



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0312846-6 B1



(22) Data do Depósito: 22/07/2003

(45) Data de Concessão: 05/01/2021

(54) Título: DISPOSITIVO DE INFUSÃO SEMELHANTE A EMPLASTRO

(51) Int.Cl.: A61M 5/20.

(30) Prioridade Unionista: 03/03/2003 US 60/450,681; 03/03/2003 US 60/450,680; 03/09/2002 US 60/407,284; 14/02/2003 US 60/447,359; 22/07/2002 US 60/397,038; (...).

(73) Titular(es): BECTON, DICKINSON AND COMPANY.

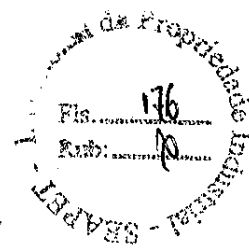
(72) Inventor(es): CHARLES SHERMER; KENNETH POWELL; ALEXANDER LASTOVICH; SPENCER P. KINSEY; CHAD SMUTNEY; JOHN POLIDORO; ED BROWKA; CARL SAHI; JIM FENTRESS; DAVID CHAPIN; DANIEL STIPE; JEFF MOSS; MELODY KURODA.

(86) Pedido PCT: PCT US2003022767 de 22/07/2003

(87) Publicação PCT: WO 2004/032990 de 22/04/2004

(85) Data do Início da Fase Nacional: 21/01/2005

(57) Resumo: "DISPOSITIVO DE INFUSÃO SEMELHANTE A EMPLASTRO". Um sistema e método para um dispositivo de infusão de substância auto-contida semelhante a emplastro (1000) que fornece uma ou mais agulhas do paciente substancialmente escondidas (222) que podem ser colocadas em comunicação fluida com um subconjunto de reservatório de fluido (100) que inclui uma porção de bexiga rígida (120) usada junto com um filme de bexiga não-dilatável (170), como um filme metalizado. A remoção simples de uma trava permite um disco (130), ou conjunto de molas de Belleville, aplicar uma pressão essencialmente uniforme e constante aos conteúdos do conjunto de reservatório de fluido, e permite o dispositivo depois ser ligado a uma superfície da pele por meio de uma superfície de contato adesiva. Um conjunto de ativação de botão de pressionar (300) é fornecido que pode depois ser usado para liberar e assentar uma ou mais agulhas do paciente carregadas de mola na superfície da pele, e estabelecer uma trajetória de comunicação fluida entre as agulhas do paciente e os conteúdos do reservatório de fluido pressurizados assim liberando uma infusão na pele.



"DISPOSITIVO DE INFUSÃO SEMELHANTE A EMPLASTRO"
REFERÊNCIA CRUZADA AOS PEDIDOS RELACIONADOS

Este pedido reivindica benefício sob 35 U.S.C. §119(e) do pedido de patente US 60/397.038, intitulado "Dispositivo de infusão semelhante a emplastro", depositado em 22 de julho de 2002; do Pedido de patente US 60/407.284, intitulado "Dispositivo de infusão semelhante a emplastro", depositado em 3 de setembro de 2002; do Pedido de patente US 60/420.233, intitulado "Dispositivo de infusão semelhante a emplastro", depositado em 23 de outubro de 2002; do Pedido de patente US 60/447.359, intitulado "Dispositivo de infusão semelhante a emplastro", depositado em 14 de fevereiro de 2003; do Pedido de patente US 60/450.680, intitulado "Dispositivo de infusão semelhante a emplastro", depositado em 3 de março de 2003; e do Pedido de patente US 60/450.681, intitulado "Dispositivo de infusão semelhante a emplastro", depositado em 3 de março de 2003; o conteúdo inteiro de cada um dos ditos pedidos provisórios sendo expressamente aqui incorporados por referência.

20 CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção diz respeito em geral aos dispositivos de distribuição de substância, e particularmente trata-se de um dispositivo de infusão de substância semelhante a emplastro, usável, auto-contida que pode ser usado para distribuir uma variedade de substâncias ou medicações a um paciente.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

Um número muito grande de pessoas requer distribu-



iação periódica de drogas ou outros compostos para manter sua saúde. Por exemplo, as pessoas que sofrem de diabetes usam infusões de insulina diárias para manter controle cuidadoso de seus níveis de glicose. Correntemente, no tratamento de

5 infusão de insulina, por exemplo, há dois modos principais de terapia de insulina diária. O primeiro modo inclui seringas e canetas de insulina. Estes dispositivos são simples de usar e são relativamente de baixo custo, mas eles requerem uma vara de agulha a cada injeção, tipicamente três a quatro

10 vezes por dia. O segundo é terapia de bomba de infusão, que acarreta a compra de uma bomba cara que dura por cerca de três anos. O custo inicial da bomba é uma barreira alta a este tipo de terapia. De uma perspectiva do usuário, porém, a maior parte opressiva de pacientes que usaram bombas pre-

15 fere permanecer com as bombas para o resto de suas vidas. Isto é porque as bombas de infusão, embora mais complexas que as seringas e canetas, oferecem as vantagens de infusão contínua de insulina, dosagem de precisão e horários de distribuição programáveis. Isto resulta em controle de glicose

20 mais preciso e um sentimento melhorado de bem-estar.

Como seu interesse em terapia intensiva aumenta, os usuários tipicamente buscam por bombas de insulina. Porém, além de seu custo alto (aproximadamente 8 a 10 vezes o custo diário da terapia de seringa) e tempo de vida limita-

25 do, as bombas de insulina representam tecnologia relativamente velha e são incômodas de usar. Também, de um ponto de vista de estilo de vida, a entubação (conhecida como o "aparelho de infusão") que liga a bomba ao local de distribuição



no abdômen do usuário é muito inconveniente e as bombas são relativamente pesadas, tornando o carregamento da bomba um incômodo.

Porém, os pacientes em agentes orais mudam eventualmente para insulina, e a terapia de bomba existente é muito cara. Interesse em terapia melhor está em alta, levando em conta o desenvolvimento observado em terapia de bomba e o número aumentado de injeções diárias. Neste e exemplos de infusão similares, o que é necessário para satisfazer completamente o interesse é uma forma de distribuição de insulina ou infusão que combina as melhores características de terapia de injeção diária (baixo custo e facilidade de uso) com aquelas da bomba de insulina (infusão contínua e dosagem de precisão) e que evita as desvantagens de cada uma.

Várias tentativas têm sido feitas de fornecer dispositivos de infusão de droga de ambulatório ou "usáveis" que são de baixo custo e convenientes de usar. É intencionado que alguns destes dispositivos sejam parcial ou completamente descartáveis. Teoricamente, os dispositivos deste tipo podem fornecer muitas das vantagens de uma bomba de infusão sem o custo concomitante e inconveniência. Porém, infelizmente muitos destes dispositivos sofrem de desvantagens incluindo desconforto do usuário (devido ao calibre e/ou comprimento da agulha de injeção usada), compatibilidade e interação entre a substância que é distribuída e os materiais usados na construção do dispositivo de infusão, e possível mau funcionamento se não corretamente ativado pelo usuário (por exemplo, injeções "úmidas" resultantes da ativação pre-



matura do dispositivo). Dificuldades na fabricação e no controle da profundidade de penetração da agulha têm também sido encontradas, particularmente quando agulhas de injeção de calibre curto e/ou fino são usadas, e a possibilidade de causar lesões por vara de agulha a aqueles que entram em contato com o dispositivo usado tem também sido problemático.

Conseqüentemente, uma necessidade existe por uma alternativa aos dispositivos de infusão atuais, como bombas de infusão para insulina, que também forneça simplicidade na manufatura e uso para distribuição periódica das drogas e outros compostos ao paciente.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

Um objetivo da presente invenção é fornecer um dispositivo de infusão semelhante a emplastro que pode ser convenientemente usado junto à pele ao mesmo tempo fornecendo infusão de uma substância desejada.

Outro objetivo da presente invenção é fornecer um dispositivo de infusão semelhante a emplastro que fornece uma agulha ou agulhas de paciente ocultas antes e durante o uso, diferente de uma seringa convencional.

Outro objetivo da presente invenção é fornecer um dispositivo de infusão semelhante a emplastro que fornece desconforto mínimo usando uma ou mais microagulhas.

Outro objetivo da presente invenção é fornecer um dispositivo de infusão semelhante a emplastro que pode ser preso a um paciente por meio de uma superfície adesiva.

Outro objetivo da presente invenção é fornecer um



dispositivo de infusão semelhante a emplastro que fornece um reservatório de conteúdo com pressurização.

Outro objetivo da presente invenção é fornecer um dispositivo de infusão semelhante a emplastro que fornece um reservatório de conteúdo com pressurização usando uma bexiga e conjunto de mola de Belleville.

Outro objetivo da presente invenção é fornecer um dispositivo de infusão semelhante a emplastro que permite pressurizar os conteúdos de um reservatório de conteúdo através de uma etapa de energização simples ou uma secundária opcional.

Outro objetivo da presente invenção é fornecer um dispositivo de infusão semelhante a emplastro que permite pressurizar os conteúdos de um reservatório de conteúdo removendo uma mola de Belleville retendo o pino por meio de um conjunto de manivela de puxar em uma etapa de energização simples ou uma secundária opcional.

Outro objetivo da presente invenção é fornecer um dispositivo de infusão semelhante a emplastro que fornece implantação da agulha do paciente e distribuição do conteúdo de reservatório através de uma etapa de ativação simples ou uma secundária opcional.

Outro objetivo da presente invenção é fornecer um dispositivo de infusão semelhante a emplastro que pode ser ativado por meio de uma força razoável aplicada em um botão de pressionar vertical ou horizontal em uma etapa de ativação simples ou uma secundária opcional.

Outro objetivo da presente invenção é fornecer um



dispositivo de infusão semelhante a emplastro que permite pressurizar os conteúdos de um reservatório de conteúdo, implantação de agulha do paciente e distribuição do conteúdo de reservatório através de uma etapa de energização e ativa-

5 ção simples combinadas.

Outro objetivo da presente invenção é fornecer um dispositivo de infusão semelhante a emplastro que permite inspeção visual dos conteúdos do dispositivo antes, durante e após o uso.

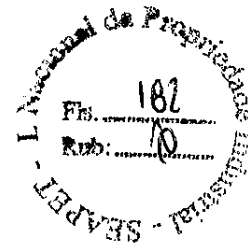
10 Outro objetivo da presente invenção é fornecer um dispositivo de infusão semelhante a emplastro que automaticamente protege ou cobre a agulha ou agulhas do paciente na remoção intencional ou acidental da superfície da pele.

15 Outro objetivo da presente invenção é fornecer um dispositivo de infusão semelhante a emplastro que fornece uma trava entre o conjunto de manivela de puxar e o botão de pressionar para impedir ativação acidental.

20 Outro objetivo da presente invenção é fornecer um dispositivo de infusão semelhante a emplastro que permite remoção de uma tampa de agulha do paciente, e/ou um conjunto de manivela de puxar, e/ou uma cobertura adesiva em um ou mais movimentos.

25 Outro objetivo da presente invenção é fornecer um dispositivo de infusão semelhante a emplastro que facilita auto-injeção e reduz ou elimina variações nas técnicas de injeção entre usuários.

Estes e outros objetivos são alcançados substancialmente fornecendo um sistema e método para um dispositivo



de infusão de substância semelhante a emplastro, usável, auto-contida que fornece uma ou mais agulhas do paciente substancialmente escondidas que podem ser colocadas em comunicação fluida com um conjunto de reservatório de conteúdo que inclui uma parte de bexiga rígida usada junto com um filme de bexiga, como um filme metalizado que é tipicamente não-dilatável em uso normal. Remoção simples de um pino de retenção permite um disco ou conjunto de mola de Belleville aplicar uma pressão essencialmente uniforme e constante aos conteúdos do conjunto de reservatório, e permite o dispositivo depois ser ligado a uma superfície da pele por meio de uma superfície de contato adesiva. Um conjunto de ativação de botão de pressionar é fornecido que pode depois ser usado para distribuir e assentar uma ou mais agulhas do paciente carregadas com mola na superfície da pele, e estabelecer uma trajetória de comunicação fluida entre as agulhas do paciente e os conteúdos do reservatório pressurizados assim distribuindo uma infusão de conteúdos na pele do usuário.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

Os vários objetivos, vantagens e características novas das modalidades preferidas da presente invenção serão mais facilmente apreciadas a partir da descrição detalhada a seguir quando lida junto com os desenhos em anexo, em que:

Fig. 1 é uma vista em perspectiva superior de uma primeira modalidade de um sistema injetor ou infusor semelhante a emplastro usando um botão de pressionar lateral antes de energizar e ativar;

Fig. 2 é uma vista em perspectiva inferior da pri-

meira modalidade de um sistema injetor ou infusor semelhante a emplastro usando um botão de pressionar lateral;

Fig. 3 é uma vista superior da primeira modalidade de um sistema injetor ou infusor semelhante a emplastro usando um botão de pressionar lateral;

Fig. 4 é uma vista lateral da primeira modalidade de um sistema injetor ou infusor semelhante a emplastro usando um botão de pressionar lateral;

Fig. 5 é uma vista inferior da primeira modalidade de um sistema injetor ou infusor semelhante a emplastro usando um botão de pressionar lateral;

Fig. 6 é uma vista em corte transversal (6-6 na Fig. 1) da primeira modalidade de um sistema injetor ou infusor semelhante a emplastro usando um botão de pressionar lateral;

Fig. 7 é uma vista em corte transversal (6-6 na Fig. 1) de um primeiro ângulo de perspectiva da primeira modalidade de um sistema injetor ou infusor semelhante a emplastro usando um botão de pressionar lateral;

Fig. 8 é uma vista em corte transversal (6-6 na Fig. 1) de um segundo ângulo de perspectiva da primeira modalidade de um sistema injetor ou infusor semelhante a emplastro usando um botão de pressionar lateral;

Fig. 9 é uma vista em corte transversal (6-6 na Fig. 1) de um terceiro ângulo de perspectiva da primeira modalidade de um sistema injetor ou infusor semelhante a emplastro usando um botão de pressionar lateral;

Fig. 10A é uma vista explodida de um subconjunto

de reservatório da primeira modalidade mostrada na Fig. 1;

Fig. 10B é uma vista explodida de um subconjunto de alojamento da primeira modalidade mostrada na Fig. 1;

Fig. 10C é uma vista explodida de um subconjunto de botão de pressionar da primeira modalidade mostrada na Fig. 1;

Fig. 11A é uma vista em corte transversal (6-6 na Fig. 1) da primeira modalidade mostrada na Fig. 1 antes da energização e ativação;

Fig. 11B é uma vista em corte transversal (6-6 na Fig. 1) da primeira modalidade mostrada na Fig. 1 após energização e antes da ativação;

Fig. 11C é uma vista em corte transversal (6-6 na Fig. 1) da primeira modalidade mostrada na Fig. 1 após ativação;

Fig. 12 é uma vista em corte transversal parcial da trajetória de fluido e subconjunto de reservatório da Fig. 10A;

Fig. 13 é um diagrama que ilustra um exemplo de dados de estabilidade de insulina para um subconjunto de reservatório de acordo com uma modalidade da presente invenção;

Fig. 14 é um diagrama que ilustra um exemplo de dados de cálculo de mola de Belleville de acordo com uma modalidade da presente invenção;

Fig. 15A é uma vista em perspectiva de uma modalidade preferida da configuração da superfície de contato do paciente da tubulação da agulha do paciente para a tubulação

da agulha do paciente;

Fig. 15B é uma vista em perspectiva de outra configuração da superfície de contato do paciente para a tubulação da agulha do paciente da Fig. 15A;

5 Fig. 16A é uma vista em perspectiva superior de outra modalidade dos subconjuntos das Figs. 10A a 10C parcialmente montados;

Fig. 16B é uma vista em corte transversal dos subconjuntos mostrados na Fig. 16A antes da energização e ativação;
10 vação;

Fig. 16C é uma vista em corte transversal dos subconjuntos mostrados na Fig. 16A após energização e ativação;

Fig. 17A é uma vista em perspectiva de uma característica de proteção de segurança giratória de uma modalidade da presente invenção antes da energização e ativação;
15 dade da presente invenção antes da energização e ativação;

Fig. 17B é uma vista em perspectiva de uma característica de proteção de segurança giratória de uma modalidade da presente invenção após energização, ativação e remoção da superfície da pele do usuário;

20 Fig. 18A é uma vista em perspectiva de uma característica de proteção de segurança de extensão de uma modalidade da presente invenção antes da energização e ativação;

Fig. 18B é uma vista em perspectiva de uma característica de proteção de segurança de extensão de uma modalidade da presente invenção após energização, ativação e remoção da superfície da pele do usuário;
25

Fig. 19A é uma vista em perspectiva explodida de uma segunda modalidade de um sistema injetor ou infusor se-

melhante a emplastro usando um botão de pressionar lateral;

Fig. 19B é uma vista em corte transversal do sistema de tubulação da agulha do paciente/agulha do septo da segunda modalidade mostrada na Fig. 19A;

5 Fig. 19C é uma vista em corte transversal da segunda modalidade mostrada na Fig. 19A antes da energização e ativação;

Fig. 19D é uma vista em corte transversal da segunda modalidade mostrada na Fig. 19A após energização e a-
10 tivação;

Fig. 20A é uma vista em perspectiva explodida de uma terceira modalidade de um sistema injetor ou infusor semelhante a emplastro usando um botão de pressionar lateral;

Fig. 20B é uma vista em corte transversal da terceira modalidade mostrada na Fig. 20A antes da energização e
15 ativação;

Fig. 20C é uma vista em corte transversal da terceira modalidade mostrada na Fig. 20A após energização e ativação;

20 Fig. 21A é uma vista em perspectiva explodida de uma quarta modalidade de um sistema injetor ou infusor semelhante a emplastro usando um botão de pressionar superior;

Fig. 21B é uma vista em corte transversal parcial da quarta modalidade mostrada na Fig. 21A antes da energiza-
25 ção e ativação;

Fig. 21C é vista em corte transversal parcial da quarta modalidade mostrada na Fig. 21A após energização e ativação;



Fig. 22 é um exemplo de dados de infusão in vitro que mostram uma taxa de fluxo em um período de 38 horas;

Fig. 23 é um diagrama que ilustra um exemplo de dados do nível de glicose do sangue;

5 Fig. 24 é um diagrama que ilustra um exemplo de dados do nível de insulina do sangue;

Fig. 25 é um diagrama que ilustra um exemplo de dados de resposta de insulina;

10 Fig. 26 é um diagrama que ilustra um exemplo de dados de pressão versus volume distribuído.

Ao longo dos desenhos, tais numerais de referência serão entendidos a referir a tais partes, componentes ou estruturas.

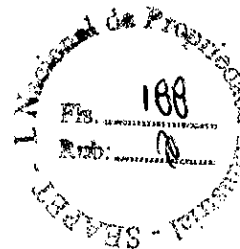
DESCRIÇÃO DETALHADA DAS MODALIDADES PREFERIDAS

15 INTRODUÇÃO

As modalidades do presente dispositivo descrito abaixo podem ser usadas como um dispositivo semelhante a emplastro conveniente para distribuir uma dose pré-medida de uma substância, como uma droga ou medicação, a um usuário

20 através de um dispositivo de infusão ligado por adesivo. O dispositivo é auto-contido e é ligado à superfície de pele do usuário por adesivo disposto em uma superfície inferior. Uma vez corretamente posicionado e ativado pelo usuário, a pressão de uma mola de Belleville distribuída em uma superfície de reservatório dentro do dispositivo pode ser usada

25 para esvaziar os conteúdos do reservatório flexível através de uma ou mais microagulhas do paciente por meio de uma tubulação da agulha. A substância dentro do reservatório é de-



pois distribuída através da pele do usuário pelas microagulhas que são impelidas para dentro da pele por uma ou mais molas contidas no dispositivo. Será entendido que outras modalidades são possíveis em que a mola de Belleville é substituída por um tipo diferente de dispositivo de energia armazenada que pode ser mecânico, elétrico e/ou químico na natureza.

Como será apreciado por alguém versado na técnica, há numerosos modos de realizar o sistema de injeção ou infusão semelhante a emplastro aqui revelado. Embora referência será feita às modalidades descritas nos desenhos e nas descrições a seguir, as modalidades aqui reveladas não são significadas ser exaustivas dos vários projetos e modalidades alternativos que são abrangidos pela invenção revelada. Em cada modalidade revelada, o dispositivo é referido como um infusor; porém, o dispositivo pode também injetar substâncias a uma taxa de bolo muito mais rápida que é comumente realizado pelos dispositivos infusores. Por exemplo, os conteúdos podem ser distribuídos em um período tão curto quanto vários segundos, ou tão longo quanto vários dias.

ESTRUTURA GERAL

Em uma primeira modalidade da presente invenção mostrada nas Figs. 1 a 11, um dispositivo de infusão 1000 inclui um subconjunto de reservatório 100, incluindo um alojamento superior 110, uma superfície de base do reservatório 120, pelo menos uma mola de Belleville 130, um pino retentor 140, tampão de enchimento 150, septo 160 e filme de reservatório 170. O dispositivo de infusão 1000 também inclui um



subconjunto de alojamento 200, incluindo um alojamento inferior 210, e tubulação da agulha do paciente 220 tendo pelo menos uma agulha do paciente 222 e um filme de tubulação 224. O subconjunto de alojamento 200 também inclui uma proteção de agulha 230, mola de acionamento da proteção de agulha 232 e uma tampa de agulha ajustável 240. Uma camada adesiva 250 está disposta na superfície inferior do alojamento inferior 210, e pode ser coberta por um filme removível (não mostrado), e uma manivela de puxar 260. Um grampo 270, como um grampo "E" pode ser usado para prender o pino retentor 140 à manivela de puxar 260. O dispositivo de infusão 1000 também inclui um subconjunto de botão de pressionar 300, incluindo pelo menos uma mola de acionamento de tubulação da agulha do paciente 310, uma corrediça do botão de pressionar 320, pelo menos uma agulha do septo 330, uma envoltura da agulha do septo 340 e um tubo de comunicação fluida 350. Uma face do botão 360 pode ser fornecida para completar o subconjunto de botão de pressionar 300. Na descrição abaixo, o termo reservatório é freqüentemente usado para descrever a superfície de base do reservatório 120 montada e separada, tampão de enchimento 150, septo 160 e filme de reservatório 170 do subconjunto de reservatório 100.

Como observado acima, os componentes da modalidade mostrada nas Figs. 10A a 10C podem ser categorizados em vários subconjuntos para facilidade na descrição como apresentada abaixo. Tais subconjuntos incluem, mas não são limitados a, o subconjunto de reservatório 100, subconjunto de alojamento 200 e subconjunto de botão de pressionar 300. Uma

modalidade montada da presente invenção é mostrada nas Figs. 1 a 5, e vistas transversais ilustrativas são mostradas nas Figs. 5 a 9.

Como mostrado nas Figs. 1 a 5, a modalidade da presente invenção 1000 pode ser construída destes subconjuntos para fornecer um dispositivo de infusão de substância semelhante a emplastro, usável, auto-contida que pode ser usado para distribuir uma variedade de medicações a um paciente. O dispositivo 1000, mostrado em uma posição pré-energizada, pré-ativada na Fig. 1, fornece uma agulha ou agulhas do paciente escondidas antes e durante o uso, e podem ser presas a um paciente por meio de uma superfície adesiva. A pressurização dos conteúdos do reservatório pode ser alcançada removendo a manivela de puxar 260 para "energizar" o dispositivo e conteúdo do dispositivo, e o dispositivo pode depois ser "ativado" por meio de uma força razoável aplicada no botão de pressionar 360 para colocar as agulhas do paciente e estabelecer uma trajetória de fluxo entre o reservatório e as agulhas. Assim fazendo, o dispositivo 1000 facilita a auto-injeção e reduz ou elimina as variações nas técnicas de injeção entre os usuários.

Fig. 1 é uma vista em perspectiva superior de uma primeira modalidade do dispositivo de infusão 1000. Na Fig. 1, o alojamento superior e inferior montados 110 e 210 respectivamente são mostrados, entre os quais o subconjunto do botão de pressionar 300 está contido. A manivela de puxar 260, descrita em maior detalhe abaixo, é mostrada em uma posição pré-energizada, pré-ativada e serve para prender o pi-

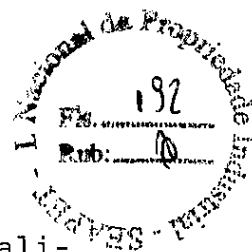


no retentor 140 dentro do dispositivo e proteger o botão de pressionar 360 de qualquer força aplicada. Como mais claramente ilustrado na Fig. 2, que é uma vista em perspectiva inferior da primeira modalidade a manivela de puxar 260 é também conectada à tampa da agulha 240 e ao pino retentor 140 por meio do grampo 270. Também, como ilustrado na Fig. 6, que é uma vista em corte transversal (6-6 na Fig. 1) da primeira modalidade, a manivela de puxar 260 é também conectada à corrediça do botão de pressionar 320. Uma vista superior da primeira modalidade mostrada na Fig. 3 ilustra o alinhamento e a trajetória entre a corrediça do botão de pressionar 320 e o dispositivo, que são requeridos para ativação. Fig. 4 é uma vista lateral da primeira modalidade e ilustra o baixo perfil do dispositivo e o posicionamento centrado da abertura da agulha do paciente, que é ilustrada mais claramente na vista inferior da primeira modalidade mostrado na Fig. 5.

Figs. 6 a 9, e Fig. 11A a 11C, ilustram várias vistas em corte transversal (6-6 na Fig. 1) da primeira modalidade e ilustram a construção, posicionamento e operação de cada subconjunto em uma posição pré-energizada, pré-ativada, e posições subseqüentes pós-energizada e pós-ativada, cada uma descrita em maior detalhe nas seções separadas abaixo.

25 SUBCONJUNTO DE RESERVATÓRIO

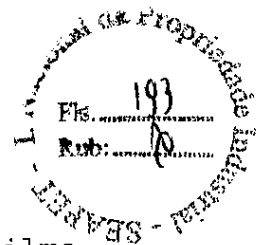
Na Fig. 10A, o subconjunto de reservatório 100 do dispositivo de infusão 1000 é mostrado, e pode ser compreendido de uma porção rígida 120 usada junto com um ou mais



filmes não-dilatáveis mas flexíveis 170, como filmes metalizados. O subconjunto de reservatório 100 pode conter qualquer número de substâncias entre um primeiro e segundo filme, onde ou o primeiro ou o segundo filme é também posicionado contra a porção rígida, ou entre um primeiro filme e a porção rígida.

A porção rígida 120, ou base do reservatório, pode ser compreendida e servir como uma porção dura do reservatório contra a qual o filme flexível 170 pode ser pressionado como descrito em maior detalhe abaixo. Como mostrado mais claramente na Fig. 6, a porção rígida 120 pode conter uma seção central externa abaulada 122 e um flange 124, fornecidos em volta do perímetro da porção rígida para permitir vedação por calor do filme flexível 170, ou tampa do filme, para a porção rígida e formar um reservatório de conteúdo, ou câmara, entre eles. O subconjunto de reservatório da Fig. 10A pode também fornecer uma abertura de guia 112 para compativelmente receber uma guia 126 para posicionamento preciso e ligação entre a porção rígida 120 e o alojamento superior 110 usando qualquer número de técnicas, como tubo ultrasônico.

Como observado acima, o reservatório da modalidade mostrado na Fig. 10A pode ser construído para preferivelmente ter um invólucro duro ou superfície interna, e pelo menos um filme flexível ligado em volta do perímetro do invólucro duro ou superfície interna. O filme flexível 170 pode ser vedado a calor na porção rígida 120 para criar uma câmara, ou bexiga, para armazenamento dos conteúdos do dispositivo.



Como pelo menos uma parede da câmara compreende um filme flexível 170, e pelo menos uma parede da câmara compreende uma superfície rígida, uma ou mais molas de Belleville 130 podem ser colocadas adjacentes ao filme flexível 170 e usadas para aplicar uma pressão substancialmente constante no filme flexível 170, e pressurizar a câmara de reservatório e o conteúdo.

Como mostrado nas Figs. 6 e 10A, uma mola de Belleville 130 é fornecida para aplicar uma pressão substancialmente uniforme e constante no filme flexível 170 do subconjunto de reservatório 100, comprimindo os conteúdos do reservatório entre o filme flexível 170 e a porção rígida 120, e forçando os conteúdos do reservatório através de uma ou mais trajetórias de fluxo como mostrado em maior detalhe na Fig. 12 que ilustra uma vista em corte transversal parcial da trajetória de fluido e subconjunto de reservatório da Fig. 10A. Como observado acima, o reservatório da Fig. 10A pode também ser composto de dois ou mais filmes flexíveis, não-dilatáveis, em que os conteúdos podem ser contidos entre os filmes onde pelo menos um filme é ligado à porção rígida 120 para fornecer uma base rígida para comprimir e pressurizar os conteúdos do reservatório. Em ainda outra modalidade do subconjunto de reservatório 100, a taxa de fluxo é ajustada automaticamente de uma taxa alta inicial para uma ou mais taxas de fluxo inferiores gradativas. Detalhes adicionais de um ajuste da taxa de fluxo são também debatidos no pedido de patente U.S. 10/396.719, intitulado "Dispositivo de Distribuição de Fluido em Múltiplos Estágios E Método",



depositado em 26 de março de 2003, o conteúdo inteiro deste é aqui incorporado por referência.

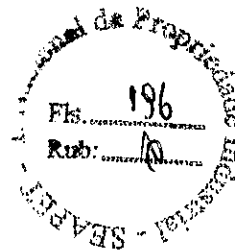
O filme flexível 170 do subconjunto de reservatório 100 pode ser feito de materiais ou laminados não-dilatáveis, como os filmes revestidos de metal ou outras substâncias similares. Por exemplo, um possível filme laminado flexível que pode ser usado no subconjunto de reservatório 100 da primeira modalidade pode ser compreendido de uma primeira camada de polietileno, uma segunda camada química como conhecida a aqueles versados na técnica para fornecer um mecanismo de ligação para uma terceira camada de metal que é escolhido baseado nas características de barreira e seguido por uma quarta camada compreendida de poliéster ou náilon. Utilizando um filme revestido com metal ou metalizado 170 junto com uma porção rígida 120, as propriedades de barreira do reservatório são melhoradas, assim aumentando ou melhorando a vida de prateleira dos conteúdos nele contidos. Por exemplo, onde um conteúdo de reservatório incluir insulina, os materiais primários de contato no subconjunto de reservatório 100 da modalidade acima descrita incluem, polietileno linear de baixa densidade (LLDPE), polietileno de baixa densidade (LDPE), copolímero de olefina cíclica (COC) e Teflon. Como descrito em maior detalhe abaixo, os materiais primários de contato na trajetória de fluxo restante dos conteúdos do reservatório incluem polietileno (PE), aço acrílico tipo médico e inoxidável. Tais materiais que entram em contato estendido com os conteúdos do subconjunto de reservatório preferivelmente estão de acordo com a



ISO 10-993 e outro teste de biocompatibilidade aplicável.

O reservatório do subconjunto de reservatório 100 é também preferivelmente capaz ser armazenado durante a vida de prateleira prescrita dos conteúdos do reservatório em ambientes controlados aplicáveis sem efeito adverso aos conteúdos e é capaz de aplicações em uma variedade de condições ambientais. Adicionalmente, a barreira fornecida pelos componentes do reservatório não permite o transporte de materiais gasosos, líquidos e sólidos dentro ou fora dos conteúdos a uma taxa maior que aquela permissível para satisfazer a vida de prateleira desejada. Na modalidade mostrada na Fig. 10A, os materiais do subconjunto de reservatório são capazes de ser armazenados e operados em uma faixa de temperatura de aproximadamente (34 a 120 graus F) 1,11 a 48,88 graus C, e podem ter uma vida de prateleira de dois ou mais anos. Por exemplo, como mostrado na Fig. 13, o subconjunto de reservatório como acima descrito não tem nenhum impacto na estabilidade de insulina durante o uso com o dispositivo. Fig. 13 é um diagrama que ilustra um exemplo de dados de estabilidade de de insulina para o subconjunto de reservatório da Fig. 10A.

Na Fig. 13, a estabilidade de insulina dos conteúdos do reservatório, que é plotada como níveis de concentração de insulina ao longo do eixo geométrico Y, é mostrada para 6 dispositivos contendo insulina em um período de armazenamento de 25 dias (ou mais). Os dispositivos comparados incluem a primeira modalidade da presente invenção tendo um reservatório de 4 CC, um reservatório de 25 CC e um reserva-



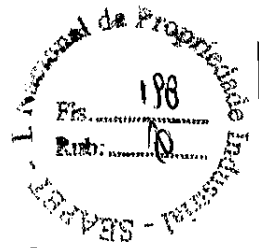
tório de 37 CC, como também um dispositivo contendo insulina de frasco de vidro de 4 CC, 25 CC, e 37 CC. Como mostrado na Fig. 13, a concentração de insulina nas amostras de estabilidade varia muito pouco no período de 25 dias, e pouca ou nenhuma diferença é observada entre os diagramas para cada dispositivo no mesmo período. Além de satisfazer os requerimentos de estabilidade, o reservatório pode também assegurar operação sucessivamente passando qualquer número de testes de vazamento, como retendo uma amostra de 206,8 kN/m² (30 psi) durante 20 minutos sem vazar. Benefícios adicionais de enchimento, armazenamento e distribuição resultantes da configuração do subconjunto de reservatório incluem espaço superior minimizado e adaptabilidade como descrito em maior detalhe abaixo.

O reservatório do subconjunto de reservatório 100 é preferivelmente evacuado antes de encher, como descrito em maior detalhe abaixo. Evacuando o reservatório da Fig. 10A antes de encher, e tendo apenas uma depressão leve 122 no chão duro da porção rígida 120, o espaço superior e desperdício em excesso dentro do reservatório podem ser minimizados. Além disso, a forma do reservatório pode ser configurada para adaptar ao tipo de mecanismo de energização usado, por exemplo, um disco ou mola de Belleville 130 tendo qualquer número de dimensões de diâmetro e de altura. Adicionalmente, usando um reservatório flexível evacuado durante o enchimento minimiza qualquer ar ou bolhas dentro do reservatório cheio. O uso de um reservatório flexível é também muito benéfico quando o dispositivo for submetido à pressão ex-



terna ou variações de temperatura que podem conduzir a pres-
sões de reservatório internas aumentadas. Em tal caso, o re-
servatório flexível se expande e contrai com os conteúdos,
assim impedindo possíveis vazamentos devido às forças de ex-
5 pansão e de contração exercidas no tampão de enchimento 150
e septo 160. Este também ajuda eliminar variação de dose de-
vido às flutuações de temperatura e pressão no ambiente.

Como observado acima, a depressão pequena 122 lo-
calizada na superfície da porção rígida 120 ajuda a inibir a
10 formação de bolsas retendo fluido à medida que o filme de
reservatório 170 colide sob a pressão da mola de Belleville
130. Esta depressão também ajuda a encher o sistema de re-
servatório fornecendo uma trajetória de fluxo de fluido, uma
vez que é preferível evacuar o sistema antes de introduzir o
15 fluido nele. Esta introdução de fluido pode ser realizada na
ocasião que o dispositivo é fabricado, ou bem na hora que
for para ser usado pelo usuário final. Por exemplo, em um
método de enchimento, o reservatório pode ser evacuado, en-
chido por meio de um orifício de enchimento 152, depois for-
20 necido um tampão de enchimento 150. Alternativamente em um
segundo método de enchimento, o reservatório pode ser evacu-
ado, depois fornecido um tampão de enchimento 150, e depois
enchido através do tampão de enchimento 150 antes do uso.
Isto permite o reservatório do dispositivo ser recebido em
25 uma localização de enchimento de droga em uma tal maneira a
permitir o enchimento asséptico com baixo espaço superior e
uma conexão mantendo a esterilidade das trajetórias de fluxo
fluido. Como descrito em maior detalhe abaixo, quaisquer a-



gulas de acesso do reservatório e agulhas do paciente podem também ser revestidas desta maneira mantendo a esterilidade.

Ainda outra característica do subconjunto de reservatório 100 inclui a capacidade de permitir inspeção partitculada automatizada na hora do enchimento, ou por um usuário na hora do uso. Uma ou mais barreiras de reservatório podem ser moldadas, como a porção rígida 120, de um material de plástico transparente e claro que permite inspeção da substância contida dentro do reservatório. O material de plástico transparente e claro é preferivelmente um copolímero de olefina cíclica que é caracterizado por alta transparência e claridade, baixos extraíveis e biocompatibilidade com a substância contida no reservatório. Em tais aplicações, o reservatório inclui características mínimas que possivelmente poderiam obstruir a inspeção (i.e. rotação durante inspeção é permitida).

TRAJETÓRIA DE FLUIDO

A porção rígida 120 do subconjunto de reservatório 100 da Fig. 10A também compreende pelo menos uma trajetória de fluido 128 como mostrado na Fig. 12 que acessa a câmara principal 127 do reservatório. Na modalidade mostrada na Fig. 12, a trajetória de fluido 128 sai da câmara principal 127 do reservatório, passando sob ou através da área de vedação de calor fornecida em volta do perímetro da porção rígida 120 para prender o filme flexível 170, e em uma câmara 129 entre um batente de cabeça cilíndrica 150 e um septo 160, permitindo ao fluido do reservatório percorrer do reservatório para o septo 160. Na modalidade mostrada na Fig.

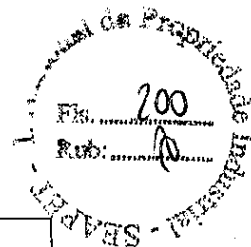


12, a trajetória de fluido 128 é preferivelmente construída para reduzir o volume morto e incorporar a geometria de recepção de cabeça cilíndrica como descrito em maior detalhe abaixo.

5 A trajetória de fluido 128 é construída de materiais similares ou idênticos aos descritos acima para o subconjunto de reservatório, e que satisfaçam numerosos testes de biocompatibilidade e armazenamento. Por exemplo, como
10 inclui insulina, os materiais primários de contato no subconjunto de reservatório 100 da modalidade incluem polietileno de baixa densidade linear, copolímero de olefina cíclica e Teflon, e podem também incluir um plástico transparente, claro. Os materiais primários de contato na trajetória
15 de fluxo restante entre o subconjunto de reservatório e as microagulhas 222 da tubulação da agulha do paciente 220 incluem polietileno, tipo médico acrílico e/ou aço inoxidável.

TABELA 1

Componente da trajetória	Material
Reservatório	Polietileno, copolímero de olefina cíclica e/ou Teflon
Filme do reservatório	Filme revestido com metal, como polietileno, alumínio, poliéster e/ou náilon com uma camada de ligação química, como o produto A83, fabricado por Beacon Con-



	verters of Saddle Brook N.J.
Septo	Borracha de halo-butila
Agulha do septo	Aço inoxidável
Tubulação da agulha do septo	Polietileno e/ou acrílico tipo médico
Tubo	Polietileno com uma camada externa de PVC e uma camada de ligação de Acetato de Vinila de Etila
Tubulação da agulha do paciente	Polietileno e/ou acrílico tipo médico
Filme da tubulação da agulha do paciente	Poliéster, alumínio e uma camada de vedação, como o produto A40, fabricado por Beacon Converters of Saddle Brook N.J.
Agulha do paciente	Aço inoxidável

Especificamente, as agulhas do paciente e do septo 222 e 330, respectivamente, pode ser construídas de aço inoxidável, a tubulação da agulha do septo 322 e a tubulação de agulha do paciente 220 podem ser construídas de polietileno e/ou acrílico tipo médico, o septo 160 pode ser construído de borracha de halo-butila e o tubo flexível 350 entre a agulha do septo e/ou a tubulação da agulha do septo e a tubulação da agulha do paciente pode ser construído de polietileno com uma camada externa de PVC e uma camada de Acetato de Vinila de Etila. Tais materiais quando em contato estendido com os conteúdos do subconjunto de reservatório prefe-



riavelmente passam pelo teste de biocompatibilidade da ISO 10-993.

O septo 160 da Fig. 10A, é posicionado entre a primeira trajetória de fluido 128 e uma segunda trajetória de fluido compreendida da agulha do septo 330, tubulação da agulha do septo 322 e do tubo 350, e pode ser um tampão elastomérico que quando penetrado por uma ponta do septo ou agulha do septo 330, cria uma trajetória de fluxo estéril entre o reservatório e as agulhas do paciente 222. A agulha do septo 330 que é usada para penetrar o septo 160 e criar uma trajetória de fluxo entre as primeira e segunda trajetórias de fluido podem incluir uma capa da agulha do septo 340 que mantém a esterilidade da agulha do septo antes e após da capa ser colidida e a trajetória de fluido ser criada.

Como descrito em maior detalhe abaixo, a agulha do septo 330 pode ser significativamente maior que as agulhas do paciente 222, como calibre de 25-29, para permitir a manipulação mais fácil e impedir restrição de fluxo. Como mais claramente mostrado nas Figs. 10C e 12, a capa da agulha do septo 340, ou envoltura, é de tamanho para encaixar uma abertura de recesso 342 fornecida pelo tampão do septo elastomérico 160 antes de ser perfurado pela agulha do septo 330. Este engaste entre a capa da agulha do septo 340 e a abertura de recesso 342 fornecida pelo tampão do septo elastomérico 160 cria um ambiente estéril através do qual a agulha do septo 330 percorre ao perfurar a capa da agulha do septo e o septo, de modo que em nenhum momento a agulha do septo é exposta a um ambiente não-estéril.



ORIFÍCIO DE CABEÇA CILÍNDRICA

Voltando às Figs. 10A e 12, a câmara 129 entre o septo 160 e o reservatório pode também ser acessada através de um orifício de cabeça cilíndrica 152 localizada no sub-
5 conjunto de reservatório 100 que pode ser fechado com um batente de cabeça cilíndrica 150. O batente de cabeça cilíndrica 150 e o septo 160 podem ser partes idênticas que também reduz complexidade industrial.

Através do uso do orifício de cabeça cilíndrica
10 152, o dispositivo pode permitir enchimento do reservatório até mesmo de uma fonte externa após montagem completa e/ou no ponto de uso. Em um primeiro método de enchimento, um dispositivo completo, totalmente montado pode ser fornecido sem um tampão de enchimento 150 no lugar do orifício de ca-
15 beça cilíndrica 152, e a tampa de enchimento, ou batente de cabeça cilíndrica, pode depois ser adicionada após encher o reservatório de um dispositivo enchedor. Alternativamente em um segundo método de enchimento, um dispositivo completo, totalmente montado, ainda não-cheio pode ser fornecido com o
20 batente de cabeça cilíndrica 150 no lugar do orifício de cabeça cilíndrica 152, e depois enchido injetando através do batente de cabeça cilíndrica usando uma seringa padrão ou dispositivo similar. Considerando que o topo do reservatório pode ser feito de um material claro, os níveis de enchimento
25 e ar em excesso podem ser facilmente vistos e retirados usando a mesma seringa. Desse modo, controle cuidadoso do volume de enchimento e distribuição de dose pode ser mantido.

Para dispositivos infusores que estão pré-cheios,



o orifício de cabeça cilíndrica 152 é fornecido com o batente de cabeça cilíndrica 150 que fecha o orifício de cabeça cilíndrica. O alojamento superior 110 pode depois ser usado para reter o batente de cabeça cilíndrica 150 no lugar e impedir o batente de sair ao mesmo tempo também fornecendo acesso ao batente de cabeça cilíndrica para encher onde desejado. Para dispositivos infusores que permitem enchimento na hora do uso, o orifício de cabeça cilíndrica 152 pode permanecer acessível, ou através do batente de cabeça cilíndrica 150 como acima descrito, ou através de um colarinho interno além do batente de cabeça cilíndrica removido. Em cada aplicação de enchimento, o orifício de cabeça cilíndrica 152 permite o fluido percorrer de uma fonte externa por meio da trajetória de fluido 128 acima descrita, para a câmara principal 127 do subconjunto de reservatório 100 que pode também incluir orifícios de entrada e de saída para auxiliar o enchimento.

Onde enchimento na hora do uso for ocorrer, o dispositivo não requer as etapas de ativação esboçadas em detalhes abaixo. Quando o dispositivo for para ser enchido na hora do uso, a mola de Belleville 130 não é requerida ser retida em uma posição retraída por um pino retentor 140, uma vez que a pressão aplicada ao reservatório vazio pela mola de Belleville distribuída não terá nenhum efeito. Encher o dispositivo na hora do uso serve para deslocar a mola de Belleville 130 que está livre para comprimir o subconjunto de reservatório e forçar os conteúdos do reservatório uma vez a fonte de pressão de enchimento externa é removida da



comunicação com o reservatório.

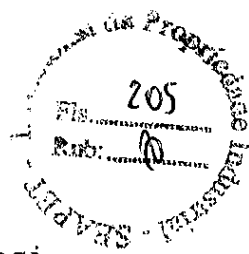
Adicionalmente, tal enchimento na hora do uso permite as etapas de acondicionamento estéril sem as restrições apresentadas por um dispositivo contendo uma medicação.

5 MOLA DE BELLEVILLE

Como mostrado na Fig. 10A, um disco ou mola de Belleville 130 é incluída no dispositivo 1000 para aplicar uma força constante essencialmente uniforme no reservatório para forçar os conteúdos do reservatório, e é referida doravante às vezes como "mola de força constante". A mola de força constante 130 é usada para armazenar energia que, quando distribuída por ativação do dispositivo, pressuriza o reservatório na hora do uso. A mola 130 é retida em um estado flexionado por um pino 140 posicionado no centro de uma pluralidade de dedos da mola. Assim fazendo, a mola é impedida de pôr tensão no filme 170 do subconjunto de reservatório 100 ou qualquer componente do dispositivo restante durante o armazenamento.

O pino 140, ou pino retentor, pode ser qualquer pino, tubo ou anel adequado que é suficientemente rígido para resistir à tensão e deformação da mola e prende o pino a um mecanismo de remoção, como uma manivela de puxar 260 descrita em maior detalhe abaixo. O pino 140 não deve falhar sob carga elástica normal ou, se parte de um conjunto, não deve desmontar sob as forças que podem ser induzidas mediante transporte e manuseio, e resultando na ativação inadvertida.

Na Fig. 10B, uma manivela de puxar 260 é fornecida



para auxiliar na remoção do pino retentor 140 descrito acima. A manivela de puxar 260 é posicionada adjacente à superfície inferior do dispositivo, e inclui um ou mais elementos que estendem em um lado do dispositivo que cria uma vantagem mecânica para a remoção do pino retentor 140. Na modalidade mostrada na Fig. 10B, a manivela de puxar 260 inclui um elemento 262 que se estende e protege a cabeça do botão 360 do subconjunto de botão de pressionar 300. Fazendo assim, a manivela de puxar 260 impede a aplicação de uma força no botão de pressionar 360 até a manivela de puxar ser removida. Isto impede ativação acidental do dispositivo por meio do botão de pressionar antes da colocação apropriada.

Na modalidade acima descrita, a manivela de puxar 260 inclui um elemento que impede a aplicação de uma força no botão de pressionar. Em outras versões desta modalidade, a manivela de puxar pode incluir um elemento que se estende entre o botão de pressionar e o alojamento do dispositivo para impedir o movimento do botão de pressionar quando uma força for aplicada no botão de pressionar.

Ainda outras travas de manivela de puxar/botão de pressionar podem ser fornecidas entre a manivela de puxar 260 e a tampa da agulha 240 e o pino retentor 140, assegurando operação apropriada e impedindo ativação acidental. Por exemplo, na Fig. 10B, a manivela de puxar 260 também inclui elementos 264 que se estendem da superfície da manivela de puxar para dentro das aberturas na corrediça do botão de pressionar 320 e impede a aplicação de uma força no botão de pressionar 360 de mover a corrediça até a manivela de puxar



ter sido removida, ativando o dispositivo.

Em ainda outra versão da modalidade acima descrita, o botão de pressionar e a corrediça do botão em si podem servir para distribuir o pino de retenção. Nesta versão, à medida que o botão de pressionar é ativado, o pino de retenção é inclinado de uma posição substancialmente perpendicular com relação à mola de Belleville. À medida que o pino de retenção é inclinado mais e mais, o pino de retenção é eventualmente solto da mola de Belleville. A remoção da manivela de puxar 260 pode também incluir um indicador tátil e audível que fornece retorno ao usuário.

Quando o pino retentor 140 é puxado livre da mola de Belleville 130, os dedos da mola vertem, e fazendo assim, exercem uma força na tampa do filme 170 do subconjunto de reservatório 100. A borda da mola 130 é capturada entre o reservatório e o alojamento superior, e pode ser configurada preferivelmente para criar uma pressão dentro do reservatório de cerca de 6,9 a 344,6 kN/m² (1 a 50 psi) e mais preferivelmente de cerca de 13,8 (2) a cerca de 172,3 kN/m² (25 psi) e o mais preferivelmente de cerca de 103,4 kN/m² (15) a cerca de 137,9 kN/m² (20 psi) para distribuição intradérmica dos conteúdos do reservatório. Para injeção ou infusão subcutânea, uma faixa de cerca de 13,8 a 34,5 kN/m² (2 a 5 psi) pode ser suficiente.

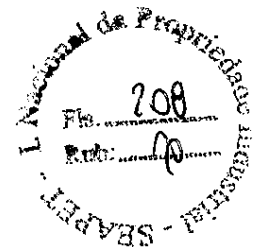
A mola de Belleville pode ser de tamanho entre cerca de 2,92 a 3,81 cm (1,15 a 1,50 polegadas) em diâmetro, preferivelmente 3,20 cm (1,26 polegadas), para permitir uma distribuição total de 600 µl. Como mostrado na Fig. 14, um



gráfico de cálculo da mola de Belleville comumente encontrado como conhecido a aqueles versados na técnica pode ser usado para calcular uma geometria ideal de mola. Como mostrado na Fig. 14, os múltiplos diagramas mostram características de desvio de carga para lavadoras de Belleville de diferentes razões de altura-para-espessura. Como conhecido aos versados na técnica, uma lavadora de Belleville, ou mola de Belleville, exibe uma característica de carga, mostrada como uma porcentagem de desvio de carga de posição plana, à medida que a mola percorre de um estado plano ou flexionado para um estado relaxado. Como mostrado na Fig. 14, a seleção de uma mola tendo uma razão específica de altura para espessura pode ser usada para criar um perfil de desvio de carga desejado.

15 SUBCONJUNTO DO ALOJAMENTO

Voltando para a Fig. 10B, um fundo ou alojamento inferior 210 é fornecido que pode equiparar ao alojamento superior 110 e ao subconjunto de reservatório 100 acima descrito. O alojamento inferior 210 pode ser usado para capturar e conter todos os componentes restantes, e pode fornecer características de encaixe sob pressão para receber e ligar os componentes e elementos de alojamento. O alojamento inferior 210 pode também incluir uma ou mais características de guia para prender, distribuir e direcionar a correção do botão 320 e tubulação da agulha do paciente 220 como descrito em maior detalhe abaixo. Uma linha pontilhada entre as unidades, como entre as unidades de alojamento superior e inferior, pode ser posicionada para centro vertical do dis-



positivo, que cria um conjunto mais estável uma vez que o subconjunto de botão de pressionar descrito abaixo pode estar abaixo do topo carregado em um alojamento substancial em vez de sobre uma placa. Os alojamentos superiores e inferiores 110 e 210 respectivamente, podem depois ser encaixados sob pressão ou ultrassonicamente ligados um ao outro.

Os alojamentos superior e inferior 110 e 210 respectivamente também permitem o uso de componentes de subconjunto independentes onde cada componente pode ser em si contido e estável. Por exemplo, o reservatório montado e separado, especificamente a superfície de base do reservatório 120, tampão de enchimento 150, septo 160 e filme de reservatório 170 do subconjunto de reservatório 100, não contém nenhuma parte desnecessária e como resultado traz uma baixa carga de partícula nas operações de enchimento. Além disso, todos os componentes de energia armazenada podem ser contidos separados do reservatório assim eles não podem ser desenvolvidos inadvertidamente durante o enchimento.

MICROAGULHAS

Voltando para as Figs. 10B e 10C, o dispositivo revelado também contém pelo menos uma agulha do paciente 222, ou microagulha, mas pode conter várias, como as três microagulhas mostrados no subconjunto de botão de pressionar 300 da Fig. 10C. Cada microagulha 222 é preferivelmente pelo menos de calibre 31 ou menor, como calibre 34, e é ancorada dentro de uma tubulação da agulha do paciente 220 que pode ser colocada em comunicação fluida com o reservatório. Cada microagulha é presa para impedir a separação da tubulação

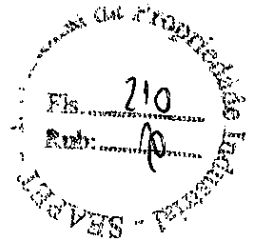


220 sob qualquer força menor que 0,453 kg (1,0 libra). As microagulhas 222, quando mais que uma for incluída no dispositivo, podem também ser de comprimentos divergentes, ou medidas, ou uma combinação de comprimentos e medidas divergentes, e podem conter um ou mais orifícios ao longo de um comprimento do corpo, preferivelmente localizados próximos da ponta da agulha ou próximas do chanfro da ponta se a agulha tiver.

Na modalidade acima descrita, o uso de múltiplas agulhas de calibre 34 para distribuir os conteúdos do reservatório é prático, uma vez que a infusão ocorre em um período mais longo que tipicamente associado a uma injeção de seringa imediata que requer uma cânula muito maior, ou agulha. Nas modalidades reveladas, qualquer microagulha pode ser usada que alveja o espaço intradérmico ou subcutâneo; porém, a modalidade mostrada na Fig. 10C inclui microagulhas de entre 1 e 4 mm em um comprimento exposto (i.e., 2 mm), e o arranjo destas agulhas do paciente pode ser em um arranjo linear ou não-linear, e pode incluir qualquer número de agulhas como requerido pela aplicação específica.

SUBCONJUNTO DO BOTÃO DE PRESSIONAR

Na Fig. 10C, um subconjunto de botão de pressionar 300 é mostrado e integra uma agulha do septo 330, tubulação da agulha do septo 322 e corrediça do botão de pressionar 320 em uma peça; porém, a fabricação do subconjunto do botão de pressionar 300 pode ser simplificada um pouco fornecendo uma placa de face de botão de pressionar de encaixe sob pressão 360 para permitir duas ou mais partes de botão mol-

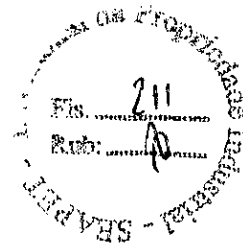


dadas mais simples. A corrediça do botão de pressionar 320 também fornece um mecanismo para prender a tubulação da agulha do paciente em uma posição retraída, e distribui a tubulação quando o dispositivo for ativado corretamente.

5 Como mostrado na Fig. 10C, a entubação 350 que é usada para estabelecer uma trajetória de fluido como descrito em maior detalhe abaixo sai da tubulação da agulha do septo 322 no mesmo lado como uma entrada de entubação para o conjunto da tubulação da agulha do paciente 220 permitindo e
10 criando uma trajetória de fluido flexível mais fácil entre a tubulação da agulha do septo e a tubulação da agulha do paciente. A tubulação da agulha do paciente 220 que contém as agulhas do paciente 222 é montada dentro das trilhas 324 fornecidas pela corrediça do botão 320 e cria um mecanismo
15 de prender e soltar estável, como descrito em maior detalhe abaixo.

 Como mostrado na Fig. 10C, um par de detentores 326 e 328 podem ser fornecidos ao longo das trilhas 324 para reter a corrediça do botão 320 no lugar em vários estágios
20 ou posições. Por exemplo o subconjunto do botão 300 da Fig. 10C fornece posições múltiplas para permitir o carregamento do reservatório, montagem da tubulação da agulha do paciente e agulha do septo, soldadura do alojamento e ativação do usuário. Especificamente, pelo menos três posições são fornecidas.
25

 Uma primeira posição, ou posição do conjunto, é fornecida para o carregamento do reservatório e soldadura do alojamento. Como a tubulação da agulha do paciente 220 é



mantida estacionária com relação ao movimento deslizante da corrediça do botão 320, a primeira posição é fornecida em que os sulcos 221 da tubulação da agulha do paciente engastam o primeiro grupos de detentores 326 da corrediça do botão 320. Nesta posição, carregamento pode ocorrer sem interferência entre a capa do septo 340 e o septo 160.

Uma segunda posição, ou posição de transporte, é fornecida para remessa e estabelece a capa da agulha do septo 340 e vedador do septo 160. Como a tubulação da agulha do paciente 220 permanece estacionária com relação ao movimento deslizante da corrediça do botão 320, a segunda posição é fornecida como a corrediça do botão é deslizavelmente engastada e os sulcos 221 da tubulação da agulha do paciente desengastam do primeiro grupo de detentores 326, permanecendo posicionado dentro das trilhas 324, e depois engastam o segundo grupo de detentores 328 da corrediça do botão 320. Nesta posição, a capa da agulha do septo 340 engasta uma abertura de recesso 342 fornecida pelo tampão do septo elastomérico 160 antes de ser perfurado pela agulha do septo 330. Este engaste entre a capa da agulha do septo e o abertura de recesso cria um ambiente estéril através do qual a agulha do septo percorre ao perfurar a capa da agulha do septo e o septo. Portanto em nenhum momento a agulha do septo 330 é exposta a um ambiente não-estéril, e isto eficazmente elimina os efeitos de soldadura de campo distante secundário.

Uma terceira posição é fornecida como uma posição ativada ou em uso. Como a tubulação da agulha do paciente



220 permanece estacionária com relação ao movimento desli-
zante da corrediça do botão 320, a terceira posição é forne-
cida como a corrediça do botão é deslizavelmente engastada e
os sulcos 221 da tubulação da agulha do paciente desengastam
5 do segundo grupo de detentores 326, permanecendo posiciona-
dos dentro das trilhas 324 até alinhado com a abertura da
trilha 325, depois caindo livre da corrediça do botão 320.
Nesta terceira posição, o septo 160 é penetrado, e a tubula-
ção e mecanismo de segurança, ambos descritos em maior deta-
10 lhe abaixo, são soltos e forçados para baixo da superfície
da pele do usuário, acionados pela mola 310. Na modalidade
mostrada, a força requerida para penetrar o septo 160, com-
primir a capa da agulha do septo 340 e distribuir a tubula-
ção da agulha do paciente 220, no movimento para esta ter-
15 ceira posição é tipicamente entre 2 e 4 libras (0,90 a 1,81
kg).

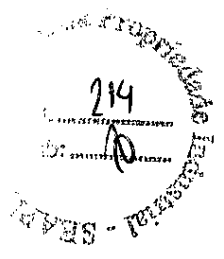
Os múltiplos conjuntos da agulha do paciente e da
agulha do septo 220 e 322, respectivamente, permitem acesso
e descarga do fluido contido dentro do reservatório e dis-
20 tribuição do fluido para as agulhas do paciente 222. Cada
alojamento múltiplo portanto contém várias trajetórias de
fluxo fluido para rotear os conteúdos do reservatório rece-
bidos da agulha do septo 330, ou outra protuberância, e
qualquer entubação associada 350, e distribuir os conteúdos
25 para as agulhas do paciente 222 e na pele do usuário. A tu-
bulação da agulha do paciente 220 em que as agulhas do paci-
ente 222 são ancoradas está em comunicação fluida com a tu-
bulação da agulha do septo 322 em que a agulha do septo 330



está ancorada, por via de uma entubação flexível 350.

A tubulação da agulha do paciente 220 é retida em um estado de pré-distribuição, ou "para cima", sob carga, fornecida por um ou mais molas 310, pelo subconjunto de botão de pressionar 300 e alojamento inferior 210. Na primeira versão de prender a tubulação da agulha do paciente 220 em um estado para cima acima descrito, a tubulação da agulha do paciente 220 deslizavelmente engasta um conjunto de trilhas 324 dispostas em uma corrediça do botão 320. Como a tubulação da agulha do paciente 220 permanece estacionária dentro de uma calha 212 fornecida pelo alojamento inferior 210, a corrediça do botão 320 deslizavelmente percorre até que uma abertura da trilha 325 alinha com a tubulação da agulha do paciente 220, distribuindo a tubulação da agulha do paciente 220 das trilhas 324 dentro da calha.

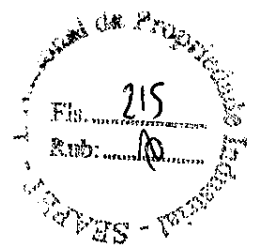
Em uma segunda versão de prender a tubulação da agulha do paciente 220 em um estado para cima, um ou mais blocos protuberantes (não mostrados) se estendem da corrediça do botão 320 e retêm a tubulação de agulha 220 em um estado para cima, sob carga, fornecida por um ou mais molas 310. Durante a ativação, a corrediça do botão 320 é deslizavelmente deslocada, movendo os blocos livres da tubulação da agulha do paciente 220 que é distribuída e percorre para a superfície da pele do usuário, guiada ao longo de uma trajetória de percurso pelas características no alojamento inferior 210 e na corrediça do botão 320. À medida que os blocos se movem livres da tubulação da agulha do paciente 220, a tubulação cai e as agulhas 222 assentam na pele do usuário.



Detalhes adicionais de suportar blocos são também debatidos no pedido de patente U.S. 60/420.233, acima referenciado, o conteúdo inteiro deste é aqui incorporado por referência.

Em cada versão acima descrita, uma ou mais molas de acionamento 310 exercem uma força no topo da tubulação da agulha do paciente 220 para dirigir à tubulação quando ativada, ou distribuída do estado para cima, permitindo à agulha do paciente 222 assentar quando a tubulação for distribuída, e criando uma trajetória de fluido entre a agulha do septo, tubulação da agulha do septo, entubação flexível, tubulação da agulha do paciente e o arranjo das agulhas do paciente. As molas de acionamento 310 servem para "plantar" as agulhas na pele por meio da tubulação da agulha do paciente carregada por mola 220 que pode percorrer a uma velocidade que varia entre 15 e 26 milhas por hora (entre 6 e 12 metros por segundo).

O movimento deslizante da corrediça do botão 320 também empurra a agulha do septo 330 através da capa da agulha do septo 340 e o septo 160, criando uma trajetória de fluxo entre o reservatório e a agulha do septo. Uma agulha do septo que contém a tubulação 322 pode ser ligada ou construída como um componente da corrediça do botão 320, e move com a corrediça do botão durante as etapas de ativação até a agulha do septo 330 penetrar a capa do septo 340, e subsequentemente o septo 160. Dependendo da seqüência desejada, antes, simultâneo ou ligeiramente após a agulha do septo 330 penetrar o septo 160, a tubulação da agulha do paciente 220 é distribuída e afunda contra a superfície da pele, assen-



tando as agulhas do paciente 222 e assim iniciando o fluxo de fluido energizado do reservatório, através da agulha do septo e da tubulação da agulha do septo, através da entubação flexível ligada à tubulação da agulha do septo e para as
5 agulhas do paciente da tubulação da agulha do paciente.

Uma ou mais agulhas do septo 330 podem ser fornecidas, separadas das microagulhas do paciente 222, permitindo maior fluxo dentro da trajetória de fluido completa entre o reservatório e as agulhas de paciente. Na modalidade acima
10 descrita, a trajetória de fluido completa inclui em parte, duas ou mais agulhas, especificamente, pelo menos uma agulha do septo 330, e pelo menos uma microagulha do paciente 222. Isto permite o dispositivo incorporar agulhas de diferentes construções dependendo das características da trajetória de
15 fluido desejadas. Por exemplo, as microagulhas do paciente 222 podem incluir uma ou mais agulhas de calibre 34 onde a agulha do septo 330 pode incluir uma ou mais agulhas iguais ou maiores como requerido. Adicionalmente, a separação do paciente e agulhas de septo permitem também liberdade de mo-
20 vimento das agulhas do paciente durante a operação do dispositivo.

Um tubo flexível 350 pode ser usado para conectar a agulha do septo 330 e/ou tubulação da agulha do septo 322 à tubulação da agulha do paciente 220. A natureza flexível
25 do acoplamento do tubo permite a tubulação da agulha do paciente 220 mover com maior independência dos componentes restantes do dispositivo, permitindo assentamento de agulha mais eficaz. Uma vez corretamente assentada, a tubulação da



agulha do paciente 220 completa a trajetória de fluido entre a entubação flexível 350 e o arranjo de microagulhas do paciente 222, e a pele do usuário. Como observado acima, a tubulação da agulha do paciente 220 é guiada para posição pelas características no alojamento inferior 210, e as molas de acionamento 310 acima descritas exercem uma força em cima da tubulação da agulha do paciente 220 que permite assentamento da agulha quando a tubulação for distribuída. Uma variedade de opções de mola de acionamento existe, incluindo o uso de tão pouco quanto uma ou tantos quanto quatro molas de bobina, ou uma ou mais molas de folha.

Uma modalidade detalhada da tubulação da agulha do paciente 220 é mostrada nas Figs. 15A e 15B. Fig. 15A é uma vista em perspectiva de uma modalidade preferida da configuração da superfície de contato do paciente da agulha do paciente para a tubulação da agulha do paciente 220, e Fig. 15B é uma vista em perspectiva da segunda configuração da superfície de contato do paciente. Detalhes adicionais das tubulações são revelados em um pedido de patente U.S. De comummente atribuído de Alex Lastovich et al., série No. 10/357.502, depositado em 4 de fevereiro de 2003 e intitulado "Dispositivo E Método Para Distribuir Ou Retirar Uma Substância Através Da Pele", o conteúdo inteiro deste é aqui incorporado por referência e no pedido de patente U.S. 60/447.359, 60/450.680 e 60/450.681, acima referenciado, os conteúdos inteiros destes sendo aqui incorporados por referência.

Na modalidade da tubulação da agulha do paciente



mostrada nas Figs. 10C e 15, pelo menos uma trajetória de comunicação fluida, ou canal de alimentação, é fornecida a cada agulha do paciente 222. A tubulação pode simplesmente ter uma trajetória única para uma ou mais agulhas do paciente, ou pode fornecer múltiplas trajetórias ou canais de fluido que roteiam os conteúdos separadamente para cada agulha. Estas trajetórias ou canais podem também compreender uma trajetória tortuosa para os conteúdos percorrermos, assim afetando as pressões do fluido e as taxas de distribuição, e agindo como um limitador de fluxo. Os canais ou trajetórias dentro da tubulação da agulha do paciente 220 podem variar em largura, profundidade e configuração dependendo da aplicação, onde as larguras do canal são tipicamente entre cerca de 0,03 a 0,10 cm (0,015 e 0,04 polegada), preferivelmente 0,05 cm (0,02 polegada), e é construído para minimizar o espaço morto dentro da tubulação. Como também mostrado na Fig. 10C, a tubulação da agulha do paciente 220 pode também incluir um tampa do filme 224, compreendida de materiais esboçados na Tabela 1, para vedar a tubulação e os canais da tubulação expostos. Quanto à análise da trajetória de fluido acima e esboçada na Tabela 1, o material da tampa de filme 224 é também selecionado para ser completamente compatível com os conteúdos do dispositivo, e fornece extraíveis mínimos que resulta em menos particulados. Em ainda outra modalidades da tubulação da agulha do paciente, a tubulação pode ser vedada por não-filme, como onde a tubulação inclui canais fechados dentro do corpo da tubulação.

A superfície de contato da pele da tubulação da



agulha do paciente 220 mostrada na Fig. 15A mostra uma superfície de contato da pele tendo uma pluralidade de agulhas expostas, com cada agulha se estendendo de um cone de agulha 226. Cada cone de agulha 226 pode incluir, ou ser colocado
5 adjacente a um ou mais poços de cola 228 fornecidos para permitir a ligação entre a agulha do paciente 222 e a tubulação da agulha do paciente 220. Como ilustrado na Fig. 15A, cada cone da agulha do paciente 226 é preferivelmente não uniforme em volta da circunferência do cone inteiro e pode
10 incluir uma porção removida do cone da agulha de tamanho e profundidade variáveis. Um tal segmento ou seção de corte do cone da agulha do paciente 226 pode ser removida para criar uma poço de cola 228, ou fornecer acesso de solda a laser, para prender cada agulha dentro do cone de agulha à altura
15 requerida com intrusão mínima nas trajetórias de fluxo da tubulação.

Uma segunda versão da superfície de contato da pele da tubulação da agulha do paciente 220 é mostrada na Fig. 15B (superfície de contato mostrada apenas). Os cones de agulha da Fig. 15B incluem uma seção de cone removida tanto
20 acima quanto abaixo da superfície de contato do paciente, posicionados como descrito para a versão na Fig. 15A. Porém, na versão mostrada na Fig. 15B, um recesso afilado é também fornecido estendendo abaixo da porção removida do cone de agulha do paciente, adjacente à abertura da agulha. Portanto, como mostrado na Fig. 15A, a porção removida pode ser
25 meramente um segmento removido da circunferência do cone acima da superfície de contato do paciente, ou como mostrado



na Fig. 15B, um segmento maior da circunferência do cone pode ser removido que é depois também estendido para a superfície da tubulação para fornecer um poço de cola mais extensivo.

5 A porção removida e recesso adjacente acima descritos podem ser usados para auxiliar a colagem frontal das agulhas do paciente 222 dentro da tubulação da agulha do paciente 220 durante a manufatura, e pode facilitar outros tipos de fixação como soldadura a laser. Um tal método de cola
10 frontal permite a redução na altura da câmara dentro da tubulação em que a extremidade cega da agulha 222 é posicionada, e também impede da cola depositar dentro e ao redor da trajetória de fluido dentro da tubulação. A introdução indesejada de cola nestas trajetórias de fluido pode criar problemas nas interações de cola/droga, como também criando vo-
15 lumes mortos desconhecidos ou variáveis dentro da tubulação da agulha do paciente 220 em si. O uso de cola frontal também fornece um maior grau de repetitividade, permitindo cálculos precisos de quaisquer volumes mortos menores causados
20 pela cola que ocorreram. Porém, tal posicionamento da cola nas superfícies de contato do paciente mostradas nas Figs. 15A e 15B deve preferivelmente ser cuidadosamente monitorado para impedir a cola de cobrir a cúpula em volta das bases de agulha, que pode reduzir o comprimento da agulha exposto.

25 As modalidades dos subconjuntos apresentadas acima não são restritivas, e podem ser reconfiguradas como requerido em uma aplicação dada. Por exemplo, outra modalidade dos subconjuntos acima descritos é mostrada nas Figs. 16A a

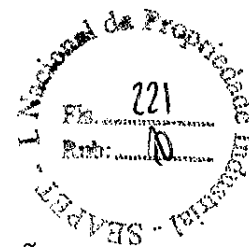


16B. Fig. 16A é uma vista em perspectiva superior de outra modalidade dos subconjuntos das Figs. 10A a 10C montada parcialmente, e Figs. 16B e 16C são vistas em corte transversal dos subconjuntos mostrados na Fig. 16A antes e após energização e ativação, respectivamente. Como mostrado na Fig. 16A, o alojamento inferior 180 pode ser configurado para deslizaravelmente receber uma parte da corrediça do botão de pressionar 182 tendo uma agulha do septo 184 similar ao conjunto da corrediça do botão 320 descrito acima. Uma tubulação da agulha do paciente mais ampla 186 tendo pelo menos uma agulha do paciente (não mostrada) pode também ser incluída, estendendo paralelo ao percurso da corrediça do botão e incluindo uma primeira e segunda mola de acionamento 188. Na modalidade do subconjunto mostrada na Fig. 16A, a agulha do septo 184 e a tubulação da agulha do paciente permanecem substancialmente em comunicação fluida por meio de um entubação flexível 190 como acima descrito, permitindo a tubulação da agulha do paciente percorrer livre das restrições uma vez distribuída, como mostrado na Fig. 16C.

O engaste do conjunto da corrediça do botão 320 dentro do alojamento inferior 180 na modalidade mostrada nas Figs. 16A a 16C também fornece um perfil de dispositivo inferior geral, além de melhorar os requerimentos de manipulação e manufatura. A entubação flexível 190 é mais facilmente conformada na modalidade, e permite uma corrediça do botão de pressionar mais simplificada.

OPERAÇÃO

O dispositivo acima descrito é adequado para o uso



na administração de várias substâncias, incluindo medicações e agentes farmacêuticos, a um paciente, e particularmente a um paciente humano. Como aqui usado, um agente farmacêutico inclui uma substância tendo atividade biológica que pode ser distribuída através das membranas e superfícies do corpo, e particularmente a pele. Exemplos, listados em maior detalhe abaixo, incluem antibióticos, agentes antiviróticos, analgésicos, anestésicos, anoréxicos, antiartríticos, antidepressivos, anti-histamínicos, agentes antiinflamatórios, agentes antineoplásticos, vacinas, incluindo vacinas de DNA, e outros. Outras substâncias que podem ser distribuídas intradérmica ou subcutaneamente a um paciente incluem hormônio de crescimento humano, insulina, proteínas, peptídeos e fragmentos destes. As proteínas e peptídeos podem ser de ocorrência natural, sintetizados ou recombinantemente produzidos. Adicionalmente, o dispositivo pode ser usado na terapia de célula, como durante a infusão intradérmica de células dendríticas.

Ainda outras substâncias que podem ser distribuídas de acordo com a presente invenção são drogas, vacinas e outros usados na prevenção, diagnose, alívio, tratamento, ou cura de doença, com as drogas incluindo anti-tripsina alfa-1, agentes de anti-angiogênese, antissense, butorfanol, Calcitonina e análogos, Ceredase, inibidores de COX-II, agentes dermatológicos, diidroergotamina, agonistas e antagonistas de Dopamina, Enkefalinas e outros peptídeos opióides, fatores de desenvolvimento epidérmicos, Eritropoietina e análogos, hormônio estimulante de folículo, G-CSF, Glucagon, GM-



CSF, granisetron, hormônio de desenvolvimento e análogos (incluindo hormônio de distribuição de hormônio de desenvolvimento), antagonistas de hormônio de desenvolvimento, Hirudin e análogos de Hirudin como hirulog, supressores de IgE, insulina, insulínotropina e análogos, fatores de desenvolvimento semelhantes à insulina, Interferonas, Interleucinas, hormônio de Leutenizing, hormônio de distribuição de hormônio de Leutenizing e análogos, heparina de baixo peso molecular, M-CSF, metoclopramida, Midazolam, anticorpos monoclonais, analgésicos narcóticos, nicotina, agentes antiinflamatórios não-esteróides, oligossacarídeos, ondansetron, hormônio da paratiróide e análogos, antagonistas do hormônio da paratiróide, antagonistas de prostaglandina, prostaglandinas, receptores solúveis recombinantes, escopolamina, agonistas de serotonina e antagonistas, Sildenafil, Terbutalina, Trombolíticos, ativadores de plasminogênio de Tecido, TNF-- e antagonista de TNF--, as vacinas, com ou sem portadores/adjuvantes, incluindo antígenos profiláticos e terapêuticos (incluindo mas não limitados a proteína, peptídeo e polissacarídeo de subunidade, conjugados de polissacarídeo, toxóides, vacinas com base genética, células totais com vida atenuada, de reagrupadores, inativadas, vetores virais e bacterianos) junto com vício, artrite, cólera, vício de cocaína, difteria, tétano, HIB, doença de Lyme, meningococo, sarampo, caxumbas, rubéola, varicela, febre amarela, vírus sincicial respiratório, encefalite japonesa transmitida por carrapato, pneumococco, estreptococo, febre tifóide, influenza, hepatite, incluindo hepatite A, B, C e E, meios de o-



tite, raivas, pólio, HIV, parainfluenza, rotavírus, vírus de Epstein Barr, CMV, clamídia, hemófilo não-classificável, Moraxella catarrhalis, vírus do papiloma humano, tuberculose incluindo BCG, gonorréia, asma, malária de aterosclerose, E-

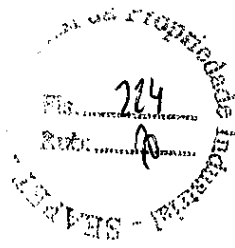
5 coli, Alzheimers, H. Pylori, salmonela, diabetes, câncer, herpes simples, papiloma humano e outras substâncias incluindo todos os terapêuticas principais como agentes para o resfriado comum, anti-vício, anti-alergia, anti-eméticos, anti-obesidade, antiosteoporetico, antiinfecciosos, analgésicos,

10 sicos, anestésicos, anoréxicos, antiartríticos, agentes anti-tiasmáticos, anticonvulsivantes, antidepressivos, agentes antidiabéticos, anti-histamínicos, agentes antiinflamatórios, preparações de anti-hemicrânia, preparações de doença de anti-movimento, antinauseantes, antineoplásticos, drogas

15 de antiparkinsonismo, antipruríticos, antipsicóticos, antipiréticos, anticolinérgicos, antagonistas de benzodiazepina, vasodilatadores, incluindo geral, coronário, periférico e cerebral, agentes estimulantes dos ossos, estimulantes do sistema nervoso central, hormônios, hipnóticos, imunossup-

20 pressivos, relaxantes musculares, parassimpatolíticos, parassimpatomimétricos, prostaglandinas, proteínas, peptídeos, polipeptídeos e outras macromoléculas, psicoestimulantes, sedativos, hipofunção sexual e tranqüilizantes e diagnósticos principais como tuberculina e outros agentes de hipersensibilidade como descrito nas Patente U. S. Série No.

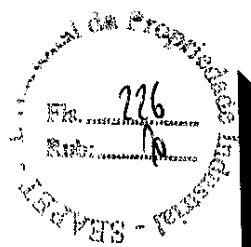
25 6.569.143, intitulada "Método De Intradermicamente Injetar Substâncias", o conteúdo inteiro desta é aqui incorporado por referência.



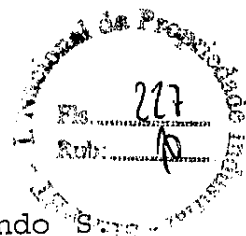
As formulações de vacina que podem ser distribuídas de acordo com a presente invenção podem ser selecionadas do grupo que consiste em um antígeno ou composição antigênica capaz de suscitar uma resposta imune contra um patógeno humano, cujo antígeno ou composição antigênica é derivada de HIV-1, (como tat, nef, gp120 ou gp160), vírus de herpes humano (HSV), como gD ou derivados deste ou proteína Prematura Imediata como ICP27 de HSVI ou HSV2, citomegalovírus (CMV (esp Humano) (como gB ou derivados deste), Rotavírus (incluindo vírus de vida atenuada), vírus de Epstein Barr (como gp350 ou derivados deste), Vírus Zoster de Varicela (VZV, como gp1, II e IE63) ou de um vírus de hepatite como vírus da hepatite B (por exemplo antígeno de Superfície da Hepatite B ou um derivado deste), vírus da hepatite A (HAV), vírus da hepatite C e vírus da hepatite E, ou de outros patógenos virais, como paramixovirose: vírus de Sincicial Respiratório (RSV, como proteínas F e G ou derivados destas), vírus da parainfluenza, vírus do sarampo, vírus da caxumba, papilomavírus humano (HPV por exemplo HPV6, 11, 16, 18), flavivirose (e. g. Vírus da Febre Amarela, Vírus da Dengue, vírus de Encefalite Transmitida por Carrapato, Vírus de Encefalite Japonesa) ou vírus da influenza (vírus de vida inteira ou inativado, vírus da influenza dividido, crescido em ovos ou células de MDCK, ou virose de influenza inteiro ou proteínas purificadas ou recombinantes destes, como proteínas de HA, NP, NA, ou M, ou suas combinações), ou derivado de patógenos bacterianos como Neisseria spp, incluindo N. gonorrhea e N. meningitidis (por exemplo polissacarídeos



capsulares e conjugados destes, proteínas de ligação de transferrina, proteínas ligadora de lactoferrina, PilC, adesinas); *S. pyogenes* (por exemplo proteínas M ou fragmentos destas, C5A protease, ácidos lipotéicos), *S. agalactiae*, *S.* mutans; *H. ducreyi*; *Moraxella* spp, incluindo *M. catarrhalis*, também conhecido como *Branhamella catarrhalis* (por exemplo adesinas e invasinas de peso molecular alto e baixo); *Bordetella* spp, incluindo *B. pertussis* (por exemplo pertactina, toxina de coqueluche ou seus derivados, hemaglutinina filamentosa, adenilato ciclase, fímbrias), *B. parapertussis* e *B. bronchiseptica*; *Mycobacterium* spp, incluindo *M. tuberculosis* (por exemplo ESAT6, Antígeno 85A, B ou C), *M. bovis*, *M. leprae*, *M. avium*, *M. Paratuberculosis*, *M. smegmatis*; *Legionella* spp, incluindo *L. pneumophila*; *Escherichia* spp, incluindo *E. coli* enterotóxico (por exemplo fatores de colonização, toxina estável ao calor ou derivados desta, toxina estável ao calor ou seus derivados), *E. coli* enteroemorrágico, *E. coli* enteropatogênico (por exemplo toxina semelhante à toxina de shiga ou seus derivados); *Vibrio* spp, incluindo *V. cholera* (por exemplo toxina de cólera ou seus derivados); *Shigella* spp, incluindo *S. sonnei*, *S. dysenteriae*, *S. flexnerii*; *Yersinia* spp, incluindo *Y. enterocolitica* (por exemplo uma proteína de Yop), *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis*; *Campylobacter* spp, incluindo *C. jejuni* (por exemplo toxinas, adesinas e invasinas) e *C. coli*; *Salmonella* spp, incluindo *S. typhi*, *S. paratyphi*, *S. choleraesuis*, *S. enteritidis*; *Listeria* spp., incluindo *L. monocytogenes*; *Helicobacter* spp, incluindo *H. pylori* (por exemplo urease, catalase, toxina de vacuo-



lação); *Pseudomonas* spp, incluindo *P. aeruginosa*; *Estafilococcus* spp, incluindo *S. aureus*, *S. Epidermidis*; *Enterococcus* spp, incluindo *E. faecalis*, *E. faecium*; *Clostridium* spp., incluindo *C. tetani* (por exemplo toxina do tétano e derivado desta), *C. botulinum* (por exemplo toxina de Botulí-
5 nio e derivado desta), *C. difficile* (por exemplo toxinas de clostrídio A ou B e seus derivados); *Bacillus* spp., incluindo *B. anthracis* (por exemplo toxina de botulínio e seus derivados); *Corynebacterium* spp., C. incluindo *diphtheriae*
10 (por exemplo toxina de difteria e seus derivados); *Borrelia* spp, incluindo *B. Burgdorferi* (por exemplo *OspA*, *OspC*, *DbpA*, *DbpB*), *B. garinii* (por exemplo *OspA*, *OspC*, *DbpA*, *DbpB*), *B. afzelii* (por exemplo *OspA*, *OspC*, *DbpA*, *DbpB*), *B. andersonii* (por exemplo *OspA*, *OspC*, *DbpA*, *DbpB*), *B. Hermsii*; *Ehrlichia*
15 spp, incluindo *E. equi* e o agente da Erliquiose Granulocítica Humana; *Rickettsia* spp, incluindo *R. rickettsii*; *Chlamydia* spp, incluindo *C. Trachomatis* (por exemplo MOMP, proteínas ligadas à heparina), *C. pneumoniae* (por exemplo MOMP, proteínas ligadas à heparina), *C. Psittaci*, *Leptospira* spp,
20 incluindo *L. interrogans*; *Treponema* spp, incluindo *T. pallidum* (por exemplo as proteínas de membrana externas raras), *T. denticola*, *T. hyodysenteriae*; ou derivado de parasitas como *Plasmodium* spp, incluindo *P. Falciparum*; *Toxoplasma* spp, incluindo *T. gondii* (por exemplo SAG2, SAG3, Tg34); *Entamoeba* spp., incluindo *E. histolytica*; *Babesia* spp, incluindo *B. microti*; *Trypanosoma* spp, incluindo *T. cruzi*; *Giardia* spp, incluindo *G. lamblia*; *Leshmania* spp, incluindo *L. major*; *Pneumociste* spp, incluindo *P. Carinii*; *Trichomonas*



spp, incluindo *T. vaginalis*; *Schistosoma* spp, incluindo *S. mansoni*, ou derivado de levedo como *Candida* spp, incluindo *C. albicans*; *Cryptococcus* spp, incluindo *C. neoformans*, como descrito na Publicação Patente do PCT No. WO 02/083214, intitulado "Sistema de Distribuição de Vacina", o conteúdo inteiro desta é aqui incorporado por referência.

Estes também incluem outros antígenos específicos preferidos para *M. tuberculosis*, por exemplo Tb Ra12, Tb H9, Tb Ra35, Tb38-1, Erd 14, DPV, MTI, MSL, mTTC2 e hTCC1. Proteínas para *M. tuberculosis* também incluem proteínas de fusão e variantes destas onde pelo menos dois, preferivelmente três polipeptídeos de *M. tuberculosis* são fundidos em uma proteína maior. Fusões preferidas incluem Ra12-TbH9-Ra35, Erd14-DPV-MTI, DPV-MTI-MSL, Erd14-DPV-MTI-MSL-mTCC2, Erd14-DPV-MTI-MSL, DPV-MTI-MSL-mTCC2, TbH9-DPV-MTI. Os antígenos mais preferidos para Clamídia inclui por exemplo a Proteína de Peso molecular Alta (HWMP), ORF3 e proteínas de membrana putativas (Pmps). Vacinas bacterianas preferidas compreendem antígenos derivados de *Streptococcus* spp, incluindo *S. pneumoniae* (por exemplo polissacarídeos capsulares e conjugados destes, PsaA, PspA, estreptolisina, proteínas de ligação de colina) e o antígeno de proteína de Pneumolisina (Biochem Biophys Acta, 1989,67,1007; Rubins et al., Microbial Pathogenesis, 25,337-342), e derivados desintoxicados mutantes destes. Outras vacinas bacterianas preferidas compreendem antígenos derivados de *Haemophilus* spp, incluindo *H. influenzae* tipo B ("Hib", por exemplo PRP e conjugados destes), *H. influenzae* não-classicável, por exemplo OMP26, ade-



sinas de peso molecular alto, P5, P6, proteína D e lipoproteína D, e fimbrina e fimbrina derivada de peptídeos ou múltiplas variantes de cópia ou proteínas de fusão desta. Derivados de antígeno de superfície da Hepatite B é bem conhecido na técnica e incluem, inter alia, antígenos de S de PreS1, PreS2. Em um aspecto preferido, a formulação de vacina da invenção compreende o antígeno de HIV-1, gp120, especialmente quando expresso em células de CHO. Em uma outra modalidade, a formulação de vacina da invenção compreende gD2t como mais acima definido.

Além da distribuição das substâncias listadas acima, o dispositivo e o método também podem ser usados para retirar uma substância de um paciente, ou monitorar um nível de uma substância no paciente. Exemplos de substâncias que podem ser monitoradas ou retiradas incluem sangue, fluido intersticial ou plasma. As substâncias retiradas podem depois ser analisadas quanto analitos, glicose, drogas e outros.

A modalidade da presente invenção acima descrita é um projeto de botão de pressionar em que o dispositivo é energizado primeiro, depois posicionado e preso a uma superfície da pele, e ativado suavemente apertando um botão de correção como mostrado nas Figs. 11A a 11C. Fig. 11A é uma vista em corte transversal (6-6 na Fig. 1) da primeira modalidade mostrada na Fig. 1 antes da energização e ativação. Fig. 11B é uma vista em corte transversal da primeira modalidade mostrada após energização e antes da ativação e Fig. 11C é uma vista em corte transversal da primeira modalidade



após ativação.

Especificamente, como mostrado nas Figs. 11A e 11B, o usuário remove o dispositivo primeiro da Fig. 11A de uma embalagem estéril e energiza o sistema antes de aderir o dispositivo à pele removendo a manivela de puxar 260 da superfície inferior do dispositivo como mostrado na Fig. 11B, em um movimento similar ao de abrir uma lata de refrigerante ou descascar uma laranja. A manivela de puxar 260 é posicionada e estende para um lado do dispositivo assim criando uma vantagem mecânica para a remoção da manivela de puxar e do pino retentor preso 140, que pode ser removido sem mais que uma quantidade razoável de força que pode ser exercida por uma gama extensiva de usuários (i.e. tipicamente menos de 1,36 kg (3 libras)).

Como mostrado na Fig. 11B, a remoção da manivela de puxar 260 remove o pino retentor 140, e pode também simultaneamente remover uma cobertura adesiva (não mostrada) e/ou uma tampa da agulha 240, como descrito em maior detalhe abaixo. Em ainda outra versão desta modalidade, a manivela de puxar 260 pode ser incorporada à embalagem do produto, de modo que quando o pacote for aberto e o dispositivo for removido, o pino retentor 140, cobertura adesiva e/ou a tampa da agulha 240 são também removidos.

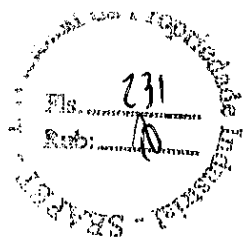
Na remoção do dispositivo do pacote e antes do uso, as características descritas acima permitem o usuário depois inspecionar o dispositivo e o conteúdo nele, incluindo inspeção por componentes perdidos ou danificados, data(s) de validade, drogas turvas ou de cor alterada e assim suces-



sivamente. Após o uso, o usuário pode inspecionar o dispositivo uma vez mais para assegurar que a dose inteira foi distribuída. Nesta consideração, o dispositivo pode incluir um indicador de dose administrada por exemplo, uma área de medida legível que é pelo menos 20 % da área de superfície do alojamento do dispositivo e preciso para dentro ± 10 % da dose marcada.

Uma vez o pino retentor 140 foi puxado uma distância suficiente do dispositivo para desengaste da mola, os dedos da mola de Belleville 130 são distribuídos e ficam livres para verter contra o filme do reservatório 170 dentro do dispositivo. O botão de ativação 360 e a corrediça do botão 320 do subconjunto do botão 300 ou podem ser conectados, e/ou protegidos pela manivela de puxar 260, de modo que o botão de ativação 360 não pode ser empurrado até a manivela de puxar 260 ter sido removida, desse modo impedindo a ativação inadvertida ou ordem incorreta da operação pelo usuário. Uma vez a remoção da manivela de puxar 260, pino retentor 140, cobertura adesiva e tampa da agulha 240 é realizada como mostrado na Fig. 11B, o dispositivo é energizado e pronto para posicionamento e ativação. Esta etapa de energização distribui a mola de Belleville 130 permitindo-a pressionar contra o filme flexível 170 do subconjunto de reservatório 100, pressurizando o reservatório e a trajetória de comunicação de substância até o septo 160, e prepara o dispositivo para ativação.

A próxima etapa é o posicionamento e aplicação do dispositivo à superfície da pele do usuário. Como um emplas-



tro, o usuário aperta o dispositivo firmemente sobre a pele e o alojamento inferior 210 inclui uma superfície inferior que permite a camada adesiva 250 prender o dispositivo à pele do usuário. Esta superfície inferior do alojamento inferior 210 pode ser plana, contornada ou configurada em qualquer maneira adequada, e inclui uma camada adesiva 250 sobre ela, que seria mais provavelmente de cobertura antes de transportar. Antes do uso, o usuário retira a cobertura adesiva, como um filme que cobre o adesivo, assim expondo o adesivo para colocação junto da pele. O adesivo deve preferivelmente aderir à superfície inferior do dispositivo com uma força de descascar de não menos de 0,90 kg (2 libras), e inclui uma cobertura que deve preferivelmente distribuir do adesivo com uma força de descascar de menos que 0,22 kg ($\frac{1}{2}$ libra). Uma vez removida, o usuário é depois capaz de colocar o dispositivo junto da pele e pressionar para assegurar adesão apropriada (i.e. aplicação de uma carga vertical de 1,36 kg (3 libras)). Em versões da modalidade em que uma cobertura de agulha removível 240 é fornecida, a cobertura de agulha deve preferivelmente remover do dispositivo com uma força não excedendo a 0,90 kg (2 libras).

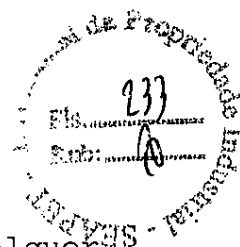
Uma vez corretamente posicionado, o dispositivo é ativado deslizando o botão 360 e a corredeira de botão ligada 320 do subconjunto de botão de pressionar 300 para o centro do dispositivo como mostrado na Fig. 11C. Sem mais que uma quantidade razoável de força aplicada pelo usuário (i.e. entre 0,90 a 1,81 kg (2 e 4 libras)), o botão de ativação pode ser abaixado para permitir ativação completamente. O botão e



a corrediça do botão se estendem para dentro do dispositivo e inclui pelo menos uma fenda que, em uma posição de não-distribuição, retém a tubulação da agulha do paciente 220 contra a força compressiva de uma ou mais molas de acionamento 310.

À medida que o botão é empurrado pelo usuário, o primeiro evento para ocorrer é o botão empurrando a agulha do septo 330 através da capa da agulha do septo 340, e depois através do septo 160, criando uma trajetória de fluxo entre o reservatório e as agulhas do paciente. Como observado acima, a posição de "transporte" já colocou a capa do septo e septo em contato. Também movimento do botão depois distribui a tubulação da agulha do paciente 220 como acima descrito, permitindo as agulhas do paciente 222 a assentar na pele do paciente dirigidas pela força de um ou mais molas de acionamento 310. Neste momento, o botão 360 e a corrediça do botão 320 travam no lugar que dando um retorno positivo audível e tátil ao usuário indicando aquela a infusão começou.

A seqüência de subconjuntos de botão 300 da operação acima descrita pode ser variada em outras modalidades do mesmo dispositivo ou similar. Em uma tal modalidade por exemplo, como o botão é empurrado pelo usuário, o primeiro evento a ocorrer é a tubulação da agulha do paciente 220 distribuindo e permitindo as agulhas do paciente 222 assentarem-se na pele do paciente dirigida pela força das molas de acionamento 310. Outro movimento do botão depois empurra a agulha do septo 330 através da capa da agulha do septo 340



e septo 160 para criar uma trajetória de fluido. Qualquer método pode ser implementado, mas modos de falha de cada um podem ser diferentes. Por exemplo, em uma sequência de operação em que o fluxo é iniciado antes da tubulação da agulha do paciente ser distribuída, se as agulhas do paciente falhar em corretamente assentar uma injeção úmida vai tipicamente ocorrer.

A entubação flexível 350 em cada modalidade conecta a agulha do septo 330 ou tubulação da agulha do septo 322 agora em comunicação fluida com o reservatório, à tubulação da agulha do paciente 220 agora em comunicação fluida com o usuário, e é suficientemente flexível para permitir a tubulação da agulha do paciente mover independentemente de qualquer outro componente do dispositivo. Além disso, como com a trajetória tortuosa estabelecida pelos canais da tubulação da agulha do paciente descritos acima, a entubação 350 pode também servir como uma restrição de fluxo onde requerido.

Uma vez ativado, o usuário tipicamente deixa o dispositivo na posição, ou "usa" o dispositivo, durante algum período de tempo, como dez minutos a setenta e duas horas para distribuição completa dos conteúdos do dispositivo, e depois remove e descarta o dispositivo sem dano ao tecido subjacente. Porém, na remoção intencional ou acidental, podem desenvolver uma ou mais características de segurança como descrito em maior detalhe abaixo pra proteger as agulhas expostas resultantes da ativação. As características de segurança podem porém ser configuradas para não desenvolver se o botão e corrediça do botão não foi empurrado e as agulhas



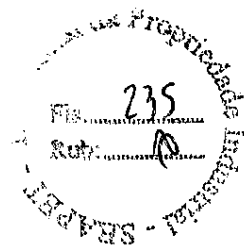
do paciente estendidas.

CARACTERÍSTICAS DE SEGURANÇA

Para impedir picadas de agulha inadvertidas ou acidentais, re-uso intencional do dispositivo, e para proteger as agulhas expostas, um mecanismo de segurança de agulha de trava pode ser fornecido e ativado automaticamente logo após a remoção do dispositivo da superfície da pele.

Em uma versão de uma modalidade de característica de segurança, uma cobertura da agulha do paciente giratória passiva como mostrado nas Figs. 17A e 17B é fornecida. Fig. 17A é uma vista em perspectiva de uma característica de proteção de segurança de uma modalidade da presente invenção antes da energização e ativação, e Fig. 17B é uma vista em perspectiva da característica de proteção de segurança após energização e ativação.

A proteção giratória 230 pode ser propulsionada por uma mola de torção pré-carregada 232, mostrada na Fig. 10B, e permanece carregada em uma posição girada "para cima" até o botão do subconjunto de botão de pressionar ser pressionado. A proteção 230 é depois livre de girar, mas é impedida de girar para uma posição de desenvolvimento total pela presença da pele do usuário junto da superfície coberta adesiva do dispositivo. Quando o dispositivo não estiver mais junto da pele do usuário, como quando o dispositivo for removido ou cair livre, a proteção 230 não é mais obstruída pela superfície da pele e gira aproximadamente 180 graus, e é travada depois disso no lugar, cobrindo as agulhas do paciente 222 completamente e impedindo danos da vara da agu-



lha.

Em outra versão de uma modalidade de característica de segurança, é fornecido um alojamento de segurança como mostrado nas Figs. 18A e 18B que fornecem, em parte, uma porção de superfície plana 252 que entra em contato com a pele do paciente. Fig. 18A é uma vista em perspectiva de uma característica de proteção de segurança de uma modalidade da presente invenção antes da energização e ativação, e Fig. 18B é uma vista em perspectiva da característica de proteção de segurança após energização e ativação.

A superfície 252 também inclui um adesivo nela disposto de modo que quando o dispositivo for removido da pele pelo paciente, o adesivo agirá para desenvolver (i.e., retrair ou extrair), o alojamento de segurança 254 do interior do dispositivo, assim protegendo as agulhas do paciente 222 que do contrário seriam expostas na remoção do paciente. O alojamento de segurança estendida 254 é depois travado no lugar como mostrado na Fig. 18B e impede dano acidental ou exposição às agulhas do paciente.

Ainda outras versões de uma modalidade de característica de segurança incluem uma tampa flexível da agulha do paciente 240 que serve para proteger as agulhas do paciente e fornecer uma barreira estéril. A tampa de agulha pode servir para proteger as agulhas do paciente durante a manufatura do dispositivo, pode proteger o usuário antes do uso e pode fornecer uma barreira de esterilidade em qualquer ponto antes da remoção. A tampa da agulha 240 pode ser ligada por meio de um ajuste de pressão à tubulação da agulha do paci-



ente 220, e também fornece um elemento flexível 242 que pode ser usado para prender a tampa à manivela de puxar 260. Como acima descrito, a remoção do pino retentor 140 pode também servir para remover a tampa da agulha 240, e a tampa e/ou manivela de puxar podem também fornecer uma trava com o botão do subconjunto de botão de pressionar.

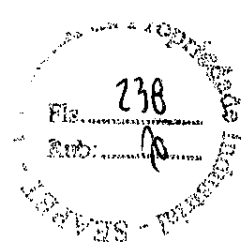
Ainda outra característica do dispositivo de segurança ativa pode ser fornecida separadamente, ou em combinação com as características acima descritas que permite o usuário posicionar ou ativar a proteção quando requerido. Por exemplo, a segurança pode incluir um ou mais mecanismos de alavanca ou giratórios como acima descritos que podem ser alternados manualmente, ou virados, entre uma posição exposta e uma protegida, permitindo o usuário ativamente proteger as agulhas do paciente após o uso, e impedir dano acidental ou exposição às agulhas.

Em cada versão do dispositivo de segurança acima descrito, a força para desenvolver os mecanismos de segurança descritos é menor que a força de retirar o dispositivo da superfície da pele, e tipicamente requer uma força aplicada para desfazer o mecanismo de trava de mais de 1,36 kg (3 libras). Por exemplo, os mecanismos de segurança devem cada um fornecer proteção da ponta de agulha de uma carga de ponta de dedo aplicada de 0,90 kg (2 libras). Detalhes adicionais de uma proteção de extensão e uso são também debatidos nos pedidos de patente U.S. 60/397.038 e 60/407.284, acima referenciados, os conteúdos inteiros destes são aqui incorporados por referência. Detalhes adicionais de uma proteção gi-



ratória e uso são também debatidos nos pedidos de patente U.S. 60/447.359, 60/450.680 e 60/450.681, acima referenciados, os conteúdos inteiros destes são aqui incorporados por referência.

5 Além das vantagens de desempenho acima descritas, outra vantagem da modalidade da Fig. 1 acima descrita é a capacidade de fazer dois ou mais subconjuntos distintos e auto-contidos que permitem flexibilidade do conjunto. Cada subconjunto é auto contido e estável, e fornece a capacidade
10 de separar o conjunto de reservatório dos componentes restantes, permitindo enchimento separado e inspeção do reservatório, impedindo a manipulação desnecessária dos componentes restantes. Adicionalmente, quaisquer dos componentes adicionais devem ser descartados, os conteúdos do reservatô-
15 rio caros podem ser excluídos. Também, o reservatório não contém nenhuma parte desnecessária e, como resultado, traz uma baixa carga de partícula nas operações de enchimento. Também, todos componentes de energia armazenadas estão no subconjunto de corpo assim eles não podem ser desenvolvidos
20 inadvertidamente durante o enchimento do reservatório. Especificamente, nenhuma mola é incluída no reservatório que impede a chance de distribuição da mola não desejada durante o enchimento. Como observado, componentes estranhos mínimos no reservatório reduzem a carga de partícula, e apenas contém
25 componentes necessários, como o reservatório, tampa, septo e o batente. Nenhuma parte oscilante está presente, e as partes restantes para os subconjuntos restantes tipicamente requerem apenas etapas de conjunto de gotejamento.



Uma outra vantagem da modalidade da Fig. 1 acima descrita inclui a localização das agulhas do paciente próximas do centro da pegada do dispositivo. Tal colocação reduz os efeitos de deslocamento da agulha devido ao movimento do dispositivo, como "balançando". A tubulação da agulha do paciente é construída tendo uma baixa massa, devido em parte para fornecer uma tubulação separada para o septo, desse modo fornecendo uma velocidade da tubulação da agulha do paciente mais alta durante a ativação. A tubulação da agulha do paciente é fornecida com unidade direta independente das agulhas do paciente, uma vez que as molas de acionamento ficam diretamente localizadas na tubulação do paciente, e servem para dirigir a tubulação da agulha do paciente exclusivamente. A força de penetração do septo e força de colisão da capa não têm nenhuma influência no movimento da tubulação da agulha. Adicionalmente, há compartimento para incluir espaçamento de agulha maior e uma força de ativação mais baixa é suficiente, porém, ativação inadvertida devido a tais forças mais baixas é impedida através de numerosas travas ativas.

Compartimento suficiente é também fornecido para uma capa da agulha do septo tradicional de uretano, como também compartimento suficiente que permite o uso de entubação flexível, ou qualquer número de limitadores de fluxo, como tubos capilares, para restrição do fluxo. Este pode ser fornecido enquanto ainda mantendo uma pegada do dispositivo menor. Adicionalmente, o reservatório pode ser localizado em cima do dispositivo que pode permitir visão total e desobs-



curecida do reservatório de droga através de um componente transparente, permitindo vista dos conteúdos do reservatório pelo usuário ou fabricante.

SEGUNDA MODALIDADE

5 Uma segunda modalidade do dispositivo, mostrada nas Figs. 19A e 19B, é um projeto de botão de pressionar 400 em que a ativação e energização do dispositivo são realizadas em um processo de multi-função/etapa simples. Fig. 19A é uma vista em perspectiva explodida de uma segunda modalidade
10 de um sistema injetor ou infusor semelhante a emplastro usando um botão de pressionar lateral, Fig. 19B é uma vista em corte transversal do sistema de tubulação de agulha do paciente/agulha do septo da segunda modalidade, Fig. 19C é uma vista em corte transversal da segunda modalidade mostra-
15 da na Fig. 19A antes da energização e ativação, e Fig. 19D é uma vista em corte transversal da segunda modalidade mostrada na Fig. 19A após energização e ativação.

O dispositivo das Figs. 19A a 19D incluem um alojamento superior 410 e fundo rígido 415, um pino de trava de
20 mola 420, um botão de pressionar 430, uma tubulação 440, uma mola de Belleville 460 e uma tampa do reservatório 480. A tubulação 440 também inclui uma ou mais agulhas do paciente 442 e pelo menos uma agulha do septo 444 para perfurar um septo 486.

25 O dispositivo das Figs. 19A e 19C são ativados e energizados apertando o botão de correção 430 de modo que os cames 431 e 432 em uma porção interna do botão levantam o pino de trava da mola 420 e distribuem a mola 460 assim



pressurizando o sistema de reservatório. Como o botão 430 continua ao longo de seu percurso como mostrado na Fig. 19D, o botão engasta vários mecanismos de came que diminuem o conjunto de agulha e tubulação 440, tendo tanto as agulhas do paciente 442 quanto a agulha do septo 444 (posicionada na mesma direção), como mostrado na Fig. 19B, em sentido à pele do paciente.

Especificamente, além de energizar o reservatório do dispositivo distribuindo a mola de força constante 460, as superfícies de ação de came no interior do botão 430 engastam uma superfície de junção no conjunto da tubulação da agulha 440 assim dirigindo o conjunto da tubulação para uma abertura no lado inferior do dispositivo. O percurso continuado do botão força as agulhas protuberantes 442 da tubulação de agulha 440 para dentro da pele do usuário e leva a ponta de acesso de fluido, ou agulha do septo 444, para o interior do reservatório assim iniciando o fluxo do fluido do reservatório para a pele do usuário uma vez as agulhas estão posicionadas. Como as agulhas 442 e 444 ambas opõem à superfície da pele, a função de contato da pele e de penetração da bexiga de cada é garantida. Como será reconhecido por alguém versado na técnica, as superfícies de came no conjunto de botão podem ser configuradas para alterar a velocidade, ou rearranjar a sequência de eventos recém-descritos. Detalhes adicionais de um projeto de botão de empurrar em que a ativação e energização do dispositivo são realizadas em um processo de multi-função/etapa simples são também debatidos no pedido de patente U.S. 60/397.038, acima



referenciado, o conteúdo inteiro é aqui incorporado por referência.

TERCEIRA MODALIDADE

Uma terceira modalidade do dispositivo, mostrada nas Figs. 20A a 20C, é um projeto de botão de pressionar 500 em que a própria bexiga move para a pele do paciente e contata uma tubulação tendo as agulhas do paciente e a agulha do septo (posicionadas em direções opostas), e força as agulhas do paciente para dentro da pele do paciente, e a agulha do septo no septo. Fig. 20A é uma vista em perspectiva explodida de uma terceira modalidade de um sistema injetor ou infusor semelhante a emplastro usando um botão de pressionar lateral, Fig. 20B é uma vista em corte transversal da terceira modalidade mostrada antes da energização e ativação e Fig. 20C é uma vista em corte transversal da terceira modalidade mostrada após energização e ativação.

O dispositivo das Figs. 20A a 20C incluem uma manivela de pino de pressionar 505, um alojamento superior 510, uma mola em folha 520, um topo do reservatório 525, uma mola de Belleville 530, uma tampa do reservatório 535, um fundo do reservatório 540, um septo 545, um sistema de tubulação 550, um botão de pressionar 555, um alojamento inferior 560, um grampo de segurança 565 e um grampo de agulha 570. De uma maneira similar à primeira modalidade acima descrita, o usuário energiza o dispositivo da terceira modalidade mostrada na Fig. 20B removendo a manivela do pino de pressionar 505 do dispositivo. Uma vez feito, o dispositivo é energizado como a mola de Belleville 530 é agora livre pa-



ra abaixar no reservatório, pressurizando o fluido dentro do sistema de reservatório e forçando o reservatório para baixo para engaste como mostrado na Fig. 20C e descrito em maior detalhe abaixo.

5 Na terceira modalidade mostrada na Fig. 14, o dispositivo é ativado deslizando o botão 555 para o centro do dispositivo até que o botão já não esteja preso no fundo do reservatório 540 no lugar contra o alojamento superior 510 e contra a força da mola em folha 520. Uma vez que uma porção
10 do sistema de reservatório, o topo do reservatório 525 são preferivelmente rígidos e carregados com mola, e a tampa do reservatório 535 é vedavelmente conectada ao fundo do reservatório 540, o sistema de reservatório agora se se move para baixo em direção à pele do paciente como uma unidade sim-
15 ples. Um septo 545 pode também ser localizado no fundo do reservatório 540. Uma tubulação contendo agulha 550 é ligada ao conjunto de bexiga rígido, e também se move em direção à pele do paciente até que as agulhas do paciente penetrem na pele. Neste momento, a tubulação de agulha vai para o fundo
20 no alojamento inferior 560 do dispositivo. O conjunto de reservatório continua para baixo ligeiramente e leva a ponta de acesso de fluido, ou agulha do septo, penetrar no septo 545, assim iniciando o fluxo de fluido do reservatório e através da agulha ou agulhas do paciente.

25 Uma única característica da terceira modalidade é que a agulha do septo acessa o reservatório de baixo à medida que o reservatório se move para baixo. Isto permite o dispositivo dobrar em altura, e permite o dispositivo ter um



perfil mais baixo uma vez ativado. Além disso, uma vez que a penetração da agulha do septo é na direção oposta da penetração da agulha do paciente, ele não requer altura adicional dentro do dispositivo permitindo manter a agulha do septo em uma condição estéril sem a necessidade de espaço interno adicional ou altura do dispositivo total. Detalhes adicionais de um projeto de botão de pressionar em que a própria bexiga move-se em direção à pele do paciente e contata uma tubulação tendo tanto as agulhas do paciente quanto a agulha do septo são também debatidos no pedido de patente U.S. 60/397.038, acima referenciado, o conteúdo inteiro é aqui incorporado por referência.

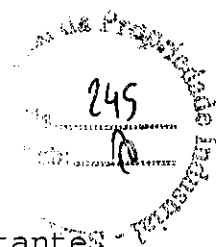
QUARTA MODALIDADE

Uma quarta modalidade do dispositivo, mostrada nas Figs. 21A a 21C, é um projeto de botão de pressionar em que o botão de pressionar fica localizado no topo, superfície externa do dispositivo, e o usuário energiza e ativa o fluxo de fluido comprimindo o botão para sua posição mais baixa. Fig. 21A é uma vista em perspectiva explodida de uma quarta modalidade de um sistema injetor ou infusor semelhante a um emplastro usando um botão de pressionar superior, Fig. 21B é uma vista em corte transversal parcial da quarta modalidade mostrada na Fig. 21A antes da energização e ativação e Fig. 21C é vista em corte transversal parcial da quarta modalidade mostrada na Fig. 21A após energização e ativação.

O dispositivo da Fig. 21A inclui um botão de pressionar superior 602, um alojamento superior 605, molas em folha 610, um conjunto de tubulação 615, pino de puxar 620,



guia de distribuição 630, retentor 635, mola de Belleville 640 e reservatório 645. Como com as modalidades mais anteriormente acima descritas, o adesivo 655 e 660 na superfície inferior do dispositivo é exposto e o usuário aperta o dispositivo contra a pele na área desejada do corpo para prendê-lo com firmeza. Uma vez o dispositivo está no lugar e preso, o usuário aperta o botão 602 localizado no topo nesta modalidade. O aperto do botão 602 força o conjunto de tubulação 615 localizado diretamente em baixo do botão descendente, e o conjunto da tubulação contém uma superfície angulada que encaixa com uma protrusão na guia de distribuição 630. Como o conjunto da tubulação 615 percorre para baixo, a guia de distribuição 630 move-se ao longo das molas em folha 610 nos sulcos ou guias do retentor 635 para o pino de puxar 620 e sua ligação à mola de força constante 640. O pino de puxar 620 é configurado e formatado para encaixar dentro do retentor 635 e ficar retido dentro dele, preferivelmente por um pino retentor 625. Esta configuração permite o pino de puxar 620 girar livremente em volta do pino retentor 625. A guia de distribuição 630 é enquanto isso forçada ao longo das guias dentro do retentor 635. O lado inferior da guia de distribuição 630 tem uma superfície chanfrada que desliza ao longo de uma superfície de junção chanfrada no pino de puxar 620, comprimindo as molas de folha 610 e uma extremidade do pino de puxar e levando o pino de puxar girar em volta do pino retentor 625 e erguer a outra extremidade do pino de puxar onde é ligado à mola de força constante 640. Esta rotação e levantamento superam a força de retenção do pino de



puxar e faz com que ele distribua a mola de força constantes e assim energiza o reservatório 645.

Ocorrendo simultaneamente com o percurso descendente do botão de pressionar, o conjunto de tubulação 615 que contém uma agulha ou ponta do septo penetrante e a agulha ou agulhas penetrantes da pele são também pressionadas para baixo até que as agulhas estejam completamente embutidas dentro na profundidade desejada na pele. A ponta penetrante do septo depois acessa o fluido dentro do reservatório, antes ou após o reservatório ser energizado dependendo da configuração, permitindo o fluido dentro do reservatório fluir. Como com as modalidades descritas acima, cada configuração pode ser alterada para afetar a cronometragem e sequência dos eventos descritos acima. Detalhes adicionais de um projeto de botão de pressionar em que o botão de pressionar fica localizado no topo, superfície externa do dispositivo e o usuário energiza e ativa o fluxo de fluido apertando o botão para sua posição mais baixa são também debatidos no pedido de patente U.S. 60/407.284, acima referenciada, o conteúdo inteiro é aqui incorporado por referência.

RESULTADOS DO TESTE

Vários resultados e comparações entre as modalidades do dispositivo preferido e outras técnicas e dispositivos são mostrados nas Figs. 22 a 26. O gráfico da Fig. 22 mostra a uniformidade da taxa de fluxo em um tempo de distribuição estendido in vitro para estabelecer a taxa de fluxo medida que é subsequente usada em uma prova de suíno diabético. Esta é também ilustrada na Fig. 26, que mostra



dados de pressão versus volume distribuído de acordo com uma modalidade da presente invenção. O uso da mola de Belleville para aplicar pressão ao reservatório flexível resulta em uma taxa de distribuição constante próxima em um período de infusão de 25 horas usando a modalidade da Fig. 1 descrita acima.

O gráfico da Fig. 24 mostra os níveis de insulina de sangue médios (resposta farmacocinética) medidos em vários animais no período de distribuição da insulina. Este é inicialmente muito baixo, devido ao estado diabético do animal, e depois aumenta para níveis muito mais altos durante a infusão. Ao término da infusão, os níveis de insulina voltam para níveis baixos de linha base. Picos secundários ocorrem nos níveis de insulina de linha base médios de animais de controle negativos que não recebem nenhuma insulina. Estes picos refletem uma secreção de insulina endógena mínima pelos animais em resposta aos tempos de alimentação a -1, 7, 14, 21 e 28 h. Os dados de infusão ilustrados na Fig. 22 também mostram que resultados de acordo com uma modalidade da presente invenção acima descrita são substancialmente tão desejáveis quanto os resultados obtidos usando uma bomba de insulina padrão. Outros detalhes de perfis farmacocinéticos são debatidos em uma Publicação de Pedido de Patente U.S. No. 2002/0095134, intitulado "Método Para Alterar Farmacocinética da Droga Com Base na Plataforma de Distribuição Médica", depositado em 29 de junho de 2001, o conteúdo inteiro é aqui incorporado por referência.

O gráfico da Fig. 23 mostra o nível de glicose de



sangue médio medido em vários animais no período de distribuição de insulina (resposta farmacodinâmica) de acordo com uma modalidade da presente invenção. O nível de glicose de sangue é influenciado pela alimentação e qualquer glicose adicional dada ao animal para impedir dano hipoglicêmico. Como resultado, há picos periódicos no nível de glicose, correspondendo aos tempos de alimentação nas horas -1, 7, 14, 21 e 28. Os valores de glicose de sangue tanto dos animais tratados com infusor quanto com bomba de insulina caem drasticamente dentro das primeiras 5 horas de distribuição de insulina. Os níveis de glicose de sangue permanecem substancialmente abaixo da resposta dos animais diabéticos de controle negativo que não recebem nenhuma insulina para o restante do período experimental. Os efeitos de glicose de sangue obtidos com o infusor, como ilustrado na Fig. 23, são substancialmente equivalentes aos resultados obtidos usando uma bomba de insulina padrão. Observe que em ambas Figs. 22 e 23, o desempenho da bomba e do microinfusor é bastante similar, resultando em respostas fisiológicas bem parecidas.

O gráfico da Fig. 25 mostra os níveis de insulina de sangue (resposta farmacocinética) medidos em um animal recebendo insulina de um infusor projetado para distribuir dose maior de insulina como um "bolo medido" em um período de tempo de alguns minutos. Na modalidade da Fig. 1, o infusor desempenha-se substancialmente tão bem quanto os resultados obtidos de uma injeção subcutânea usando uma seringa padrão.

Embora apenas algumas modalidades exemplares da



presente invenção tenham sido descritas em detalhes acima, aqueles versados na técnica apreciarão facilmente que muitas modificações são possíveis nas modalidades exemplares sem divergir materialmente dos novos ensinamentos e vantagens desta invenção. Conseqüentemente, todas tais modificações
5 são intencionadas estar incluídas dentro do escopo desta invenção como definido nas reivindicações a seguir.

REIVINDICAÇÕES

1. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro (1000), compreendendo:

um reservatório (100) tendo paredes flexíveis (170) e rígidas (120) opostas definindo entre elas uma câmara de fluido; e

pelo menos uma agulha do paciente (222) em comunicação fluida com o dito reservatório;

CARACTERIZADO pelo fato de que compreende:

um dispositivo de energia armazenada (130) compreendendo uma mola para aplicar pressão na parede flexível do dito reservatório para fazer o fluido fluir do dito reservatório para a dita agulha do paciente.

2. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o dito reservatório é pelo menos parcialmente transparente para permitir os conteúdos deste serem visualmente inspecionados.

3. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a dita parede flexível compreende um filme de plástico.

4. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 3, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o dito filme de plástico inclui uma primeira camada de polietileno de baixa densidade linear, uma segunda camada de polietileno de baixa densidade, uma terceira camada de alumínio, uma quarta camada de polietileno de baixa densidade e uma quinta camada selecionada do grupo que consiste em náí-

lon e poliéster.

5 5. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a dita parede rígida compreende uma camada de copolímero de olefina cíclica (COC).

6. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro (1000), de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** adicionalmente pelo fato de que compreende:

10 o dito dispositivo de energia armazenada (130) compreendendo uma mola de Belleville (130) tendo uma abertura central para aplicar pressão na dita parede flexível para fazer o fluido fluir do dito reservatório para a dita agulha do paciente; e

15 um retentor (140) engatável com a dita abertura central e disengatável dela para fazer a dita mola de Belleville começar a aplicar a dita pressão quando o dito dispositivo de infusão for colocado em operação.

20 7. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 6, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o dito retentor compreende um pino.

25 8. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 6, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o desengate do dito retentor da dita abertura fornece pelo menos um dentre uma indicação audível e uma indicação tátil para um usuário do dito dispositivo de infusão.

9. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 6, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o desengate do dito retentor da dita abertura ocorre au-

tomaticamente quando o usuário executa outra operação no dito dispositivo de infusão.

10. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 9, **CARACTERIZADO** pelo fato de
5 que a dita operação compreende operar um botão de pressionar.

11. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 9, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a dita operação compreende remover uma proteção ou trava
10 do botão de pressionar.

12. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro (1000), de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** adicionalmente pelo fato de que compreende:

uma trajetória de fluxo de fluido para fornecer a
15 dita comunicação fluida entre o dito reservatório e a dita agulha do paciente, a dita trajetória do fluxo de fluido compreendendo um primeiro septo perfurável (160) para bloquear o fluxo de fluido do dito reservatório e uma agulha do septo distinta da dita agulha do paciente para perfurar o
20 dito primeiro septo perfurável e conduzir o dito fluido através da dita trajetória para a dita agulha do paciente.

13. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a dita trajetória de fluxo de fluido adicionalmente com-
25 preende um comprimento de entubação flexível interposta entre a dita agulha do septo e a dita agulha do paciente.

14. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 13, **CARACTERIZADO** pelo fato de

que adicionalmente compreende uma tubulação da agulha do paciente para carregar a dita agulha do paciente, uma extremidade do dito comprimento de entubação flexível sendo conectado à dita tubulação.

5 15. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a dita trajetória de fluxo de fluido inclui um limitador de fluxo para controlar uma taxa de infusão de fluido em um paciente.

10 16. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a dita agulha do paciente é de um calibre menor que a dita agulha do septo.

15 17. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a dita trajetória de fluxo de fluido inclui um orifício de enchimento para permitir ao dito reservatório ser enchido com o fluido.

20 18. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 17, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o dito orifício de enchimento inclui um segundo septo perfurável, os ditos primeiro e segundo septos perfuráveis sendo espaçados um do outro para definir entre eles uma câmara, a dita câmara formando uma parte da dita trajetória de
25 fluxo de fluido.

19. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro (1000), de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** adicionalmente pelo fato de que compreende:

um conjunto de tubulação da agulha do paciente (220), compreendendo:

uma tubulação da agulha do paciente;

pelo menos uma agulha do paciente (222) carregada
5 pela dita tubulação;

pelo menos um suporte de agulha do paciente frustocônico (226) disposto em uma superfície de contato do paciente da dita tubulação, a dita agulha do paciente se estendendo a partir do dito suporte; e

10 um espaço de acesso (228) fornecido no dito suporte em um ponto onde a dita agulha do paciente se estende a partir do dito suporte, o dito espaço de acesso sendo configurado para permitir ligação da dita agulha do paciente com uma superfície interior do dito suporte mediante colagem ou
15 soldadura a laser.

20. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 19, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a dita agulha do paciente é de calibre 31 ou menor.

21. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro,
20 de acordo com a reivindicação 19, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a dita agulha do paciente possui 4 milímetros ou menos em comprimento exposto.

22. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 19, **CARACTERIZADO** pelo fato de
25 que o dito espaço de acesso é configurado para minimizar o contato da cola com o fluido que flui para a dita agulha do paciente a partir da dita tubulação.

23. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro,

de acordo com a reivindicação 19, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o dito espaço de acesso permite instalação da dita agulha do paciente do lado de contato do paciente do dito suporte.

5 24. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro (1000), de acordo com a reivindicação 19, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a dita tubulação (220) está em comunicação fluida com a dita agulha do paciente para suportar a dita agulha do paciente e para conduzir o fluido para a dita agulha do
10 paciente a partir de uma entrada da tubulação; e

 em que a dita tubulação compreende uma porção rígida mais baixa definindo uma abertura de cavidade interna voltada para cima em um topo da dita porção rígida mais baixa, a dita porção rígida mais baixa tendo a dita agulha do
15 paciente se estendendo a partir de uma superfície inferior desta, a dita tubulação adicionalmente compreendendo um filme flexível ligado ao topo da dita porção rígida mais baixa para fechar a dita cavidade e assim definir uma câmara interna na dita tubulação que comunica com a dita entrada de
20 tubulação.

 25. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 24, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a dita porção rígida mais baixa compreende um polímero acrílico.

25 26. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 25, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o dito filme flexível compreende um laminado de plástico metalizado.

27. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 25, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o dito filme flexível é ligado ao topo da dita porção rígida mais baixa mediante vedação por calor.

5 28. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 25, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a dita cavidade é configurada para minimizar o volume de fluido dentro da dita tubulação.

29. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro,
10 de acordo com a reivindicação 25, **CARACTERIZADO** pelo fato de que uma pluralidade de agulhas do paciente é fornecida e a dita tubulação inclui canais de fluido que conectam a dita cavidade às ditas agulhas do paciente.

30. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro,
15 de acordo com a reivindicação 29, **CARACTERIZADO** pelo fato de que as ditas agulhas do paciente são dispostas em um padrão linear.

31. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro (1000), de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** adicionalmente pelo fato de que compreende:

um alojamento (110, 210);

uma proteção de segurança girável (230) carregada pelo dito alojamento para cobrir a dita agulha de paciente após o uso do dito dispositivo de infusão.

25 32. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 31, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a dita proteção de segurança é girável em volta de um eixo substancialmente paralelo a uma superfície de contato

do paciente do dito alojamento.

33. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 32, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a dita proteção de segurança é girável em volta do dito eixo entre a dita posição dentro do dito alojamento e uma posição estendida na qual a proteção de segurança se projeta para baixo da dita superfície de contato do paciente para cobrir a dita agulha do paciente.

34. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 31, **CARACTERIZADO** pelo fato de que adicionalmente compreende uma mola para levar a dita proteção de segurança a girar para a dita posição estendida após o uso do dito dispositivo de infusão.

35. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro (1000), de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** adicionalmente pelo fato de que compreende:

um alojamento (110, 210); e

uma trajetória de fluxo de fluido que fornece a dita comunicação fluida entre o dito reservatório e a dita agulha do paciente, a dita trajetória de fluxo de fluido incluindo um orifício de enchimento (152) acessível do exterior do dito alojamento para permitir o dito reservatório ser enchido com o fluido após o dito dispositivo de infusão ser completamente montado.

36. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro (1000), de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** adicionalmente pelo fato de que compreende:

uma trajetória de fluxo de fluido para conectar o

dito reservatório à dita agulha do paciente quando a dita trajetória de fluxo de fluido for completada;

um atuador de botão de pressionar (300) para iniciar a operação do dito dispositivo de infusão completando a
5 dita trajetória de fluxo de fluido; e

uma proteção ou trava (262) para impedir a operação do dito atuador de botão de pressionar até que uma operação anterior tenha sido executada.

37. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro,
10 de acordo com a reivindicação 36, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a dita operação anterior compreende pressurizar o dito reservatório de fluido.

38. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 36, **CARACTERIZADO** pelo fato de
15 que a dita operação anterior compreende remover uma tampa protetora da dita agulha do paciente.

39. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 36, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a dita agulha do paciente é movida de uma posição protegida para uma posição de injeção em resposta à operação do
20 dito atuador de botão de pressionar.

40. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro (1000), de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** adicionalmente pelo fato de que compreende:

25 um alojamento (110, 210);

uma tubulação da agulha do paciente (220) no dito alojamento e definindo uma câmara comum em comunicação fluida com o dito reservatório de fluido para receber o dito

fluido dele; e

uma pluralidade de agulhas do paciente (222) carregadas pela dita tubulação para receber o dito fluido da dita câmara comum;

5 em que a dita tubulação da agulha do paciente é móvel dentro do dito alojamento entre uma primeira posição, na qual as ditas agulhas do paciente são protegidas dentro do dito alojamento, e uma segunda posição, na qual as ditas agulhas do paciente projetam-se do dito alojamento para in-
10 jeção na pele de um paciente.

41. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 40, **CARACTERIZADO** pelo fato de que as ditas agulhas do paciente projetam-se através de uma abertura em uma superfície inferior do dito alojamento quan-
15 do a dita tubulação estiver na dita segunda posição.

42. Dispositivo de infusão semelhante a emplastro, de acordo com a reivindicação 40, **CARACTERIZADO** pelo fato de que adicionalmente compreende um atuador de botão de pressionar para fazer a dita tubulação da agulha do paciente mover
20 da dita primeira posição para a dita segunda posição.

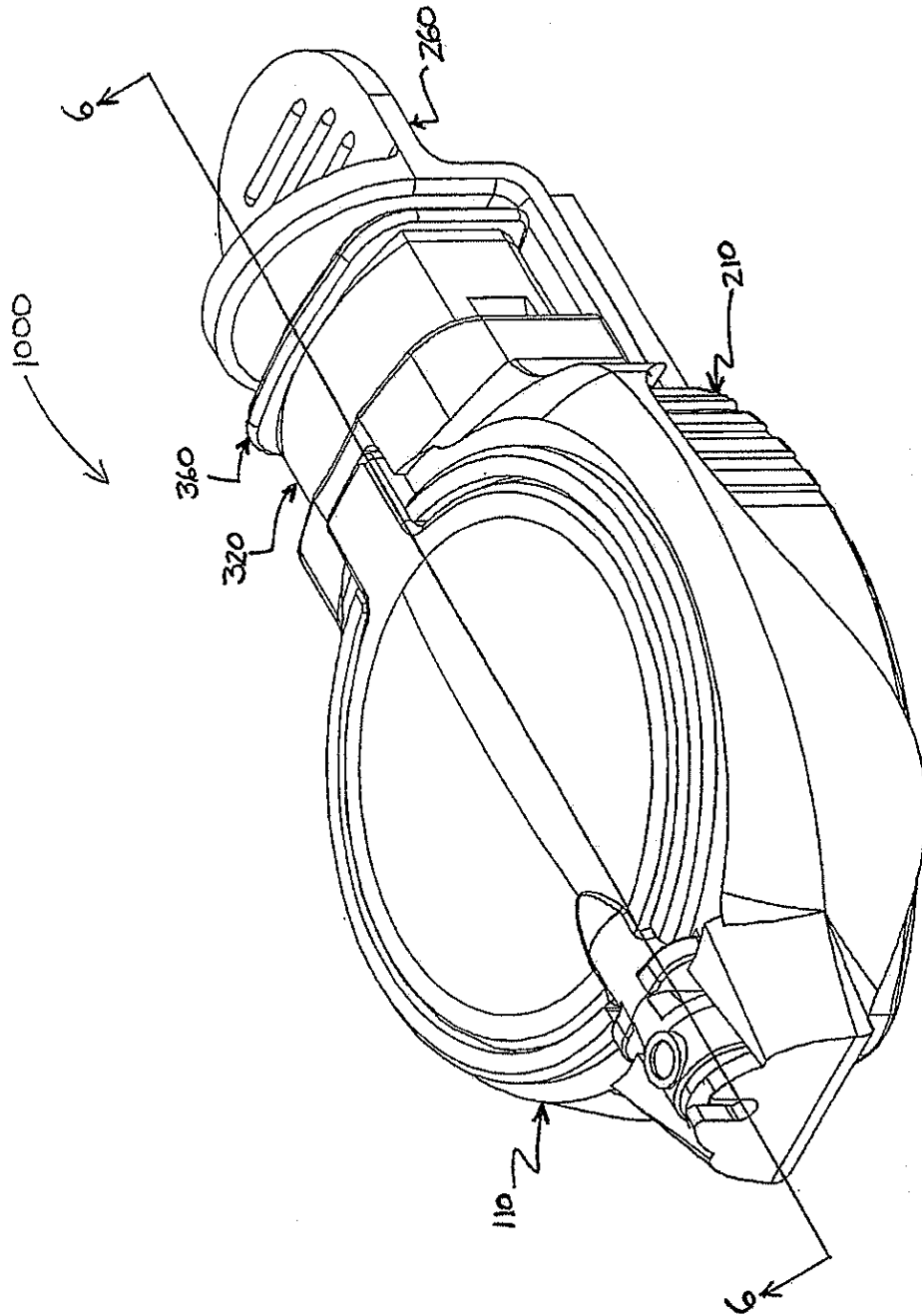
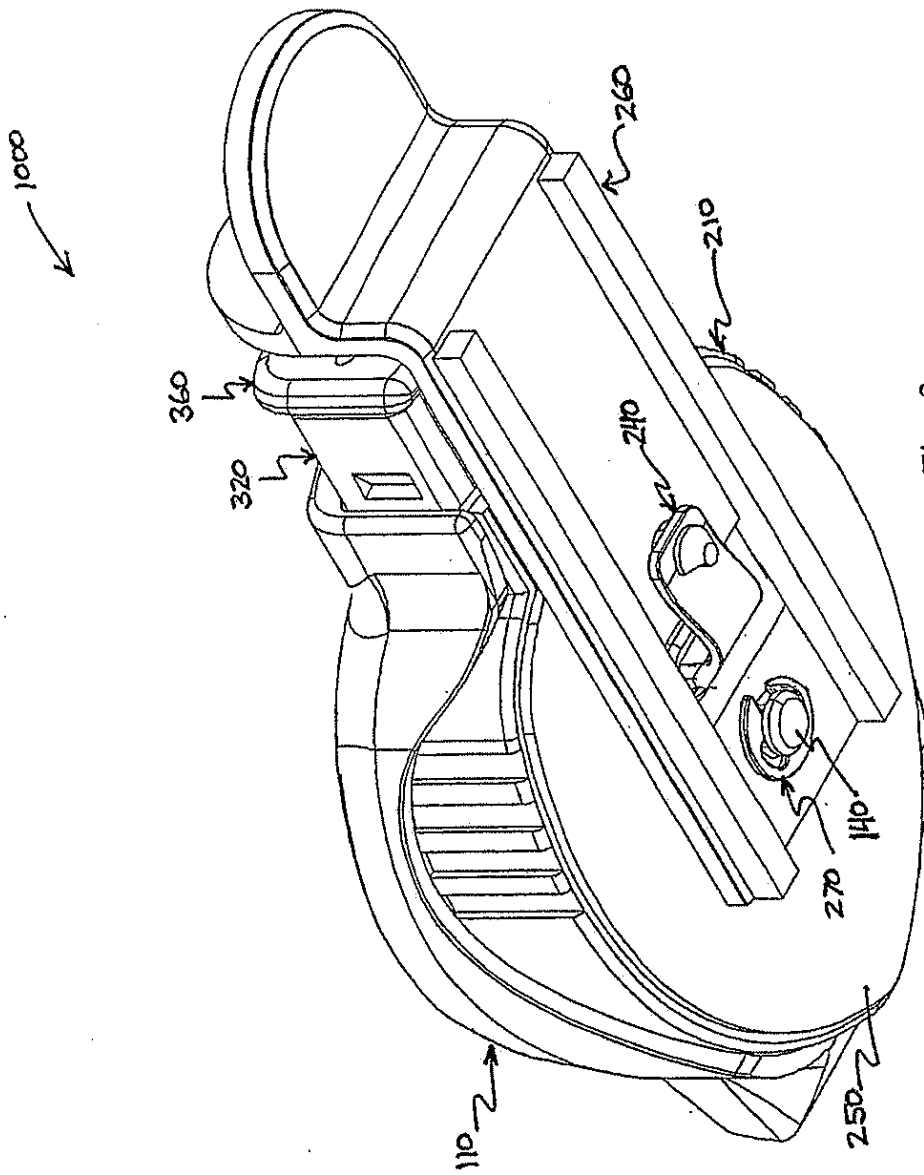


Fig. 1



ab

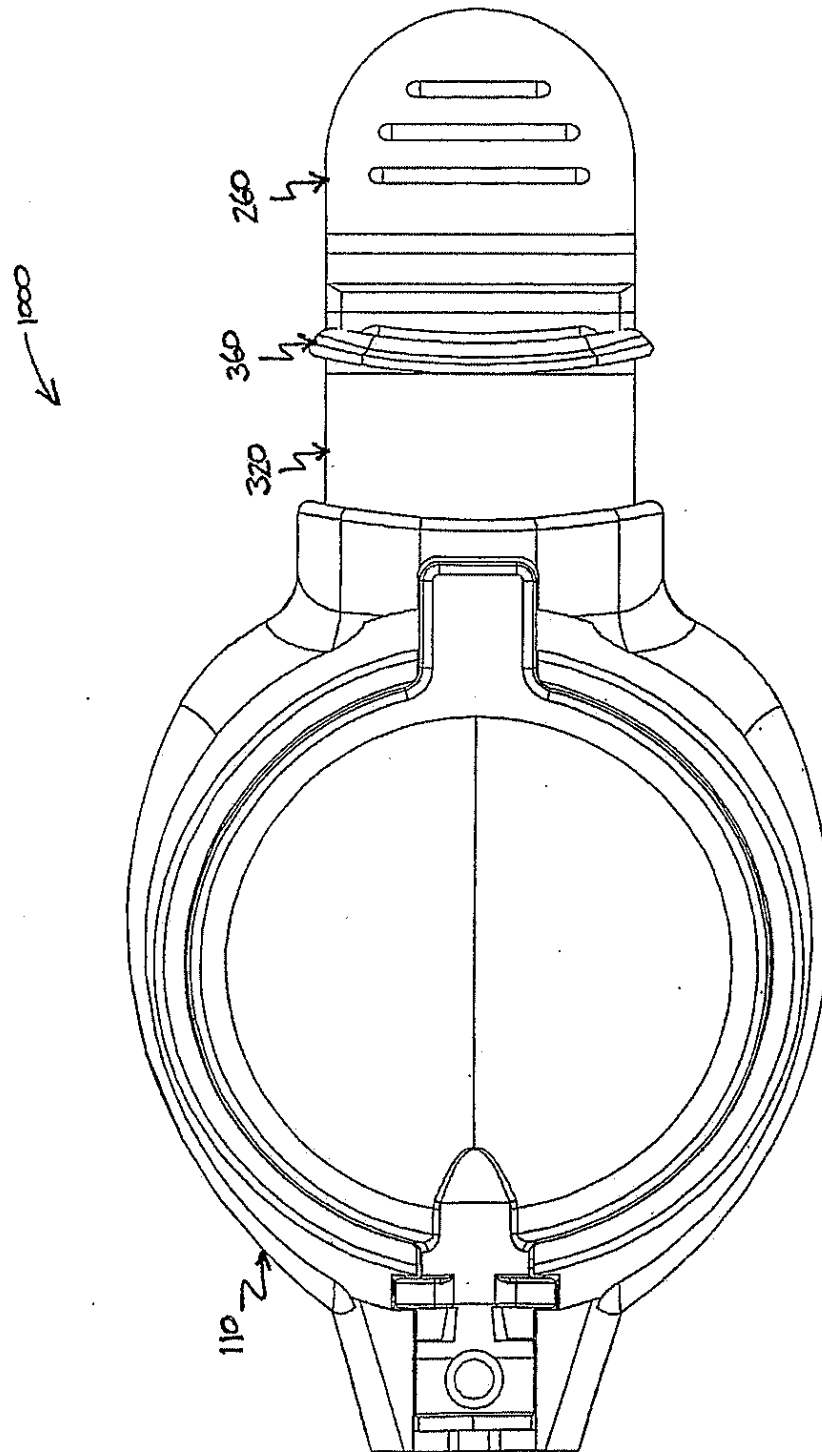


Fig. 3

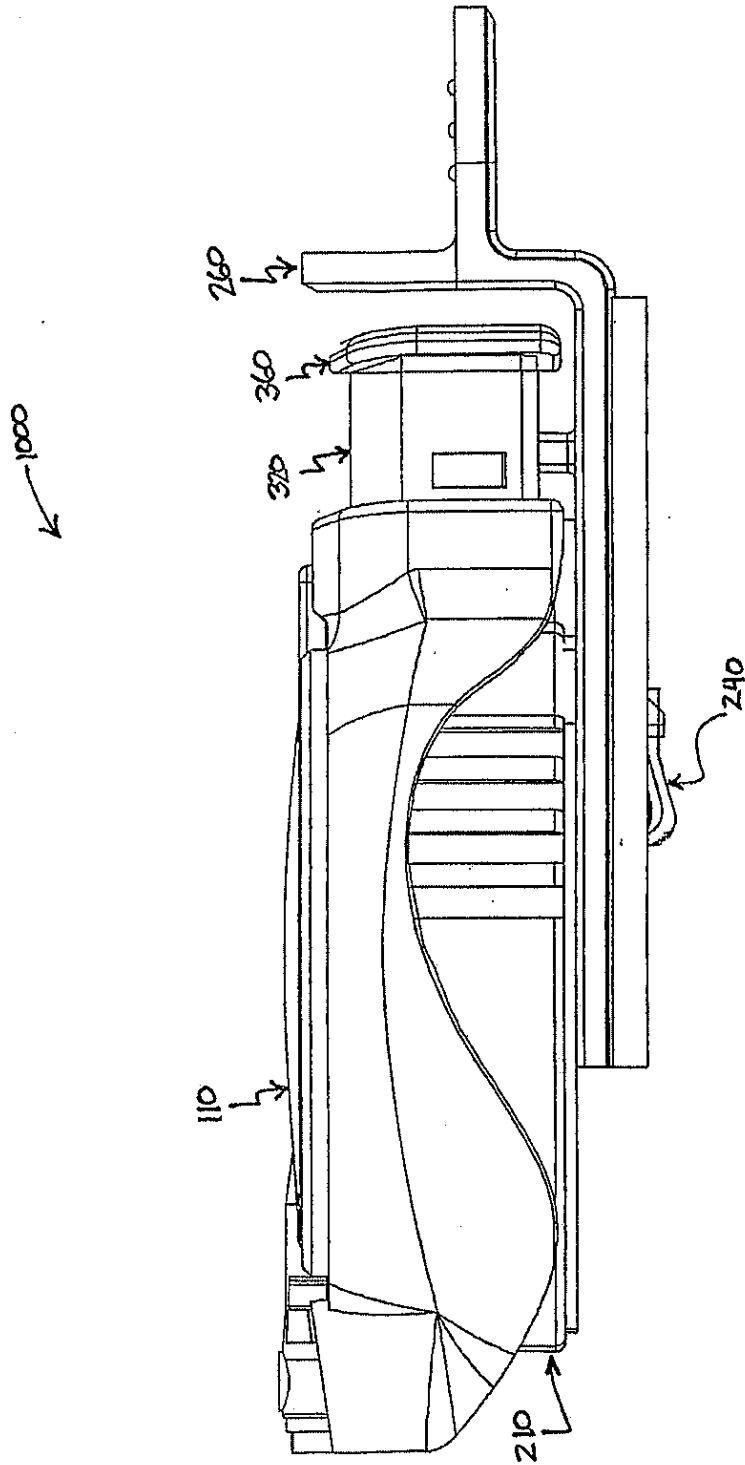


Fig. 4

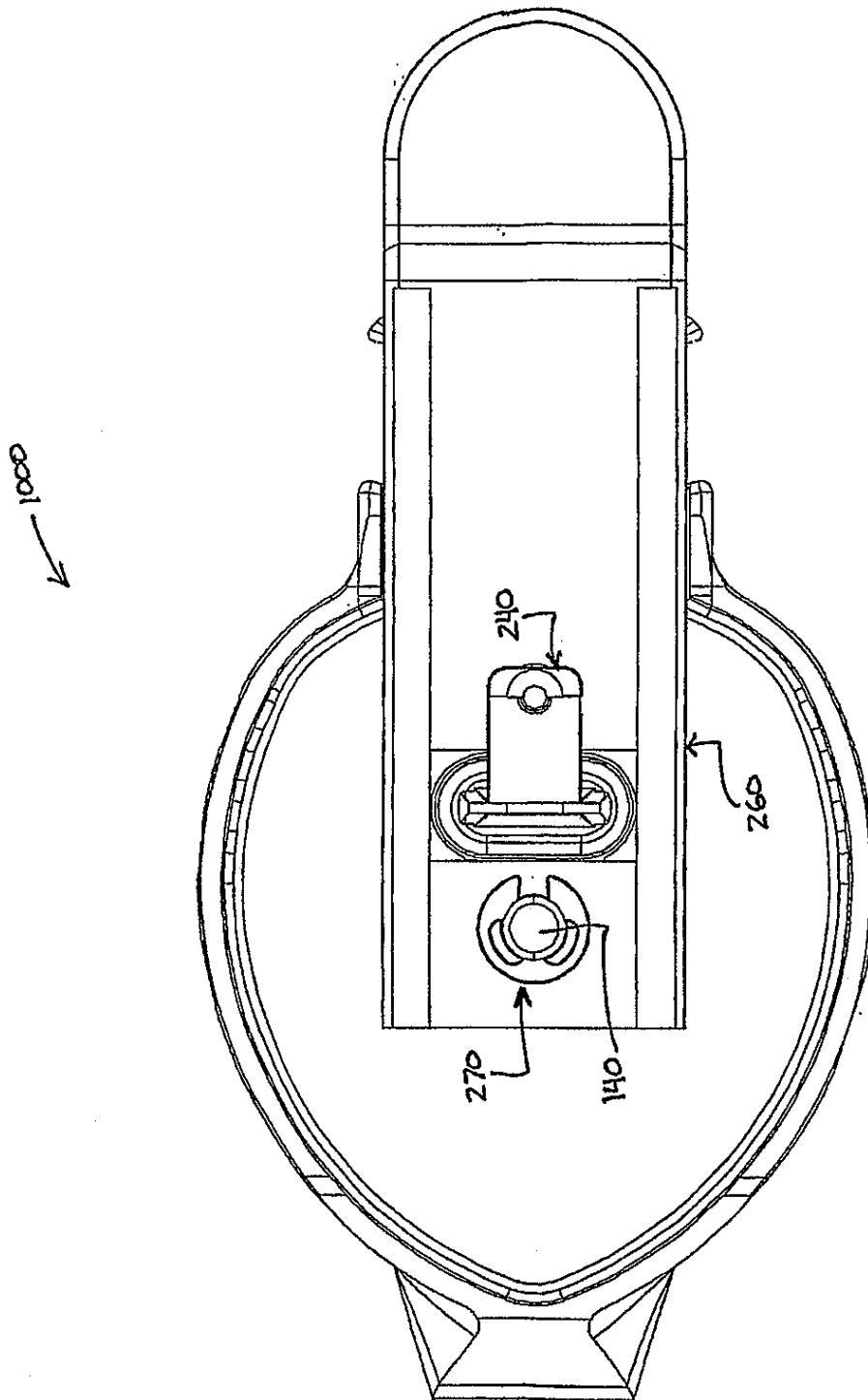


Fig. 5

29

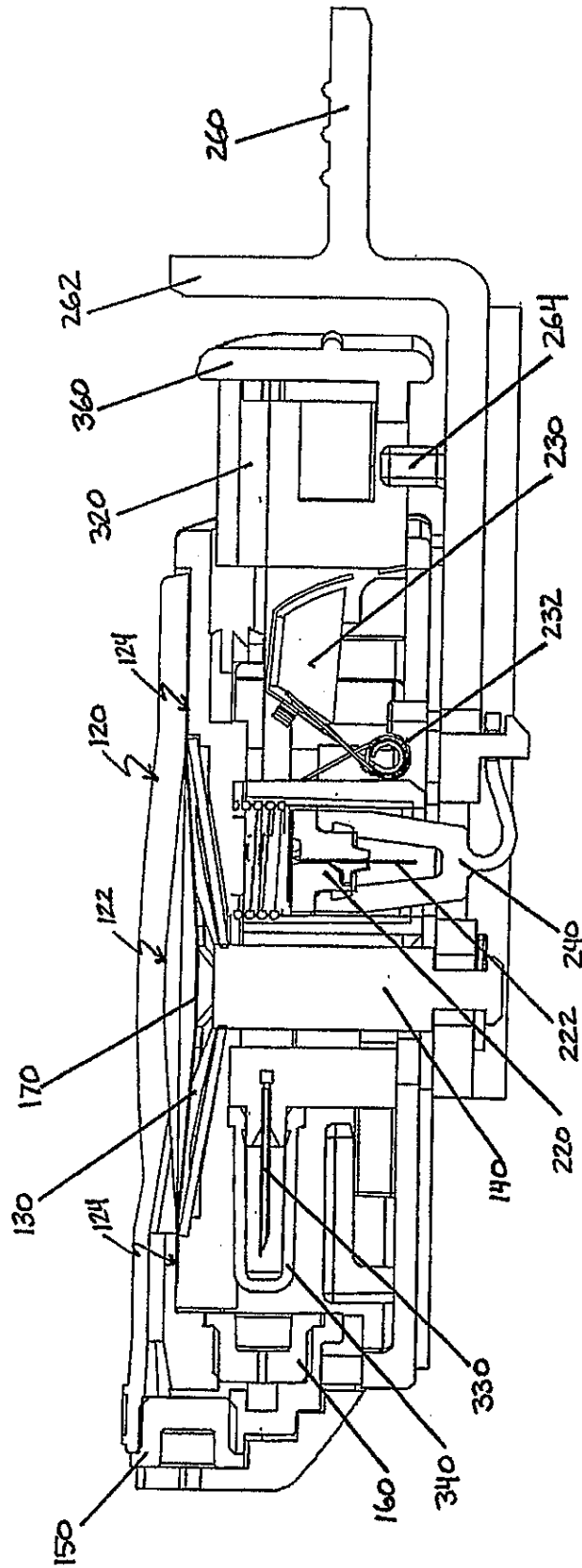


Fig. 6

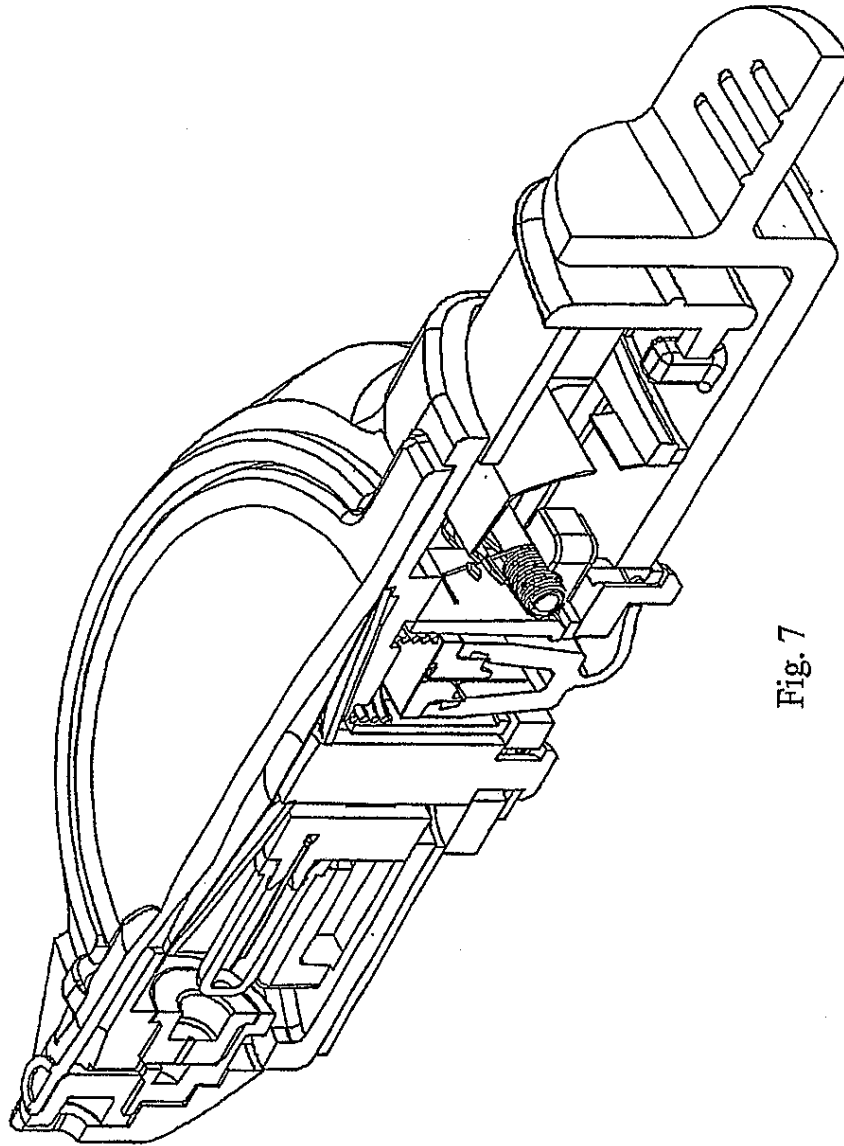


Fig. 7

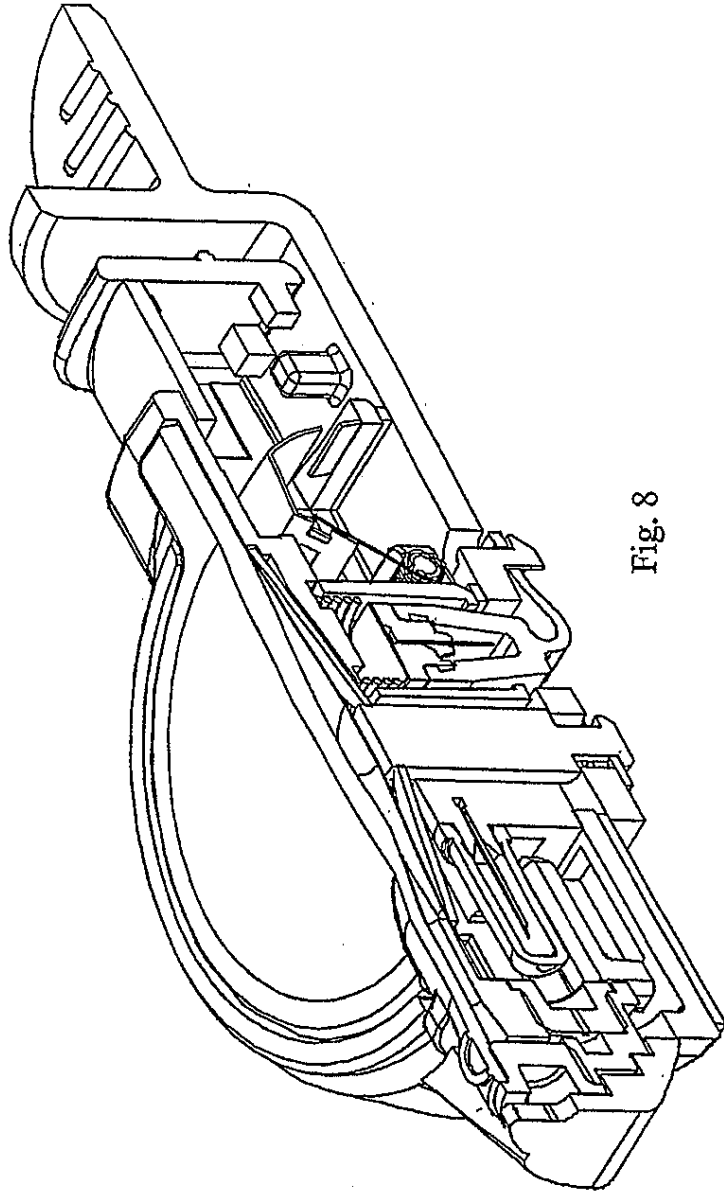


Fig. 8

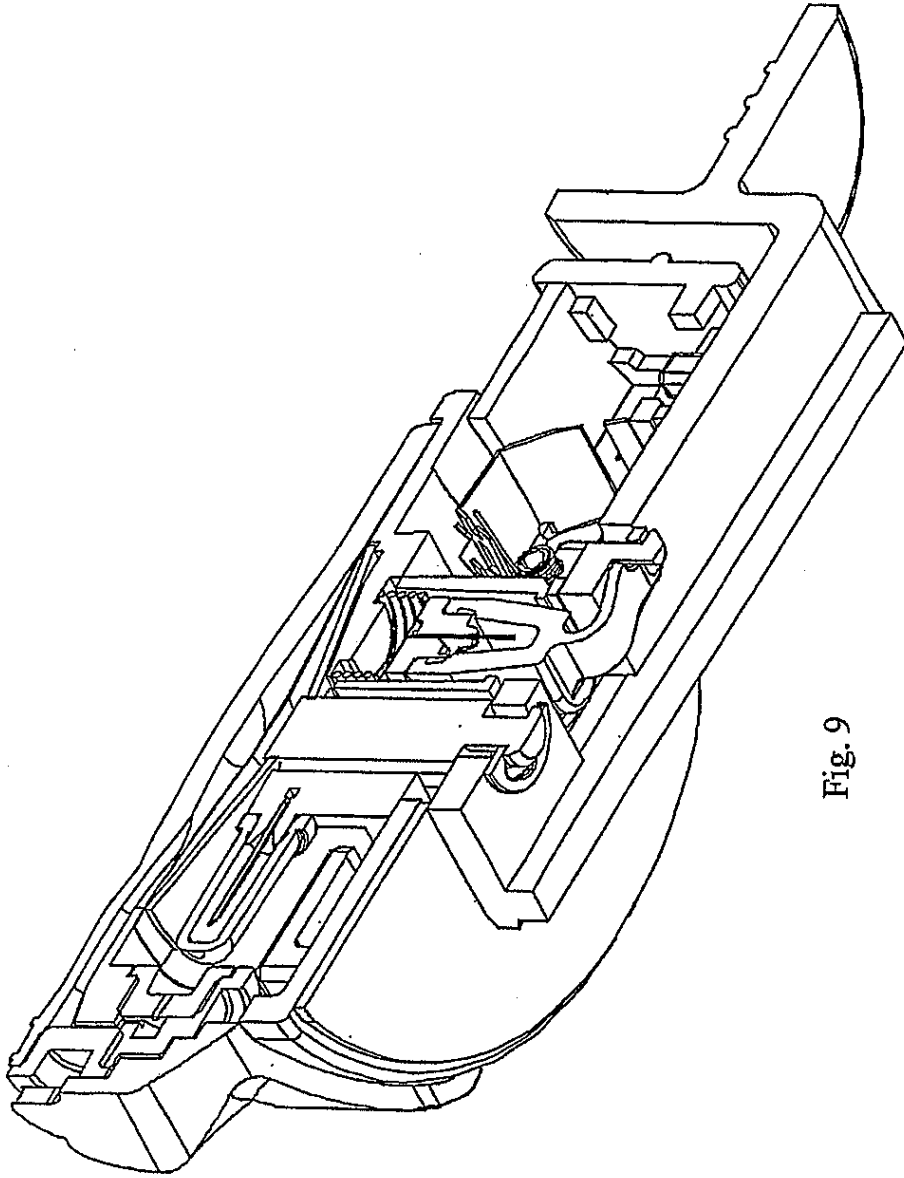
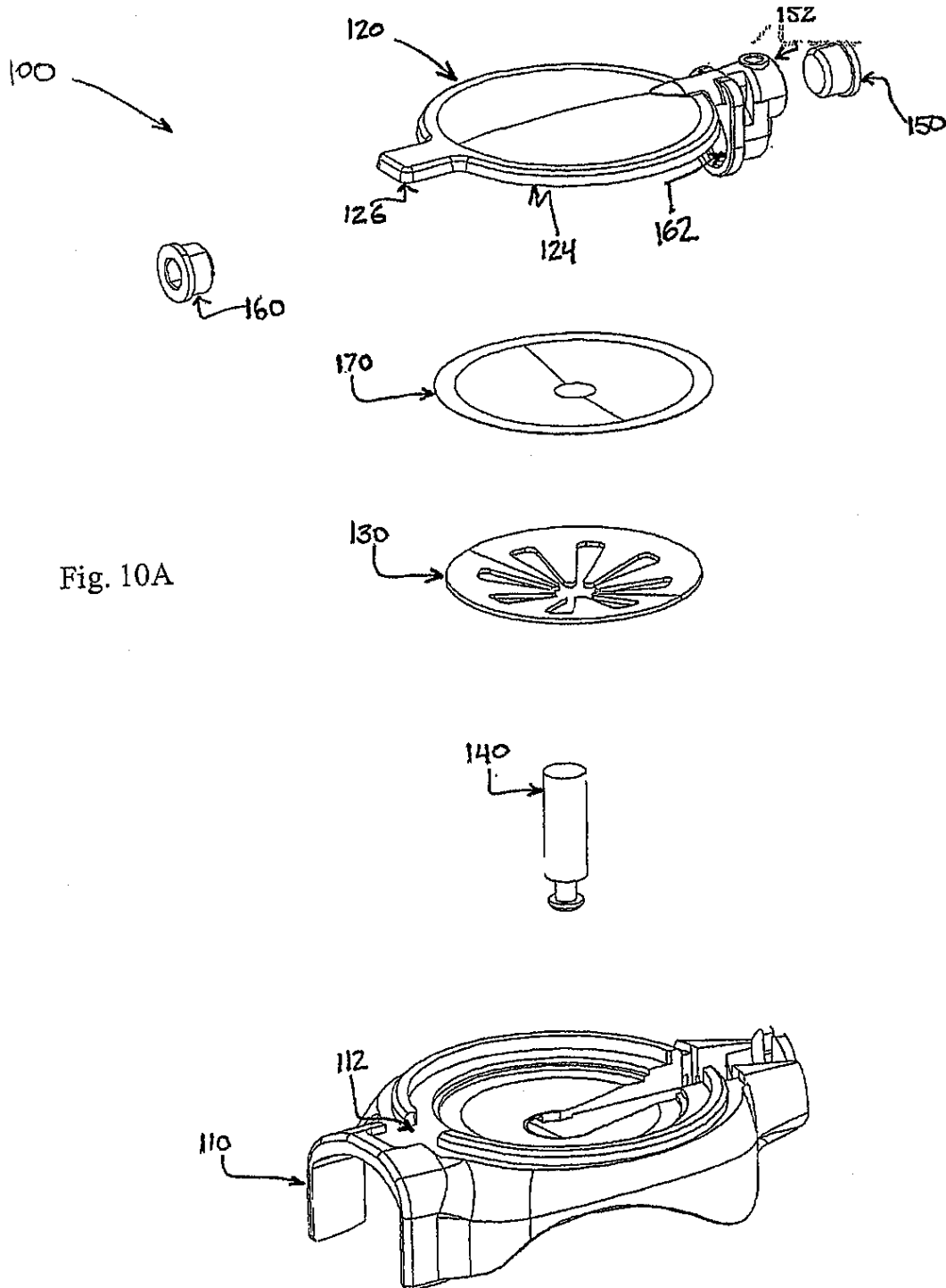


Fig. 9



104

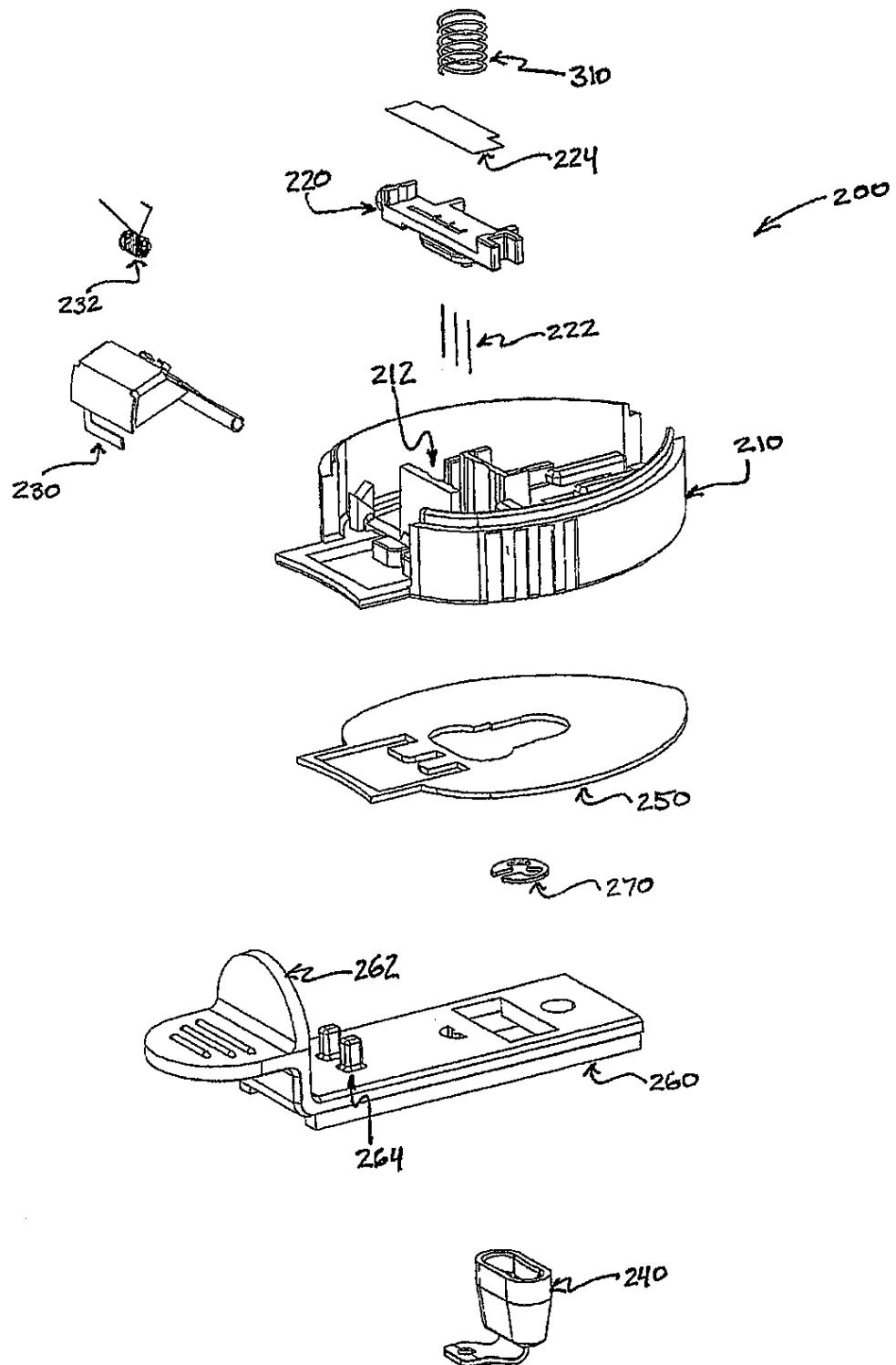


Fig. 10B

Handwritten signature

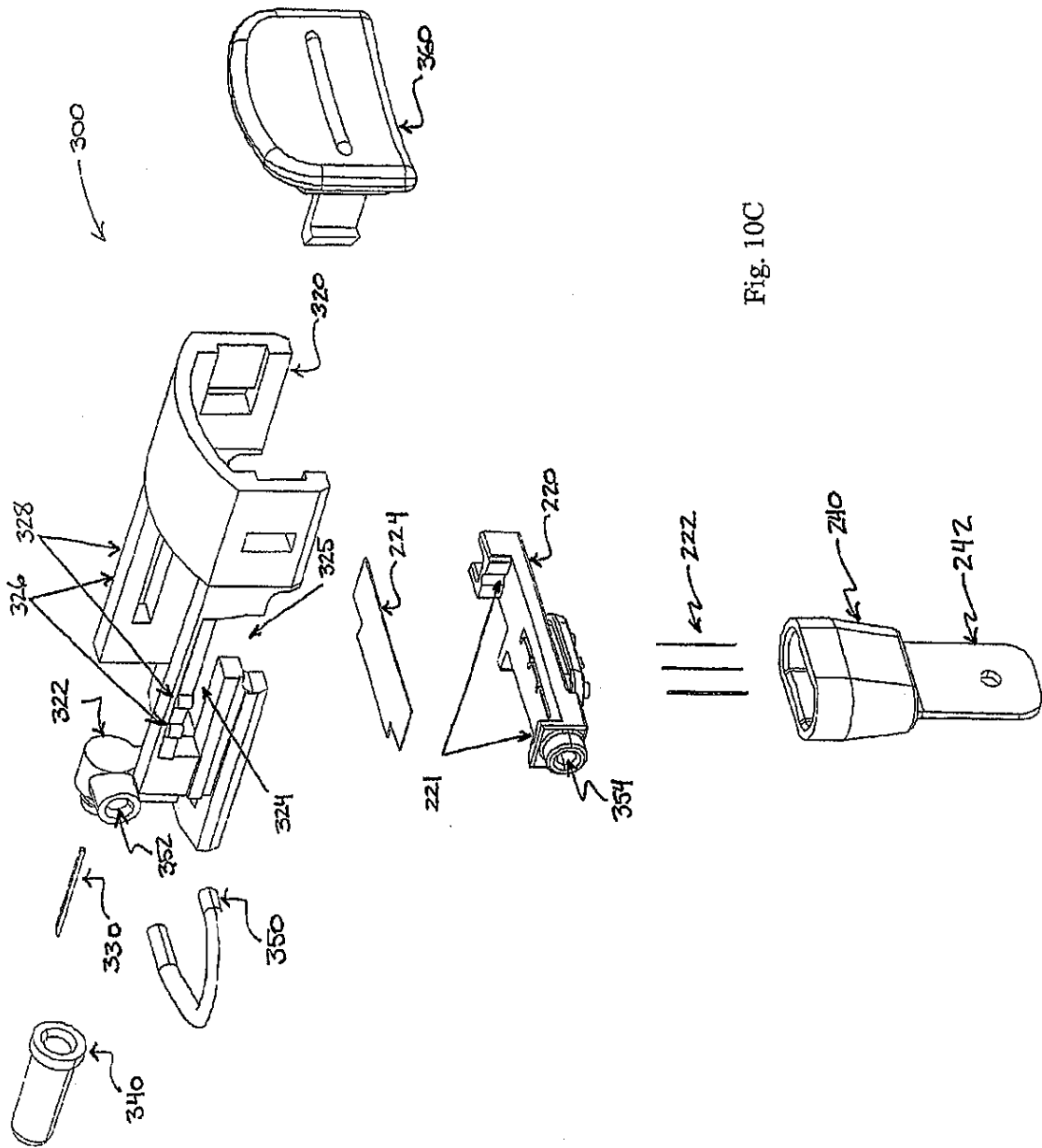


Fig. 10C

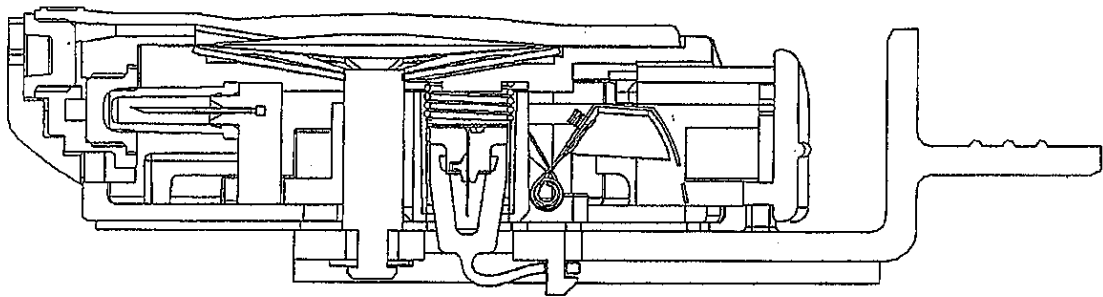
106

Fig. 11A

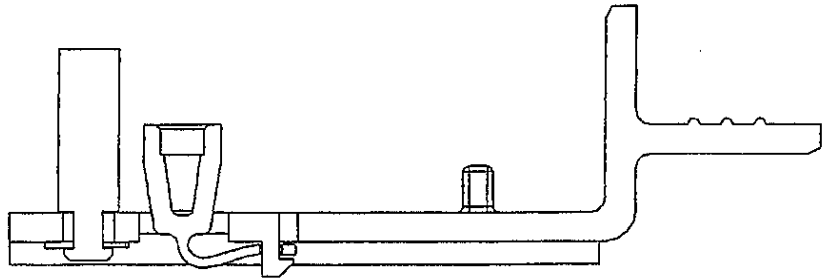
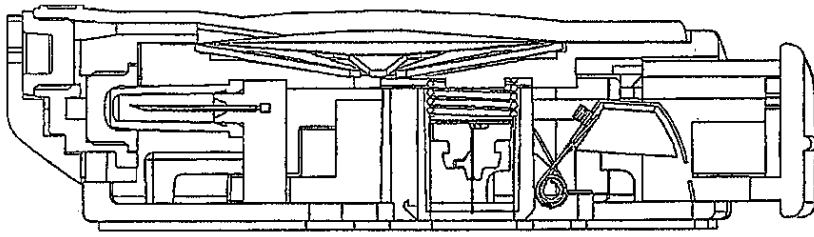
10X
PC

Fig. 11B

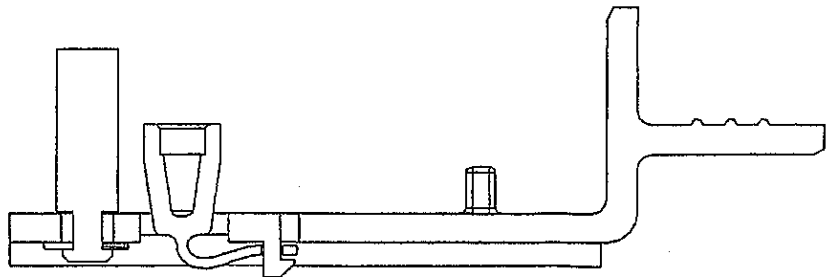
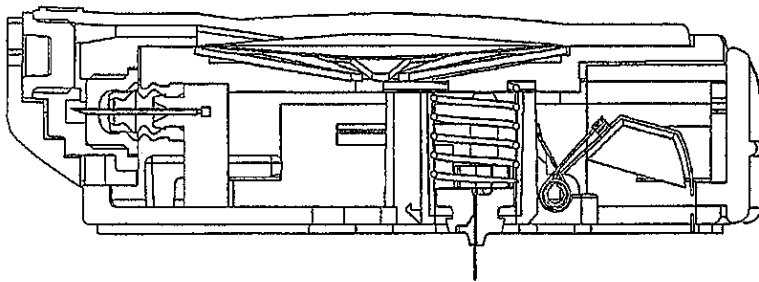


Fig. 11C

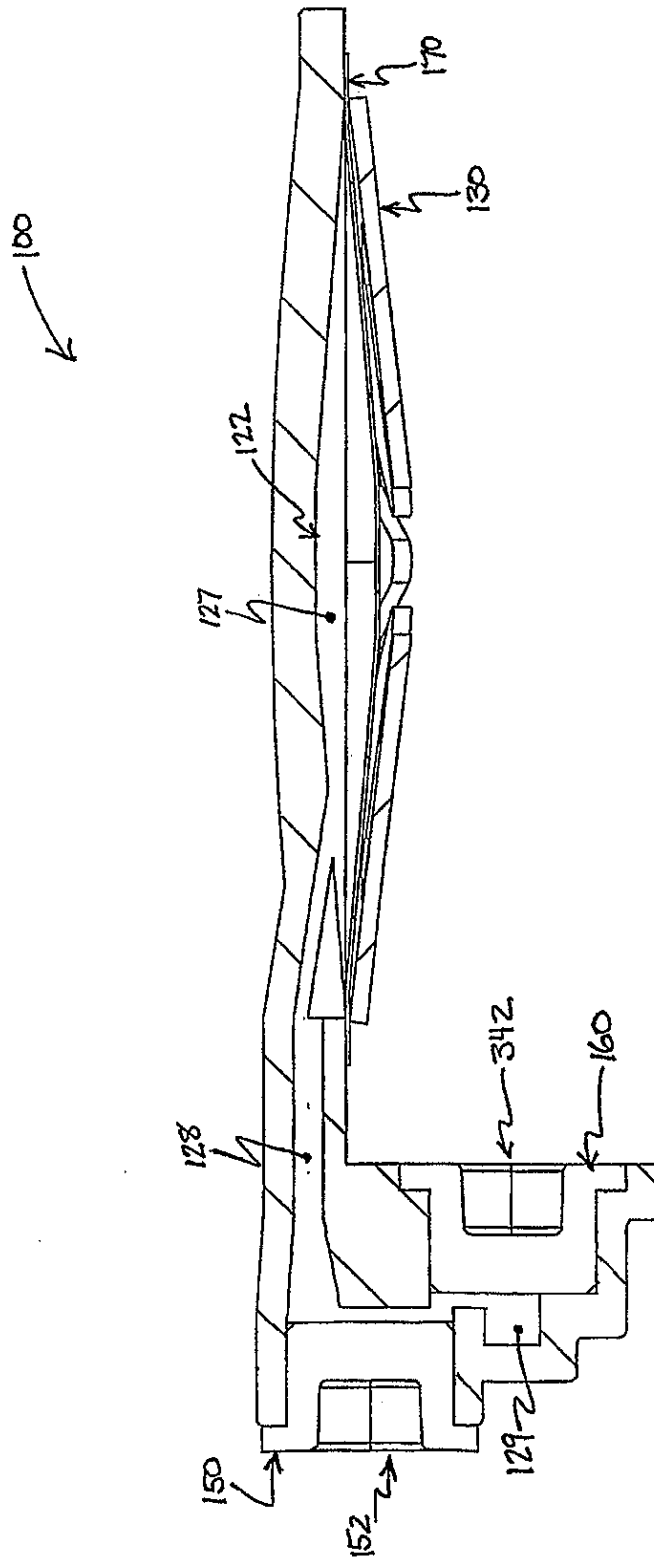
109

Fig. 12

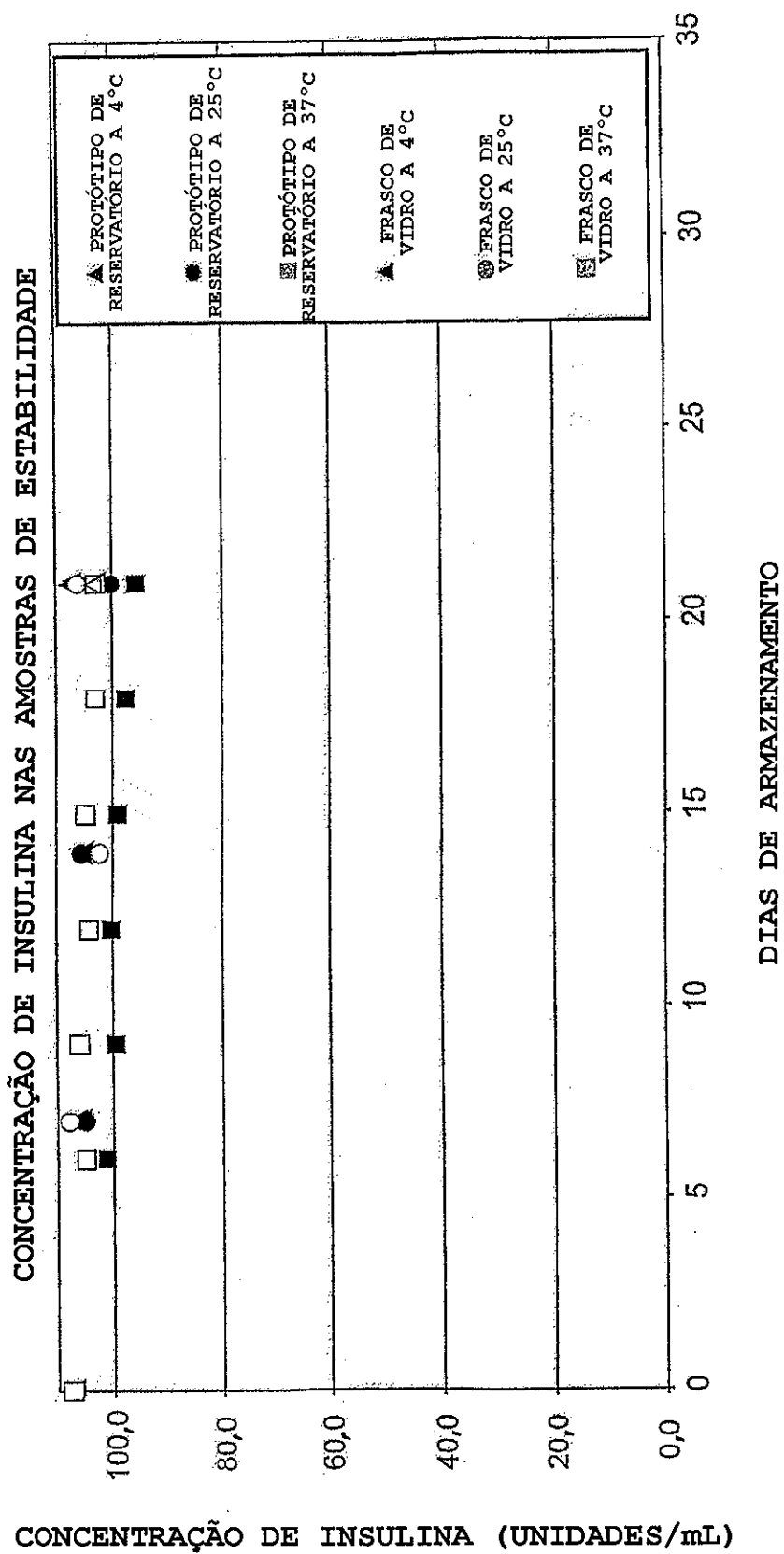


Fig. 13

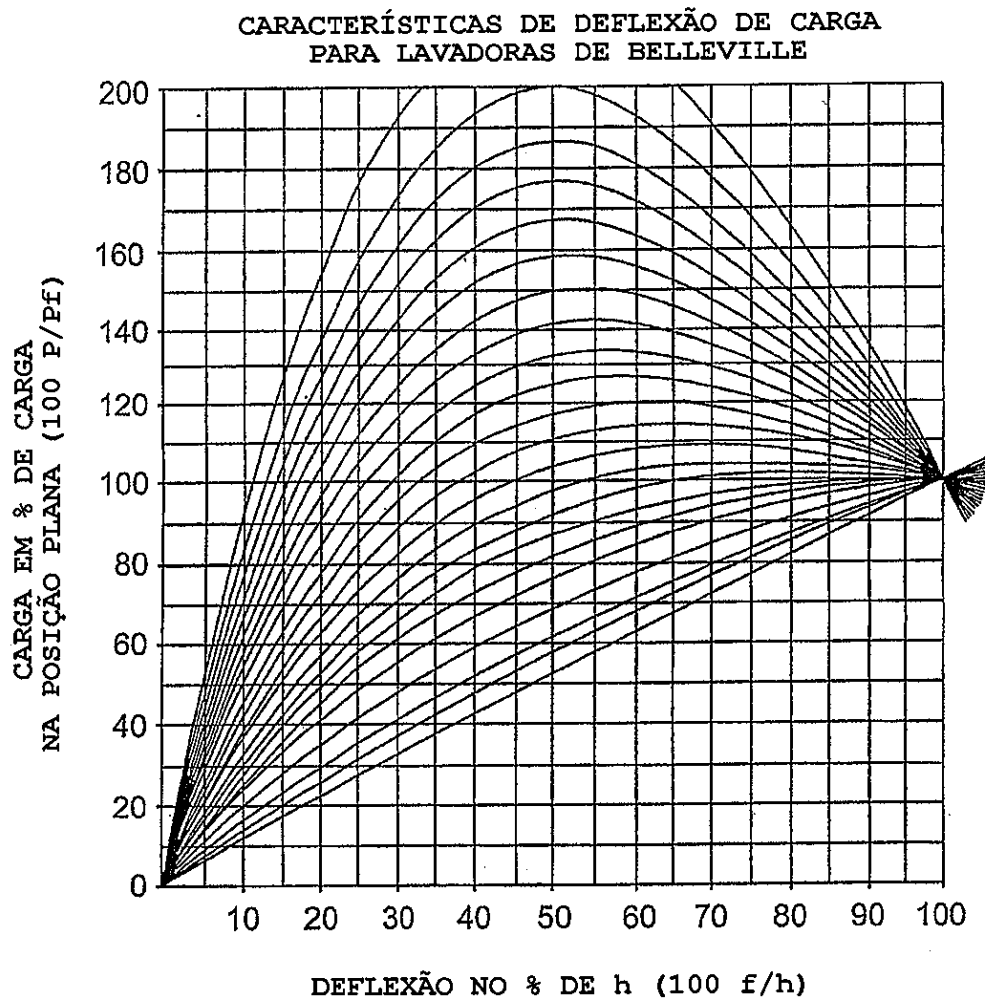


Fig. 14

M2

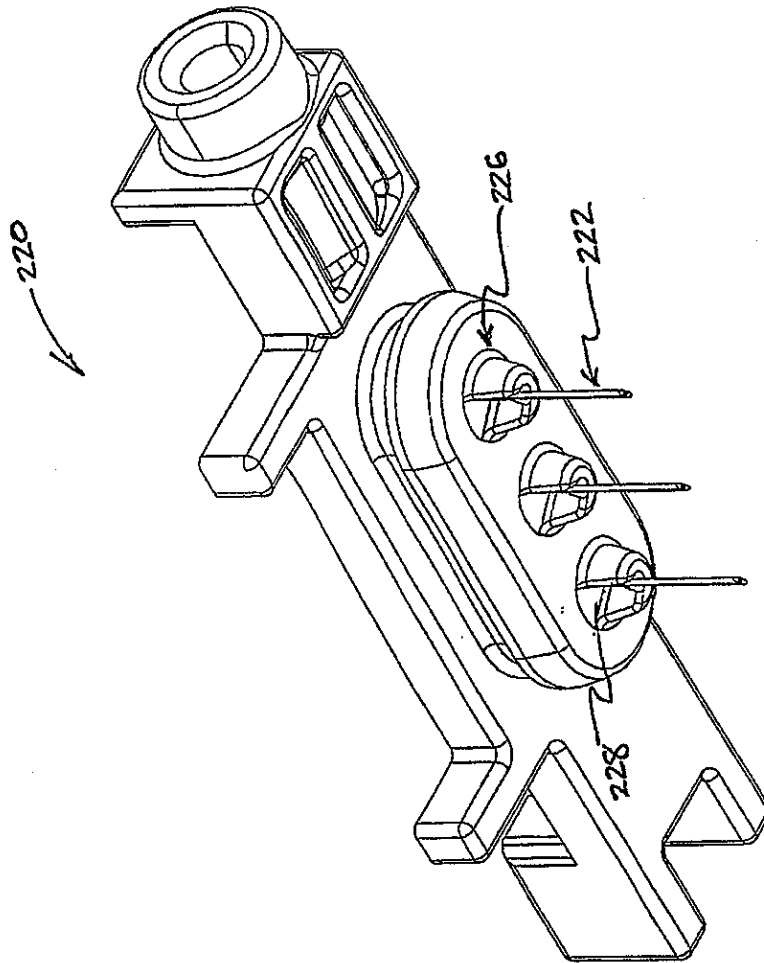


Fig. 15A

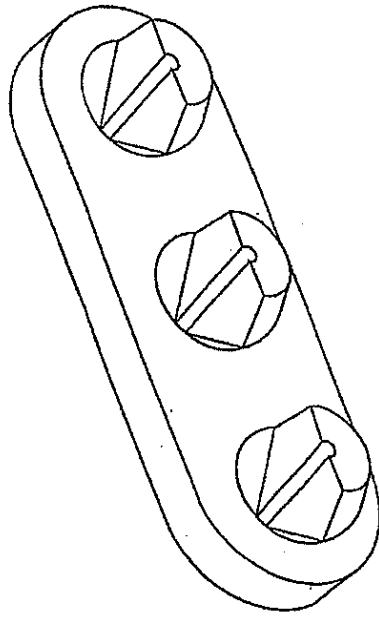


Fig. 15B

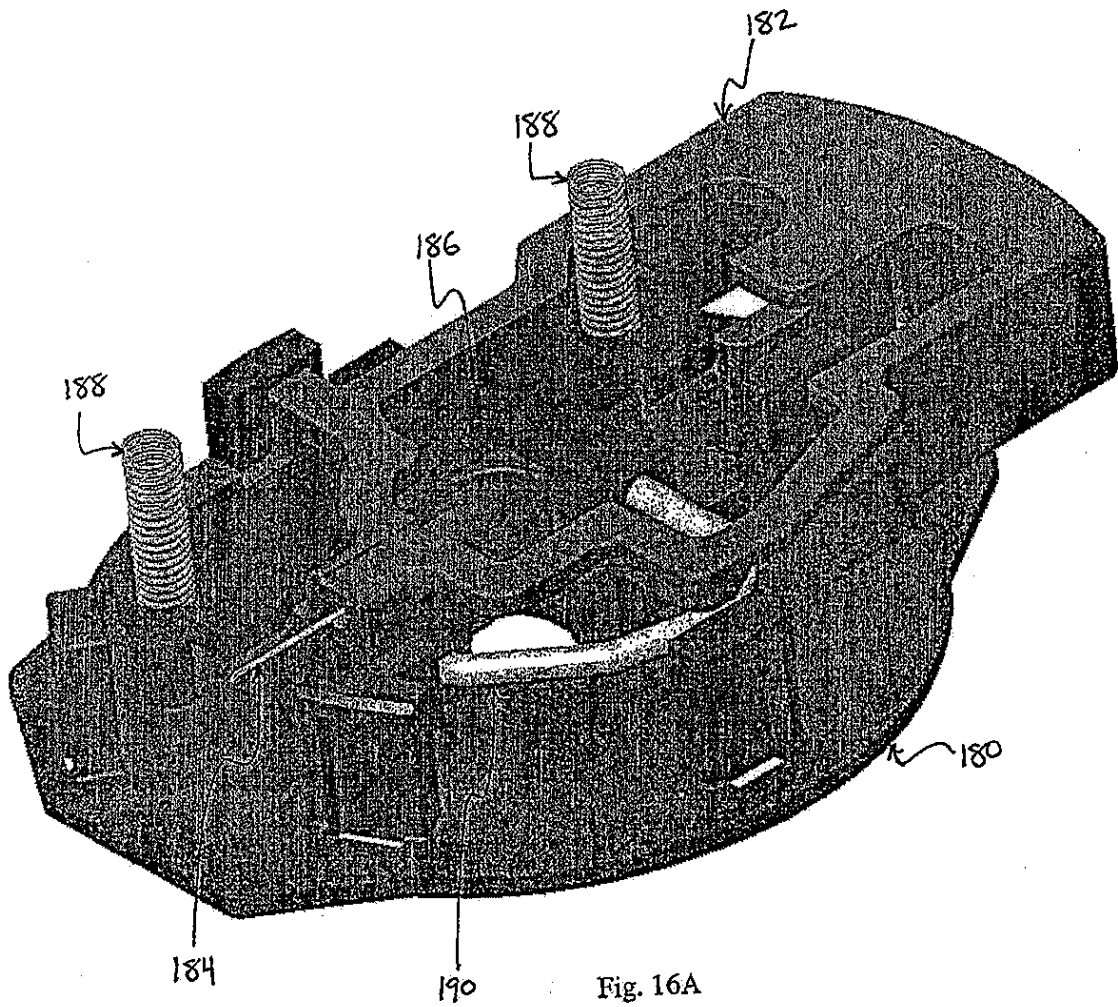
114
2

Fig. 16A

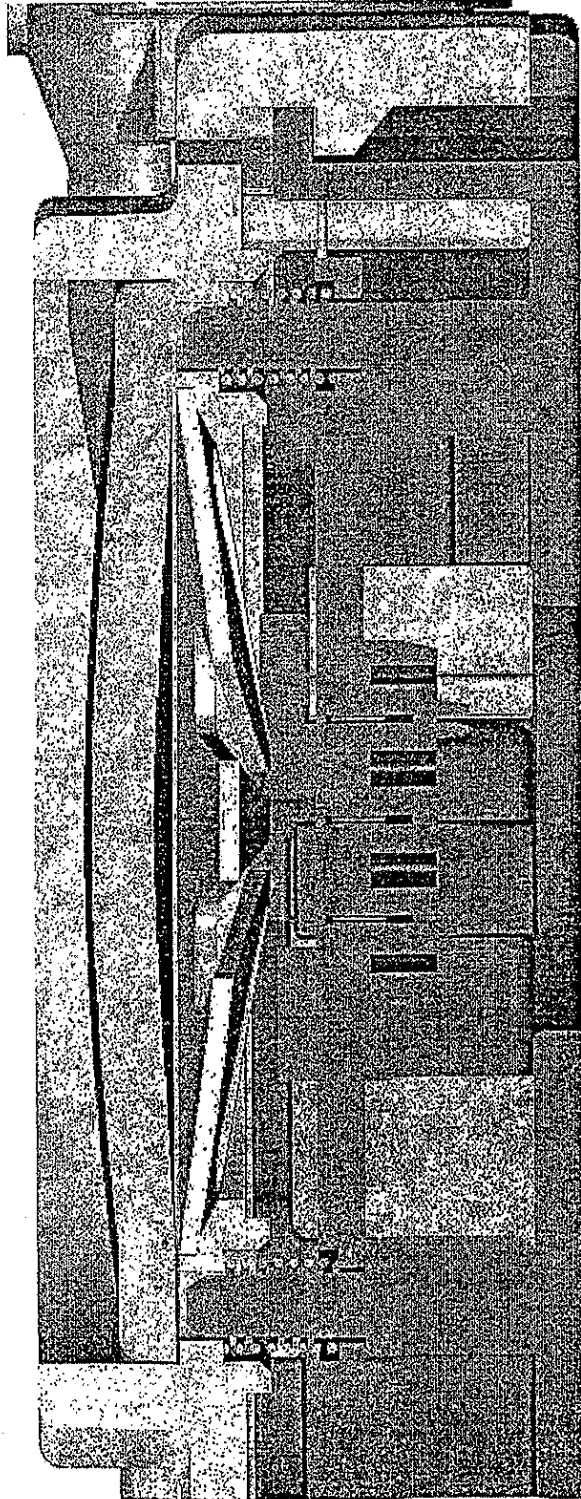


Fig. 16B

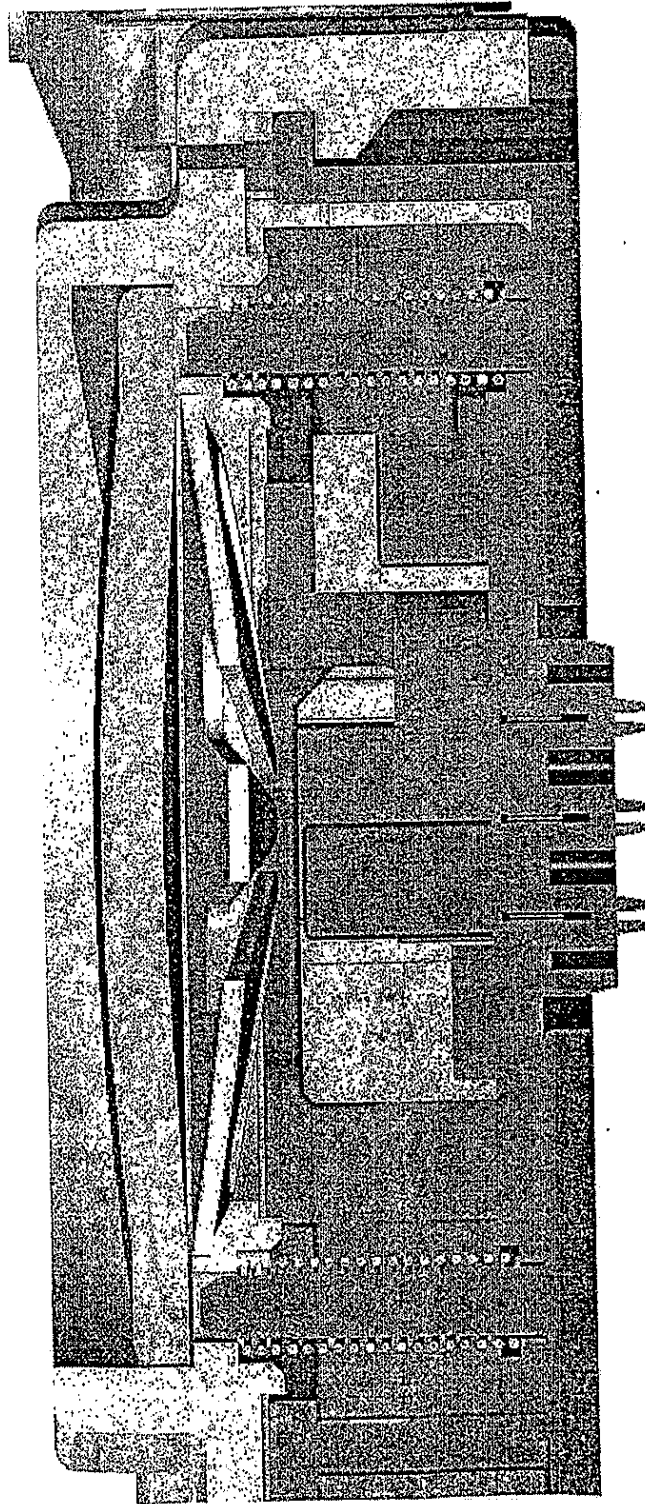
mb

Fig. 16C

17X
R

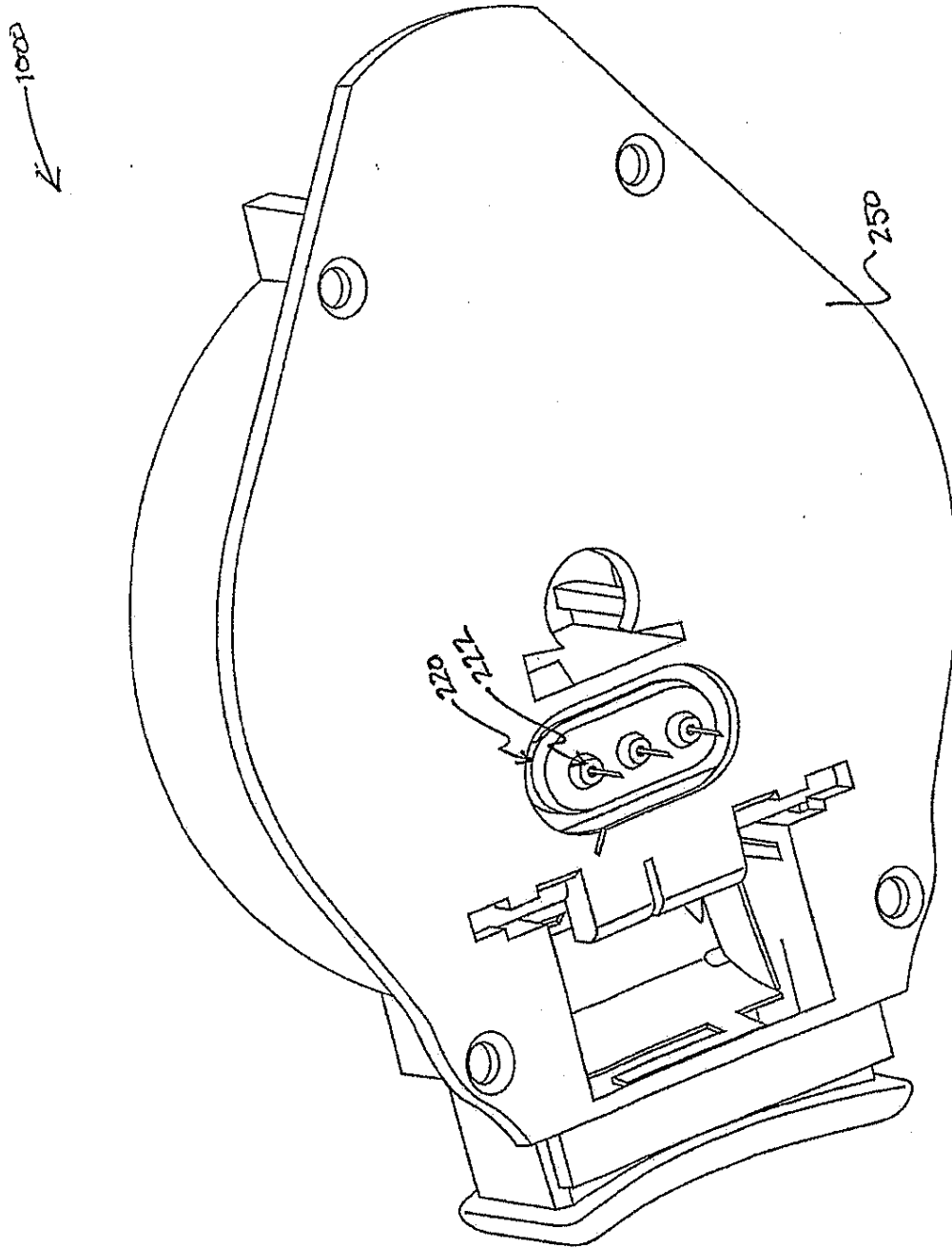


Fig. 17A

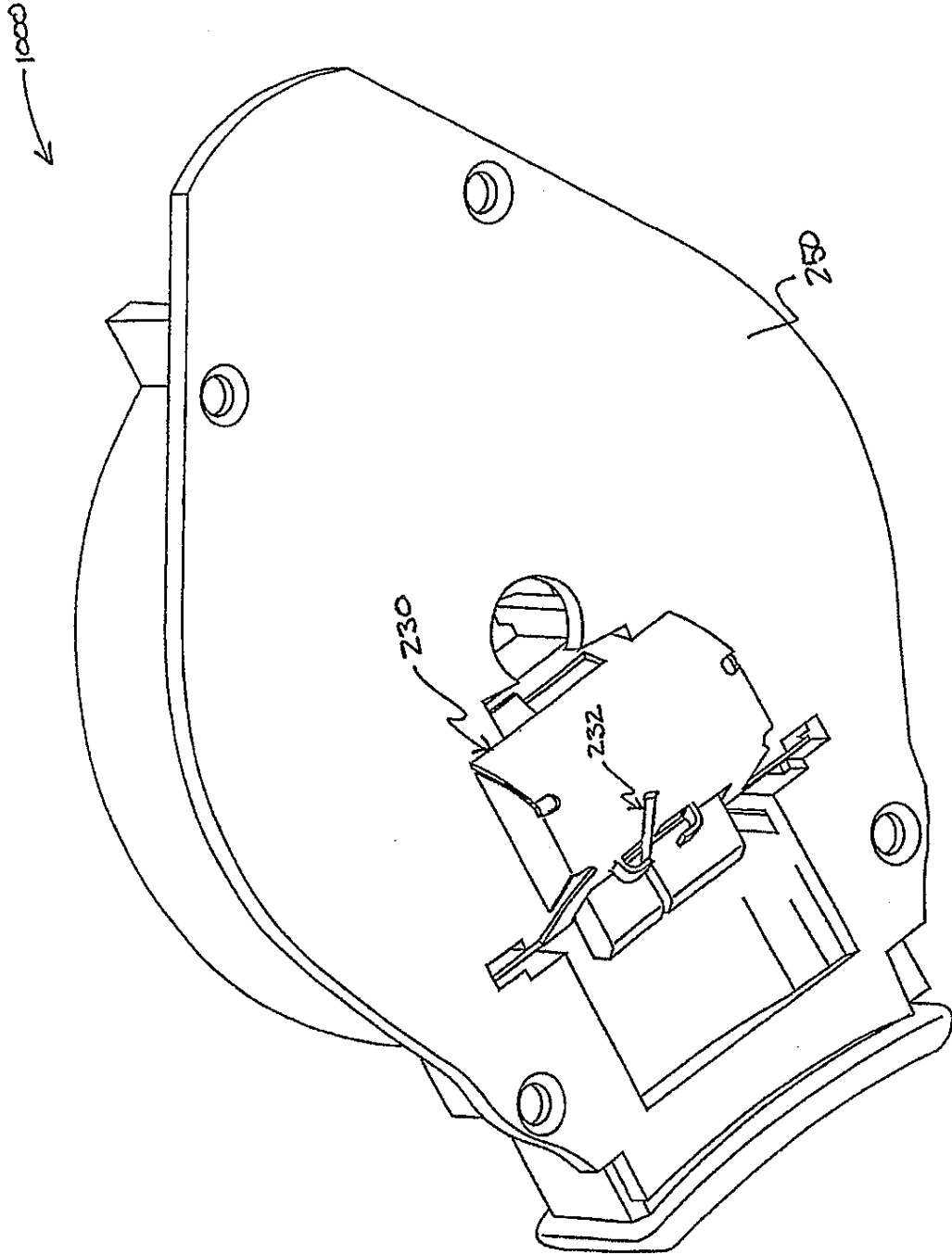
118
2

Fig. 17B

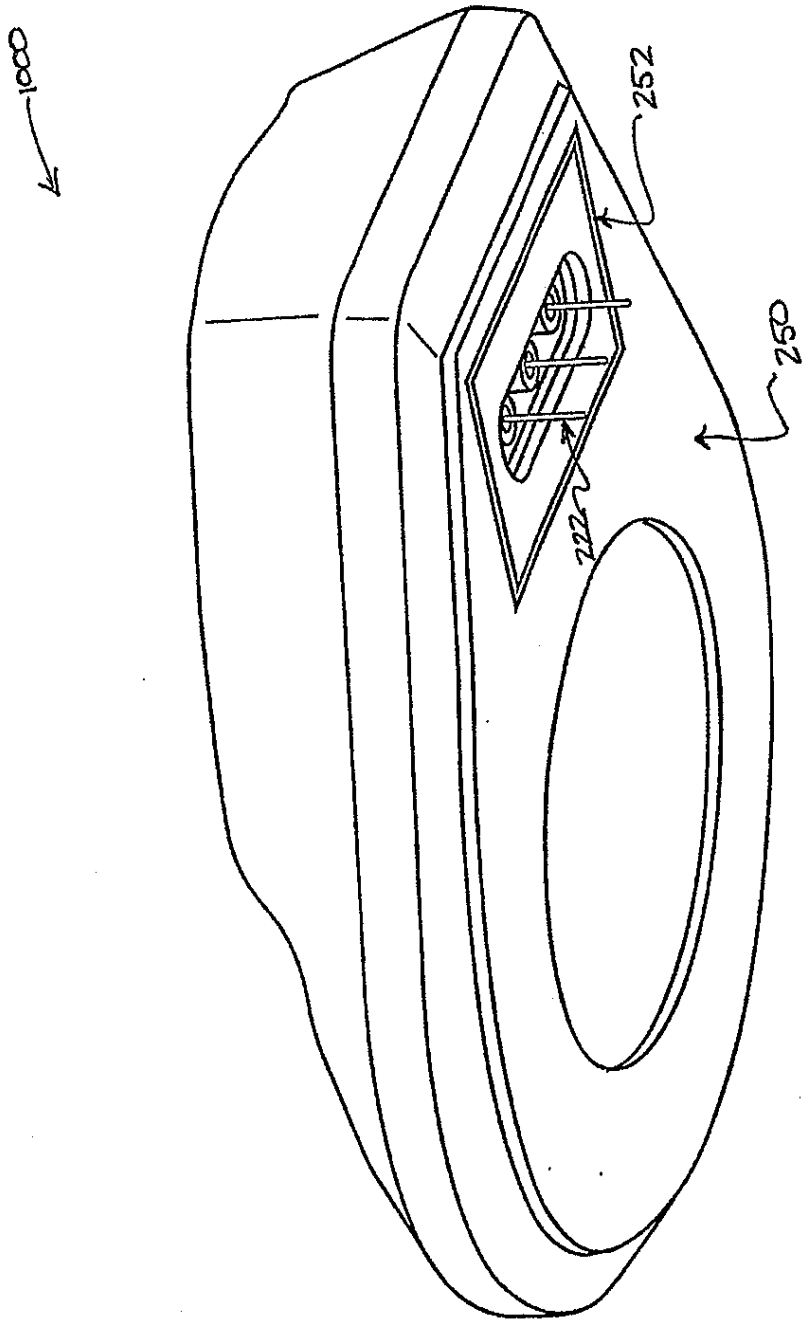
179

Fig. 18A

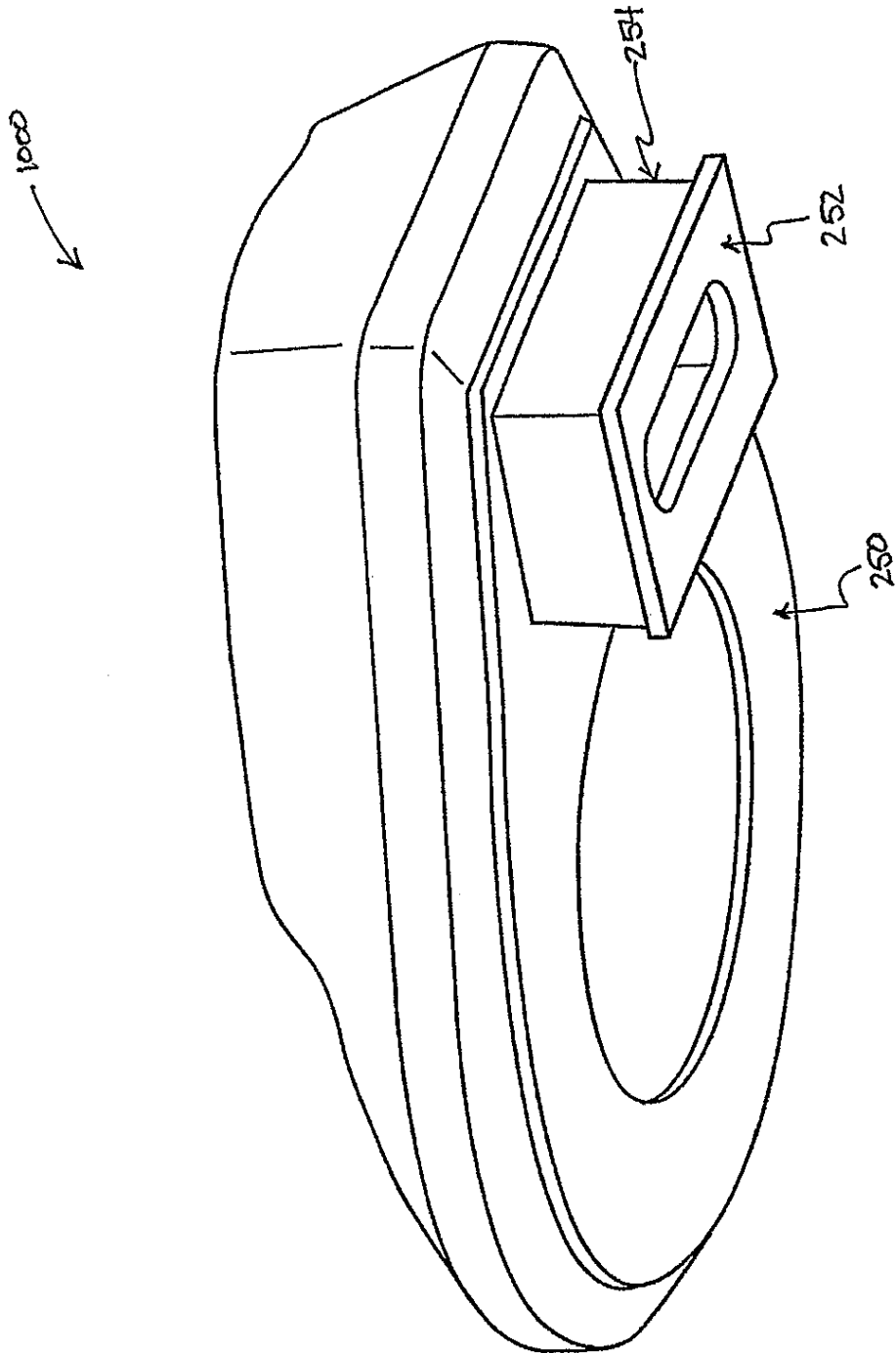


Fig. 18B

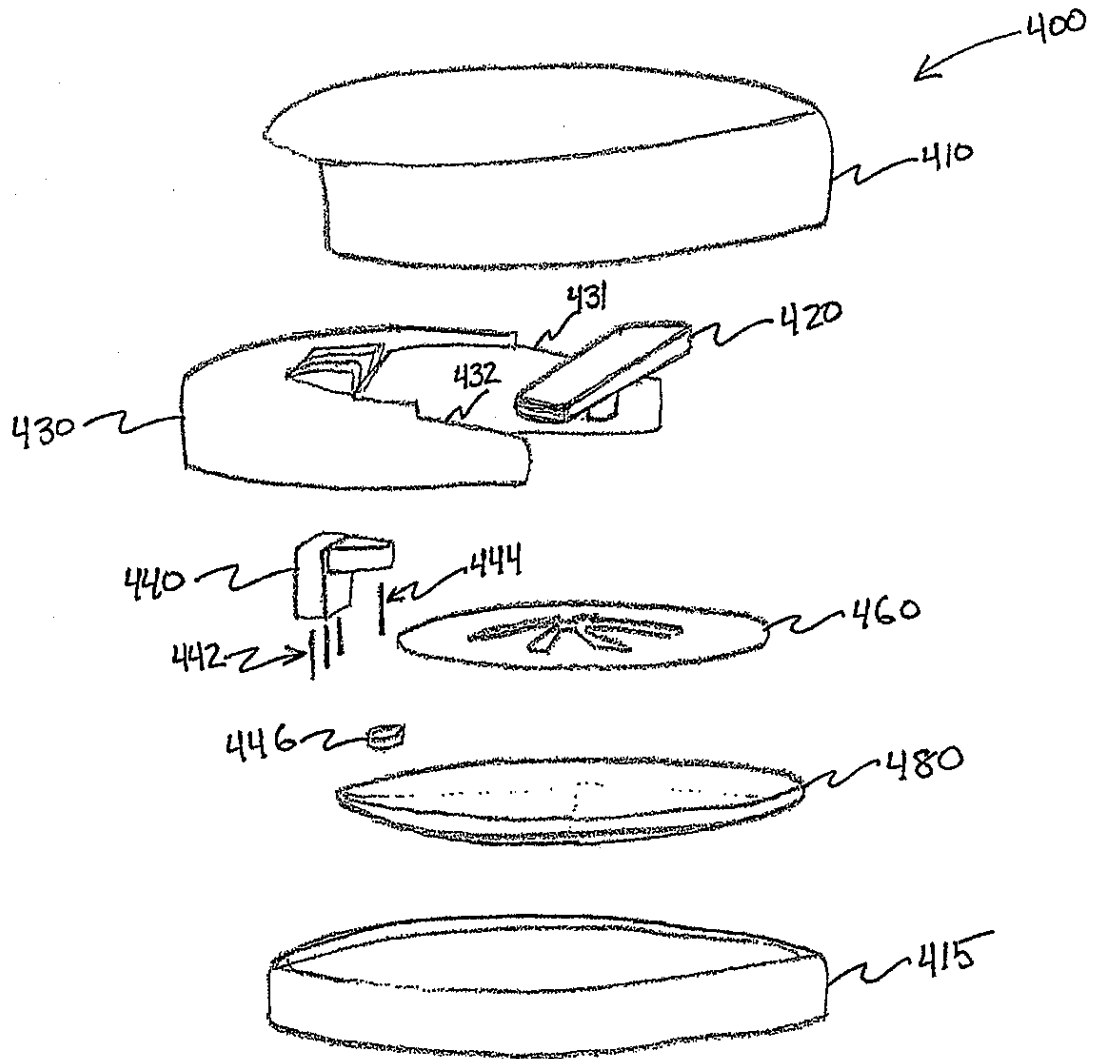


Fig. 19A

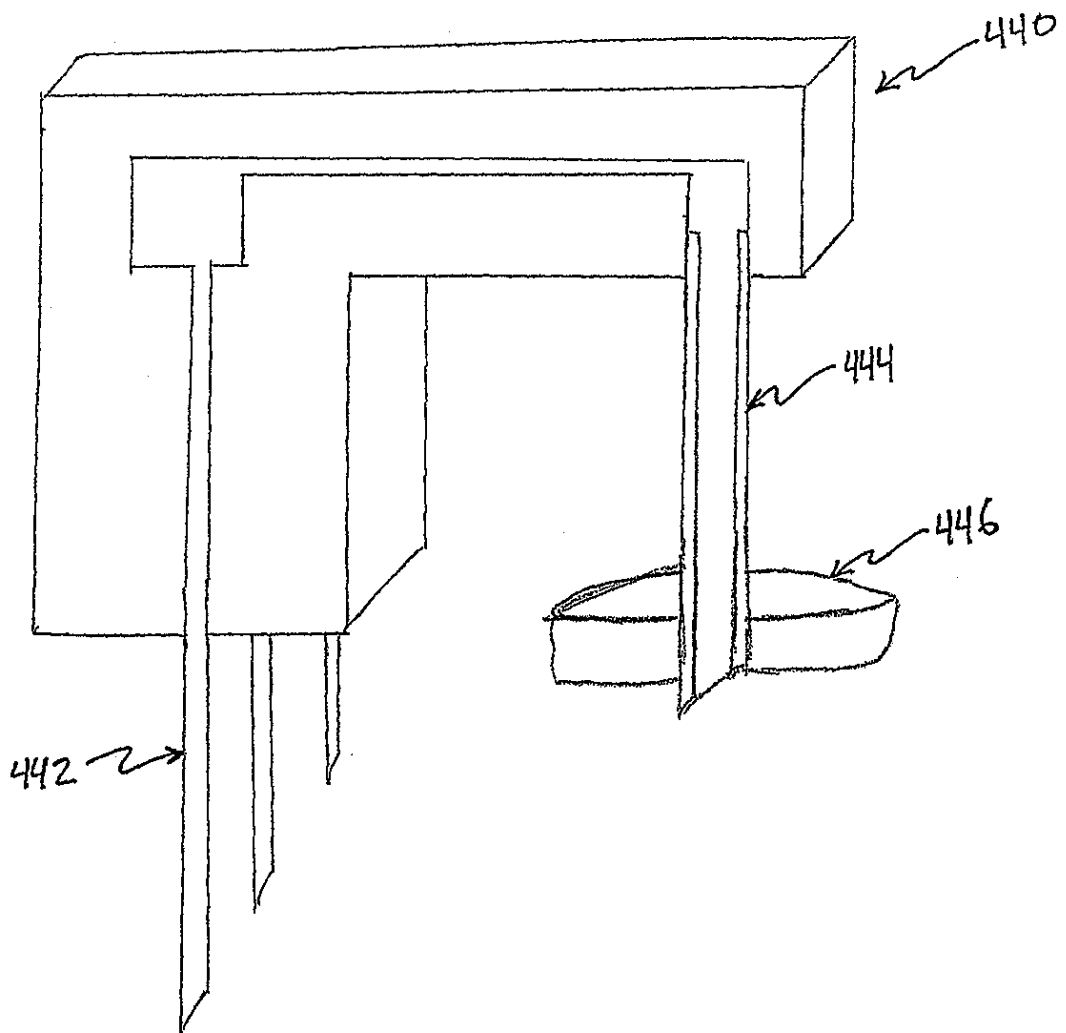


Fig. 19B

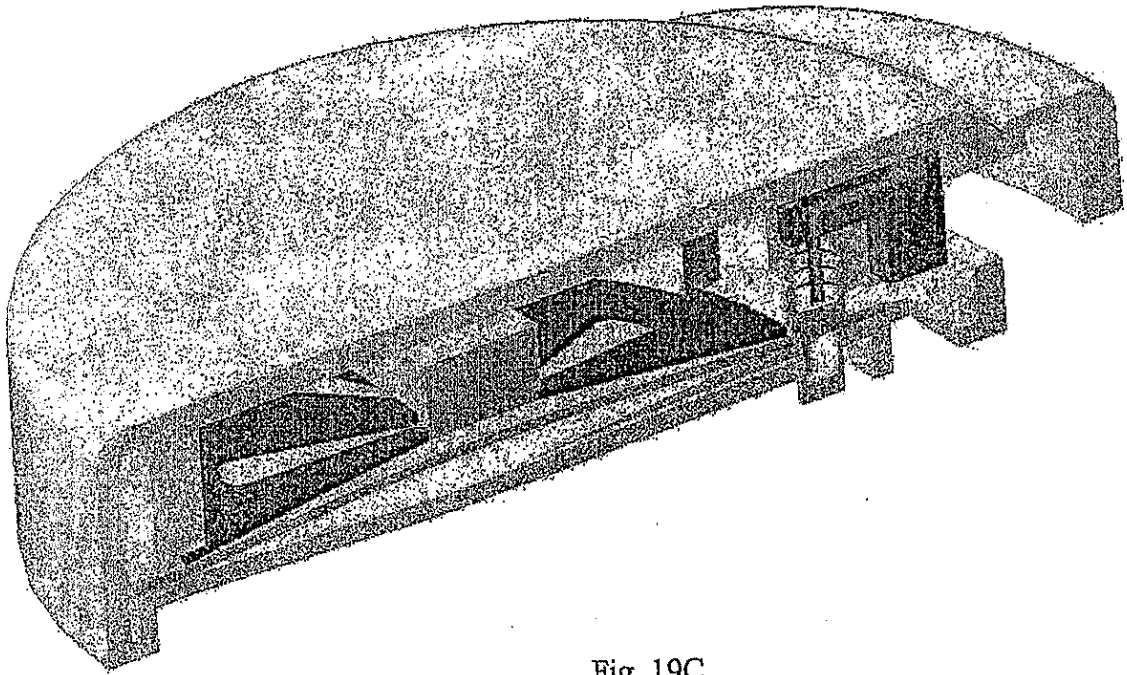
123

Fig. 19C

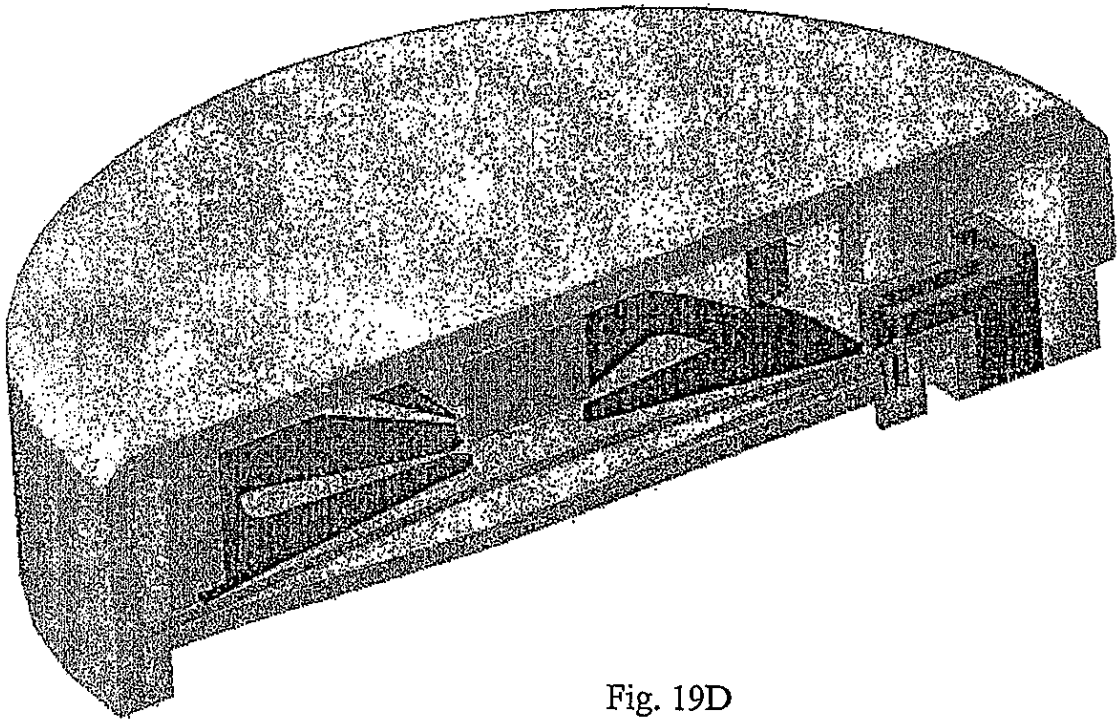
124
2

Fig. 19D

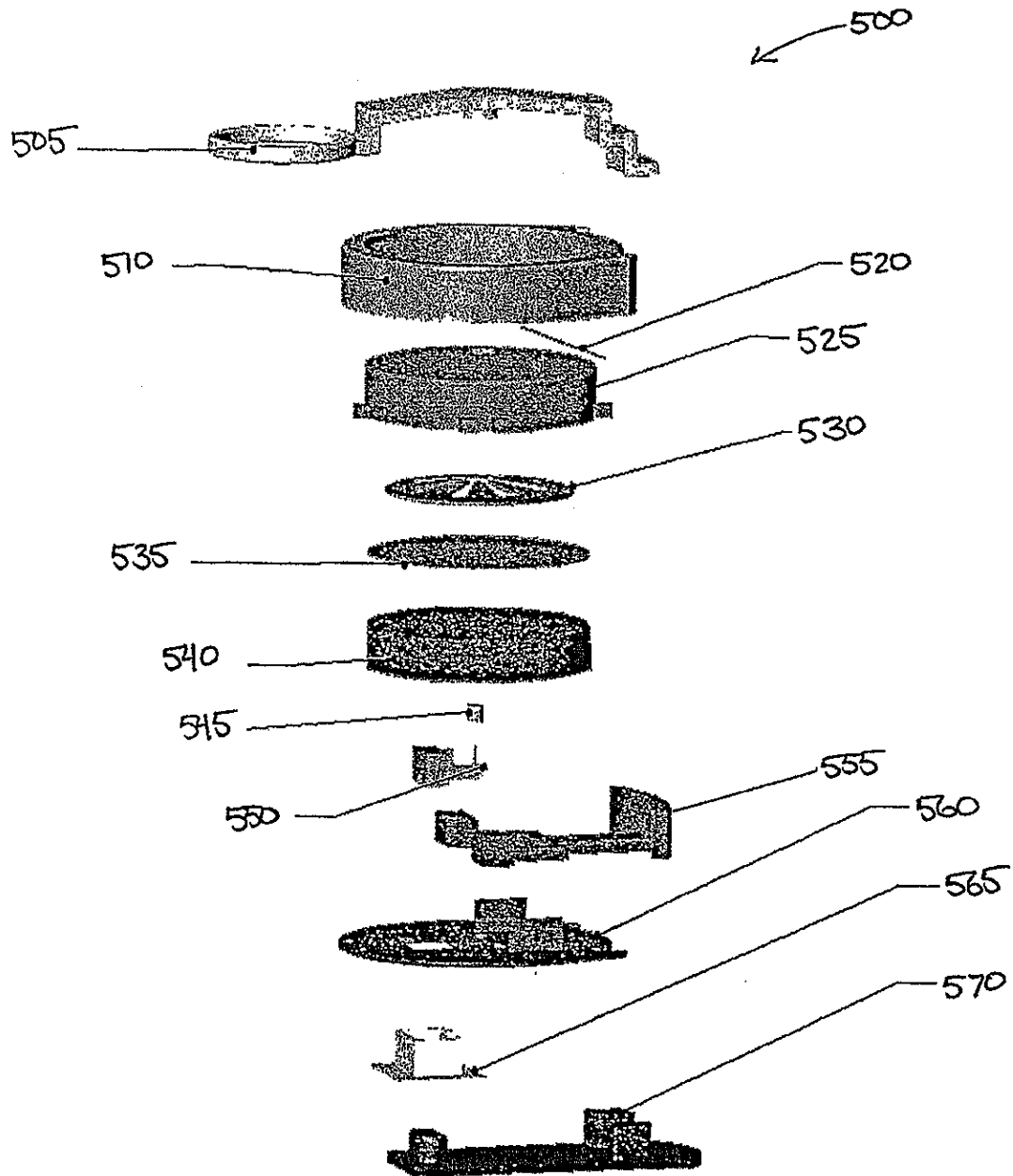


Fig. 20A

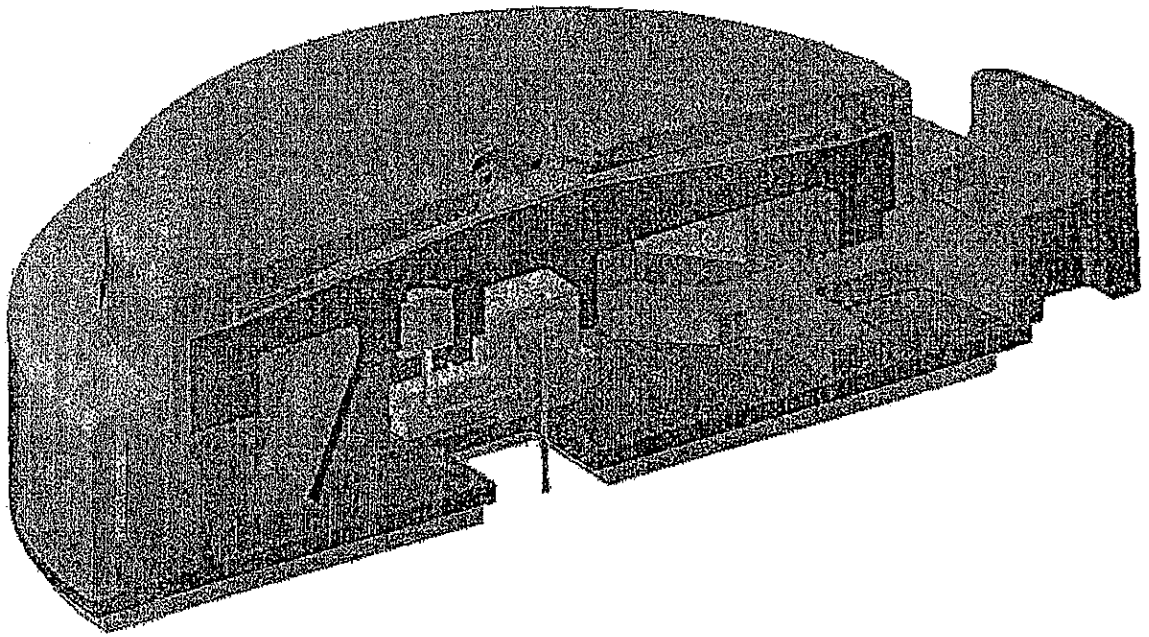
12846

Fig. 20B

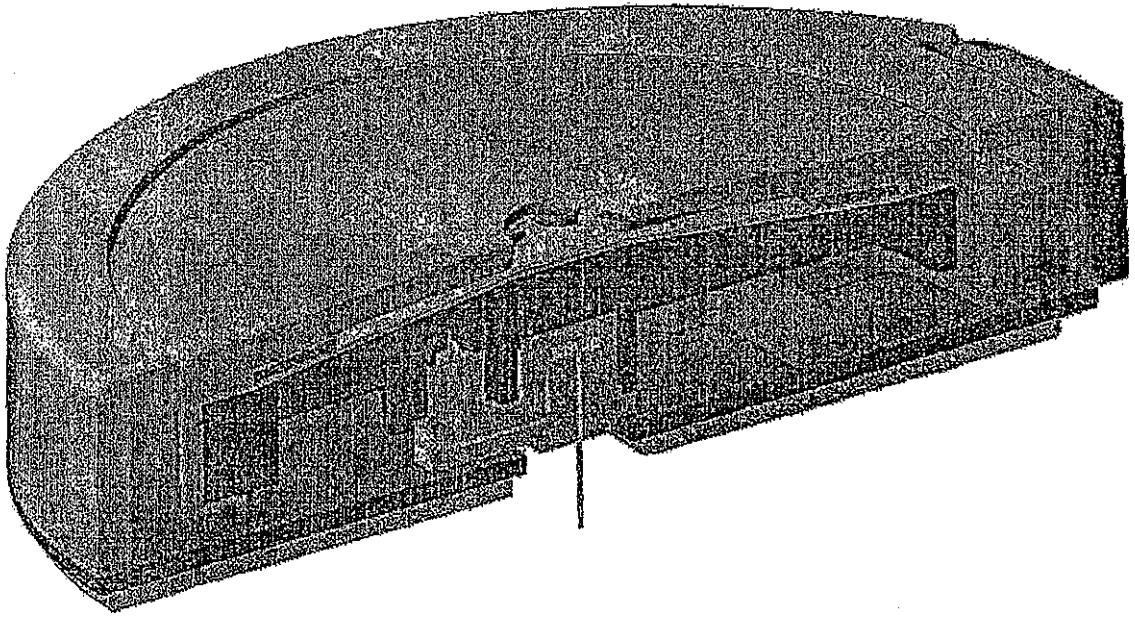
MX

Fig. 20C

128

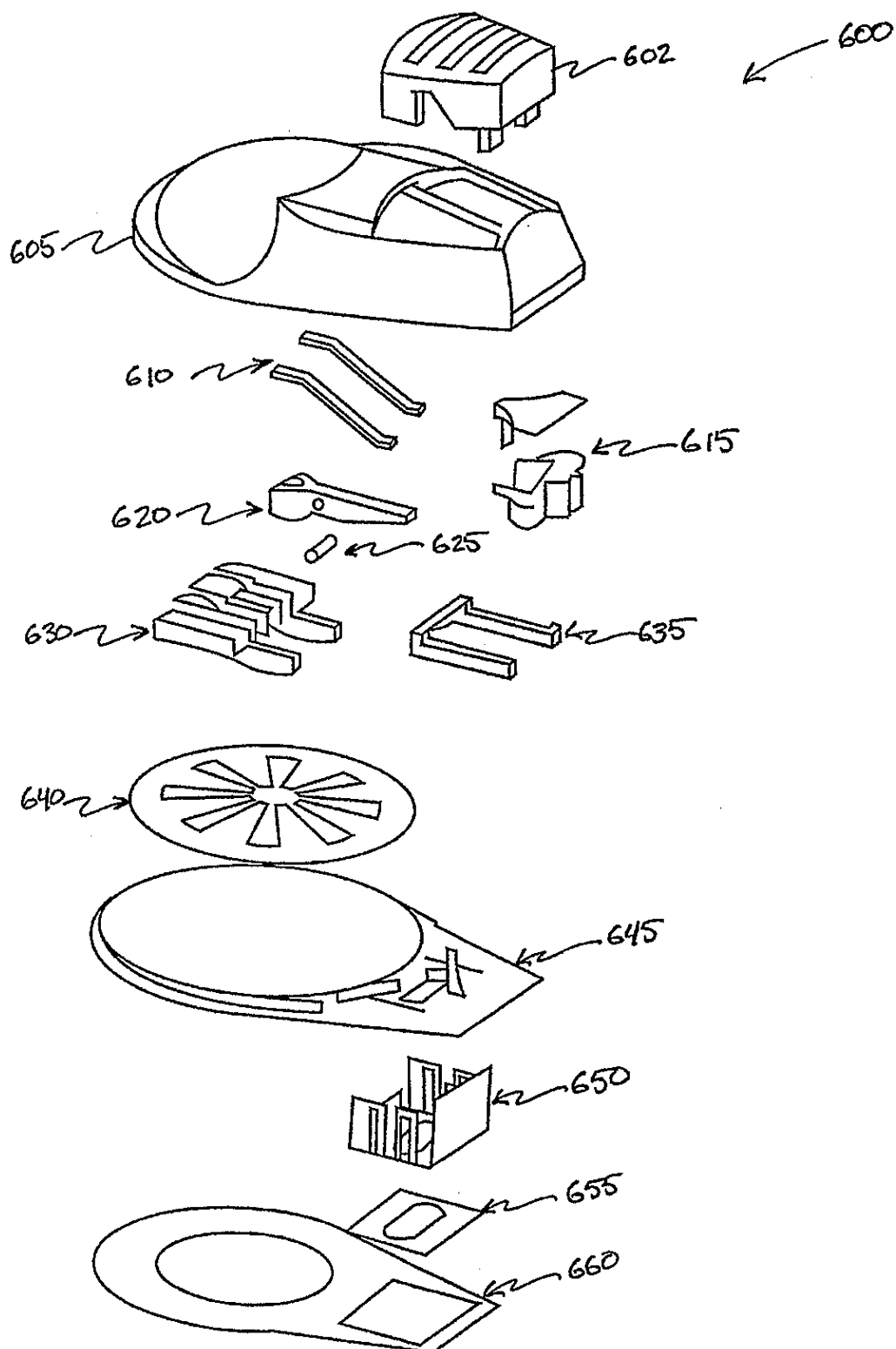


Fig. 21A

130
R

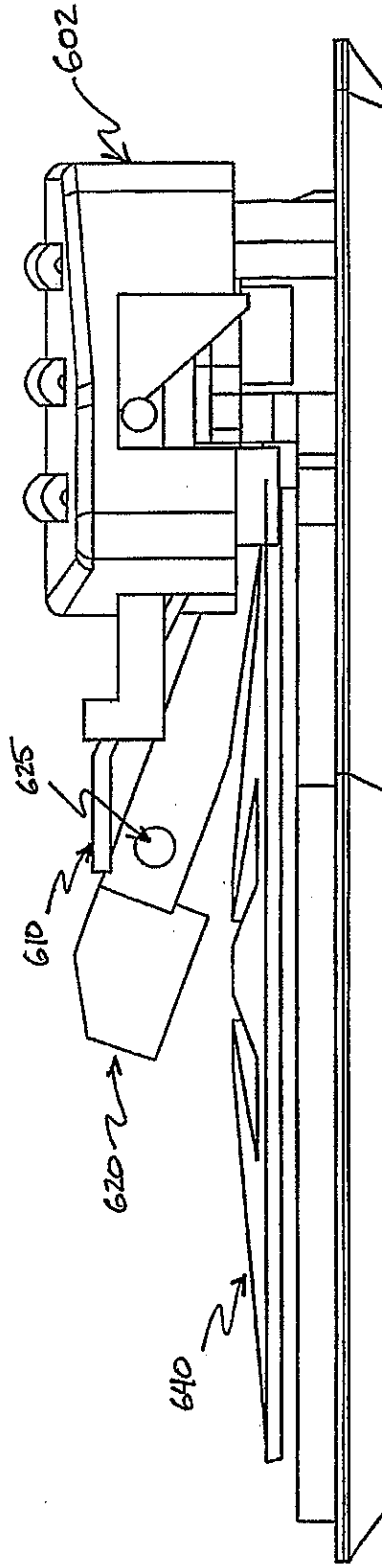


Fig. 21C

TAXA DE FLUXO MÉDIA vs. TEMPO
TAXA ALVO; $\pm 10\%$ DE MOLA PROGRESSIVA
DURAÇÃO DE 38 HORAS

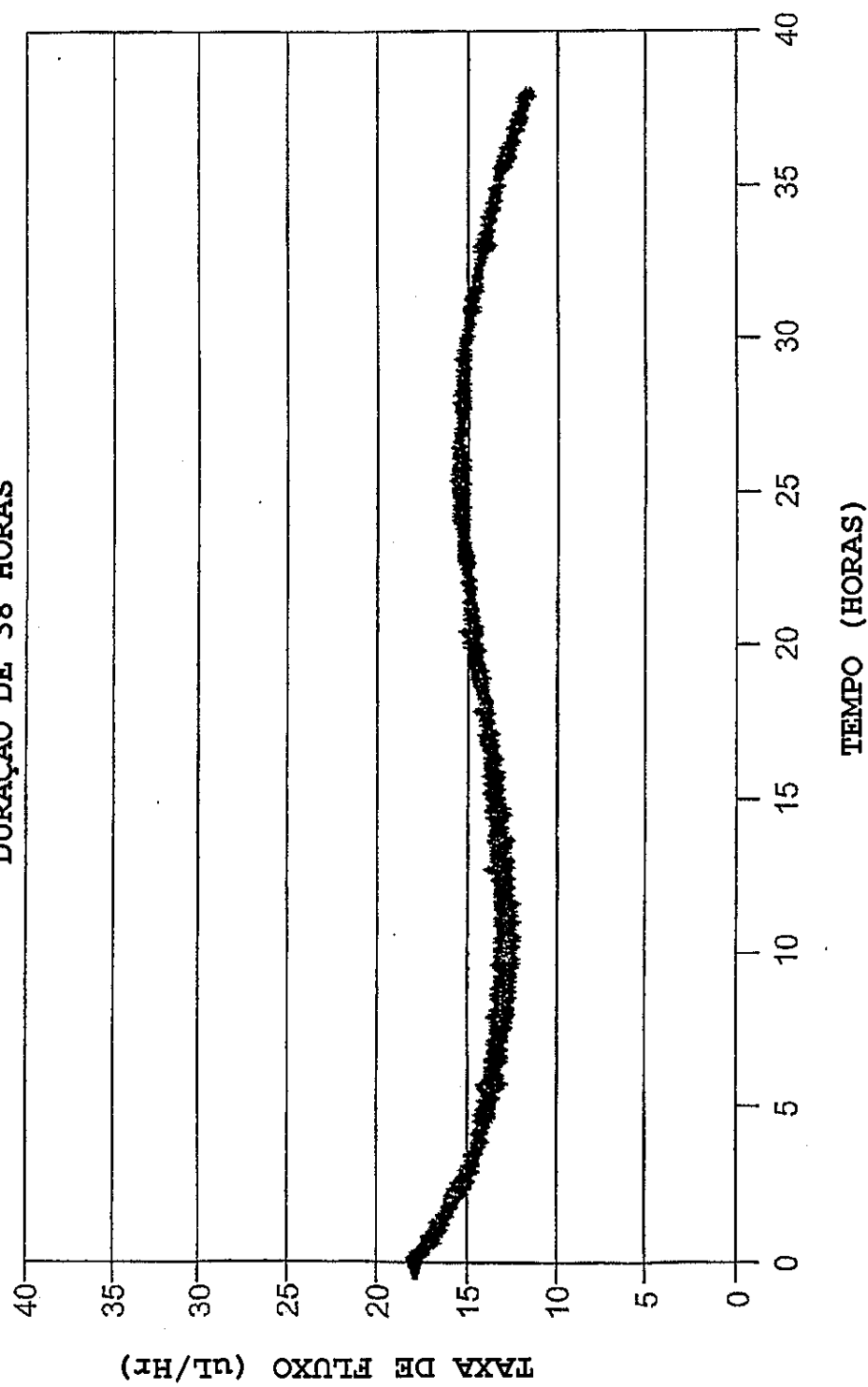


Fig. 22

38 00012848

13/1

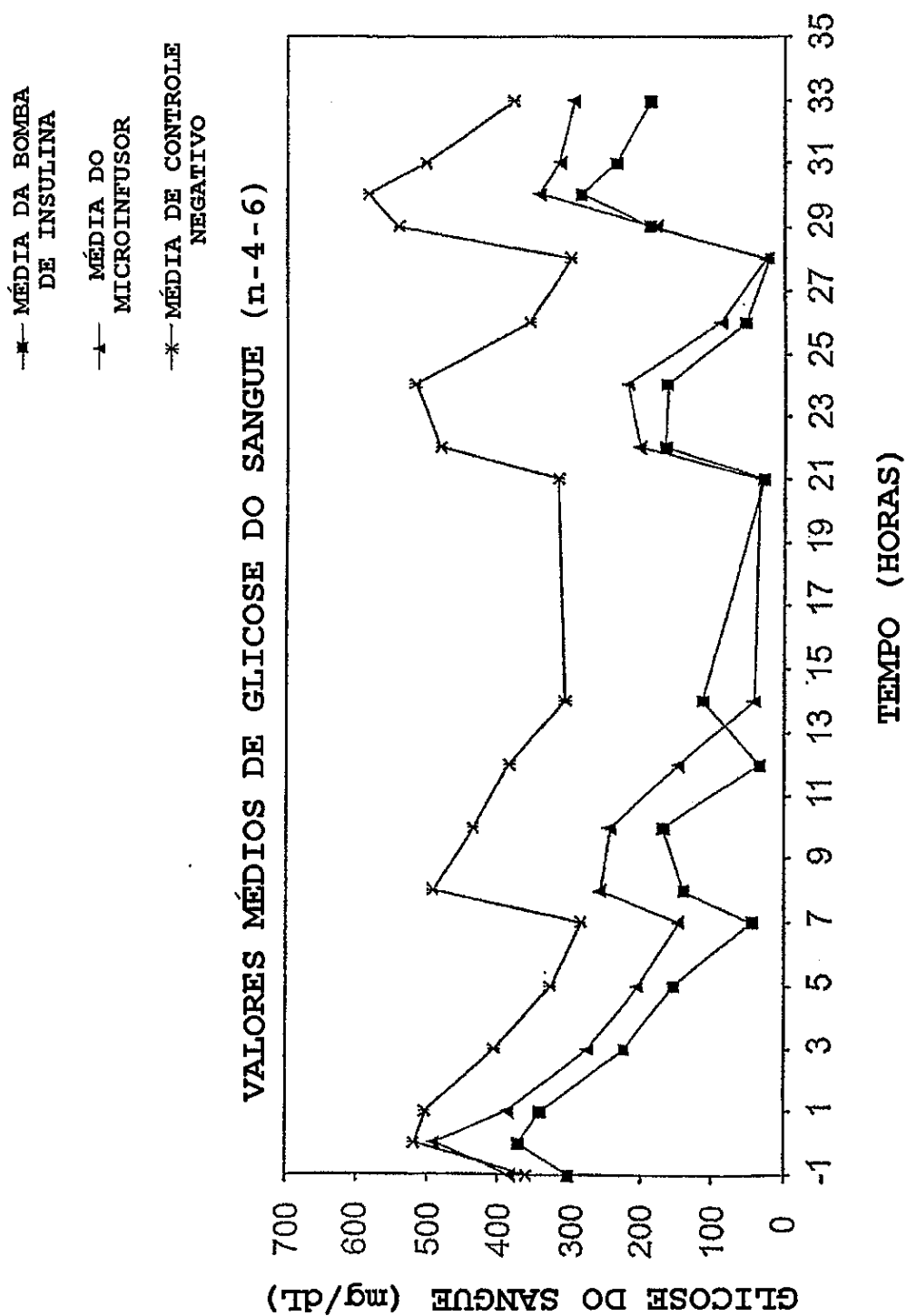
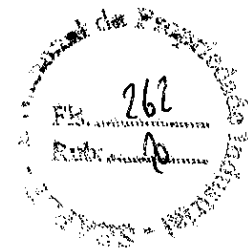


Fig. 23



-■- MÉDIA DA BOMBA
 DE INSULINA
 -▲- MÉDIA DO
 MICROINFUSOR
 -*- MÉDIA DE CONTROLE
 NEGATIVO

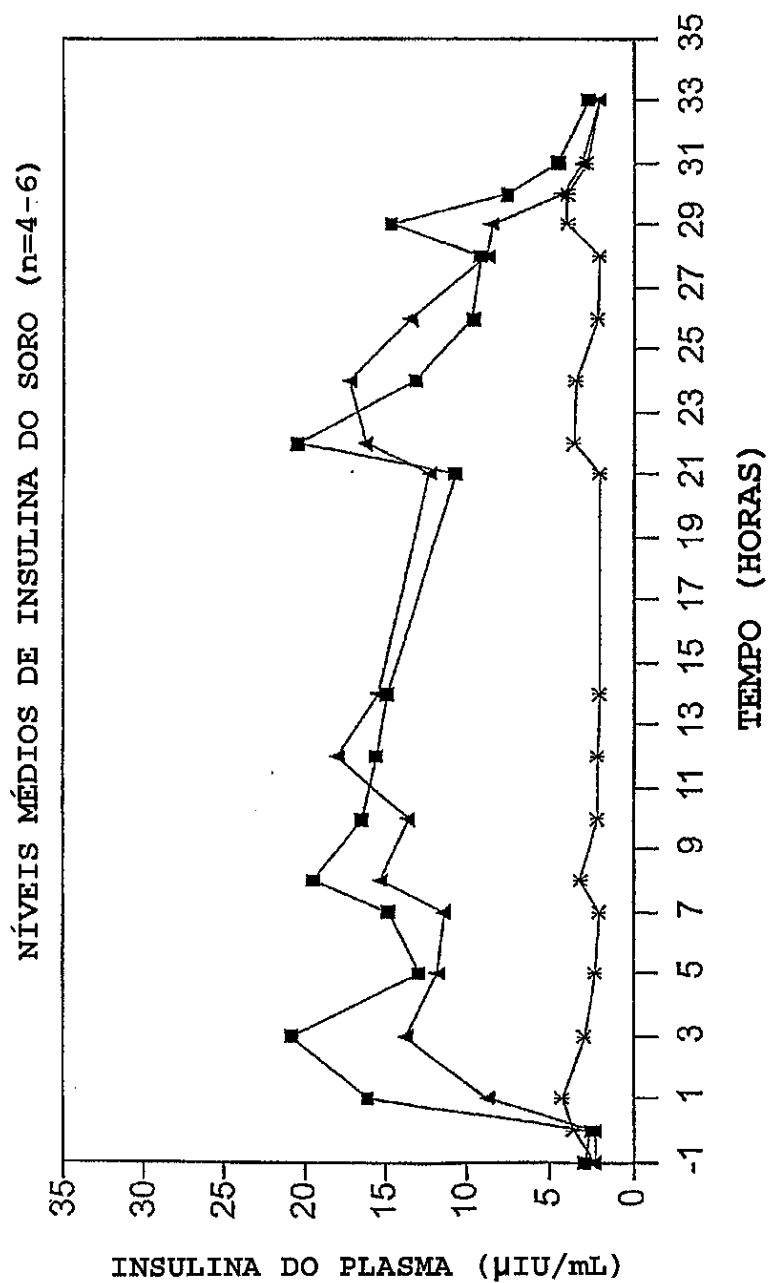


Fig. 24

13/01/84

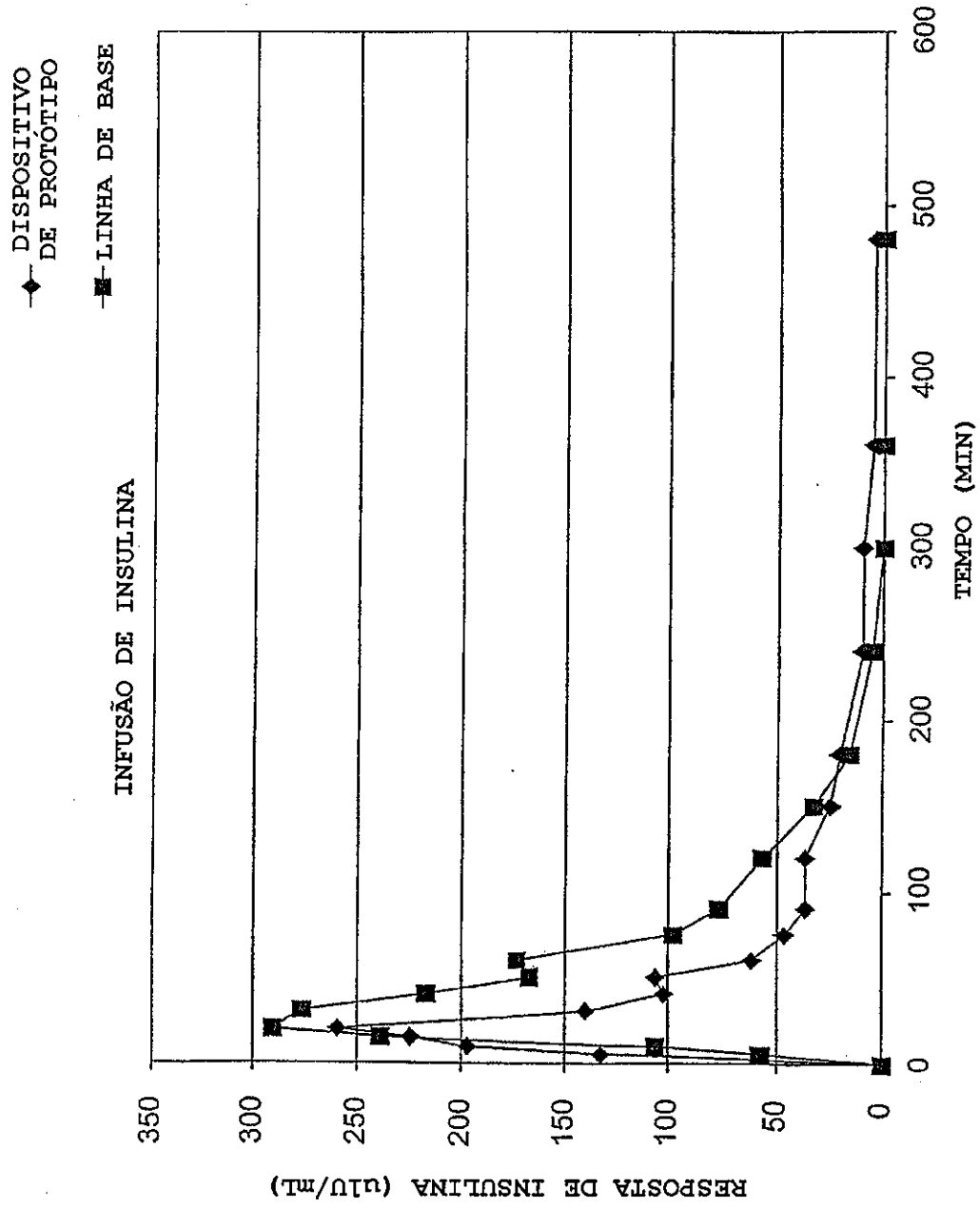


Fig. 25

PRESSÃO vs. VOLUME DISTRIBUÍDO
 INFUSÃO INTERMEDIÁRIA (ALVO DE 24 H); 20 ul./Hr
 MOLLA: yx3 (+- 10% DE PRESSÃO DE INFUSÃO)

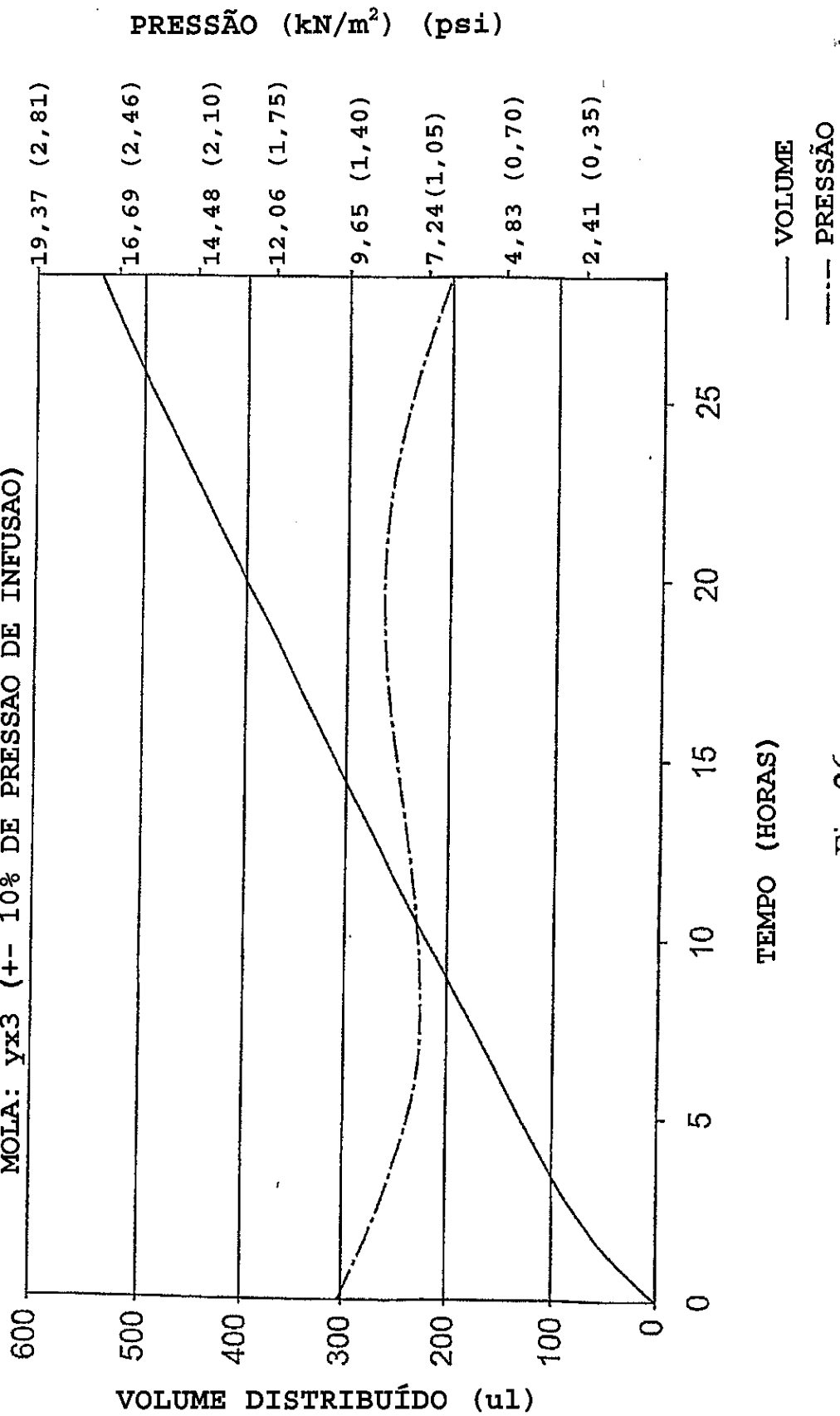


Fig. 26

