



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 332 431**

51 Int. Cl.:  
**A61M 5/145** (2006.01)  
**A61M 5/20** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07736288 .7**  
96 Fecha de presentación : **06.05.2007**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2015806**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **21.01.2009**

54 Título: **Dispositivo dispensador de medicamento.**

30 Prioridad: **07.05.2006 IL 175460**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**04.02.2010**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**04.02.2010**

73 Titular/es: **Steadymed. Ltd.**  
**27 Habarzel Street**  
**Tel Aviv 69710, IL**

72 Inventor/es: **Genosar, Amir;**  
**Aurbach, Doron;**  
**Markevich, Elena;**  
**Salitra, Grigory;**  
**Goldstein, Jonothan;**  
**Levi, Mikhail;**  
**Fleischer, Niles;**  
**Bachar, Yehuda y**  
**Aldar, Yossi**

74 Agente: **Sugrañes Moliné, Pedro**

ES 2 332 431 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Dispositivo dispensador de medicamento.

5 La presente invención se refiere al campo de la administración de fármacos, y se refiere a un dispositivo de administración de fármacos impulsado por una pila generadora de desplazamiento eléctricamente controlada. Más particularmente, esta invención se refiere a una pila generadora de desplazamiento que impulsa un mecanismo de administración de fármacos, en el que la velocidad de administración se puede controlar con precisión mediante un circuito eléctrico.

10 **Antecedentes de la invención**

En el campo de las pilas, el cambio de volumen generado a medida que la batería se carga o descarga es conocido como un efecto secundario indeseable, mencionándose dicho efecto en la técnica anterior. Por ejemplo, la solicitud de patente US 20040115530 describe un procedimiento para evitar los efectos perjudiciales del cambio de volumen de material activo de una pila de plomo-ácido. En una solicitud de patente conjunta pendiente IL 169.807 de algunos de los mismos inventores de esta solicitud, se describe el concepto de hacer uso de los denominados cambios "indeseables" en el volumen con el objeto de impulsar un dispositivo para administración de fármacos. Sin embargo, dicha solicitud conjunta pendiente aprovecha un cambio de volumen relativamente pequeño (del orden del 10%) según se conoce de la química tradicional de las pilas, y requiere por tanto un mecanismo hidráulico o de otro tipo para aprovechar el cambio de volumen relativamente pequeño de una forma eficaz.

Según esto, la consecución de una pila novedosa capaz de un cambio de volumen significativo (esto es, uno que sea capaz de impulsar eficazmente un dispositivo de administración de fármacos y denominado en el presente documento como "pila generadora de desplazamiento" permite una solución beneficiosa, más sencilla y por tanto más barata para los dispositivos de administración de fármacos a conseguir. Notablemente, dicho dispositivo para administración de fármacos, en su realización más sencilla, no requeriría ninguna amplificación mecánica ni hidráulica y representaría por tanto un avance en la técnica, ya que permitiría el desplazamiento directo de un fármaco en el interior de un depósito contenido en dicho dispositivo de administración de dicha pila. Además, puesto que el desplazamiento generado por dicha pila está directamente relacionado con la descarga eléctrica acumulada en la pila, la extensión del desplazamiento de un fármaco en un depósito se puede controlar con mucha precisión.

Es por tanto el objeto de la presente invención proporcionar un dispositivo de administración de fármacos impulsado por dicha batería generadora de desplazamiento.

35 Es otro objeto de la presente invención proporcionar un dispositivo de administración de fármacos cuya velocidad y volumen de dosificación de fármaco administrado se controlen de forma precisa mediante una reacción electroquímica, y específicamente, mediante una reacción electroquímica que produzca un cambio de volumen que actúe sobre la administración del fármaco.

40 Es un objeto adicional de la presente invención proporcionar una pila generadora de desplazamiento que se usa como un actuador que transmite un desplazamiento resultante de una reacción electroquímica mediante un componente de acoplamiento de manera tal que un fármaco contenido en un depósito de fármaco afectado por el acoplamiento se fuerza a penetrar en el cuerpo de un paciente mediante un medio de administración.

45 Es un objeto adicional de la invención que dicha administración de fármacos sea relativamente insensible a los cambios de temperatura y presión ambiental.

Es otro objeto adicional de esta invención proporcionar un dispositivo para administración de fármacos con un mínimo de partes móviles.

50 Es otro objeto adicional de esta invención proporcionar un dispositivo para administración de fármacos en el que el desplazamiento de la cámara del fármaco puede determinarse inherentemente a partir del estado de descarga de la pila.

55 Es otro objeto adicional de esta invención proporcionar un dispositivo para administración de fármacos que no tenga latencia en el tiempo de respuesta.

Es otro objeto adicional de esta invención proporcionar un dispositivo para administración de fármacos que sea inherentemente estanco al agua.

60 Es un objeto adicional de la presente invención proporcionar un dispositivo para administración de fármacos en el que los aspectos de control y mantenimiento sean más simples que en las soluciones existentes y con menos modos de fallos potenciales.

65 Es un objeto adicional de la presente invención proporcionar un dispositivo para administración de fármacos en el que la pila generadora de desplazamiento también proporciona la energía para operar la electrónica del dispositivo obviando de esta forma ventajosamente la necesidad de disponer de una pila adicional para suministro energético de la electrónica del dispositivo para administración de fármacos y por tanto el dispositivo se simplifica, se hace más eficaz, y disminuye su coste.

Estos y los demás objetos de esta invención resultarán más evidentes en el resumen de la invención y en la descripción de la realización preferida.

### Resumen de la invención

5

Según la presente invención se proporciona ahora un dispositivo para administración de fármacos que comprende una cámara depósito del fármaco, conteniendo una sustancia a dosificar, en conexión fluida con un medio de administración del fármaco, y una unidad de pila controlada eléctricamente comprendiendo al menos una pila generadora de desplazamiento acoplada a dicha cámara depósito del fármaco mediante un medio de acoplamiento, siendo la disposición tal que el desplazamiento derivado de dicha unidad de pila se transporta mediante dicho medio de acoplamiento hasta dicha cámara depósito del fármaco de manera que dicha sustancia se extraiga de dicha cámara depósito del fármaco hacia dicho medio de administración del fármaco.

10

En realizaciones preferidas de la presente invención cada una de las al menos una pila generadora de desplazamiento mencionada comprende al menos un elemento variador de volumen.

15

Preferiblemente, el volumen de cada una de las al menos una pila generadora de desplazamiento varía a medida que cambia la respectiva capacidad eléctrica.

20

En realizaciones preferidas de la presente invención dicho medio de acoplamiento es mecánico.

En algunas realizaciones de la presente invención dicho medio de acoplamiento implica una pared móvil que aplica el desplazamiento directo desde dicha batería hasta dicha cámara del fármaco.

25

En realizaciones de la presente invención especialmente preferidas, dicho medio de acoplamiento es una pared común de la pila y del depósito del fármaco.

En otras realizaciones preferidas de la presente invención, dicho medio de acoplamiento implica una pared móvil que aplica el desplazamiento directamente desde dicha unidad de batería hasta dicha cámara del fármaco.

30

En otra realización preferida, dicho medio de acoplamiento es hidráulico.

De esta manera, según una realización preferida de la presente invención se proporciona un dispositivo de dosificación para fármacos y otras sustancias (denominado en el presente documento como un “dispositivo para administración de fármacos”) que comprende una cámara depósito del fármaco que tiene al menos una pared móvil y que contiene una sustancia a dosificar en conexión fluida con un medio de administración del fármaco, y un elemento generador de desplazamiento, siendo dicho elemento una unidad de batería eléctrica comprendiendo al menos una pila generadora de desplazamiento acoplada a dicha cámara del fármaco por un medio de acoplamiento, siendo la disposición tal que un cambio en el volumen de al menos un componente de la electroquímica de dicha unidad de batería (durante la carga o descarga de la pila generadora de desplazamiento) origina que se desplace una pared de la unidad de batería, lo que a su vez origina que se desplace una pared de dicha cámara del fármaco de manera que dicha sustancia sale de dicha cámara del fármaco hacia dicho medio de administración del fármaco.

35

40

En realizaciones preferidas de la presente invención dicho medio de administración del fármaco se selecciona entre el grupo constituido por cánulas, matrices de cánulas, aguja, matrices de microagujas, puertos de salida y parches transdérmicos.

45

Dicho dispositivo para administración de fármacos puede emplearse en numerosas configuraciones distintas, incluyendo pero sin limitarse a: dispositivos implantables, dispositivos para infusión lenta, dispositivos de infusión desechables, dispositivos de infusión parcialmente desechables, y bombas-parche adheridas a la piel. Dichos dispositivos de dosificación de fármacos son útiles para dosificar fármacos a pacientes que pueden ser seres humanos y otros animales. Dada la ausencia de motores y otros componentes sensibles de este tipo, el dispositivo para administración de fármacos de la presente invención es inherentemente simple de volver estanco al agua. La pila generadora de desplazamiento usada en dicho dispositivo puede ser tanto una pila primaria o una pila secundaria, o implicar más de una pila. Cuando se usa una pila primaria, el cambio de volumen está originado en su descarga, y cuando se usa una pila secundaria, el cambio de volumen se puede realizar tanto durante su carga como durante su descarga. En cualquier caso, una pila generadora de desplazamiento de este tipo se define por tanto como una en la que al menos un componente de la pila experimenta un cambio de volumen de al menos un 20% o preferiblemente de al menos un 30%, a diferencia de las pilas convencionales que se diseñan de manera que los cambios de volumen se minimicen hasta valores sustancialmente inferiores. Estos cambios de volumen se transmiten, ya sea directa o hidráulicamente, a una pared móvil de la cámara del fármaco, haciendo que el fármaco contenido se dosifique mediante el medio de administración.

55

60

La pared móvil de la cámara del fármaco puede tomar numerosas formas, incluyendo pero sin limitarse a: una sección de la pared rígida pero móvil, una sección de la pared flexible o de tipo fuelle, una interfase líquido-líquido y un pistón. Un ejemplo simple de una cámara con una pared móvil es una pila cilíndrica con un tapón circular rígido sellado contra un extremo mediante una junta elastomérica, siendo dicho tapón capaz de moverse hacia arriba o hacia abajo a medida que se produce la carga/descarga. En todos estos casos, la sección móvil de la pared se mueve en

65

respuesta al desplazamiento de la pared de la pila generadora de desplazamiento. En el dispositivo para administración de fármacos de la presente invención, dicho movimiento sirve para extraer el fármaco de una cámara de fármaco en conexión mecánica con dicha pared móvil.

5 En una realización preferida de la presente invención, la pila generadora de desplazamiento empleada en la presente invención aplica un desplazamiento directo a la pared de la cámara del fármaco, de manera que el fármaco contenido en dicha cámara del fármaco se fuerza a través de un medio de administración a través del cuerpo del paciente. En otra realización preferida de la presente invención, la pila generadora de desplazamiento aplica fuerza directa a una pared de una bolsa u otra cubierta comprendiendo las paredes móviles o al menos parcialmente flexibles de la cámara del fármaco, de manera que el fármaco contenido en dicha cámara del fármaco se fuerza a través de un medio de administración al interior del cuerpo de un paciente. En otra realización preferida, la pila generadora de desplazamiento usada en la presente invención empuja un pistón de una cámara del fármaco (tanto directa como mediante acoplamiento mecánico o hidráulico) de manera que el fármaco contenido en dicha cámara del fármaco se fuerza a través de un medio de administración al interior del cuerpo de un paciente. Dicho medio de administración puede incluir una cánula convencional según se conoce en la técnica, o cualquier otro medio mediante el cual el fármaco se introduce en el cuerpo. Dicho medio puede incluir matrices de cánulas cortas tales como el producto parche SimpleChoice™ (SpectRx, Inc., Norcross, GA, EEUU), matrices de microagujas, dispositivos transdérmicos no invasivos, o medios de inserción con autoaguja. Alternativamente, si el dispositivo de dosificación de fármacos de la presente invención es un dispositivo implantable, el medio de dosificación puede ser cualquier puerto de salida que lleve desde el dispositivo a la posición requerida en el cuerpo del paciente.

La clave de este dispositivo de administración de fármacos es una pila, al menos un componente de la cual experimenta un cambio de volumen importante superior al 20% y preferiblemente superior al 30% de su volumen inicial, bien durante la carga o durante la descarga. En algunos casos, el cambio de volumen global de la pila completa es menor de esta cantidad (ya que un elemento se encoje o se abate mientras que otro crece), pero esto no es importante siempre que sea posible explotar mecánicamente el componente de cambio de volumen apoyando mecánicamente el componente generador de desplazamiento asegurando a la vez que la carcasa de la pila en su conjunto no se colapse ni genere ningún otro problemas estructural. De esta forma, se puede aprovechar el desplazamiento completo del componente generador de desplazamiento - en este caso un electrodo.

En general, dichos electrodos se beneficiarán de un área superficial mayor, es decir secciones más delgadas y un área superficial interna más grande, por ejemplo, la obtenida usando una estructura porosa prensada, empastada o sinterizada o una estructura basada en partículas más finas. Esto permitirá un acceso más sencillo de los iones para intercalación y permite una mayor velocidad de descarga. En el caso de una pila generadora de desplazamiento, no sólo importa el grado de expansión, sino que también la fuerza desarrollada debe ser adecuada para la administración de fármacos. Deberían poderse conseguir tensiones internas del electrodo en expansión de al menos 1 kg/cm<sup>2</sup> y preferiblemente de 10 kg/cm<sup>2</sup> en el curso de la carga o descarga.

En realizaciones de la presente invención especialmente preferidas al menos una pila generadora de desplazamiento emplea un sistema de reacción química basada en la inserción electroquímica de iones metálicos.

Preferiblemente cada una de dicha al menos una pila generadora de desplazamiento emplea un sistema de reacción química elegido entre el grupo que incluye Li-Sn, (Li)LiC<sub>6</sub>-Sn, Fe-LaNi<sub>5</sub>, litio-plomo, litio-antimonio, litio-silíce y litio-bismuto.

Los sistemas electroquímicos preferidos para dicha pila generadora de desplazamiento incluyen pero no se limitan a Li-Sn y (Li)LiC<sub>6</sub>-Sn; ambos de los cuales están basados en el fenómeno de aumento de espesor (hasta 257%) de un electrodo de estaño (Sn) bajo la reacción química con (o intercalación electroquímica de) iones Li. Se podría usar un tercer sistema, Fe-LaNi<sub>5</sub> (básicamente, un tipo de pila de hidruro de metal) debido a la expansión del electrodo de Fe (estimado en un 250%) durante su oxidación a FeOOH. Otros candidatos para ánodos incluyen aleaciones de litio tales como (pero sin limitarse a) litio-aluminio, litio-magnesio, litio-aluminio-magnesio. Como será obvio para una persona experta en la técnica, se pueden elegir varias otras químicas de pila generadora de desplazamiento para la pila de esta invención, sometidas únicamente a los requisitos de cambio de volumen anteriormente descritos. Otros candidatos para sistemas de pila incluyen litio-plomo, litio-antimonio, litio-silicio, litio-bismuto y pilas de combustible; con la única condición de que consigan los requisitos de cambio de volumen anteriormente descritos. En el caso de pilas de combustible, la disminución de volumen de combustible proporciona el elemento que cambia de volumen.

Las pilas basadas en litio usan disolventes orgánicos o un electrolito polimérico junto con una sal que proporciona iones litio. Ejemplos no limitantes adecuados de estos disolventes orgánicos incluyen propileno carbonato, tetrahidrofurano, 2-metil tetrahidrofurano, gamma-butirolactona, etileno carbonato, dimetoxi etano, dioxolano, dietil carbonato, dimetil carbonato, etilmetil carbonato, y varias combinaciones de dichos disolventes. Ejemplos no limitantes adecuados de sales de electrolitos para dichos disolventes orgánicos incluyen perclorato de litio, hexafluoroarseniato de litio, hexafluorofosfato de litio, tetrafluoroborato de litio, LiCF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>, y LiN(CF<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>. En todos estos sistemas, a medida que transcurre la carga o descarga, se produce bien un cambio neto de volumen del sistema o bien un cambio importante en el volumen en al menos un electrodo. Las variaciones en los sistemas anteriores pueden usar aleaciones de litio-carbono, litio-grafito o litio-aluminio en lugar del electrodo de litio. Un ejemplo de un electrolito para el sistema litio-estaño es un disolvente mezcla de etileno carbonato y etil metil carbonato con hexafluorofosfato de litio disuelto como la sal proveedora de iones (ionizante). Se pueden aplicar otros tipos de electrolito conductor de ion litio, tales

## ES 2 332 431 T3

como electrolitos en gel, polímero o de estado sólido. El cambio de volumen básico en estos sistemas se produce como resultado de la intercalación de ion litio desde el electrodo de litio en el otro electrodo durante la reacción electroquímica, que está impulsada por la diferencia de potencial entre los electrodos. En el caso de una pila litio-estaño, el electrodo de estaño se puede expandir hasta un 257% en volumen durante la descarga, generando tensiones de 15 kg/cm<sup>2</sup>. Esta expansión del electrodo se puede entender comparando las densidades del litio (0,53) y del estaño (7,3). Cuando la reacción electroquímica en el interior de la pila generadora de desplazamiento es reversible, una pila de este tipo puede también rellenar el dispositivo para administración de fármacos.

Esta hipótesis de diseño de un dispositivo para administración de fármacos tiene numerosas ventajas. Como no hay ni motor ni bomba en el sentido convencional, hay pocas partes, y esencialmente un único componente de acoplamiento tal como una pared móvil entre la pila y la cámara del fármaco como parte móvil. Mediante el uso de un mínimo de partes móviles, se minimizan los modos de fallo y los aspectos de mantenimiento. Además, se minimizan factores como ruido, rozamiento, retroceso y tolerancia del ensamblaje. Según esto, este diseño permite un control muy preciso del dispositivo para administración de fármaco. De hecho, si las paredes no móviles de la pila permanecen rígidas, la resolución del movimiento conseguible está únicamente limitada por la precisión de la circuitería de carga/descarga; algo que se puede proporcionar en un grado muy alto usando la circuitería electrónica conocida en la técnica. Esto es especialmente importante en el caso de dispositivos para administración de fármacos implantables, en los que son necesarias velocidades de administración de fármaco en el intervalo de los picolitros por minuto de forma que se puedan administrar cantidades de fármacos en el intervalo de los mililitros durante un periodo de meses o años. Adicionalmente, esta solución proporciona ventajosamente la capacidad de determinar el volumen de fármaco dosificado, simplemente integrando la carga eléctrica (es decir, la corriente por unidad de tiempo) usada durante la carga o descarga de la batería. A pesar de esto, debería ser evidente para un experto en la técnica que, cuando sea necesario, es posible proporcionar adicionalmente (a) un control de bucle cerrado o de retroalimentación en el que se incorporen elementos de detección de la posición ya que la información concerniente al volumen de fármaco dosificado no es únicamente dependiente de la vigilancia de la carga/descarga realizada; y (b) se pueden incorporar a dicha circuitería y lógica de control sensores de presión y otros medios de retroalimentación y seguridad.

En realizaciones preferidas dicho dispositivo para administración de fármacos comprende además un medio de recarga de la batería. En dichas realizaciones, dicho dispositivo para administración de fármacos es un dispositivo de uso múltiple.

En algunas realizaciones de la presente invención, dicho dispositivo para administración de fármacos es una bomba tipo parche.

En dichas realizaciones dicha bomba tipo parche está preferiblemente fijada al cuerpo de un usuario con un medio que comprende un medio de adhesión, una correa, un broche y sus combinaciones.

En otras realizaciones de la presente invención, dicho dispositivo para administración de fármacos comprende además medios de autoinserción del medio de administración.

En dichas otras realizaciones, dichos medios de autoinserción preferiblemente sirven para insertar el medio de administración.

En dichas otras realizaciones, dichos medios de autoinserción preferiblemente activan de forma automática el dispositivo para administración de fármacos.

En otras realizaciones preferidas de la presente invención dicho mecanismo de administración de fármacos comprende además una pluralidad de cámaras de fármacos conteniendo diferentes componentes de fármacos.

En dichas realizaciones preferidas adicionales de dicho dispositivo para administración de fármacos preferiblemente se incluyen medios para la mezcla de dichos componentes de fármaco distintos procedentes de dicha pluralidad de cámaras de fármacos.

En realizaciones especialmente preferidas de la presente invención dicho dispositivo de dosificación de fármacos comprende además al menos una pila.

Preferiblemente dicha cámara del fármaco incluye medios para permitir la entrada de fluidos corporales; sirviendo dichos fluidos para diluir un fármaco para la posterior administración mediante dicho dispositivo de dosificación de fármaco por reversión de su modo de funcionamiento normal.

En otras realizaciones de la presente invención dicho dispositivo comprende además medios para muestrear fluidos corporales para análisis.

En otras realizaciones adicionales dicho dispositivo para administración de fármacos comprende además medios de comunicación para actuar los dispositivos por control remoto, seleccionándose dichos medios de comunicación entre el grupo constituido por inducción magnética, infrarrojo y dispositivos RF.

En realizaciones preferidas de la presente invención dicho medio de administración comprende además un rasgo de seguridad para proteger contra un contacto o lesión accidentales.

5 En realizaciones especialmente preferidas de la presente invención, dicha cámara depósito del fármaco está acoplada a dicha unidad de batería mediante una pared móvil; de manera que el cambio de volumen procedente de dicha unidad de batería sirve para controlar la velocidad de dosificación del fármaco.

10 En otras realizaciones preferidas de la presente invención dicha cámara depósito del fármaco está acoplada a dicha pila mediante una disposición de pistón; de manera que el cambio de volumen de dicha pila sirve para controlar la velocidad de dosificación del fármaco.

Preferiblemente dicha al menos una pila es una pila litio-estaño en la que el cambio de volumen en el electrodo por descarga de dicha pila origina el desplazamiento directo de una pared móvil de la cámara del fármaco.

15 En realizaciones preferidas de la presente invención la presión en la cámara del fármaco se vigila como parte de la lógica de control y seguridad del sistema.

20 La invención se describirá ahora en relación con algunas realizaciones preferidas no limitantes, con referencia a las siguientes figuras ilustrativas, de manera que pueda comprenderse más completamente.

25 Con referencia específica ahora en detalle a las figuras, se pone énfasis en que las particularidades mostradas únicamente son a modo de ejemplo y con objetivo de ilustrar la descripción de las realizaciones preferidas de la presente invención y se presentan para proporcionar lo que se cree que es la descripción más útil y fácilmente comprensible de los principios y aspectos conceptuales de la invención. A este respecto, no se intentan mostrar detalles estructurales de la invención en más detalle de lo necesario para una comprensión fundamental de la invención, tomando la memoria descriptiva junto con los dibujos que evidencian para los expertos en la técnica como se pueden llevar a la práctica las diferentes formas de la invención.

30 Objetos y ventajas adicionales de la invención se definen en el presente documento, o serán evidentes para las personas normalmente expertas en la técnica, a partir de la memoria descriptiva detallada según se muestra. Igualmente, se apreciará adicionalmente que se pueden llevar a la práctica modificaciones y variaciones de las características específicamente ilustradas y descritas y de sus materiales en las diferentes realizaciones y usos de esta invención sin separarse de su espíritu y alcance, en virtud de la presente referencia aquí incluida. Dichas variaciones pueden incluir, pero no se limitan a, sustituciones de etapas, medios, rasgos y materiales equivalentes a los mostrados o descritos, así como la inversión funcional o posicional de diversas etapas, partes, rasgos o similares.

40 También adicionalmente, se debe entender que las diferentes realizaciones, así como las realizaciones preferidas diferencialmente presentes, de esta invención, pueden incluir diferentes combinaciones o configuraciones de las etapas, rasgos, elementos o sus equivalentes actualmente desvelados (incluyendo combinaciones de etapas, rasgos o configuraciones de los mismos no expresamente mostrados aquí en las figuras o definidos en la memoria descriptiva detallada.

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

45 La invención se describe en el presente documento, únicamente por medio de ejemplos, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

la fig. 1 proporciona un diagrama de bloques del dispositivo completo para administración de fármacos, mostrando sus componentes principales;

50 la fig. 2 proporciona vistas en sección transversal y en isométrica de una forma de realización preferida del dispositivo para administración de fármacos con una pared móvil entre la pila y la cámara del fármaco;

55 la fig. 3 proporciona vistas en sección transversal y en isométrica de una realización preferida pila para uso en la presente invención;

la fig. 4 proporciona vistas en sección transversal y en isométrica mostrando la integración de un número de diferentes medios de administración en el dispositivo para administración de fármacos; y

60 la fig. 5 muestra vistas en sección transversal y en isométrica de realizaciones preferidas adicionales del dispositivo para administración de fármacos, incluyendo uno en forma de bolígrafo y uno en el que hay un acoplamiento hidráulico entre la pila y la cámara del fármaco.

### **Descripción detallada de los dibujos**

65 La presente invención se describirá ahora en detalle según las realizaciones preferidas ilustradas en los dibujos adjuntos. Se usan números de referencia iguales para identificar componentes idénticos en las diferentes vistas.

## ES 2 332 431 T3

En referencia a la fig. 1a, se muestra un diagrama de bloques simplificado del dispositivo para administración de fármacos de la presente invención de forma que ilustre los componentes principales implicados. En esta realización ilustrativa, se muestra una pila 10 adyacente a la cámara del fármaco 16 con una pared móvil 14 entre ellas, de manera que la expansión del componente de cambio de volumen 19 de la pila 10 origina que dicha pared móvil 14 disminuya el volumen de la cámara del fármaco 16. La pila 10 está activada y controlada mediante el circuito de control 12; la activación de dicha pila 10 es la causa de que su componente de cambio de volumen 19 se expanda en este ejemplo. Dicha expansión hace que la cámara del fármaco 16 se contraiga de forma que el fármaco se expela a través del medio de administración del fármaco 18. En una realización preferida, dicha expulsión tiene lugar mediante una válvula 15 que lleva hasta el medio de administración del fármaco 18. En referencia ahora a la fig. 1b, se muestra la situación una vez que la pila 10 ha sido activada, ilustrando el cambio de volumen significativo de su componente de cambio de volumen 19. Resaltar que, dependiendo de la química de la pila, el circuito eléctrico bien descargará la pila 10 con el fin de provocar el cambio de volumen, o bien cargará la pila con el fin de conseguir este cambio. Por esta razón, se muestran tanto una pila como una resistencia en el diagrama de bloques de dicho circuito 12 para una representación esquemática de su funcionalidad. Si se usa el procedimiento de agotamiento, éste ventajosamente obvia la necesidad de tener una pila adicional para alimentar el dispositivo para administración de fármacos de la presente invención ya que el dispositivo está por tanto autoalimentado en cierta extensión, reduciendo adicionalmente los costes. Resaltar también que el componente de cambio de volumen 19 de la pila 10 no tiene que ser un componente expansivo como se muestra, sino que puede tratarse de un ajuste mecánico ligeramente diferente, como un componente de contracción.

En referencia ahora a la fig. 2, se proporciona una vista en sección transversal de una realización preferida del dispositivo para administración de fármacos de la presente invención. La fig. 2a muestra la configuración antes de activar la pila, mientras que la fig. 2b muestra la configuración de este dispositivo al final del funcionamiento del dispositivo. Esta realización comprende una carcasa 20 que contiene la pila 10 y una cámara del fármaco 16. En esta realización, la expansión de la pila 10 desplaza un medio de acoplamiento 25 en forma de placa que a su vez desplaza la pared móvil 14 y reduce el volumen de la cámara del fármaco 16, provocando la salida del fármaco a través del medio de administración 18. En la realización preferida mostrada, dicha placa 25 está cubierta mediante una pared móvil 14 de la cámara del fármaco 16, incorporando dicha pared móvil 14 una circunferencia en forma de fuelle. En esta realización preferida, el uso de la pared móvil 14 de esta manera permite el uso óptimo de la forma de la cámara del fármaco 16 ya que dicha cámara 16 puede agotarse casi completamente mediante el desplazamiento de dicha placa 25. Adicionalmente, la sección en forma de fuelle de esta pared móvil 14 proporciona una fuerza contraria a la fuerza generada mediante la pila 10, asegurando que el desplazamiento producido opera de una manera controlada y es menos susceptible a artefactos de movimiento. Como será obvio para una persona experta en la técnica, dicho efecto de contrapresión puede llevarse a cabo alternativamente por el uso de cualquier otro medio de contrapresión incluyendo pero sin limitarse a resortes, u otros elementos compresibles. El cambio de volumen de la pared móvil 14 será compensado bien teniendo una abertura (no mostrada) al aire ambiente a través de la cara inferior de la carcasa 20 o mediante el uso de cualquier otro medio de compensación de volumen conocido en la técnica. Una unidad de control 12 electrónica, que controla la descarga de la pila 10 se incorpora adicionalmente al dispositivo para administración de fármacos. Dicha unidad de control 12 puede tener una interfaz con un sensor de presión (no mostrado) localizado bien en el interior de la cámara del fármaco 16, en las paredes de la cámara del fármaco 16, o lo largo del camino del líquido en el medio de administración 18, con el fin de servir como detector de oclusiones y enviar una señal de retorno a la unidad de control 12 para detener la activación de la pila 10. Como será obvio para una persona experta en la técnica, se proporciona una disposición cableada (no mostrada) en la que ambas polaridades de la pila 10 están conectadas a los contactos unidos a dicha unidad de control 12. Los materiales adecuados para la carcasa 20 incluyen plásticos incluyendo pero sin limitarse a polietileno (PE) y polipropileno (PP), o metal tal como acero inoxidable; y los materiales adecuados para la pared móvil 14 incluyen acero inoxidable, aluminio, plástico rígido, o películas multicapa.

Ventajosamente, esta realización usa una batería 10 pequeña y ligera que tiene un diámetro pequeño en relación al diámetro de la carcasa 20; de manera que el dispositivo resultante es ligero en relación al volumen de fármaco que puede dosificar. Por ejemplo, el diámetro de la pila 10 puede ser de 10-30 mm, mientras que en correspondencia el diámetro de la cámara del fármaco 16 es 20-60 mm. De esta manera se consigue un efecto de amplificación por el cual un pistón relativamente estrecho presiona sobre una cámara del fármaco de mayores proporciones. Resaltar que esto requiere una fuerza relativamente elevada a generar mediante la pila 10, pero las pilas descritas en la realización preferida siguiente generan con éxito dicha fuerza.

En referencia ahora a la fig. 2c, se proporciona una vista isométrica del dispositivo para administración de fármacos de la presente invención, mostrando la carcasa 20, una unidad de control 12 electrónica insertada en un rebaje de dicha carcasa y un medio de dosificación 18 mostrado aquí como un tubo fino. La carcasa 20 comprende además un canal para evacuación del aire (no mostrado) para la evacuación del aire desde dicho rebaje cuando se inserta dicha unidad de control 12. Dicha unidad de control 12 puede ser desechable, semidesechable, o permanente. Cuando es semidesechable o permanente, puede encajar en una localización del dispositivo de dosificación de fármaco (por ejemplo, como se muestra en la presente realización) de manera que permita una inserción y retirada sencilla. Ventajosamente, hacer que esta unidad de control 12 sea reutilizable reduce el coste de usar los dispositivos para administración de fármacos de la presente invención, puesto que el coste de una unidad de control 12 se puede dividir por el uso de muchos dispositivos desechables. En una realización preferida, dicha pila 10 simplemente se descarga (de una manera controlada) mediante dicha unidad de control 12, haciendo que el dispositivo de la presente invención esté esencialmente autoalimentado. Algunos ejemplos de diferentes medios de dosificación adecuados para uso con este dispositivo se proporcionan en el contexto de la fig. 4 siguiente. El diseño a usar puede ser tanto uno circular, como se muestra, o un diseño cuadrado. El

## ES 2 332 431 T3

espacio no usado en esta realización puede, ventajosamente, usarse para componentes eléctricos como sensores, botones y/o un timbre (no se muestran todos). Como será obvio para una persona experta en la técnica, en una realización preferida, todos los elementos del dispositivo para administración de fármacos y su cableado interno están protegidos frente a las influencias del entorno, como la humedad.

5

Será obvio para una persona experta en la técnica que el fármaco no debe estar en contacto directo con la pared móvil 14 y la superficie interna de la carcasa 20, sino que en su lugar se mantendrá contenido en una bolsa flexible. Los materiales adecuados para fabricar tal bolsa para fármaco incluyen pero no se limitan a polietileno de alta densidad (HDPE) y polipropileno (PP) o cualquier otro tipo de película multicapa incluyendo dichos materiales. Desde una perspectiva de la normativa, esta realización es ventajosa porque permite que el llenado de fármaco se lleve a cabo en un entorno de fabricación controlado y regulado por separado, mientras que la integración de la bolsa en el dispositivo para administración de fármacos completo puede potencialmente llevarse a cabo en un entorno menos controlado.

10

En referencia ahora a la fig. 3, se muestra una realización preferida de la pila 10 que impulsa el dispositivo para administración de fármacos. En una realización preferida, se usa la química de una batería litio-estaño. La fig. 3a proporciona una vista en sección transversal de dicha pila mostrando su estructura interna, mientras que la fig. 3b proporciona una vista isométrica mostrando la estructura tipo concertina formada; mostrando ambas el estado inicial de la pila 10 antes de la activación. Como se muestra en la fig. 3a, dicha pila 10 comprende una carcasa 35 de hoja de metal flexible formada según un diseño en forma de concertina; conteniendo dicha carcasa 35 un cátodo de litio 30 y un ánodo 19 de estaño que, en esta realización, es el elemento expansor. La pila 10 comprende además una malla metálica cilíndrica 33 que rodea el ánodo de estaño 19; existen también un separador (no mostrado) entre el cátodo de litio 30 y dicha malla 33. De esta manera, la disposición de los componentes de la pila es la de un cilindro concéntrico, en el que el resto del volumen del interior de la pila 10 está formado por el electrolito 32. En esta realización preferida, el electrolito 32 usado en el sistema litio-estaño es un disolvente de una mezcla de etileno carbonato y etil metil carbonato con hexafluorurofosfato de litio disuelto como la sal proveedora de iones (ionizante). A medida que la pila 10 se agota, los iones litio penetran en el cátodo de estaño 19 provocando su expansión. En la presente realización, dicha expansión está obligada a tener lugar primariamente en la dirección vertical debido a la rigidez de la malla 33 que evita la expansión hacia los laterales. Dicha expansión por tanto tiene lugar contra el tapón rígido 37 de la pila. En esta realización el tapón 37 sirve como un polo de la pila y la carcasa 35 sirve como el segundo polo. El cierre entre el tapón 37 y la carcasa 35 está eléctricamente aislado. El cableado procedente de la unidad de control se conectará a estos polos de la pila. La carcasa 35 puede estar hecha de materiales que no sean metálicos tal como películas multicapa como se describe en las patentes US 5.134.046, y 6.296.967 que son no conductores, y la disposición del cableado puede ser como se conoce en la técnica, por ejemplo según el documento US 6.296.967.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

En referencia ahora a las figs. 3c y 3d, se muestra el estado de la pila 10 cuando está completamente agotada, en vistas en sección transversal y en isométrica, respectivamente. Completamente agotada significa que todos los iones litio han migrado al cátodo de estaño 19, dejando únicamente detrás al electrolito 32. La expansión resultante del cátodo 19 ha elevado la posición del tapón de la pila 37, produciendo un cambio global en la forma de la pila. Dicho cambio está permitido por la naturaleza flexible de la carcasa 35 de la pila. En la realización preferida mostrada, la forma de concertina flexible mostrada es fácilmente adaptable a la nueva configuración de la pila 10, ya que se ajusta para alargarse reduciendo la extensión de los pliegues de las paredes laterales y moviéndose al mismo tiempo hacia dentro con el fin de adaptar el cambio de volumen global de la pila. De esta manera, la pila 10 se vuelve más alta pero más estrecha para reflejar la expansión de su componente de cambio de volumen.

Nótese que en esta realización preferida, el cátodo de estaño 19 necesita ser muy poroso y conservar a la vez la resistencia mecánica. En una realización preferida éste se prepara fabricando una mezcla 2:1 (en volumen) de polvo de Sn y polvo de sal de mesa, NaCl. Esta mezcla se presuriza en un molde de acero inoxidable bajo 5 toneladas de presión para formar la pastilla del tamaño adecuado. A continuación esta pastilla se hierve varias veces en agua destilada, usando cada vez porciones limpias de agua destilada y, a continuación, finalmente, sonicando en agua destilada durante 5 minutos. Tras secar y pesar la pastilla, se verificó la disolución completa del NaCl. De esta forma, se prepararon electrodos de Sn muy dispersados y muy porosos, pero mecánicamente estables. La restricción a la expansión de las pastillas de Sn se resolvió diseñando una malla cilíndrica de acero inoxidable como contenedor de la pastilla. La porosidad permite que los iones litio penetren en el estaño (mediante el electrolito), mientras que la malla controla la dirección de dicha expansión. Resaltar también que en esta realización, a medida que el Li se consume, es importante concentrar el resto del Li cerca de esta malla, y a este efecto un cilindro liso de cobre (Cu) (no mostrado) rodea el litio.

60

65

Como será obvio para una persona experta en la técnica, se podrían aplicar numerosas realizaciones diferentes de la pila 10 al diseñar la pila. Por ejemplo, el ánodo no necesita estar constreñido a únicamente expandirse hacia arriba, sino que alternativamente podría estar restringido a expandirse hacia abajo, o permitir su expansión en ambas direcciones simultáneamente. Resaltar que en la realización preferida mostrada, el ánodo de litio 30 se extiende más arriba que el cátodo de estaño 19 de manera que maximice la superficie adyacente entre los dos, con el fin de potenciar el transporte de iones. Sin embargo, para producir una pila de perfil más bajo, se puede usar de idéntica forma una realización en la que la altura inicial de ambos electrodos sea casi idéntica. En esta realización, el transporte de iones es menos eficaz a medida que el cátodo de estaño 19 se expande y la parte que sobresale del mismo ya no es adyacente al ánodo de litio 30, pero esta falta de eficacia química es un inconveniente que se debe despreciar si el fin es permitir la miniaturización del dispositivo para administración de fármacos de manera más eficaz. En otra realización preferida, la disposición de cátodo y ánodo puede ser una que emplea capas paralelas, una sobre otra, de manera igual o parecida

## ES 2 332 431 T3

a la forma de una pila botón. En otra realización preferida, se puede usar una multiplicidad de ánodos y cátodos para producir el desplazamiento deseado.

En otra realización la construcción de la pila es sobre un panel de circuito impreso (PCB): los electrodos se “imprimirán” selectivamente sobre el panel de circuito en contacto con canales conductores. El área de los electrodos estará confinada bajo una primera cubierta flexible sellada al PCB y rellena de electrolito, siendo dicha primera cubierta la pared móvil de la pila. En una realización preferida se coloca una cubierta alrededor de dicha primera cubierta y se sella al PCB formando la cámara del fármaco. Es obvio para los expertos en la técnica que cualquier forma de medio de acoplamiento se puede introducir entre la pared móvil de la pila y la pared móvil de la cámara del fármaco. El circuito de control se puede ubicar en el mismo PCB ayudando a miniaturizar adicionalmente el conjunto y a aumentar la fiabilidad. Esta realización es ventajosa para aplicaciones de cámara del fármaco pequeñas en las que la compactación es crucial como para los dispositivos implantables para dosificación controlada de fármacos.

En referencia ahora a la fig. 4, se muestran numerosos tipos alternativos del medio de administración 18. El medio de administración 18 puede tomar numerosas formas dependiendo del tipo de aplicación para la que se va a usar el dispositivo para administración de fármacos de la presente invención. Como quedará claro para una persona experta en la técnica, el medio de administración 18 puede ser cualquier medio mediante el cual el fármaco y otra sustancia dosificada mediante el dispositivo penetra en el cuerpo del paciente, incluyendo pero sin limitarse a un puerto de salida en una versión implantable del dispositivo, y una cánula, matriz de cánulas o parche transdérmico para un dispositivo externo. En su forma más simple dicho medio de administración es simplemente un conducto que se extiende desde el dispositivo. En referencia ahora a la fig. 4a, dicho conducto 50 lleva a un cierre Luer, que es un conector estándar para un conjunto de infusión. Alternativamente, como se muestra en la fig. 4b, el cierre Luer se incorpora a la carcasa 20 del dispositivo. En la realización preferida mostrada en la fig. 4c, se muestra una vista isométrica de una realización en la que el medio de administración 18 es una cánula. Dicha cánula está en conexión fluida con la cámara del fármaco 16, y se extiende bien directamente desde la carcasa 20, o desde un reborde que se extiende desde el anterior (no mostrado). Dicha cánula puede ser una cánula rígida o una matriz de cánulas pequeñas rígidas. En otra realización preferida, se puede usar una cánula flexible como las cánulas de tipo Teflon<sup>®</sup> conocidas en la técnica. En el último caso, dicha cánula se puede insertar en el cuerpo del paciente mediante un dispositivo de inserción, en otra realización más preferida, la cánula se puede insertar en el cuerpo mediante un mecanismo interno al dispositivo para administración de fármacos de la presente invención.

En referencia ahora a la fig. 4d, se proporciona una vista lateral de una realización preferida adicional. En esta realización, el medio de administración 18 es una matriz de mini o microagujas que se extiende desde la base de la carcasa 20 del dispositivo. Esta realización es especialmente adecuada para una versión de perfil bajo del dispositivo, en el que únicamente se requiere un pequeño volumen de fármaco. Ejemplos de matrices de microagujas incluyen los sistemas transdérmicos microestructurados (MTS) en matriz de 3M Drug-Delivery Systems (St. Paul, MN, EEUU). Ventajosamente, este tipo de matriz permite la rotura de la capa más externa de la piel, el estrato córneo, sin causar dolor, y así el dispositivo de la presente invención para fármacos que integra dicha matriz se puede aplicar a la piel de una manera completamente indolora.

En general, el dispositivo para administración de fármacos de la presente invención es adecuado para uso como parche-bomba para dosificar volúmenes de fármaco entre 0,5 mL y 10 mL. Las realizaciones en el extremo inferior de este intervalo tendrán una forma más parecida a la de una moneda, mientras que las que estén en el extremo superior recordarán más las realizaciones mostradas en las figs. 2 y 4. Un parche-bomba de este tipo se puede aplicar a la piel de numerosas maneras, incluyendo pero sin limitarse al uso de adhesivos, tiras y similar. Puede ser también deseable activar automáticamente el dispositivo para administración de fármacos cuando el medio de administración 18 se aplica a la piel o cuando se activa un medio de autoinserción de la cánula.

En referencia ahora a las figs. 5a y 5b, se muestran las vistas isométrica y en sección transversal (respectivamente) de una realización preferida del dispositivo para administración de fármacos de la presente invención en forma de bolígrafo. En esta realización preferida, se dispone en serie una multiplicidad de pilas 10 según se han descrito anteriormente de manera que su desplazamiento combinado presione sobre una pared móvil 14. Dicha pared móvil 14 actúa como un pistón en el interior de la cámara del fármaco 16; sirviendo el movimiento de dicho pistón 14 para expulsar el fármaco. En una realización preferida de esta configuración, la forma de bolígrafo se termina en su extremo superior con un cierre Luer que sirve como el medio de administración 18, y la unidad de control electrónica 12 está integrada en la base del bolígrafo. Esta realización tiene la ventaja de explotar eficazmente el volumen disponible, de manera que hay poco o nada de “espacio muerto” en el interior de la carcasa del dispositivo. Adicionalmente, el factor en forma de bolígrafo es bien conocido, fácil de sujetar a la camisa o chaqueta y sin obstrucciones; obviando también la necesidad de adherir el dispositivo a la piel. Como será obvio para una persona experta en la técnica, la ubicación relativa de los componentes en el interior de la forma de bolígrafo se puede alterar con facilidad, y aunque se prefiere tener el cierre Luer en la base y la electrónica en la parte de arriba, es algo trivial de conseguir.

Una ventaja adicional de esta realización es que la forma de la cámara del fármaco 16 permite usar un vial con un pistón integrado. Este uso de tales viales se describe adicionalmente en relación con las figs. 5c, 5d y 5e, en las cuales el acoplamiento hidráulico se usa para acoplar la pila 10 a un vial 55. Esta realización disfruta de la ventaja de que puede usar viales relativamente normalizados, que están hechos típicamente de vidrio y pueden contener un fármaco durante un periodo prolongado. Un vial 55 de este tipo se puede insertar en el dispositivo mostrado por el usuario, reduciendo de esta manera las necesidades de la normativa en el desarrollo de este tipo de dispositivo. En

esta realización preferida, la expansión del componente de cambio de volumen de la pila 10 provoca la contracción de un depósito 57 conteniendo fluido hidráulico. Durante dicha contracción, dicho fluido hidráulico se expelle a través del conducto hidráulico 56 donde presiona un pistón (no mostrado) en la base de dicho vial 55; provocando de esta manera que salga el fármaco contenido en el interior de dicho vial 55. Será evidente para una persona experta en la técnica que el acoplamiento entre la pila 10 y el vial 55 puede conseguirse mediante cualquier medio de acoplamiento incluyendo pero sin limitarse un mecanismo de barra mecánica, trenes mecánicos, poleas, etc., dando como resultado bien un movimiento proporcional o una correlación exponencial más compleja.

Se resaltarán que aunque todas las realizaciones anteriores emplean un elemento expansor dentro de la pila, será evidente para una persona experta en la técnica que el dispositivo de dosificación de fármacos puede igualmente impulsarse mediante un elemento de contracción dentro de dicha pila cambiando la operación mecánica. Ejemplos de esta hipótesis se muestran en la solicitud presentada con la presente IL169.807. Adicionalmente, se pueden incorporar ventajosamente al dispositivo resortes en numerosas configuraciones. Por ejemplo, todas las realizaciones descritas anteriormente conseguirán mayor estabilidad teniendo la fuerza impulsora parcialmente equilibrada mediante un resorte opuesto. Esto asegurará un movimiento más suave y proporciona igualmente resistencia a los artefactos. En una realización preferida, el resorte puede proporcionar la fuerza impulsora mientras que la pila sirve como freno. Las ventajas de esta hipótesis y los detalles adicionales de su implementación se describen en la solicitud WO2004067066 en tramitación junto con la presente de uno de los mismos autores; incorporada por tanto por referencia a este documento. Será también obvio para una persona experta en la técnica que la conexión entre la pila y la cámara del fármaco puede ser cualquier tipo de medio de acoplamiento mecánico, hidráulico, magnético u otro conocido en la técnica; y que dicha acción de acoplamiento puede dar como resultado una correlación tanto proporcional como exponencial entre una multiplicidad de dichas cámaras de fármacos y una multiplicidad de dichas pilas. Nótese que en algunos sistemas según esta realización, la fuerza impulsora será la combinación de la fuerza ejercida por el resorte y la contracción/expansión de la pila.

Aunque las realizaciones anteriores describen configuraciones relativamente simples del dispositivo para administración de fármacos de la presente invención, los principios generales implicados en dicha invención permiten la implementación de un gran número de realizaciones adicionales; dichas realizaciones adicionales se dirigen a aspectos adicionales de dichos dispositivos, tales como rellenado, dilución del fármaco, dosificación de una multiplicidad de fármacos (con o sin mezcla) y la fabricación de versiones sofisticadas implantables. Por ejemplo, se puede emplear una combinación de dos pilas actuando en direcciones opuestas con el fin de establecer un movimiento de dos direcciones del pistón de la cámara del fármaco para permitir el rellenado de la cámara del fármaco. De manera similar, si se desea proporcionar un dispositivo para administración de fármacos implantable que sea capaz de trabajar durante un periodo extendido, se puede incorporar una segunda cámara del fármaco conteniendo una forma muy concentrada del fármaco a dosificar. En una realización preferida, se introduce una pequeña cantidad de dicho fármaco concentrado procedente de la cámara secundaria o depósito en la cámara del fármaco, introduciendo también fluidos corporales en dicha cámara del fármaco para diluirlo. De esta manera, descrita adicionalmente en la solicitud de patente en tramitación junto con la presente IL169.807, la cámara del fármaco se vuelve a rellenar usando un concentrado y a continuación puede reanudar el modo de operación de infusión lenta. Como será obvio para una persona experta en la técnica, el fármaco concentrado puede estar en forma tanto sólida como líquida, y el mecanismo tal como se ha descrito anteriormente puede proporcionar la administración de fármacos durante un periodo de tiempo prolongado sin necesitar relleno externo. Igualmente, la capacidad de usar el dispositivo para administración de fármacos de la presente invención para realizar la captación de fluidos corporales permite que dicho dispositivo incorpore adicionalmente varios elementos para muestreo y/o análisis de fluidos corporales.

En otra realización preferida, el dispositivo de dosificación para fármacos está impulsado mediante una pila generadora de desplazamiento, incrementando esta pila su volumen debido a la reacción electroquímica que descarga la pila; en la que dicha expansión de volumen actúa sobre un dispositivo de acoplamiento para sacar un fármaco de la cámara del fármaco mediante un medio de administración al paciente.

En otra realización preferida, el dispositivo de dosificación para fármacos está impulsado por una pila generadora de desplazamiento que contiene un electrodo en expansión que se expande debido a la descarga de la pila y cuya expansión de volumen se puede aprovechar para actuar un dispositivo de acoplamiento para expulsar un fármaco de la cámara del fármaco a través de un medio de administración al paciente.

Respecto al circuito de control eléctrico o electrónico del dispositivo para administración de fármacos de la presente invención, será evidente para los expertos en la técnica que se puede incorporar un amplio intervalo de sistemas de control electrónico (no mostrado) en el interior (o mediante interfase) de dicho dispositivo. Dicho intervalo incluye: (a) Resistencia variable controlada por microprocesador o elemento para descarga controlada de la pila; (b) unidades de control extraíbles que permiten la construcción de un dispositivo semidesechable en el que todo o parte de la circuitería de control se puede mover de una sección desechable a otra sección desechable; (c) sistemas que comprenden un elemento de control remoto; (d) sistemas que tienen una interfaz con un elemento de control de flujo retroalimentado que controla la velocidad real de administración de fármacos, bien directa o indirectamente; (e) una interfaz de unidad de control que recibe señales relacionadas con parámetros médicos tales como niveles de glucosa en sangre, otros niveles de analitos en sangre y temperatura corporal; y (f) cualquier combinación de los anteriores. Ventajosamente, dichos circuitos electrónicos y/o sistemas de control electrónico pueden estar al menos parcialmente alimentados por el completo agotamiento de energía que impulsa el dispositivo para administración de fármacos, obviando de esta manera en muchos casos la necesidad de proporcionar una pila para alimentar la electrónica de dicho dispositivo.

## ES 2 332 431 T3

Adicionalmente, en el caso de un dispositivo implantado, el diseño puede emplear adicionalmente electrónica incrustada sellada por moldeo con resina u otro medio de sellado conocido en la técnica, y varios medios de comunicación incluyendo pero sin limitarse a una transmisión magnética acoplada, transmisión RF o transmisión IR.

5 Los sistemas químicos preferidos para la pila del dispositivo para administración de fármacos de la presente invención son los que no producen gases o en los que existe una mínima producción secundaria de gas. No obstante, en el caso en que la reacción química seleccionada genere gas y la realización mecánica sea sensible al gas (remarcarse que las realizaciones con una fuerza contraria elevada son menos sensibles al gas) dicho gas puede bien ventearse mediante una membrana permeable a gases o recombinarse mediante un tapón catalítico como los que fabrica la Hoppecke  
10 Battery Company, Alemania. Como las paredes de la pila distintas de las móviles deben permanecer fijas y rígidas con el fin de mantener la precisión del dispositivo de infusión lenta, es importante que dicha membrana esté provista de una estructura de soporte adecuada de manera que no se separe de la estructura rígida de la pila. Este medio de eliminación de gas está dispuesto de manera que opere eficazmente en todas las orientaciones operativas del dispositivo.  
15 Las membranas permeables a gas adecuadas incluyen la membrana Fluoropore™ de Millipore Inc. (Billerica, MA, EEUU) y la membrana Emflon™ de Pall Inc. (East Hills, NY, EEUU).

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

## REIVINDICACIONES

5 1. Un dispositivo para administración de fármacos que comprende una cámara depósito del fármaco (16), conteniendo una sustancia a dosificar, en conexión fluida con un medio de administración del fármaco (18), y una unidad de batería eléctricamente controlada (10) comprendiendo al menos una pila generadora de desplazamiento (19) acoplada a dicha cámara depósito del fármaco (16) mediante un medio de acoplamiento (14), siendo la disposición tal que el desplazamiento derivado de dicha unidad de batería (10) se transporta mediante dicho medio de acoplamiento (14) hasta dicha cámara depósito del fármaco (16) de manera que dicha sustancia se expulsa de dicha cámara depósito del fármaco (16) hacia dicho medio de administración del fármaco (18).  
10

2. Un dispositivo para administración de fármacos según la reivindicación 1 en el que dicho medio de administración del fármaco se selecciona entre el grupo constituido por cánulas, matrices de cánulas, agujas, matrices de microagujas, puertos de salida y parches transdérmicos.

15 3. Un dispositivo para administración de fármacos según la reivindicación 1 en el que cada una de dichas al menos una pila generadora de desplazamiento comprende al menos un elemento que cambia de volumen.

20 4. Un dispositivo para administración de fármacos según la reivindicación 1 en el que el volumen de cada una de dichas al menos una pila generadora de desplazamiento varía a medida que varía su capacidad eléctrica respectiva.

5. Un dispositivo para administración de fármacos según la reivindicación 3 en el que cada dicha al menos una pila generadora de desplazamiento emplea un sistema de reacción química basado en la inserción electroquímica de iones metálicos.

25 6. Un dispositivo para administración de fármacos según la reivindicación 5 en el que cada una de dichas al menos una pila generadora de desplazamiento emplea un sistema de reacción química elegido entre el grupo que incluye Li-Sn, (Li)LiC<sub>6</sub>-Sn, Fe-LaNi<sub>5</sub>, litio-plomo, litio-antimonio, litio-silicio y litio-bismuto.

30 7. Un dispositivo para administración de fármacos según la reivindicación 1 en el que dicha unidad de batería sirve para alimentar al menos parte de los elementos eléctricos y electrónicos de dicho dispositivo.

8. Un dispositivo para administración de fármacos según la reivindicación 1 en el que dicho medio de acoplamiento es mecánico.

35 9. Un dispositivo para administración de fármacos según la reivindicación 8 en el que dicho medio de acoplamiento implica una pared móvil que aplica el desplazamiento directo desde dicha unidad de batería a dicha cámara del fármaco.

40 10. Un dispositivo de dosificación de fármacos según la reivindicación 9 en el que dicho medio de acoplamiento es una pared común entre la pila y el depósito del fármaco.

45 11. Un dispositivo para administración de fármacos según la reivindicación 8 en el que dicho medio de acoplamiento implica una pared móvil que aplica el desplazamiento directo desde dicha unidad de batería a dicha cámara del fármaco.

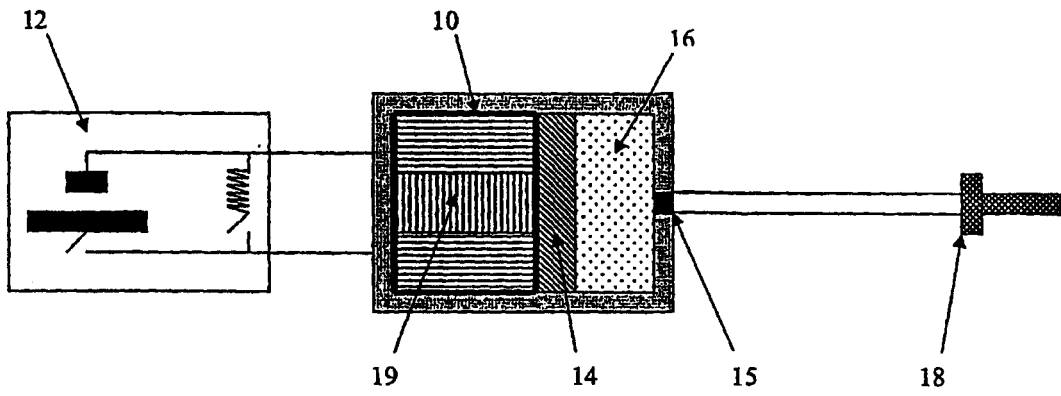
12. Un dispositivo para administración de fármacos según la reivindicación 1 en el que dicho medio de acoplamiento es hidráulico.

50 13. Un dispositivo para administración de fármacos según la reivindicación 1 en el que dicho dispositivo para administración de fármacos es desechable.

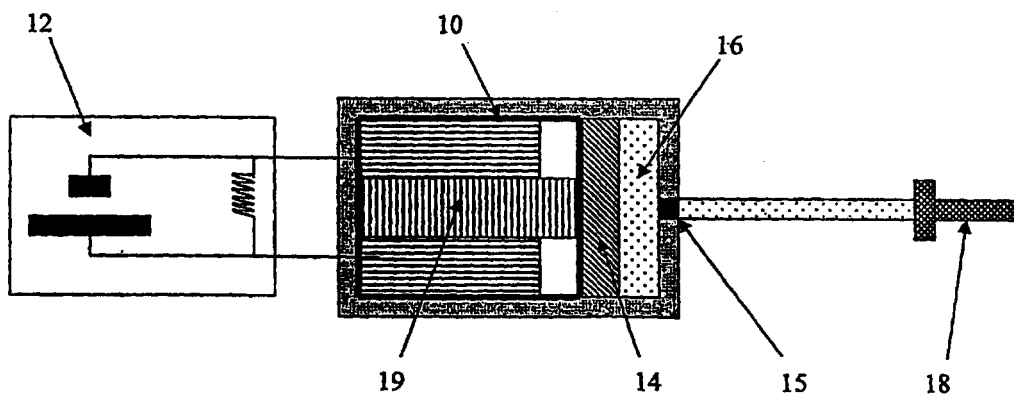
14. Un dispositivo para administración de fármacos según la reivindicación 1 en el que dicho dispositivo para administración de fármacos es una bomba tipo parche.

55 15. Un dispositivo para administración de fármacos según la reivindicación 1 en el que dicho dispositivo para administración de fármacos comprende además medios de autoinserción del medio de administración.

60 16. Un dispositivo para administración de fármacos según la reivindicación 1 en el que dicho mecanismo para administración de fármacos comprende además una pluralidad de cámaras de fármaco conteniendo distintos componentes de fármaco.



**Fig. 1a**



**Fig. 1b**

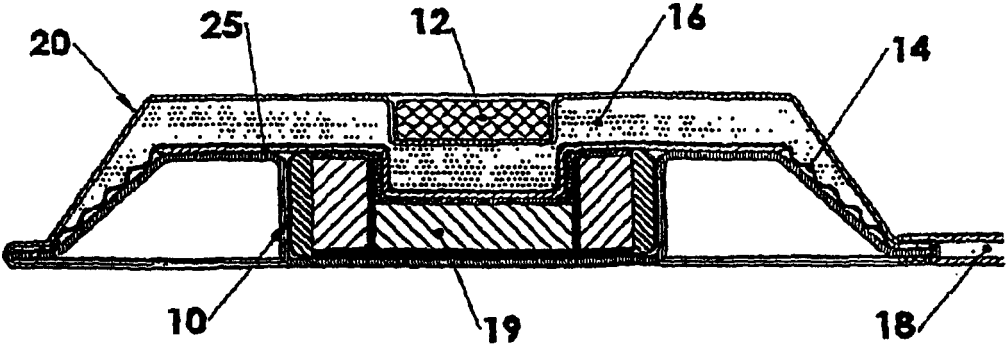


Fig. 2a

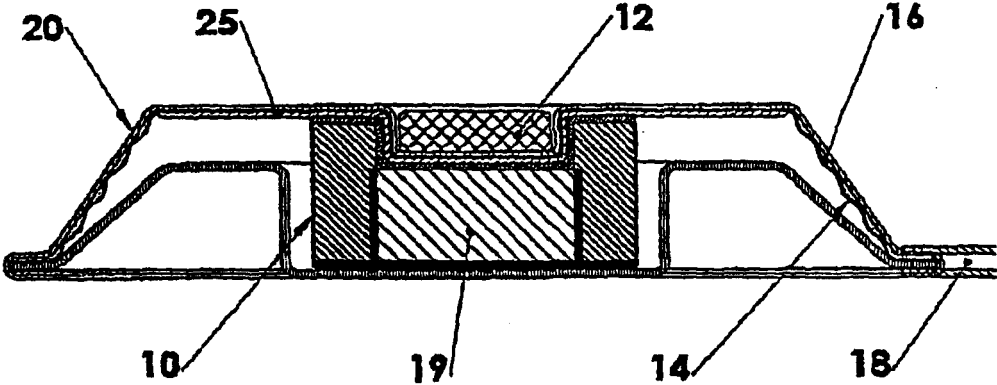


Fig. 2b

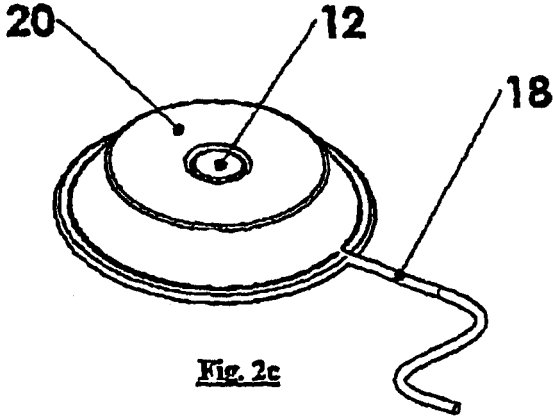


Fig. 2c

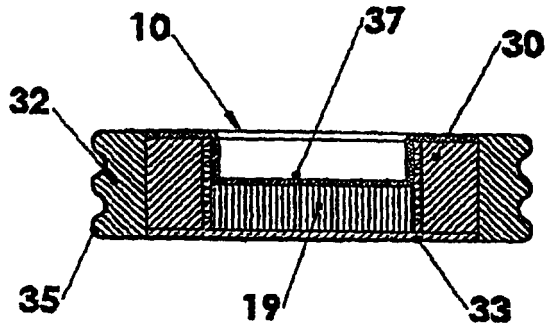


Fig. 3a

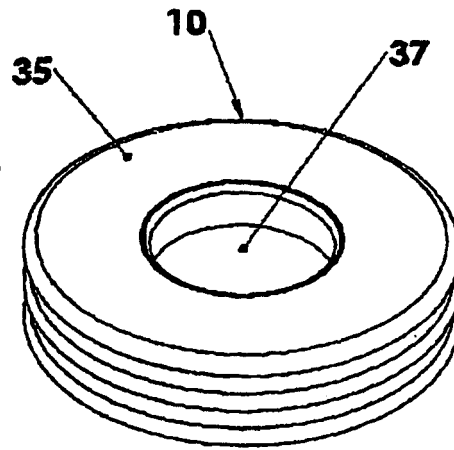


Fig. 3b

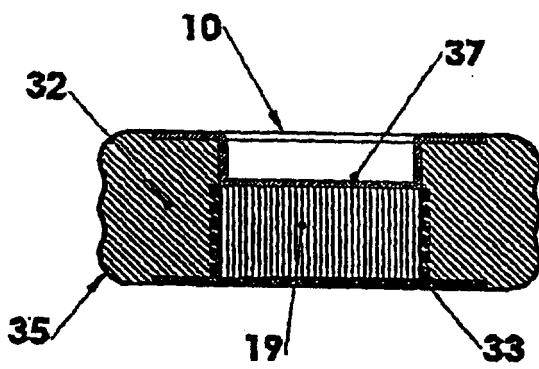


Fig. 3c

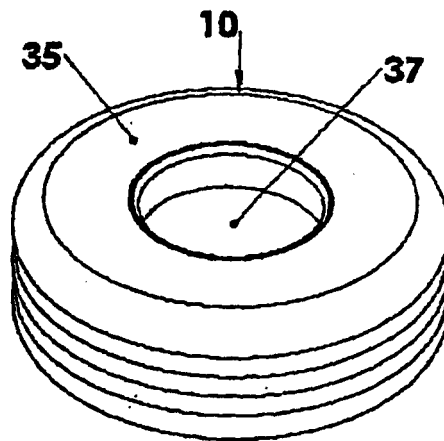
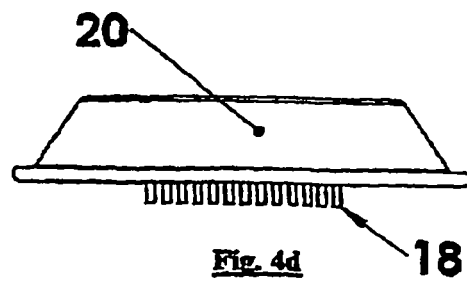
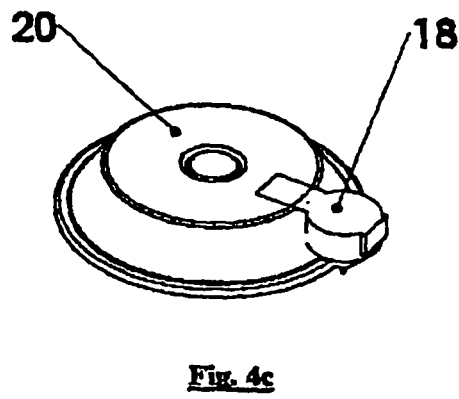
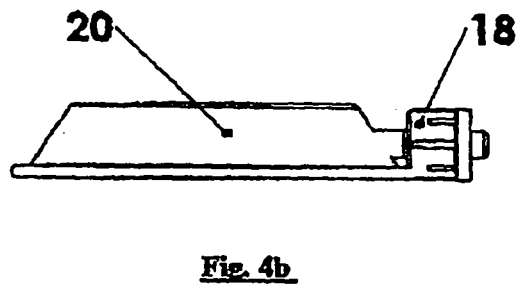
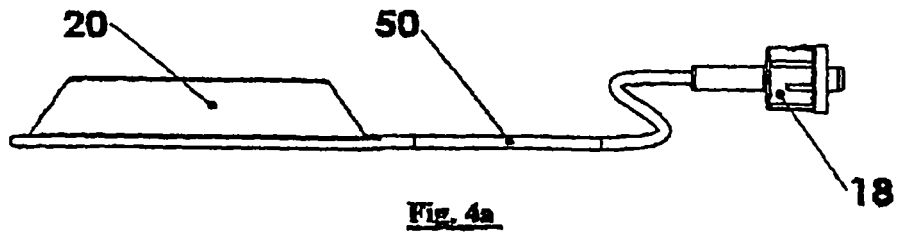


Fig. 3d



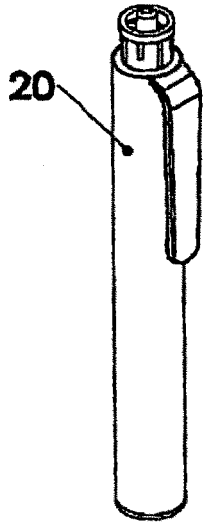


Fig. 5a

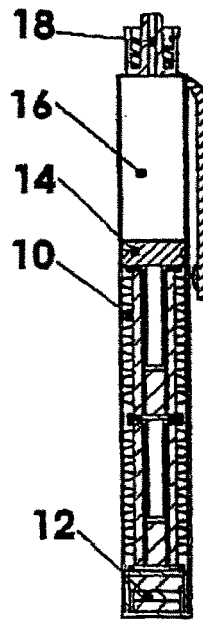


Fig. 5b

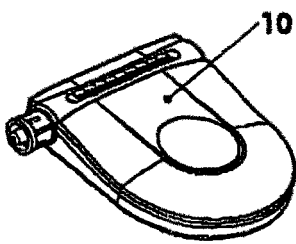


Fig. 5c

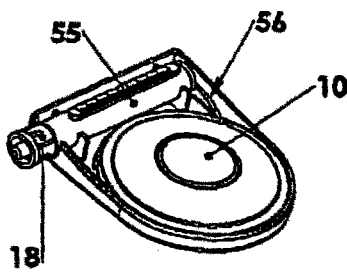


Fig. 5d

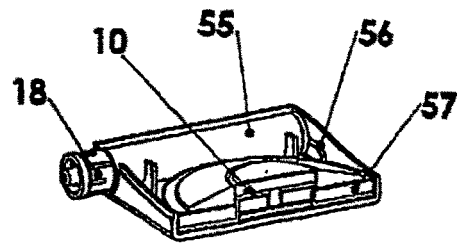


Fig. 5e