



①9



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

①1 Número de publicación: **2 338 352**

⑤1 Int. Cl.:
A61M 37/00 (2006.01)
A61M 35/00 (2006.01)

①2

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑨6 Número de solicitud europea: **06112635 .5**
⑨6 Fecha de presentación : **31.03.2003**
⑨7 Número de publicación de la solicitud: **1700615**
⑨7 Fecha de publicación de la solicitud: **13.09.2006**

⑤4 Título: **Dispositivo para la administración intradérmica de medicamentos.**

③0 Prioridad: **02.04.2002 US 112757**

④5 Fecha de publicación de la mención BOPI:
06.05.2010

④5 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
06.05.2010

⑦3 Titular/es: **Becton, Dickinson & Company**
1 Becton Drive
Franklin Lakes, New Jersey 07417-1880, US

⑦2 Inventor/es: **No consta**

⑦4 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

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

DESCRIPCIÓN

Dispositivo para la administración intradérmica de medicamentos.

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un método y a un dispositivo para administrar una sustancia a un paciente de manera intradérmica. La invención se refiere, además, a un dispositivo de administración mediante microaguja que tiene un cartucho independiente que contiene una dosis de una sustancia, para administrar la sustancia a un paciente de manera intradérmica.

Antecedentes de la invención

Los dispositivos de inyección subcutánea que usan una cánula que penetra con profundidad en la piel o en el músculo son efectivos para administrar una sustancia farmacéutica o de otro tipo a un paciente. Sin embargo, el dolor inducido normalmente por la cánula ha propiciado el desarrollo de métodos de administración menos dolorosos. Recientemente, se han diseñado varios dispositivos intradérmicos en los que unas microagujas están destinadas a penetrar en la piel hasta una profundidad intradérmica a la que puede administrarse un medicamento o un agente farmacéutico al paciente y a la que las microagujas no provocan dolor ni molestia significativa al paciente.

La piel está compuesta por varias capas, siendo la capa compuesta superior la capa epitelial. La capa más exterior de la piel, el estrato córneo, tiene propiedades de barrera bien conocidas, para impedir que moléculas y diversas sustancias se introduzcan en el cuerpo, y que los analitos salgan de él. El estrato córneo, que es una estructura compleja de remanentes celulares compactados queratinizados que tiene un grosor de unas 10-30 micras, forma una membrana impermeable para proteger el cuerpo de la invasión de diversas sustancias y de la migración hacia el exterior de diversos compuestos.

La impermeabilidad natural del estrato córneo impide la administración de la mayoría de los agentes farmacéuticos y otras sustancias a través de la piel. Se han propuesto numerosos métodos y dispositivos para mejorar la permeabilidad de la piel y para aumentar la difusión de diversos medicamentos a través de la piel para su utilización por el cuerpo. Típicamente, la administración de medicamentos a través de la piel mejora al aumentar la permeabilidad de la piel o la fuerza o energía usada para dirigir el medicamento a través de la piel.

También se consigue administrar diversas sustancias a través de la piel mediante la formación de microporos o cortes a través del estrato córneo. Perforando el estrato córneo y administrando un medicamento a la piel, en el estrato córneo o bajo él, muchos medicamentos pueden administrarse con efectividad. De manera similar, algunas sustancias pueden extraerse del cuerpo a través de cortes o poros formados en el estrato córneo. Los dispositivos para perforar el estrato córneo incluyen, generalmente, una pluralidad de agujas o cuchillas de dimensiones del orden de la micra, que tienen una longitud seleccionada para perforar el estrato córneo sin atravesar la epidermis completamente. Ejemplos de estos dispositivos están descritos en la patente estadounidense número 5.879.326, de Godshall *et al.*; en la patente estadounidense número 5.250.023, de Lee *et al.*, y en el documento WO 97/48440.

En algunos de los ejemplos referidos arriba, agujas o cuchillas de dimensiones del orden de la micra administran sustancias al cuerpo al permitir que la sustancia se difunda a través de los poros o de los canales del dispositivo. Muchos de estos dispositivos de la técnica anterior no proporcionan una administración controlada de una sustancia al paciente.

Los métodos y dispositivos anteriores para la administración intradérmica de sustancias han tenido éxito limitado. En consecuencia, existe en la industria una necesidad continua de un dispositivo mejorado para la administración de diversos medicamentos y otras sustancias al cuerpo.

Un dispositivo de administración intradérmica, a partir del cual empieza la primera parte de la reivindicación 1, está descrito en el documento WO 02/05889 A1. Este dispositivo de administración tiene un alojamiento que contiene un depósito interior con forma de ampolla flexible situado en una cavidad del alojamiento. La cavidad está tapada por una cubierta, que puede ser empujada hacia abajo para presionar la ampolla contra un miembro de perforación previsto en un fondo del alojamiento. De esa manera, la ampolla se abrirá y el líquido contenido en la ampolla fluirá hacia una pluralidad de miembros que penetran en la piel.

Compendio de la invención

Es un objeto de la invención proporcionar un dispositivo intradérmico que tiene un indicador para indicar que una dosis es dispensada desde el cartucho.

El dispositivo de administración intradérmica de la presente invención está definido por la reivindicación 1. En consecuencia, tiene un indicador y el miembro de dispensación comprende además una cubierta abisagrada al alojamiento, el miembro de resorte que tiene un primer extremo fijado a una cubierta y un segundo extremo libre, en el que el indicador está visible a través de la cubierta cuando el miembro de resorte está en una posición relajada y no está visible a través de la cubierta cuando el miembro de resorte está tensionado.

La presente invención está dirigida a un dispositivo para la entrega de una sustancia fluida a través de la piel de un paciente. En concreto, la invención está dirigida a un dispositivo que tiene un cartucho independiente que contiene una sustancia fluida, tal como un medicamento o una vacuna, y a la administración de la sustancia por debajo del estrato córneo de la piel a una profundidad en la que la sustancia pueda ser absorbida y utilizada por el cuerpo.

El dispositivo de administración de la invención incluye un alojamiento para aplicarlo a la superficie de la piel y un cartucho de administración recibido dentro del alojamiento, para almacenar y administrar la sustancia al paciente. El alojamiento está provisto de un miembro de acoplamiento, tal como una correa de muñeca, para mantener el alojamiento en acoplamiento con la piel del paciente.

El cartucho define un depósito interno que contiene la sustancia a administrar al paciente y hay previsto, al menos, un miembro que penetra en la piel para administrar la sustancia al paciente de manera intradérmica. Un canal de fluido se extiende entre el depósito y el miembro que penetra en la piel. En la realización preferida, una pluralidad de miembros que penetran en la piel están previstos en una agrupación para administrar la sustancia al paciente de manera intradérmica. En las realizaciones ilustradas, los miembros que penetran en la piel son una agrupación de microagujas huecas. El cartucho incluye un diafragma o cierre en el canal de fluido para contener la sustancia dentro del depósito del cartucho. El cartucho incluye un miembro de perforación para perforar el cierre y permitir que la sustancia fluida pase desde el depósito a través del canal de fluido hasta los miembros que penetran en la piel, para administrarla al paciente. El alojamiento incluye un miembro abisagrado de cubierta con una leva situada para hacer contacto con el miembro de perforación y y accionarlo cuando se cierra el miembro de cubierta. El miembro de cubierta está provisto de un miembro de resorte para aplicar presión al cartucho y a la sustancia fluida cuando se cierra el miembro de cubierta. La presión aplicada al fluido hace que éste pase a través del canal de fluido y de las agujas, para ser administrado al paciente de manera intradérmica. Puede haber prevista una ventana indicadora en el miembro de cubierta para proporcionar una indicación de cuándo el cartucho está vacío y la administración está terminada.

En consecuencia, un primer objeto de la invención es proporcionar un dispositivo de administración intradérmica que tiene un cartucho independiente y desechable que contiene una sustancia, y al menos un miembro que penetra en la piel para administrar la sustancia al paciente.

Un objeto adicional de la invención es proporcionar un dispositivo para penetrar en la piel y administrar una dosis de una sustancia a través de la piel, sustancialmente sin dolor para el paciente.

Otro objeto de la invención es proporcionar un dispositivo que tiene una pluralidad de microtubos, agujas, microagujas, cuchillas o lancetas para perforar el estrato córneo de la piel hasta una profundidad suficiente para administrar una sustancia a través de la piel de un paciente.

Otro objeto adicional de la invención es proporcionar un dispositivo de administración que tiene al menos un miembro que penetra en la piel y que incluye un cartucho que tiene una cámara que se puede aplastar, para contener una sustancia fluida para ser administrada a un paciente a través del miembro que penetra en la piel.

Otro objeto de la invención es proporcionar un cartucho para usarlo con un dispositivo de administración intradérmica, en el que el cartucho puede aplastarse para permitir la aplicación de una presión de administración sobre la sustancia fluida contenida en el cartucho, para administrar la sustancia al paciente de manera intradérmica.

Otro objeto de la invención es proporcionar un dispositivo para administrar una sustancia a un paciente, en el que el dispositivo tiene un miembro de administración en forma de resorte que coopera con un cartucho y un canal de suministro interior que conecta un depósito del cartucho con, al menos, un miembro que penetra en la piel para administrar la sustancia al paciente.

Un objetivo adicional de la invención es proporcionar un dispositivo de administración que tiene un cartucho con, al menos, una pared flexible o elástica que puede ser desviada hacia el interior para administrar una sustancia desde un depósito a través de un miembro que penetra en la piel para administrarla al paciente.

Otro objeto de la invención es proporcionar un dispositivo de administración intradérmica que incluye un cartucho que tiene una cámara interior con una salida de fluido, un diafragma y un miembro de perforación para perforar el diafragma para administrar una sustancia a un paciente.

Estos y otros objetos de la invención son básicamente logrados al proporcionar un dispositivo de administración intradérmica que comprende un alojamiento que tiene una cavidad interna dimensionada para recibir un cartucho. El cartucho incluye al menos un miembro que penetra en la piel, y un canal que facilita la comunicación de fluido entre un depósito en el cartucho y el miembro que penetra en la piel.

Los objetos y ventajas de la invención se logran, además, proporcionando un dispositivo de administración intradérmica que comprende un alojamiento y un cartucho recibido en el alojamiento de manera que puede ser extraído. El cartucho tiene un depósito interior que contiene una sustancia fluida para ser administrada al paciente. El dispositivo incluye al menos un miembro que penetra en la piel, de longitud suficiente para penetrar en la superficie de la piel de un paciente. Los miembros que penetran en la piel pueden estar situados en comunicación de fluido con el cartucho para administrar la sustancia del cartucho al paciente.

Un objeto aún más de la invención se logra al proporcionar un dispositivo de administración intradérmica que comprende un alojamiento que tiene un miembro de acoplamiento para unir el alojamiento a la superficie de la piel de un paciente. En el alojamiento se recibe un cartucho de manera que puede extraerse. El cartucho tiene un depósito interno que contiene una sustancia fluida a administrar a un paciente. El cartucho tiene al menos una pared flexible. 5 Un miembro de administración desvía la pared flexible hacia el interior con respecto al cartucho para administrar la sustancia desde el cartucho. Al menos un miembro que penetra en la piel está en comunicación de fluido con el cartucho para administrar la sustancia desde el cartucho al paciente.

Los objetos, ventajas y otras características sobresalientes de la invención serán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada, la cual, junto con los dibujos adjuntos, describe realizaciones preferidas de la invención. 10

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una vista desde arriba del dispositivo de administración de acuerdo con una realización de la invención; 15

la figura 2 es una vista desde abajo del dispositivo de la figura 1;

la figura 3 es una vista en perspectiva en despiece ordenado del dispositivo de la figura 1, que muestra la cubierta en la posición abierta; 20

la figura 4 es una vista lateral en despiece ordenado del alojamiento y del cartucho de la figura 1, que muestra los miembros que penetran en la piel que se extienden por debajo del cartucho;

la figura 5 es una vista lateral del alojamiento y del cartucho montados, que muestra los miembros que penetran en la piel que se extienden por debajo del alojamiento; 25

la figura 6 es una vista desde arriba ampliada del cartucho de la realización de la figura 1;

la figura 7 es una vista lateral en sección del cartucho, que muestra el depósito interior, la pared superior flexible, el canal, los miembros de cierre y de perforación, mostrándose el depósito lleno con una sustancia a ser administrada a un paciente; 30

la figura 8 es una vista lateral en sección del cartucho de la figura 7, que muestra el miembro de perforación atravesando el cierre; 35

la figura 9 es una vista lateral en sección del cartucho de la figura 7, que muestra la acción del cartucho para administrar la sustancia;

la figura 10 es una vista lateral en sección parcial de la agrupación de agujas en una realización preferida; 40

la figura 11 es una vista lateral en sección parcial de la agrupación de agujas en una realización alternativa de la invención;

la figura 12 es una vista lateral en sección y en despiece ordenado del dispositivo, que muestra el alojamiento y el cartucho; 45

la figura 13 es una vista lateral en sección del dispositivo de administración de la figura 12, que muestra el cartucho recibido en el alojamiento con la cubierta abierta; 50

la figura 14 es una vista lateral en sección del dispositivo de la figura 13, que muestra el miembro de cubierta en la posición cerrada, en la que miembros de leva actúan sobre un miembro de perforación y un resorte aplica una presión de administración al cartucho; y

la figura 15 es una vista lateral en sección del dispositivo de la figura 13, que muestra el resorte administrando la sustancia desde el cartucho. 55

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

La presente invención se refiere a un dispositivo intradérmico y a un método para administrar una sustancia fluida en o a través de la piel de un paciente. De manera más particular, la invención se refiere a un dispositivo de administración intradérmica para administrar una sustancia dentro de o debajo del estrato córneo de la piel de un paciente, hasta una profundidad suficiente para que la sustancia sea absorbida y utilizada por el cuerpo. 60

Como se usa en este documento, el término “penetrar” se refiere a entrar en una capa de la piel sin atravesarla, necesariamente, por completo. “Perforar”, por su parte, se refiere a atravesar por completo el elemento o la capa que se está perforando. 65

El dispositivo, en una realización de la presente invención, es adecuado para su uso en la administración de diversas sustancias, incluyendo agentes farmacéuticos, a un paciente, y, en particular, a un paciente humano. Como se usa en el presente documento, un “agente farmacéutico” incluye una sustancia que tiene actividad biológica, que puede ser administrada a través de las membranas y superficies del cuerpo, en particular, de la piel. Ejemplos incluyen antibió-

5 ticos, agentes antivirales, analgésicos, anestésicos, anoréxicos, antiartríticos, antidepresivos, antihistamínicos, agentes antiinflamatorios, agentes antitumorales, vacunas, incluyendo vacunas de ADN, y similares. Otras sustancias que pueden ser administradas a un paciente de manera intradérmica incluyen proteínas, péptidos o fragmentos de éstos. Las proteínas y los péptidos pueden encontrarse en la naturaleza, ser sintetizados o producidos mediante recombinación.

10 Las figuras 1-15 ilustran una realización preferida de la invención para administrar una sustancia a través de la piel de un paciente. El dispositivo de la invención está construido para penetrar en capas seleccionadas de la dermis de un paciente para lograr la profundidad deseada de penetración. La profundidad deseada de penetración viene determinada por la sustancia que está siendo administrada y el ritmo deseado de su absorción por el cuerpo. Cuando la sustancia

15 que está siendo administrada es un agente farmacéutico, el dispositivo está provisto de micromiembros que penetran en la piel, que tienen, cada uno, una longitud suficiente para perforar el estrato córneo sustancialmente sin penetrar en las capas de la dermis debajo del estrato córneo. Mediante la administración de una sustancia justo por debajo del estrato córneo, la sustancia puede ser absorbida y utilizada por el cuerpo sustancialmente sin dolor ni molestia para el paciente. Preferiblemente, los miembros que penetran en la piel tienen una longitud tal que penetren en la piel hasta una profundidad a la que el paciente experimenta poco o ningún dolor.

20 Como se muestra en las figuras 1-3, el dispositivo de administración de la invención está designado, de manera general, mediante el número de referencia 10. El dispositivo 10 de administración incluye un alojamiento 12 y un cartucho 14 para administrar una sustancia a un paciente de manera intradérmica. En una realización preferida de la invención, el dispositivo 10 es un dispositivo pequeño, compacto, destinado a ser unido a la superficie de la piel

25 durante la administración de la sustancia. Típicamente, el dispositivo 10 tendrá dimensiones adecuadas para su unión a la muñeca o al brazo del paciente.

El alojamiento 12 incluye una base 16 con forma generalmente ovalada. De manera alternativa, la base 16 puede ser redonda, cuadrada o rectangular, según se desee. La base 16 comprende una pared 18 inferior que define una

30 abertura 20 central. Una pared 22 lateral está acoplada a la pared 18 inferior y se prolonga hacia arriba alrededor del borde periférico de la pared 18 inferior para definir la parte inferior de una cavidad interior. Como se muestra en la figura 3, la pared 22 lateral incluye una parte 24 ranurada para acomodar el cartucho 14 según se describe con más detalle más adelante.

35 En la realización ilustrada, la base 16 incluye un miembro de acoplamiento para acoplar el dispositivo 10 a la piel del paciente. En esta realización, el miembro de acoplamiento es una correa 26 acoplada a extremos 28 opuestos de la base 16. La correa 26 es suficientemente flexible para conformarse a la superficie de la piel, para unir el dispositivo 10 al paciente. Típicamente, la correa 26 está fabricada de manera similar a una correa de reloj, de manera que el dispositivo 10 pueda fijarse, como un reloj, a la muñeca o al brazo de un paciente. La correa 26 incluye, preferible-

40 mente, miembros 30 de acoplamiento, tales como elementos de sujeción del tipo de ganchos y bucles, en los extremos exteriores, para juntar los extremos y asegurar el dispositivo a la muñeca del paciente. En realizaciones alternativas, la correa 26 puede incluir una hebilla, un automático, un adhesivo u otro sujetador, capaz de unir el dispositivo 10 a la piel de un paciente en una posición deseada.

45 El alojamiento 12 incluye, también, una cubierta 32 conectada a la base 16 mediante una bisagra 34 de manera que la cubierta 32 puede pivotar entre una posición abierta y una posición cerrada. En la realización ilustrada, la bisagra 34 está situada en un extremo 28 de la base 16. La bisagra 34 puede estar formada enteriza con la base 16 y la cubierta 32 para formar una bisagra de una sola pieza. De manera alternativa, la bisagra 34 puede estar formada mediante partes cilíndricas acopladas juntas mediante un pasador de bisagra. En realizaciones alternativas, la cubierta 32 puede estar

50 abisagrada a la base 16 a lo largo de un borde lateral, según se desee. La cubierta 32 puede estar acoplada, también, a la base 16 mediante un montaje por salto elástico, a presión o por fricción.

La cubierta 32 tiene una forma y unas dimensiones que complementan la base 16 para casar con la pared 22 lateral y cerrar el lado superior abierto de la base 16. Preferiblemente, la cubierta 32 incluye una lengüeta 36 de acoplamiento

55 en un extremo 38 exterior para enganchar la cubierta 32 en posición cerrada. Preferiblemente, la pared 22 lateral de la base 16 incluye una lengüeta 40 de acoplamiento para cooperar con la lengüeta 36 de acoplamiento de la cubierta 32. Típicamente, las lengüetas 36 y 40 de acoplamiento incluyen labios complementarios para ajustar con interferencia a fin de mantener la cubierta 32 en posición cerrada.

60 La cubierta 32 incluye una cara 42 superior y una cara 44 inferior, mirando la cara 44 inferior hacia dentro, interiormente hacia la base 16. Como se muestra en la figura 1, la cubierta 32 incluye una ventana 46 hecha de un material transparente o translúcido. En la realización ilustrada, la ventana 46 está situada junto a la bisagra 34.

La cubierta 32 funciona para hacer que una sustancia fluida, dentro del cartucho, sea administrada cuando se cierra la cubierta. La cubierta incluye un resorte 48 para aplicar presión al cartucho 14. El resorte 48 es, preferiblemente, un miembro de resorte de lámina que tiene una forma arqueada capaz de aplicar presión a un cartucho 14 y a la sustancia

65 contenida en el cartucho a través de la pared del cartucho. El resorte 48 tiene un primer extremo 50 con una lengüeta 52 sustancialmente recta que se prolonga longitudinalmente con respecto al resorte 48. El resorte 48 incluye un segundo

ES 2 338 352 T3

extremo 54 que tiene una segunda lengüeta 56 orientada sustancialmente en el mismo plano que la primera lengüeta 52. Como se muestra en la figura 3, la primera lengüeta 52 del resorte 48 está fijada a la cara 44 inferior de la cubierta 32. El resorte 48 está orientado en la cara 44 inferior de manera que la segunda lengüeta 56 esté situada para ser vista a través de la ventana 46 cuando el resorte 48 está en su condición normal relajada. La segunda lengüeta 56 es libre de deslizarse por la cara 44 inferior cuando el resorte 48 es cargado al ser flexionado hacia la cara 44 inferior. En una realización alternativa, podría emplearse un resorte helicoidal en la cara 44 inferior de la cubierta para aplicar una presión hacia abajo sobre el cartucho 14.

Al menos uno y, típicamente, dos miembros 58 de leva están montados en la cara 44 inferior de la cubierta 32, como se muestra en la figura 3. Los miembros 58 de leva tienen, cada uno, una superficie 60 de acción de leva, inclinada, que se prolonga hacia el exterior desde la cara 44 inferior. Como se muestra en la figura 3, los miembros 58 de leva están situados junto a la bisagra 34 para aplicación con el cartucho 14, según se describe más adelante con mayor detalle.

La cubierta 32 y la base 16 definen una cavidad 62 interna dimensionada para recibir el cartucho 14. Como se muestra en las figuras 4 y 5, el cartucho 14 está situado en la parte inferior de la cavidad 62 definida por la base 16 de manera que la cubierta 32 pueda ser pivotada a la posición cerrada para encerrar el cartucho 14 en la cavidad 62.

Como se muestra en las figuras 6-7, el cartucho 14 tiene una forma y un tamaño para ajustar dentro de la cavidad 62. En la realización ilustrada, el cartucho 14 tiene una forma generalmente ovalada que corresponde a la forma del alojamiento 12. El cartucho 14 incluye un cuerpo 64 que tiene una pared 66 superior, una pared 68 inferior y una pared 70 lateral. La pared 70 lateral se extiende en una dirección generalmente perpendicular entre la pared 66 superior y la pared 68 inferior, y define un depósito 72 interno. El depósito 72, en realizaciones preferidas, está dimensionado para contener una dosis de una sustancia a ser administrada al paciente. Preferiblemente, la pared 70 lateral forma un cierre estanco entre la pared 66 superior y la pared 68 inferior, para formar el depósito 72 para contener la sustancia a ser administrada al paciente. Alternativamente, el cartucho 14 puede hacerse de manera que tenga la pared superior y la pared inferior unidas alrededor de sus bordes periféricos.

El cartucho 14 comprende, también, una pared 74 exterior inferior separada de la pared 68 inferior para definir un canal 76 de fluido. Preferiblemente, la pared 74 exterior está conectada a la pared 68 inferior mediante una pared 78 lateral para separar la pared 74 exterior de la pared 68 inferior. Preferiblemente, la pared 74 exterior y la pared 78 lateral están formadas y dimensionadas para ajustar en la abertura 20 central de la base 16 de manera que la pared 74 exterior esté orientada, generalmente, en el mismo plano que la pared 18 inferior de la base 16 cuando el cartucho 14 está montado en el alojamiento 12. La periferia de la pared 74 exterior se encuentra dentro de la periferia de la pared 68 inferior de manera que cuando el cartucho está montado en el alojamiento 12, con la pared 74 inferior y la pared 78 lateral recibidas en la abertura 20, la parte exterior de la pared 68 inferior se aplicará con, y será soportada por, la pared 18 inferior de la base 16.

La pared exterior 74 soporta uno o más miembros 80 que penetran en la piel. En algunas realizaciones, los miembros que penetran en la piel están dispuestos en una agrupación de filas y columnas separadas una distancia sustancialmente uniforme. La longitud y la separación reales de los miembros 80 que penetran en la piel pueden depender de la sustancia que se está administrando y del sitio de administración al paciente. Típicamente, los miembros 80 que penetran en la piel son agujas que sobresalen desde la pared 74 exterior. Los miembros 80 que penetran en la piel están dispuestos en una agrupación diseñada para administrar una cantidad efectiva de una sustancia a través de la piel de un paciente durante un periodo seleccionado de tiempo. Típicamente, la agrupación de agujas tiene un área de alrededor de 1 cm² hasta alrededor de 10 cm² y, preferiblemente, de alrededor de 2-5 cm².

Como se muestra en la figura 10, los miembros 80 que penetran en la piel son agujas huecas que tienen, cada una, un conducto 82 axial y una punta 84 exterior aguda biselada para perforar la piel del paciente. Los miembros 80 que penetran en la piel están montados en aberturas 86 en la pared 74 exterior de manera que los conductos 82 axiales estén en comunicación de fluido con el canal 76 de fluido. Los miembros 80 que penetran en la piel pueden ser fijados a la pared 74 exterior mediante un adhesivo adecuado o un ajuste a presión en aberturas 86. En una realización alternativa mostrada en la figura 11, micromiembros 88 que penetran en la piel pueden formarse de una pieza con la pared 74 exterior. En la realización ilustrada en la figura 11, los miembros 88 que penetran en la piel tienen, cada uno, una punta 90 aguda biselada y un conducto 92 axial que se extiende entre la punta 90 biselada y la pared 74 exterior para comunicación de fluido con el canal 76 de fluido.

Como se muestra en la figura 7, la pared 70 lateral del cuerpo 64 incluye una abertura 94 de salida cerrada por un miembro 96 de obturación. El miembro 96 de obturación está hecho, preferiblemente, de un material plástico que puede ser perforado fácilmente y acoplado a la pared 70 lateral para formar un cierre estanco sobre la abertura 94. Un conjunto 98 de perforación está montado en la pared 78 lateral contigua al cierre hermético 96 y al canal 76 de fluido. En la realización ilustrada, el conjunto 98 de perforación comprende un manguito 100 hueco que tiene una forma sustancialmente cilíndrica y un conducto 102 axial. El manguito 100 se extiende hacia el exterior desde el cierre 96 hacia un extremo 104 exterior. Un nervio 106 se extiende hacia el exterior desde la superficie exterior del manguito 100 para orientar el cartucho 14 en el alojamiento 12. Un empujador 108 de vaivén que tiene un miembro 110 de perforación en forma de aguja, está montado en el conducto 102 axial del manguito 100. El empujador 108 puede desplazarse desde una primera posición exterior, mostrada en la figura 7, hacia una posición interior, mostrada en la figura 8. El miembro 110 de perforación tiene una longitud tal que su punta 112 está separada del miembro 96 de obturación cuando el empujador está situado hacia el exterior en el manguito 100. El empujador 108 puede ser

ES 2 338 352 T3

forzado hacia el interior a través del manguito 100 de manera que la punta 112 del miembro 110 de perforación perfora el miembro 96 de obturación para proporcionar comunicación de fluido entre el depósito 72 y el canal 76 de fluido.

En realizaciones preferidas, la pared 68 inferior y la pared lateral 70 están formadas a partir de un material sustancialmente rígido para mantener la integridad estructural y la forma del cartucho 14. La pared 66 superior del cartucho 14 está hecha a partir de un material flexible por lo que la pared 66 superior puede ser presionada hacia el interior para administrar el contenido del depósito 72 a través del canal 76 de fluido y de los miembros 80 que penetran en la piel. Preferiblemente, la pared 66 superior está hecha de un material plástico flexible que está aplicado en relación de obturación a la pared 70 lateral para formar un recinto estanco.

En la realización ilustrada, la pared 66 superior tiene una forma sustancialmente abovedada con una superficie 114 exterior convexa y una superficie 116 interior cóncava. En realizaciones alternativas, la pared 66 superior puede ser sustancialmente plana en posición normal y estar orientada en un plano con el borde superior de la pared 70 lateral. Como se muestra en las figuras 7-9, el conjunto 98 de perforación puede ser accionado para hacer que el miembro 110 de perforación perfora el cierre 96, como se muestra en la figura 8. La pared 66 superior puede, luego, ser presionada hacia abajo mediante una presión mecánica para administrar la sustancia de la cavidad 72 a través de la abertura formada por el miembro 110 de perforación al canal 76 de fluido. La presión mecánica sobre la pared 66 superior aplica una presión de administración al fluido del depósito 72 para obligar al fluido a circular a través del canal 76 y de los miembros 80 que penetran en la piel a la piel del paciente o a través de ella.

En la realización ilustrada de la invención según se muestra en la figura 6, el cartucho 14 incluye una lengüeta 118 situada en la pared 70 lateral para manejar y manipular el cartucho 14. La lengüeta 118 está dimensionada, preferiblemente, para ser cogida por el usuario para manejar el cartucho 14 sin hacer contacto con los miembros 80 que penetran en la piel. El dispositivo 10 se monta situando el cartucho 14 en el alojamiento 12 con la lengüeta 118 recibida en la muesca 24 de la pared 22 lateral y con los miembros 80 que penetran en la piel extendiéndose a través de la abertura 20 de la pared 18 inferior de la base 16. El cartucho 14 está orientado en el alojamiento 12 de manera que el conjunto 98 de perforación esté situado junto a la bisagra 34, para ser activado por miembros 58 de leva, como se muestra en las figuras 12 y 13. La cubierta 32 es pivotada, luego, sobre la bisagra 34 hacia la posición cerrada de manera que los miembros 58 de leva se apliquen con el empujador 108 del conjunto 98 de perforación. Como se muestra en las figuras 13 y 14, superficies inclinadas de acción de leva del miembro 58 de leva se aplican al empujador 108 y desplazan el empujador 108 hacia el interior, hasta que el miembro 110 de perforación perfora el cierre 96. El dispositivo 10 debe estar situado en la superficie de la piel 120 del paciente en el área objetivo deseada de manera que los miembros 80 que penetran en la piel perforan la superficie de la piel 120 antes de que la cubierta 32 sea pivotada a la posición cerrada.

La cubierta 32 es pivotada a la posición cerrada mostrada en la figura 14 de manera que el miembro 48 de resorte se aplique con la pared 66 superior del cuerpo 64 del cartucho 14. La cubierta 32 es enganchada en la posición cerrada con lengüetas 36 y 40 de acoplamiento que casen juntas para mantener la cubierta 32 en la posición cerrada de manera que el resorte 48 esté cargado y aplique una presión de administración contra la pared 66 superior y al fluido contenido en el recipiente 72. Como se muestra en la figura 14, el depósito 72 del cuerpo 64 se llena, inicialmente, con un fluido a ser administrado al paciente por lo que la pared 66 superior se combe hacia el exterior del cuerpo 64. El resorte 48 que hace contacto con la pared 66 superior está, inicialmente, aplanado, de manera que el segundo extremo 54 y la segunda lengüeta 56 del resorte 48 se deslicen alejándose del extremo fijo del resorte 48 en dirección radial hacia fuera con respecto a la cubierta 32 hacia la bisagra 34. En este punto del proceso de administración, como se muestra en la figura 14, la segunda lengüeta 56 está situada fuera de la ventana 46 y ya no es visible a través de la ventana 46. La segunda lengüeta 56 puede incluir un indicador de color u otros indicadores adecuados visibles a través de la ventana 46.

El resorte 48 aplica una presión sustancialmente constante y uniforme contra la pared 66 superior, proporcionando, de ese modo, una presión de administración al fluido del depósito 72. Preferiblemente, el resorte 48 aplica una presión hacia abajo sobre el cartucho 14 para administrar el contenido a un ritmo y a una presión tales que el fluido pueda ser administrado a través de la piel con pérdidas mínimas alrededor de cada uno de los micromiembros que penetran en la piel. A medida que el fluido del depósito 72 se administra, a través del canal 76 de fluido y de los miembros 80 que penetran en la piel, a la piel del paciente, la pared 66 superior se desvía hacia el interior del depósito 72. Como se muestra en la figura 15, el resorte 48 vuelve a tomar, eventualmente, su forma original de modo que la segunda lengüeta 56 se desliza de vuelta a su posición debajo de la ventana 46. Que la segunda lengüeta 56 sea visible a través de la ventana 46, proporciona una indicación de que la sustancia ha sido administrada desde el depósito 72, de modo que el operador sabrá que la operación de administración está terminada. Al final de la operación de administración, la cubierta 32 puede ser abierta y el cartucho 14 retirado y desechado. El cartucho gastado puede ser remplazado por otro cartucho para administrar una sustancia al paciente repitiendo el procedimiento.

El cartucho 14 está construido y fabricado, típicamente, como un miembro desechable de un único uso. El cartucho 14 está ilustrado como si estuviera hecho como una unidad enteriza. En otras realizaciones, el cartucho 14 puede estar hecho de varios elementos moldeados que se montan y se acoplan de manera adecuada para formar el cartucho 14.

El alojamiento 12 está, también, hecho, típicamente, de un material plástico adecuado. En una realización, la base 16 y la cubierta 32 están hechas como elementos independientes y acoplados mediante una bisagra 34. En realizaciones alternativas, la base 16 y la cubierta 32 pueden estar moldeadas como una única unidad, conectados entre sí

ES 2 338 352 T3

mediante una parte flexible para constituir una bisagra 34. El alojamiento 12 y el cartucho 14 están hechos, típicamente, de un material plástico no reactivo. Materiales plásticos adecuados incluyen polietileno, polipropileno, poliésteres, poliaminas, policarbonatos, y copolímeros de los mismos.

Los miembros 80 que penetran en la piel tienen, preferiblemente, una longitud adecuada para lograr la profundidad deseada de penetración en la piel. La longitud y el grosor de los miembros que penetran en la piel están seleccionados basándose en la sustancia que va a administrarse y en el grosor de la piel y la localización objetivo donde se aplica el dispositivo. En realizaciones de la invención, los miembros que penetran en la piel pueden ser microagujas, microtubos, agujas macizas o huecas, lancetas, y similar. En una realización preferida, los miembros 80 que penetran en la piel son agujas huecas o cánulas, de acero inoxidable. Las agujas son, generalmente, de alrededor de calibre 24 a calibre 50, y, preferiblemente, de alrededor de calibre 30 a calibre 36 y, más preferiblemente, de alrededor de calibre 34. Las agujas más pequeñas penetran en la superficie de la piel más fácilmente que las agujas más grandes y, generalmente, se prefieren. Las agujas están montadas en la pared 74 exterior para proporcionar una longitud efectiva de alrededor de 50 micras hasta alrededor de 5.000 micras. En una realización, las agujas están fijadas a la base para proporcionar una longitud efectiva de alrededor de 500 micras hasta alrededor de 3.000 micras. En otras realizaciones, las agujas pueden tener una longitud efectiva comprendida entre alrededor de 1.000 micras y 2.000 micras. Típicamente, las agujas tienen una longitud efectiva de alrededor de 500 micras hasta alrededor de 1.000 micras.

En la realización mostrada en la figura 11, los miembros que penetran en la piel están formados de manera enteriza con la pared exterior y están dispuestos en una agrupación de filas y columnas independientes separadas, aunque puede haber un único miembro que penetra en la piel o unos pocos. La agrupación de agujas puede ser fabricada a partir de una oblea de silicio que es mecanizada y atacada químicamente para formar las agujas individuales. En realizaciones alternativas, la agrupación de agujas puede estar hecha de acero inoxidable, de acero al tungsteno y de aleaciones de níquel, molibdeno, cromo, cobalto y titanio. En realizaciones adicionales, la agrupación de agujas puede estar formada a partir de materiales cerámicos, vidrio, polímeros y otros materiales no reactivos. En realizaciones en las que las agujas están formadas de manera enteriza con la pared exterior, las agujas tienen, generalmente, una longitud efectiva de unas 50 micras hasta unas 1.000 micras, y un diámetro de unas 50 micras hasta unas 100 micras.

La agrupación de micromiembros que penetran en la piel está dispuesta, típicamente, en filas y columnas, pero los miembros que penetran en la piel pueden estar dispuestos en otros diseños adecuados. Preferiblemente, los miembros que penetran en la piel están separados suficientemente para permitir que los miembros que penetran en la piel lo hagan hasta una profundidad sustancialmente uniforme en todo la agrupación sin interferencias mutuas. En realizaciones preferidas, los miembros que penetran en la piel lo hacen hasta una profundidad uniforme para administrar la sustancia a la profundidad seleccionada de la piel y para reducir el riesgo de pérdidas cuando la sustancia está siendo administrada. El número de miembros que penetran en la piel de la agrupación puede variar dependiendo de las dimensiones del miembro que penetra en la piel, de la sustancia que está siendo administrada y de la profundidad de penetración. La agrupación puede estar formada desde alrededor de 3 hasta alrededor de 100 micromiembros que penetran en la piel o podrían emplearse solamente uno o dos miembros que penetran en la piel. Típicamente, la agrupación incluye entre alrededor de 5 y 20 miembros que penetran en la piel.

Aunque han sido elegidas varias realizaciones para ilustrar la invención, los expertos en la técnica apreciarán que pueden hacerse diversas adiciones y modificaciones a la invención sin separarse del alcance de la invención según se define en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de administración intradérmica de medicamentos para indicar la administración o entrega de una sustancia, que comprende:

un alojamiento (12);

un cartucho (14) recibido en dicho alojamiento de manera que se pueda extraer, definiendo dicho cartucho un depósito (72) interno adaptado para contener una cantidad preseleccionada de una sustancia para ser administrada a un paciente, definiendo de ese modo una dosis preseleccionada;

un miembro de administración que comprende un miembro (48) de resorte para contactar con dicho cartucho (14) que puede funcionar al aplicar una presión de administración a dicho cartucho, teniendo dicho miembro (48) elástico una primera posición en la que dicho depósito contiene la dosis y una segunda posición, en la que dicho depósito contiene la dosis y una segunda posición, en la que dicho depósito no contiene la dosis y

al menos un miembro (80) que penetra en la piel, teniendo dicho miembro que penetra en la piel una longitud suficiente para penetrar, al menos, el estrato córneo de la piel de dicho paciente, estando adaptado dicho miembro que penetra en la piel para la comunicación selectiva de fluido con dicho depósito (72) para administrar una sustancia de dicho depósito al paciente,

caracterizado porque

un indicador (56) responde a dicho miembro elástico para indicar que dicha dosis es administrada desde dicho cartucho (14),

comprendiendo además dicho miembro de administración una cubierta (32) abisagrada a dicho alojamiento (12), teniendo dicho miembro (48) de resorte un primer extremo (52) fijado a dicha cubierta y un segundo extremo (56) libre,

en el que dicho indicador (56) está visible a través de dicha cubierta (32) cuando dicho miembro de resorte está en una posición liberada y no está visible a través de dicha cubierta cuando dicho miembro de resorte está tensionado.

2. El dispositivo de administración de la reivindicación 1, en el que dicho miembro (80) que penetra en la piel está acoplado a dicho cartucho (14), teniendo dicho miembro que penetra en la piel una base, un extremo (84) exterior y un conducto (82) que se extiende entre dicha base y dicho extremo exterior, y en el que dicha base está destinada a ser puesta en comunicación de fluido con dicho depósito (72).

3. El dispositivo de administración de la reivindicación 1, en el que dicho alojamiento (12) tiene un borde superior, un borde inferior y una cámara (62) interna dimensionada para recibir dicho cartucho (14), incluyendo, además, dicho alojamiento un miembro de acoplamiento para acoplar dicho dispositivo a la piel del paciente.

4. El dispositivo de administración de la reivindicación 3, en el que dicho miembro de acoplamiento de dicho alojamiento es una correa (26) para acoplar a la piel del paciente.

5. El dispositivo de administración de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que dicha cubierta (32) incluye una ventana (46) para ver dicho indicador (56) cuando dicho miembro (48) de resorte está en posición relajada.

6. El dispositivo de administración de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que dicho miembro (80) que penetra en la piel tiene una longitud de unas 50 micras hasta unas 5.000 micras.

7. El dispositivo de administración de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que dicho miembro (80) que penetra en la piel tiene una longitud de unas 500 micras hasta unas 3.000 micras.

8. El dispositivo de administración de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que dicho miembro (80) que penetra en la piel tiene una longitud de unas 500 micras hasta unas 1.000 micras.

9. El dispositivo de administración de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que dicho miembro (80) que penetra en la piel es uno cualquiera de una disposición de miembros que penetran en la piel, cada uno de ellos adaptado para ser puesto en comunicación de fluido con dicho depósito (72).

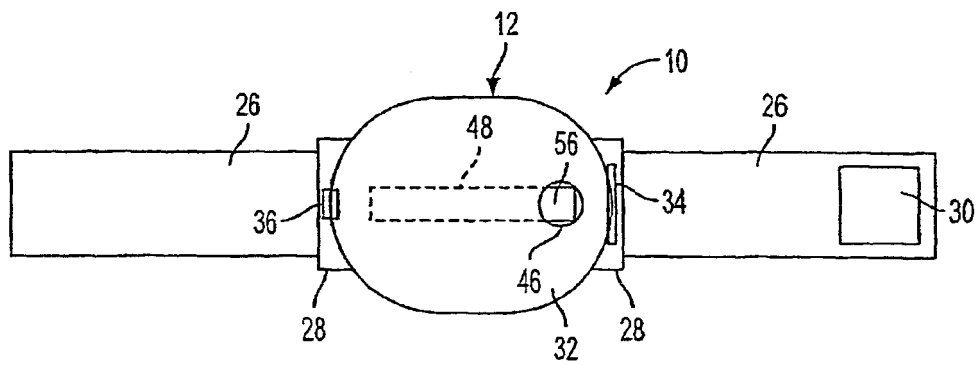


FIG. 1

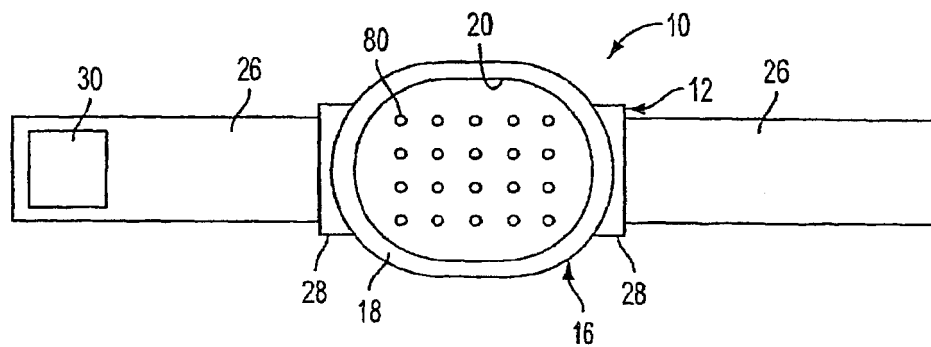


FIG. 2

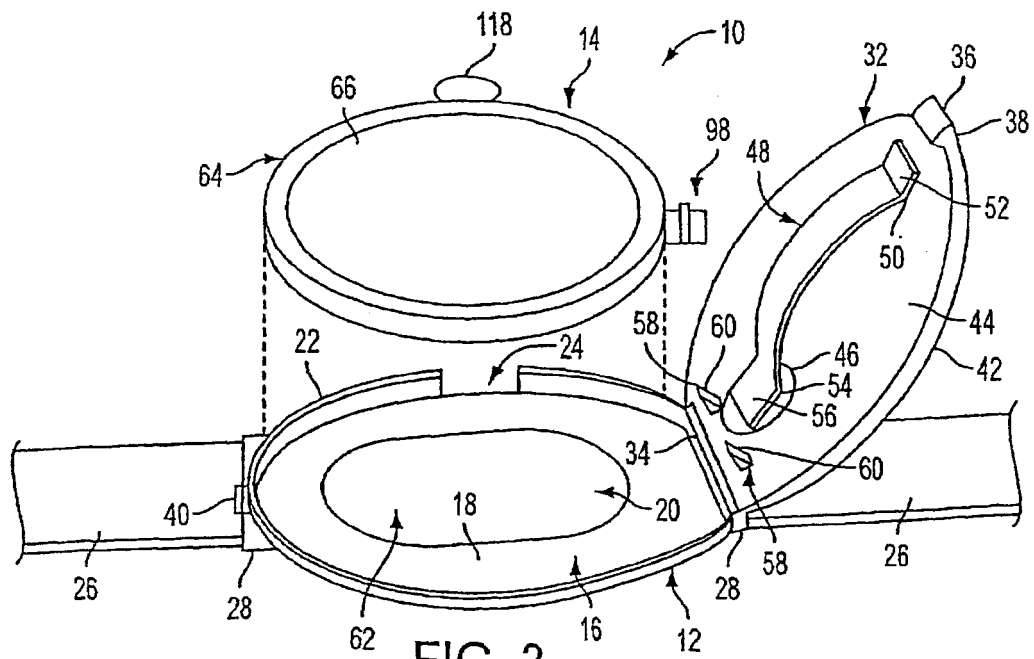


FIG. 3

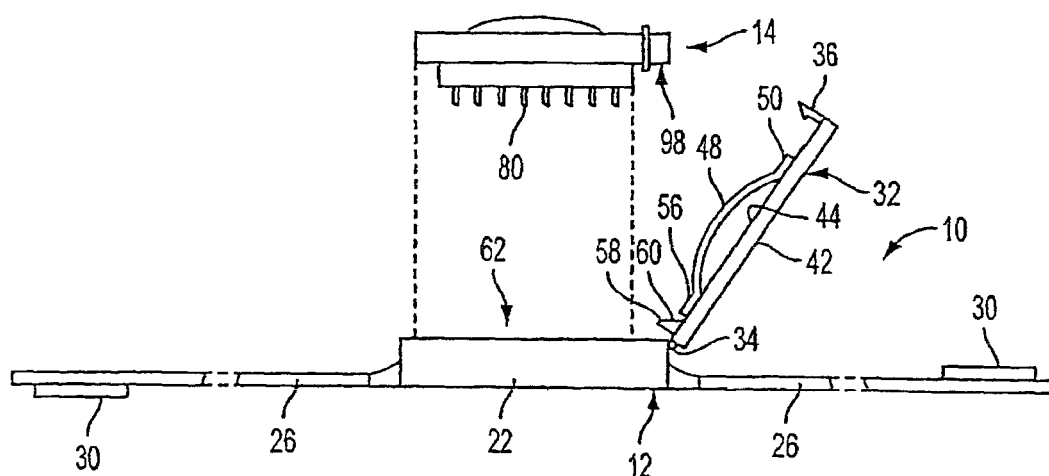


FIG. 4

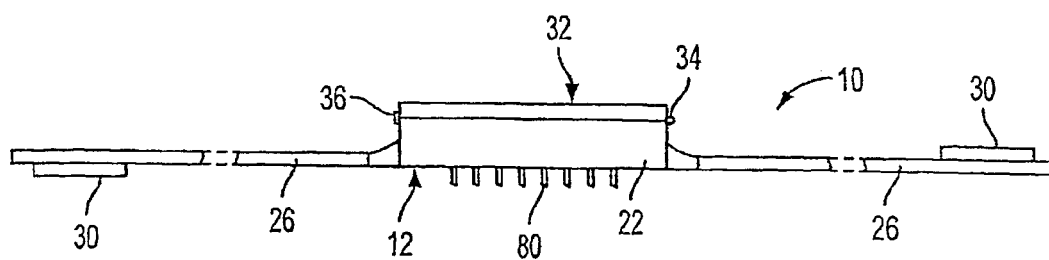


FIG. 5

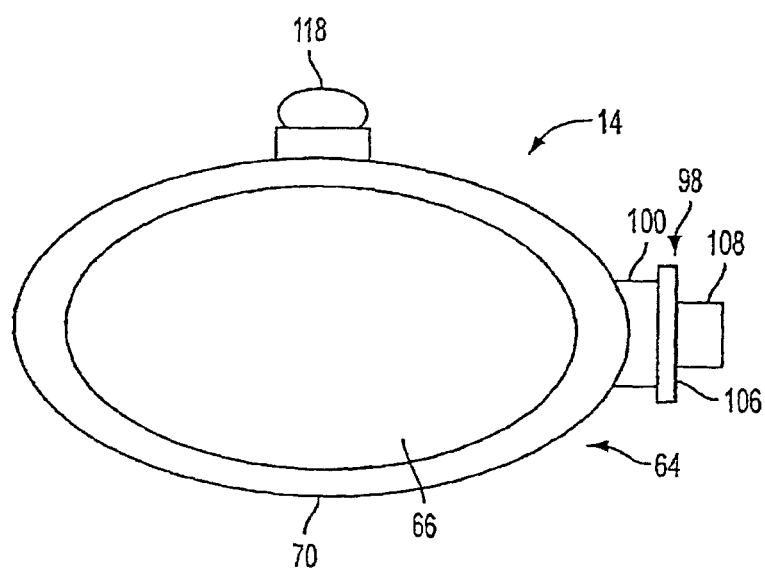


FIG. 6

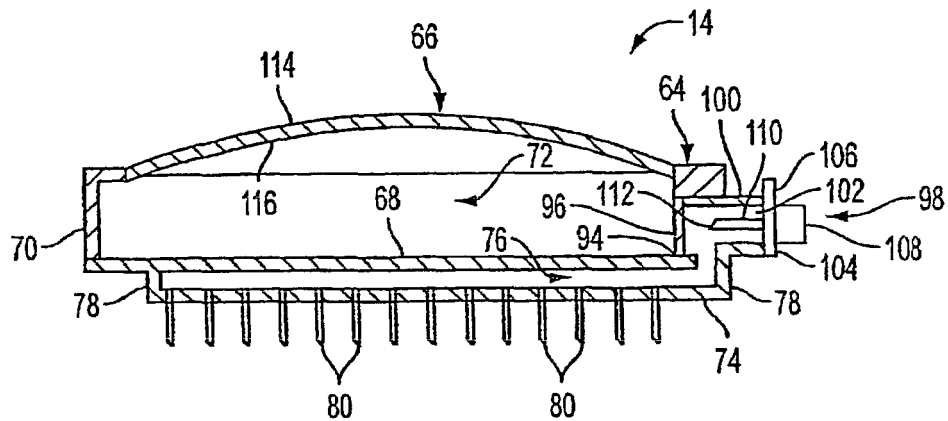


FIG. 7

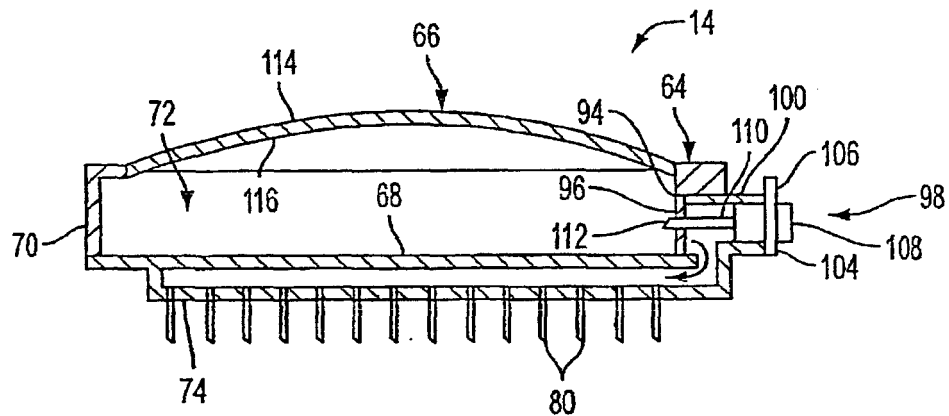


FIG. 8

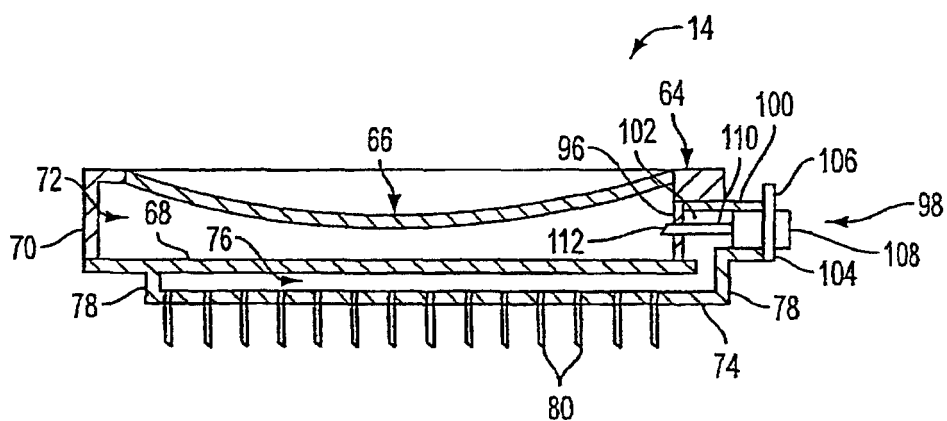


FIG. 9

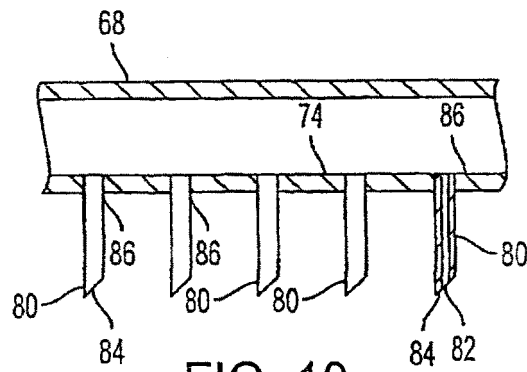


FIG. 10

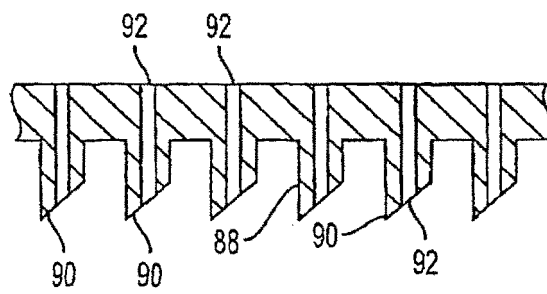


FIG. 11

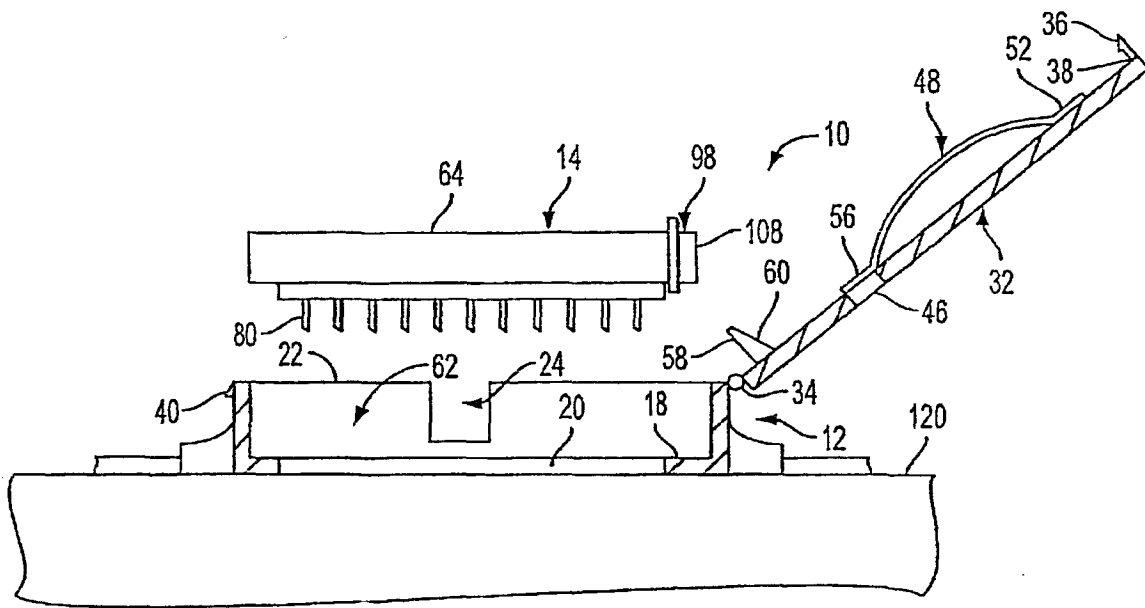


FIG. 12

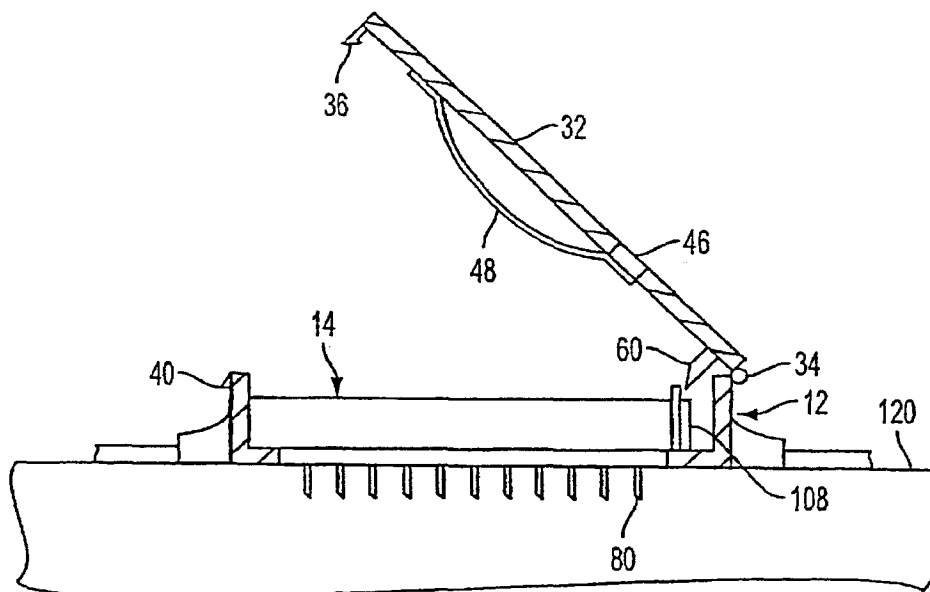


FIG. 13

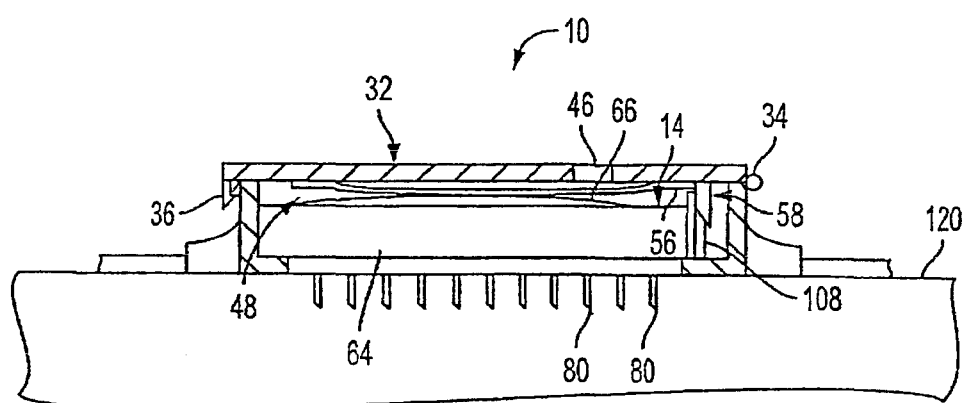


FIG. 14

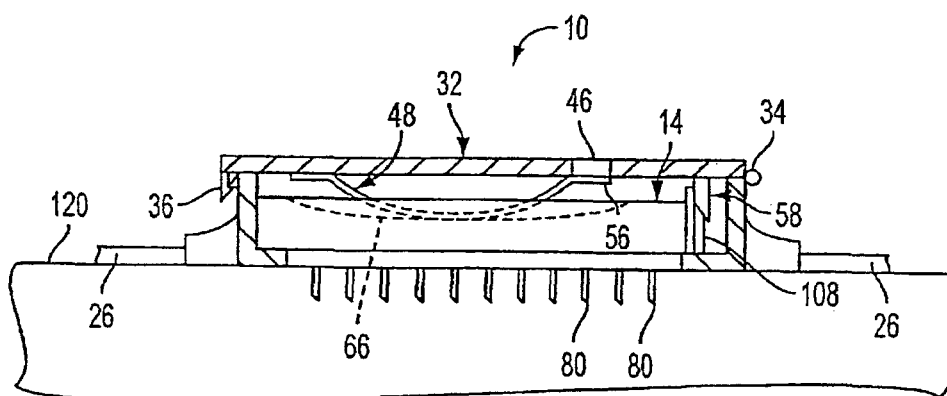


FIG. 15