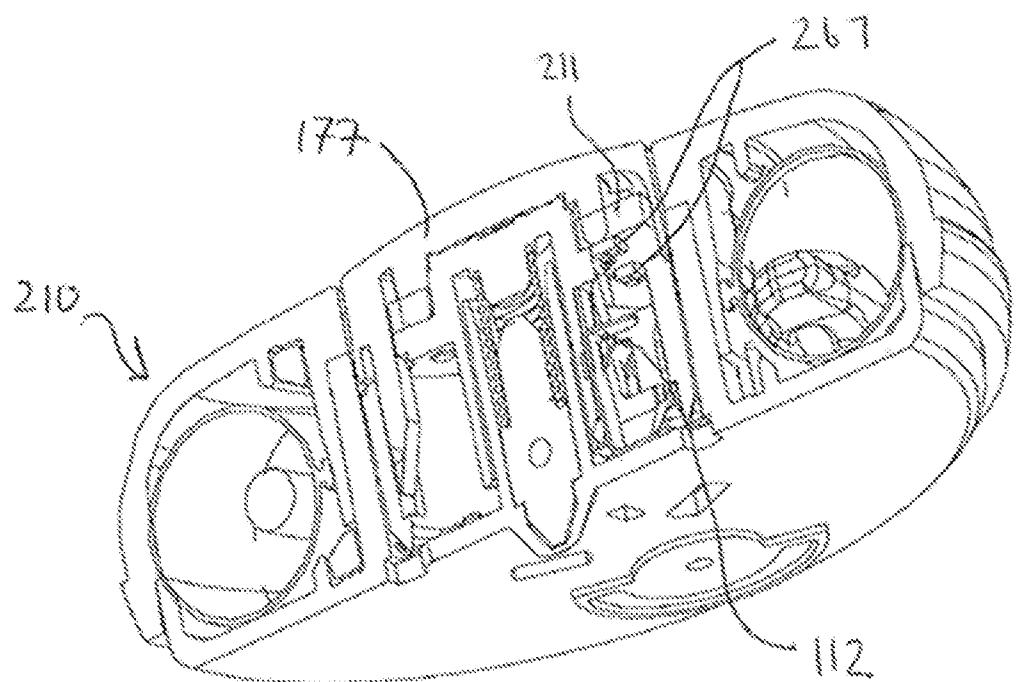


Figura 113

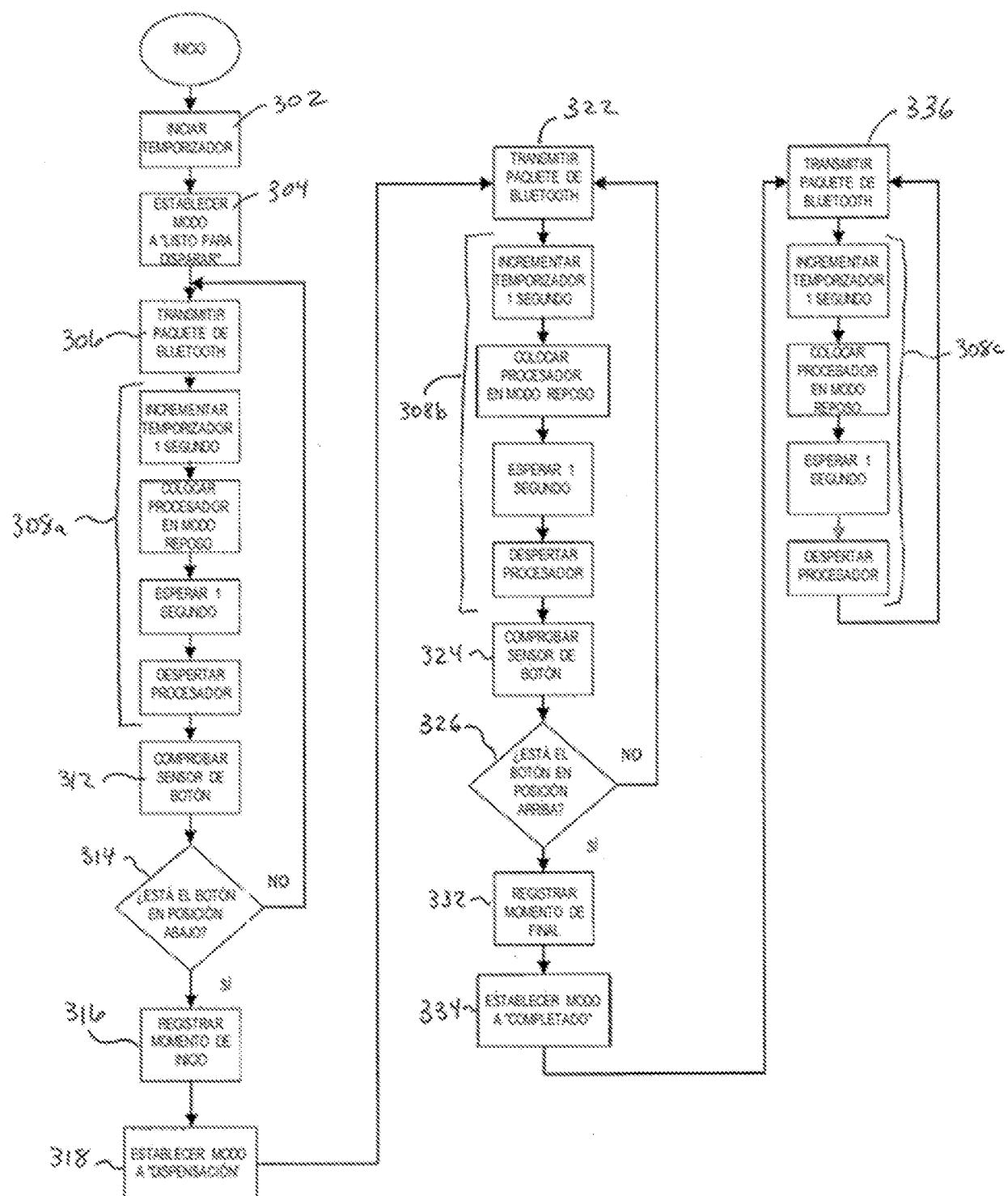


Figura 114