

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 994 389**

51 Int. Cl.:

A61M 5/20 (2006.01)

A61M 5/32 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.10.2018** **PCT/US2018/054289**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.05.2019** **WO19089178**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.10.2018** **E 18795865 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.08.2024** **EP 3706830**

54 Título: **Dispositivo de administración de fármacos con detección de colocación y flujo**

30 Prioridad:

06.11.2017 US 201762582268 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

23.01.2025

73 Titular/es:

AMGEN INC. (100.00%)
One Amgen Center Drive
Thousand Oaks, California 91320-1799, US

72 Inventor/es:

GROSZMANN, DANIEL, EDUARDO y
GIBSON, SCOTT, ROBERT

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 994 389 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 de administración de fármacos con detección de colocación y flujo

5 CAMPO DE LA DESCRIPCIÓN

La presente descripción se refiere a dispositivos de administración de fármacos y, más particularmente, a dispositivos de administración de fármacos con control electrónico.

10 ANTECEDENTES

Los fármacos se pueden administrar a través del uso de dispositivos de administración de fármacos, como autoinyectores o inyectores corporales. Los autoinyectores y los inyectores corporales se pueden usar para ayudar a automatizar el proceso de inyección y suministro o administración, simplificando así el proceso para determinados grupos o subgrupos de pacientes para los que el uso de la combinación jeringa/vial o los sistemas de jeringa llenada previamente supondría un inconveniente, ya sea por impedimentos fisiológicos o psicológicos.

Sin embargo, incluso después de recibir una formación específica, algunos pacientes y/o cuidadores pueden experimentar dificultades al utilizar autoinyectores y/o inyectores corporales. Dichas dificultades pueden referirse a la colocación del dispositivo sobre la persona y/o a su activación. El usuario puede tener dudas sobre si el dispositivo está bien situado antes de utilizarlo. El usuario puede mover inadvertidamente el dispositivo antes de que se pueda dispensar una dosis completa o puede dispensar el fármaco a una profundidad que no sea la óptima. El usuario también puede tener dudas sobre si su secuencia de acciones ha hecho funcionar correctamente el dispositivo de administración de fármacos. El documento US 2016/0235916 describe un inyector médico con seguimiento y monitorización del cumplimiento.

SUMARIO

Como se expone con más detalle a continuación, la presente descripción expone un sistema de administración de fármacos que incorpora perfeccionamientos ventajosos para garantizar que el dispositivo de administración de fármacos esté correctamente colocado antes de la administración de fármacos, y para informar al paciente si y cuando dicha colocación se ha visto alterada durante la administración de fármacos. La invención se define en las reivindicaciones. Otros aspectos y realizaciones preferentes se definen en las reivindicaciones dependientes. Cualesquiera aspectos, formas de realización y ejemplos de la presente descripción que no estén comprendidos en el alcance de las reivindicaciones anexas no forman parte de la invención y se proporcionan meramente con propósitos ilustrativos.

En algunas realizaciones, se describe en el presente documento un dispositivo de administración de fármacos que incluye un alojamiento que define una cavidad interior y una superficie distal para entrar en contacto con un paciente durante una operación de dispensación del dispositivo de administración de fármacos. El dispositivo incluye además un contenedor primario dispuesto en la cavidad interior del alojamiento y adaptado para contener un fármaco; una cánula que tiene una porción eléctricamente conductora, un estado de almacenamiento donde un extremo terminal de la misma está dentro del alojamiento, y un estado de administración donde el extremo terminal de la misma se extiende hacia fuera a través de una abertura en la superficie distal del alojamiento. El dispositivo incluye además una trayectoria de flujo de fluido para el fármaco que incluye el contenedor primario y la cánula; un mecanismo de administración dispuesto en el alojamiento para forzar selectivamente el fármaco a través de la trayectoria de flujo de fluido fuera del contenedor primario y a través de la cánula para su suministro a un paciente cuando la cánula ocupa el estado de administración; un dispositivo de medición de flujo configurado para medir una característica del flujo del fármaco forzado a través de la trayectoria de flujo de fluido; y un electrodo dispuesto en la superficie distal del alojamiento. Además, el dispositivo incluye un controlador transportado por el alojamiento y conectado eléctricamente al dispositivo de medición de flujo, la cánula y el electrodo. El controlador está configurado para determinar si el fármaco se ha administrado correctamente a un paciente al: determinar que un circuito eléctrico que incluye la cánula y el electrodo se ha cerrado tras la aplicación del electrodo en la superficie distal del alojamiento sobre la piel de un paciente y la inserción de la cánula en el paciente; y determinar, basándose en las mediciones del dispositivo de medición de flujo y junto con el reconocimiento del circuito eléctrico cerrado, si se ha forzado una dosis completa del fármaco a través de la trayectoria de flujo de fluido y se ha administrado al paciente.

En otras realizaciones, el dispositivo de medición de flujo puede ser un sensor de flujo dispuesto dentro de la trayectoria de flujo de fluido para medir el flujo del fármaco a su través.

En otras realizaciones, la porción eléctricamente conductora de la cánula puede estar en un extremo distal de la misma, y el controlador está configurado para determinar una profundidad del extremo distal de la cánula en el estado de administración basándose en lecturas del circuito eléctrico.

En otras realizaciones, el dispositivo de administración de fármacos puede incluir además un módulo de comunicación y el controlador puede estar configurado para enviar una señal de confirmación con el módulo de comunicación en respuesta a la determinación de que el circuito eléctrico estaba cerrado mientras se dispensaba una dosis completa del fármaco.

En otras realizaciones, el dispositivo de administración de fármacos puede incluir además un módulo de comunicación y el controlador puede estar configurado para enviar una señal de fallo en respuesta a la determinación de que se ha dispensado menos de una dosis completa del fármaco o de que el circuito eléctrico se ha abierto mientras se dispensaba el fármaco.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Las necesidades anteriores son al menos parcialmente satisfechas a través de la provisión de las realizaciones del dispositivo de administración de fármacos descritas en la siguiente descripción detallada, en particular cuando se estudia en conjunción con los dibujos, en donde:

la Figura 1 es una vista en perspectiva de una realización de un dispositivo de administración de fármacos corporal según la presente descripción;

la Figura 2 es una vista en sección lateral del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 1;

la Figura 3 es una vista inferior en planta del dispositivo de administración de fármacos de las Figuras 1 y 2;

la Figura 4 es una vista en perspectiva de una realización de un dispositivo de administración de fármacos autoinyector según la presente descripción;

la Figura 5 es una vista en sección lateral del dispositivo de administración de fármacos de la Figura 4;

la Figura 6 es un diagrama de bloques de un controlador del dispositivo de administración de fármacos de las Figuras 4 y 5; y

la Figura 7 es una vista de extremo del dispositivo de administración de fármacos de las Figuras 4 - 6.

Los expertos en la técnica apreciarán que los elementos de las figuras se ilustran por simplicidad y claridad y no se han dibujado necesariamente a escala. Por ejemplo, las dimensiones y/o la posición relativa de algunos de los elementos de las figuras pueden estar exageradas con respecto a otros elementos para ayudar a comprender mejor las diversas formas de realización de la presente invención. Asimismo, los elementos comunes pero bien comprendidos que son útiles o necesarios en una forma de realización comercialmente viable a menudo no se representan con el fin de facilitar una visión menos obstruida de estas diversas formas de realización. Además, se apreciará que determinados acciones y/o etapas se pueden describir o representar en un orden particular de ocurrencia, mientras que los expertos en la técnica entenderán que dicha especificidad con respecto a la secuencia no es realmente necesaria. También se entenderá que los términos y expresiones utilizadas en la presente memoria tienen el significado técnico ordinario acordado a dichos términos y expresiones por personas expertas en el campo técnico, tal como se ha descrito anteriormente, excepto cuando se hayan establecido significados específicos diferentes en la presente memoria.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

La presente solicitud está dirigida a un dispositivo de administración de fármacos simple y eficaz y a un método de utilización del dispositivo, en donde el dispositivo incluye un controlador a bordo para determinar cuándo se ha producido la colocación adecuada en el cuerpo del paciente, así como una cantidad de fármaco administrado al paciente. El controlador también puede utilizarse para determinar si se ha alterado la colocación adecuada durante la administración de fármacos y/o si se ha dispensado menos de una dosis completa del fármaco.

Los dispositivos de administración de fármacos descritos en el presente documento logran estas funcionalidades proporcionando un circuito eléctrico que se completa (por ejemplo, se cierra) sólo tras la colocación adecuada del dispositivo en la piel del paciente y el funcionamiento correcto del dispositivo para colocar la cánula subcutáneamente dentro del paciente. El circuito eléctrico incluye dos contactos, cada uno con un electrodo, que se acoplan al cuerpo del paciente para cerrar el circuito. Si los electrodos mantienen el contacto con la piel del paciente durante toda la administración de fármacos, el dispositivo puede confirmar la posición correcta.

Uno de los contactos incluye una cánula de administración de fármacos, que está configurada para penetrar en la piel del paciente para la administración subcutánea de fármacos. El otro contacto es un electrodo montado en una superficie del dispositivo de administración de fármacos, o un componente conectado a la misma, que también entra en contacto con el paciente durante la administración de fármacos. En este caso, la superficie que lleva el

segundo electrodo puede incluir una superficie distal del dispositivo a través de la cual se extiende la cánula de administración de fármacos. Con esta configuración, cuando la cánula de administración de fármacos penetra en la piel del paciente y el segundo electrodo entra simultáneamente en contacto con el paciente, el circuito eléctrico se cierra. El controlador puede monitorizar el circuito eléctrico para determinar cuándo está cerrado y de este modo indicar que el dispositivo de administración de fármacos se ha colocado correctamente. A continuación, un usuario puede accionar el dispositivo de administración de fármacos, o el dispositivo puede configurarse para funcionar de forma autónoma, para administrar el fármaco al paciente. Además, durante la administración, el controlador puede supervisar el circuito eléctrico para determinar, o estar configurado para recibir una alerta, si el circuito eléctrico se abre o se rompe, y en qué momento. Basándose en esta determinación, el controlador puede detener la administración de fármacos, alertar al usuario con un dispositivo de notificación, transmitir un mensaje electrónico a un dispositivo remoto, etc. Por tanto, la tecnología descrita no sólo garantiza la colocación adecuada para la administración de fármacos, sino que también puede dar al usuario la sensación de comodidad de que la colocación adecuada se mantiene durante todo el proceso de administración.

Los dispositivos de administración de fármacos descritos en el presente documento consiguen funcionalidades adicionales mediante la monitorización del flujo de fármaco durante una operación de administración. Los dispositivos de administración de fármacos pueden incluir un dispositivo de medición de flujo que se acopla a una trayectoria de flujo de fluido y/o a un mecanismo de administración en el dispositivo de administración de fármacos. El dispositivo de medición de flujo puede estar en comunicación con el controlador para que éste pueda determinar si se ha administrado una dosis completa del fármaco durante una operación de administración. El dispositivo de medición de flujo puede adoptar cualquier forma adecuada.

Utilizados en combinación, los dispositivos de administración de fármacos pueden utilizarse para confirmar la colocación correcta y la administración de la dosis completa. Además, la tecnología descrita puede aprovecharse para supervisar, rastrear y gestionar el cumplimiento de la normativa

La presente descripción se refiere a dispositivos de administración de fármacos en general y proporciona dos realizaciones de ejemplo que incluyen un inyector corporal y un autoinyector. Sin embargo, la tecnología descrita en el presente documento también puede incorporarse a otros dispositivos de administración de fármacos, tales como bombas, parches, etc.

Las Figuras 1-3 ilustran una versión de un dispositivo 50 portátil de administración de fármacos (p. ej., un inyector corporal) construido de acuerdo con los principios de la presente descripción. Como se muestra en la Figura 1, el dispositivo 50 incluye un alojamiento 52 que tiene una porción de cúpula 72 con una superficie exterior 96 que se puede fijar a un paciente 101 (Figura 2) con adhesivo, por ejemplo. Si se desea, el alojamiento 52 puede incluir un adhesivo 104 aplicado al mismo para fijar el dispositivo 50 a un paciente. Como alternativa, el adhesivo 104 puede estar dispuesto en un parche acoplado al dispositivo 50. En una configuración de este tipo, el parche puede incluir aberturas correspondientes a los componentes descritos a continuación.

Volviendo ahora a la Figura 2, además de la cúpula 72, el alojamiento del dispositivo 52 incluye una porción de placa 70 que se aplica contra la piel del paciente. La cúpula 72 que está unida a la placa 70, preferiblemente mediante una junta en una interfaz entre un borde periférico 74 de la placa 70 y un borde periférico 76 de la cúpula 72.

El alojamiento 52 tiene una superficie interior 80 que define un espacio sellado 82 y una superficie exterior 84. En particular, la placa 70 tiene una superficie interior 90 y una superficie exterior 92, y la cúpula 72 tiene una superficie interior 94 y una superficie exterior 96. Según la forma de realización ilustrada, la superficie interior 80 del alojamiento 52 está definida por las superficies interiores 90, 94 de la placa 70 y la cúpula 72, mientras que la superficie exterior 84 del alojamiento 52 está definida por las superficies exteriores 92, 96 de la placa 70 y la cúpula 72.

Como se ha indicado anteriormente, el alojamiento 52 se adhiere a la piel de un paciente. En particular, se puede utilizar un adhesivo. El adhesivo puede adaptarse para fijar de forma segura el alojamiento 52 a la piel del paciente durante una única aplicación o puede configurarse para que se adhiera durante un periodo más largo, tal como con una operación de administración retardada. El adhesivo está dispuesto en una capa 100 en una porción 102 de la superficie exterior 84 del alojamiento 52, y en particular en la superficie exterior 92 de la placa 70. La capa adhesiva 100 puede cubrirse con una lámina desechable y extraíble 104 (mostrada en la Figura 1) antes de aplicar el alojamiento 52 a la piel del usuario. En esta realización del dispositivo de administración de fármacos 50, la superficie exterior 92 de la placa 70 define una superficie distal 105, que es la superficie real del dispositivo de administración de fármacos 50 que está unido al paciente 101 por la capa adhesiva 100, tal como se muestra en la Figura 2. La placa 70 define además una abertura 107 que se extiende a su través para la administración de fármacos, como se describirá con más detalle a continuación.

Volviendo ahora a los detalles del funcionamiento del dispositivo 50 tal como se muestra en la Figura 2, una cánula 54, un mecanismo de inserción de aguja 56 y un mecanismo de administración 150 están dispuestos dentro del alojamiento 52 y acoplados operativamente a un controlador 60. El controlador 60 acciona el mecanismo de

inserción de aguja 56 para mover la cánula 54 y acciona el mecanismo de administración 150 para administrar un fármaco 153 de un contenedor primario 62 al paciente 101.

El dispositivo de administración de fármacos 50, y la cánula 54 del mismo, pueden tener un estado de almacenamiento (no mostrado) donde la cánula 54 ocupa una posición retraída con un extremo terminal 58 oculto dentro del alojamiento 52. El dispositivo de administración de fármacos 50, y la cánula 54 del mismo, también pueden tener un estado de administración (Figura 2) donde la cánula 54 ocupa una posición extendida (mostrada en la Figura 2) donde el extremo terminal 58 se extiende fuera (p. ej., sobresale) del alojamiento 52. Por tanto, cuando el dispositivo de administración de fármacos 50 se coloca en un paciente 101, como en la Figura 2, y ocupa el estado de administración, el extremo terminal 58 de la cánula 54 penetra en la piel del paciente 101 hasta sitios diana intradérmicos, subcutáneos, intramusculares o intravenosos. Se pueden encontrar ejemplos de mecanismos de inserción de aguja en las patentes estadounidenses N.º 7.144.384 y 7.128.727.

Según la presente descripción, el controlador 60 está configurado para activar el mecanismo de administración 56 en respuesta a la determinación de que el alojamiento 52 se ha colocado correctamente en el paciente 101. La colocación adecuada se determina basándose en el estado de un circuito eléctrico 105 que incluye una porción eléctricamente conductora de la cánula 54 y al menos un electrodo 103 (Figuras 2 y 3) dispuesto o acoplado al alojamiento 52. Así configurado, cuando el dispositivo de administración de fármacos 50 ocupa el estado de administración con la cánula 54 insertada en el tejido del paciente como se representa en la Figura 2, el tejido del paciente cierra (p. ej., completa) una conexión eléctrica entre la cánula 54 y el electrodo 103 de tal manera que el controlador 60 reconoce un circuito eléctrico 105 completo.

En esta realización, la cánula 54 puede incluir una aguja metálica conductora con un extremo terminal puntiagudo 58. En otras realizaciones, la cánula 54 puede incluir un catéter blando o duro 120 que se introduce en el paciente con una aguja de administración separada 59. En algunas realizaciones, la cánula 54 puede estar construida de un material no conductor tal como un material plástico, que puede o no ser flexible. En tales realizaciones, el material no conductor puede estar recubierto o incrustado con un material conductor de tal manera que la cánula 54 en su conjunto sea eléctricamente conductora. Por otro enfoque, el extremo terminal 58 de la cánula 54 puede construirse de un material conductor y una porción restante del exterior de la cánula 54 puede construirse de un material no conductor. De este modo, la cánula 54 puede incluir una porción conductora que se extiende a lo largo de una porción longitudinal interna para conectar de este modo el extremo terminal conductor 58 a los componentes del circuito eléctrico 105 dentro del dispositivo 50. En algunas realizaciones, el material conductor puede incluir carbono, cobre, plata o cualquier otro material conductor de la electricidad. Por otro enfoque, la cánula 54 puede ser una cánula de plástico fabricada a partir de técnicas de moldeo por inyección o compresión eléctricamente conductoras, de tal manera que la cánula 54 resultante puede ser totalmente conductora, tal como una cánula de acero inoxidable. La cánula 54 puede moldearse a partir de cualquier material adecuado. En un ejemplo, la cánula 54 puede estar hecha de cloruro de polivinilo con negro de humo.

Como también se muestra en la Figura 2, el electrodo 103 es transportado por (p. ej., dispuesto sobre) la superficie distal 105 de la superficie exterior 92 de la placa 70. Además, como se muestra en la Figura 2, la placa 70 define una abertura 107 a través de la cual pasa la cánula 54 cuando la cánula 54 ocupa la posición extendida del estado de administración del dispositivo 50. En la realización ilustrada, el electrodo 103, la superficie exterior 92 de la placa 70, y la abertura 107 residen dentro de un plano P que es sustancialmente ortogonal a un eje A a lo largo del cual la cánula 54 se extiende a través de la abertura 107 y dentro del tejido 101 del paciente. Según determinadas realizaciones, la abertura 107 puede estar sin obstrucciones, de modo que no haya ningún impedimento u obstáculo para el movimiento de la cánula 54 a través de la abertura 107. Sin embargo, para mantener la esterilidad de la cánula 54 y la integridad del cierre del contenedor del dispositivo (CCI), se puede disponer un tabique perforable o un escudo (no mostrado) en o sobre la abertura 107.

Además, en algunas realizaciones, el controlador 60 puede determinar la profundidad a la que se ha introducido la cánula 54 en el paciente midiendo o comparando los valores de impedancia, resistencia o capacitancia del circuito. Por ejemplo, en la forma considerada anteriormente, donde la cánula 54 tiene un extremo terminal conductor 58, los valores de impedancia, resistencia o capacitancia para el circuito eléctrico 105 cambiarán a medida que cambie la profundidad del extremo terminal 58 de la cánula. En consecuencia, el controlador 60 puede determinar, con referencia a los valores esperados, una profundidad del extremo terminal 58 de la cánula basándose en la modulación de las lecturas de corriente para, de este modo, confirmar y registrar una profundidad de la cánula 54 durante una operación de dispensación de fármacos. En algunos casos, la profundidad de administración de un fármaco, tal como en sitios intradérmicos, subcutáneos, intramusculares o intravenosos, por ejemplo, puede influir en la farmacocinética, lo que puede dar lugar a diferencias terapéuticas para un fármaco en particular. Utilizando dispositivos como se han descrito en el presente documento, las partes interesadas pueden confirmar, con datos, que el dispositivo 50 se ha colocado correctamente y que la cánula 54 se ha insertado a una profundidad objetivo.

En otro enfoque, el electrodo 103 puede basarse en la capacitancia, de modo que el controlador 60 pueda medir la capacitancia del electrodo 103. Con esta configuración, el controlador 60 puede monitorizar la capacitancia del electrodo 103 y, opcionalmente, de la cánula 54, además de determinar cuándo se cierra el circuito eléctrico 105 en respuesta a que el dispositivo de administración de fármacos 50 ocupa el estado de administración con la cánula

54 insertada en el tejido del paciente y la cánula 54 en contacto con el tejido del paciente. En algunas versiones, las mediciones de capacitancia tanto para el electrodo 103 como para la cánula 54 pueden ser realizadas por los mismos componentes para reducir el espacio ocupado y los costes del dispositivo 50.

5 También de acuerdo con la presente descripción, después de que el controlador 60 accione el mecanismo de inserción de aguja 56 y simultáneamente con el accionamiento del mecanismo de administración 150, el controlador 60 monitoriza el flujo del fármaco 153 basándose en señales procedentes de un dispositivo de medición de flujo 61 asociado con una trayectoria de flujo de fluido 63 para el fármaco 153. El dispositivo de medición de flujo 61 mide una característica del flujo del fármaco 153 que permite al controlador 60 determinar un volumen de fármaco suministrado al paciente. La medición del volumen, junto con la monitorización del circuito eléctrico completado 150, permite al controlador 60 determinar si se ha administrado una dosis completa del fármaco 153 mientras el dispositivo 50 estaba correctamente colocado en el paciente.

15 Por tanto, habiendo descrito el dispositivo 50 y su uso en términos generales, a continuación se describe con mayor detalle la estructura y el funcionamiento del dispositivo 50. Según la realización ilustrada, el contenedor primario 62 puede incluir el mecanismo de administración 150 y un depósito 152. Según una realización de la presente descripción, el depósito 152 y el mecanismo de administración 150 pueden estar definidos en parte por una combinación de un cilindro de paredes rígidas 154 y un émbolo 156 ajustado para moverse a lo largo de un eje longitudinal 158 del cilindro 154. El movimiento del émbolo 156 puede ser causado por la operación de un tren de engranajes (no mostrado) que está conectado a un motor del mecanismo de administración 150, según una variante. Otros mecanismos similares para mover el émbolo a lo largo del cilindro pueden encontrarse en las patentes estadounidenses N.º 7.144.384; 7.128.727, 6.656.159 y 6.656.158.

25 Según otras variantes, se puede sustituir el cilindro de paredes rígidas 154 y el émbolo 156 mostrados por una bolsa plegable no rígida. Se reconocerá que cuando el depósito 152 tiene la forma de una bolsa plegable no rígida, se puede usar un sistema mecánico basado en resorte (no mostrado) para comprimir y presurizar el depósito 152. Según aún otras variantes, se puede utilizar un sistema no mecánico para mover el émbolo 156 o comprimir la bolsa. Por ejemplo, se puede usar un sistema generador de gas, que incluye un sistema de dos componentes en donde los componentes se mantienen separados hasta que se vaya a generar el gas, en cuyo caso se combinan. 30 Como alternativa adicional, se puede usar un gel hinchable, en donde a introducción de agua desde una fuente interna al dispositivo hace que el gel aumente de dimensión para mover el émbolo o comprimir la bolsa. Se pueden encontrar ejemplos de tales mecanismos alternativos en las patentes estadounidenses números 5.957.895; 5.858.001; y 5.814.020.

35 Como se muestra en la Figura 2, la trayectoria de flujo de fluido 63 incluye el depósito 152, la cánula 54 y los conductos 65 que se extienden entre los mismos, que pueden adoptar cualquier forma deseada, tal como tubos y similares. Como se ha indicado anteriormente, el dispositivo de medición de flujo 61 se asocia con la trayectoria de flujo de fluido 63 para medir de este modo una característica del flujo del fármaco 153. El dispositivo de medición de flujo 61 puede adoptar cualquier forma adecuada. Por ejemplo, el dispositivo de medición de flujo 61 puede estar acoplado a la conexión de fluido 65. Con esta configuración, el dispositivo de medición de flujo 61 puede incluir un sistema de transporte de masa térmica que está configurado para calentar el fármaco 153 a una temperatura predeterminada y sensores configurados para medir una pérdida de temperatura a lo largo de una distancia predeterminada del conducto 65. En otros ejemplos, el dispositivo de medición de flujo 61 puede ser un sistema de transporte de masa de carga, un sistema de velocimetría Doppler que utiliza el desplazamiento Doppler 45 en un rayo láser para medir la velocidad del flujo del fármaco 153, un caudalímetro de turbina, un medidor de caída de presión, etc. En otro ejemplo, el dispositivo de medición de flujo 61 puede estar acoplado a un motor, tal como un codificador, o a otro conductor, tal como el émbolo 156, para forzar la salida del fármaco 153 del depósito 152 para de este modo medir una cantidad de recorrido o compresión y extrapolar una cantidad de fármaco 153 forzado hacia la cánula 54. En otro ejemplo, el dispositivo de medición de flujo 61 puede estar acoplado a sensores de capacitancia a lo largo del depósito 152 para medir de este modo el cambio de capacitancia del contenido del depósito 152 a medida que el fármaco 153 es forzado hacia la cánula 54 y medir el volumen de fármaco suministrado. En otro ejemplo, el dispositivo de medición de flujo 61 puede estar acoplado operativamente o medir indirectamente la posición del émbolo 156 o del vástago del émbolo a medida que el émbolo 156 es impulsado a través del depósito 152 hasta una posición de fin de dosis que indica que se ha dispensado todo el volumen del fármaco 153. El dispositivo de medición de flujo 61 en estas formas puede utilizar sensores de medición ópticos o magnéticos, por ejemplo.

60 Además, algunas realizaciones del dispositivo de administración de fármacos 50 pueden incluir un puerto de llenado 160 en comunicación fluida con el depósito 152, el puerto de llenado 160 tiene una entrada 162 dispuesta en la superficie exterior 84 del alojamiento 52. La entrada 162 puede estar adaptada para recibir una punta Luer de una jeringa, aunque en su lugar puede utilizarse, por ejemplo, un septo de goma perforable. El puerto de llenado 160 puede incluir también una tapa dispuesta en la entrada 162 para cerrar el puerto de llenado 160. Una salida 164 del puerto de llenado 160 está conectada al depósito 152. Pueden colocarse uno o más filtros entre la entrada 162 y la salida 164 para limitar el paso de aire o partículas de materia al depósito 152 junto con el fármaco. Durante su uso, el profesional sanitario puede inyectar el fármaco a través del puerto de llenado 160 en el depósito 152. 65 Como realizaciones alternativas, el depósito 152 del contenedor primario 62 del dispositivo de administración de

fármacos 50 puede haberse llenado previamente con fármaco de tal manera que no se necesite el puerto de llenado 160.

Adicionalmente, como se muestra en la Figura 2, una versión del contenedor primario 62 puede incluir una válvula de pellizco 168 u otro tipo de válvula dispuesta entre el depósito 152 y la cánula 54. La inclusión de la válvula 168 permite un mayor control del momento de administración del fármaco. Otros dispositivos, tales como reguladores de flujo, pueden disponerse en la trayectoria de flujo entre el depósito 152 y el paciente para controlar el flujo del fármaco entre los mismos.

El controlador 60 está acoplado al mecanismo de inserción de aguja 56 y al contenedor primario 62. El controlador 60 está programado para controlar el mecanismo de inserción de aguja 56 y el mecanismo de accionamiento 150 del contenedor primario 62 para llevar a cabo determinadas actividades. El controlador 60 se dispone dentro del espacio sellado 82 definido dentro del alojamiento 52 y, en algunas versiones, se programa antes de disponerse dentro del espacio sellado 82. Por tanto, una vez que el controlador 60 está dispuesto en el espacio 82 y el alojamiento 52 está sellado, el controlador 60 en algunas versiones no puede ser reprogramado. En otras versiones, el controlador 60 puede ser capaz de comunicarse con un dispositivo remoto tal como un controlador, un teléfono inteligente, etc., para su reprogramación incluso después de haberse dispuesto y sellado dentro del alojamiento 52.

Según una realización, el controlador 60 puede incluir un procesador programable 180, una memoria 182 y una fuente de alimentación (no mostrada) acoplada al procesador 180. La fuente de alimentación puede incluir uno o más acumuladores, por ejemplo. La memoria 182 puede almacenar lógica (p. ej., programación) ejecutable por el procesador 180 para hacer funcionar el dispositivo 50 de administración de fármacos.

Por ejemplo, tal como se ha indicado anteriormente, el controlador 60 está configurado para determinar la colocación adecuada del dispositivo de administración de fármacos 50 en el paciente 101 antes y durante la administración de fármacos. El controlador 60 puede programarse para realizar esta acción determinando cuándo se completa el circuito eléctrico 105 que incluye la cánula 54 y el electrodo 103, lo que ocurre cuando el electrodo 103 entra en contacto con la piel del paciente simultáneamente con la inserción de la cánula 54 en el paciente 101. En esta configuración, la corriente eléctrica puede entonces viajar entre la cánula 54 y el electrodo 103 a través del paciente 101 para completar el circuito 105.

Una vez que el controlador 60 reconoce que el circuito 105 se ha completado, el controlador 60 puede activar el mecanismo de administración 150 para impulsar el fármaco desde el contenedor primario 62 a través de la cánula 54 y hacia el paciente 101. Si en cualquier momento durante la administración el dispositivo de administración de fármacos 50 se desplaza de su posición correcta en el paciente 101 de tal manera que el electrodo 103 y/o la cánula 54 pierden contacto con el paciente 101, el circuito eléctrico 105 se rompe (p. ej., se abre). El controlador 60 identifica este circuito abierto 105 y puede realizar cualquier número de acciones. Por ejemplo, en una realización, al detectar un circuito abierto 105 mientras el mecanismo de administración 150 está funcionando activamente y administrando fármaco, el controlador 60 puede inhibir inmediatamente el funcionamiento del mecanismo de administración 150 y/o activar un dispositivo de notificación 192. El dispositivo de notificación 192 puede configurarse para generar una notificación que alerte al usuario del dispositivo de administración de fármacos 50 de un estado operativo defectuoso. Por ejemplo, el dispositivo de notificación 192 puede generar una alarma visible (p. ej., una luz fija, luces intermitentes, etc.), una alarma sonora (p. ej., uno o más timbres, campanas o silbatos, una canción, un mensaje grabado de voz, etc.) y/o una alarma táctil (p. ej., vibraciones, pulsaciones, etc.).

El controlador 60 puede además realizar acciones con respecto a determinaciones basadas en mediciones del dispositivo de medición de flujo 61. Por ejemplo, el controlador 60 puede controlar el volumen de fármaco administrado y desactivar el funcionamiento del dispositivo 50 en respuesta a la determinación de que se ha administrado una dosis completa del fármaco 153. El controlador 60 también puede activar el dispositivo de notificación 192 en respuesta a la determinación de que el funcionamiento se ha detenido antes de que se haya suministrado una dosis completa del fármaco 153, que es otro ejemplo de estado de funcionamiento defectuoso, y/o en respuesta a la determinación de que se ha suministrado una dosis completa del fármaco 153.

En algunas realizaciones, el dispositivo de administración de fármacos 50 también puede incluir un módulo de comunicación 183, como se muestra en la Figura 2, dispuesto a bordo del dispositivo de administración de fármacos 50 y en comunicación con el controlador 60. Según una realización, el módulo de comunicación 183 puede ser un módulo Bluetooth/Bluetooth de baja energía que está acoplado al controlador 60. Como alternativa, el módulo de comunicación 183 puede utilizar otros protocolos, tales como RFID, Zigbee, Wi-Fi, NFC, radio y otros. En otro ejemplo, el dispositivo de notificación 192 puede incluir que el controlador 60 envíe una señal o mensaje a un dispositivo del paciente o de otra parte, tal como un médico, en respuesta a la identificación del estado operativo defectuoso. Esta funcionalidad permite al dispositivo 50 realizar un seguimiento preciso de la dispensación de fármacos, incluyendo si el dispositivo 50 se colocó correctamente y se administró una dosis completa, y enviar esta información al paciente o a un tercero. Por ejemplo, un mensaje puede incluir la hora y la fecha de la operación, la cantidad de fármaco suministrada y una confirmación de que el circuito eléctrico 105 se cerró durante la operación.

El controlador 60 puede estar configurado para hacer que el módulo de comunicación 183 transmita información a un dispositivo informático remoto (p. ej., un ordenador remoto, una tableta, un teléfono inteligente, etc.), cuando dicha información se refiera al estado del circuito eléctrico 105 y/o del dispositivo de medición de flujo 61. Por ejemplo, al detectar que el circuito eléctrico 105 está cerrado por la colocación adecuada del dispositivo de administración de fármacos 50 en el paciente 101, el controlador 106 puede configurarse para enviar una señal a través del módulo de comunicación 183 a un dispositivo informático remoto indicando que el dispositivo 50 está listo para su uso. Del mismo modo, si se perturba la colocación adecuada durante la administración de fármacos, el controlador 60 puede configurarse para enviar una señal a través del módulo de comunicación 183 a un dispositivo informático remoto indicando que el funcionamiento del dispositivo 50 se ha visto comprometido y/o finalizado. A continuación, una vez que el dispositivo 50 vuelve a estar correctamente colocado, el controlador 60 puede configurarse para enviar una señal a través del módulo de comunicación 183 a un dispositivo informático remoto indicando que el dispositivo 50 vuelve a estar correctamente colocado. El controlador 60 también puede controlar el volumen de fármaco administrado y puede estar configurado para enviar una señal a través del módulo de comunicación 183 en respuesta a la determinación de que se ha administrado una dosis completa del fármaco 153, en respuesta a la determinación de que el funcionamiento se ha detenido antes de que se haya administrado una dosis completa del fármaco 153, y/o en respuesta a la determinación de que se ha administrado un volumen de fármaco sin que el circuito eléctrico 105 se haya cerrado. En cualquiera de estas situaciones, la señal también puede incluir la cantidad de fármaco administrado.

En realizaciones donde el dispositivo informático remoto es un teléfono inteligente o una tableta en posesión del usuario, por ejemplo, el controlador 60 puede enviar los mensajes anteriores en formato de texto, formato gráfico, etc. Adicionalmente, en algunas realizaciones, el dispositivo informático remoto puede guardar las diversas comunicaciones recibidas del módulo de comunicación 183 para permitir un procesamiento posterior con el fin de determinar la conformidad del paciente y otra información de uso.

Como se ha considerado, el controlador 60 está programado para determinar cuándo el dispositivo de administración de fármacos 50 está colocado correctamente en el paciente 101. Pero antes de esta determinación, el controlador 60 debe activarse por sí mismo. Se pueden utilizar diferentes mecanismos para activar primero el controlador 60 inmediatamente después de su colocación en el paciente 101. Según una realización de ejemplo, el dispositivo de administración de fármacos 50 puede incluir un botón de activación 184 (mostrado en la Figura 2) acoplado al controlador 60. El botón 184 puede estar dispuesto de modo que dependa a través de la superficie exterior 84 del alojamiento 52, y el controlador 60 puede responder al accionamiento del botón 184 (p. ej., depresión del botón 184) para iniciar la lógica almacenada en la memoria 182.

Por tanto, una vez activado el controlador 60, puede iniciar el mecanismo de inserción de aguja 56 para mover la cánula 54 del estado retraído al estado desplegado. A continuación, el controlador 60 puede determinar si el dispositivo de administración de fármacos 50 se ha colocado correctamente y, en caso afirmativo, activar el mecanismo de administración 150 y proceder como se ha considerado anteriormente. A continuación, el controlador 60 puede supervisar el volumen de fármaco administrado al paciente y, una vez finalizado todo el proceso de administración de fármacos, el controlador 60 puede iniciar el mecanismo de inserción de aguja 56 para retraer la cánula 54 de nuevo en el alojamiento 52 antes de que el usuario separe el dispositivo de administración de fármacos 50 del paciente 101.

Si bien la descripción anterior se refiere a un inyector corporal portátil que incorpora los principios de la presente descripción, otra versión de la descripción puede incluir un dispositivo de administración de fármacos de tipo autoinyector.

Las Figuras 4-6 representan un ejemplo de autoinyector 600 que incorpora los principios de la presente descripción e incluye un alojamiento 610 en el que pueden disponerse conjuntos o estructuras que insertan o permiten la inserción de una cánula 614 en el paciente (no mostrado), y que inyectan un fármaco 602 desde un contenedor primario 612 a través de la cánula 614 y en el paciente.

En algunas realizaciones, la cánula 614 tiene un primer extremo 616 que puede estar conectado o conectable en comunicación fluida con el contenedor primario 612 y un segundo extremo 618 que puede insertarse en el paciente. La cánula 614 puede ser, por ejemplo, una aguja metálica conductora de tamaño tal como para que el segundo extremo 618 se reciba bajo la piel a fin de administrar una inyección subcutánea del fármaco dentro del contenedor primario 612. En otras realizaciones, la cánula 614 puede estar construida de un material no conductor con un material conductor recubierto o incrustado en la misma, como se ha descrito anteriormente haciendo referencia a las realizaciones representadas en las Figuras 1- 3. Por otro enfoque, el segundo extremo 618 de la cánula 614 puede construirse de un material conductor y una porción restante del exterior de la cánula 614 puede construirse de un material no conductor. De este modo, la cánula 614 puede incluir una porción conductora que se extiende a lo largo de una porción longitudinal interna para conectar de este modo el segundo extremo conductor 618 a otros componentes dentro del dispositivo 600. En algunas realizaciones, el material conductor puede incluir carbono, cobre, plata o cualquier otro material conductor de la electricidad.

El primer extremo 616 de la cánula 614 se puede disponer a través de una pared 620 del contenedor primario 612 y, por tanto, conectarse en comunicación fluida con el contenedor primario 612. Como se ilustra, el primer extremo 616 de la aguja 614 puede estar dispuesto sólo parcialmente a través de la pared 620 (pared 620 que puede ser un tabique o tope resellable, por ejemplo) de manera que el primer extremo 616 de la cánula 614 no puede estar conectado en comunicación fluida con el contenedor primario 612 hasta que el segundo extremo 618 se inserte en el paciente. Así configurada, la pared 620 de esta realización sirve de cerradura que mantiene la esterilidad del contenedor primario 612. Además, en algunas realizaciones, una vez retirado del paciente, el primer extremo 616 puede volver a desconectarse de la comunicación fluida con el contenedor primario 612. En tal circunstancia, el primer extremo 616 puede describirse como conectable en comunicación fluida con el recipiente primario 612, aunque se reconocerá que hay otros mecanismos por los que el primer extremo 616 de la cánula 614 puede ser conectable, pero no está conectado, en comunicación fluida con el recipiente primario 612.

En la realización descrita, el dispositivo de administración de fármacos 600 incluye un protector de aguja 622 para limitar el acceso al segundo extremo 618 de la cánula 614 cuando el dispositivo de administración de fármacos 600 no está en uso. Según ciertas realizaciones, el protector de aguja 622 puede tener un elemento de presión (no mostrado) que empuja el protector de aguja 622 fuera del alojamiento 610 y hacia una posición prolongada, como se muestra en la Figura 5, de tal manera que un extremo distal 626 del protector de aguja 622 se extiende más allá del segundo extremo 618 de la cánula 614 hasta que la cánula 614 se inserta en un paciente. De hecho, la inyección de la cánula 614 puede accionarse según ciertas realizaciones del autoinyector 600 disponiendo el extremo distal 626 del protector de la aguja 622 sobre o contra la piel del paciente y aplicando una fuerza descendente.

Según ciertas realizaciones, el extremo distal 626 del protector de aguja 622 define una superficie distal 625 posicionada en contacto con la piel del paciente cuando el dispositivo de administración de fármacos 600 está en uso. Como se muestra en la Figura 5, la superficie distal 625 y una abertura 607 del protector de aguja 622 residen dentro de un plano P que es sustancialmente ortogonal a un eje A a lo largo del cual se extiende la cánula 614 cuando pasa a través de la abertura 607.

En algunas realizaciones, el dispositivo de administración de fármacos 600 incluye al menos un mecanismo de administración 630 que puede utilizarse para inyectar el fármaco desde el contenedor primario 612 a través de la cánula 614 y en el paciente. El mecanismo de administración 630 puede incluir un émbolo 635 accionado por un motor 637 activado por un actuador 640. En otras realizaciones, el mecanismo de administración 630 puede incluir uno o más resortes, una fuente de gas presurizado o una fuente de un material que experimenta un cambio de fase, de tal manera que el gas de escape o el material de cambio de fase proporciona una fuerza motriz que se puede aplicar al contenedor primario 612 para expulsar el fármaco que contiene. Según otras realizaciones, el mecanismo de administración 630 puede incluir cualquier otro sistema electromecánico, por ejemplo.

El autoinyector 600 puede incluir además un controlador 660. Como se muestra en la Figura 6, el controlador 660 puede incluir un procesador 680 y una memoria 682 que almacena lógica ejecutable por el procesador 680. El procesador 680 está conectado eléctricamente, entre otras cosas, a la cánula 614 y a un electrodo 603 dispuesto en la superficie distal 625 del protector de la aguja 622. El controlador 660 también puede estar acoplado a una fuente de alimentación, p. ej. una batería, (no mostrada) y puede incluir un dispositivo de notificación 692 y un módulo de comunicación 683 para realizar acciones de notificación y comunicación similares a las descritas anteriormente con respecto a la realización representada en las Figuras 1- 3. Finalmente, como se muestra en la Figura 5, el controlador 660 puede estar acoplado al actuador 640.

El procesador 680 puede estar programado para llevar a cabo ciertas acciones que el controlador 660 está adaptado a realizar y la memoria 682 puede incluir una o más memorias legibles no transitorias tangibles que tienen lógica (p. ej., instrucciones ejecutables) almacenada en las mismas, instrucciones que cuando son ejecutadas por el procesador 680 pueden hacer que el al menos un procesador 680 lleve a cabo las acciones que el controlador 660 está adaptado a realizar. Adicionalmente, el controlador 660 puede incluir otros circuitos para llevar a cabo ciertas acciones de acuerdo con los principios de la presente descripción.

Basándose en lo anterior, el dispositivo de administración de fármacos 600 de las Figuras 4-7 puede describirse como teniendo un estado de almacenamiento, mostrado en la Figura 5, y un estado de administración, que no se muestra. En el estado de almacenamiento, la cánula 614 ocupa una posición retraída oculta dentro del protector de aguja 622 retraído del alojamiento 610. En el estado de administración, como se describirá, la cánula 614 ocupa una posición extendida en la que su extremo terminal (es decir, el segundo extremo 618) se extiende hacia fuera a través de la abertura 607 del protector de aguja 622 que ocupa una posición retraída. En consecuencia, durante su uso, y con el dispositivo de administración de fármacos 600 ocupando el estado de almacenamiento, la superficie distal 625 del protector de aguja 622 se coloca contra la piel de un paciente. Se aplica una fuerza al autoinyector 600 en dirección hacia el paciente para inyectar la cánula 614 en el paciente. Es decir, a medida que se aplica la fuerza, una contrafuerza impulsa al protector de aguja 622 a retraerse dentro del alojamiento 610, permitiendo así que el segundo extremo 618 de la cánula 614 se extienda fuera de la abertura 607 y más allá de la superficie distal 625 del protector de aguja 622 y dentro del paciente. Simultáneamente, con la versión representada en la Figura 5, el primer extremo 616 de la cánula 614 penetra totalmente la pared 620 para entrar

en comunicación fluida directa con el depósito 612. Una vez que la cánula 614 se inyecta en el paciente, tanto la cánula 614 como el electrodo 603 dispuesto en la superficie distal 625 del protector de aguja 622 están en contacto con el paciente y puede completarse un circuito eléctrico 605 a través del tejido del paciente.

Al igual que en la realización descrita anteriormente haciendo referencia a las Figuras 1-3, el controlador 660 reconoce cuándo se ha completado el circuito 605 y habilita la activación del mecanismo de administración 630. En la versión descrita del autoinyector 600, el controlador 660 está en comunicación con un dispositivo de bloqueo 665 que forma parte del actuador 640. El dispositivo de bloqueo 665 puede incluir un interruptor eléctrico, por ejemplo, que prohíba el accionamiento del motor 637 para accionar el émbolo 635 hasta que el controlador 660 envíe una señal para desbloquear el dispositivo de bloqueo 665. Como tal, cuando el controlador 660 reconoce que el circuito 605 está completo, indicando la colocación correcta del dispositivo de administración de fármacos 600, el controlador 660 desbloquea el dispositivo de bloqueo 665 que, a su vez, permite al usuario presionar el actuador 640 y activar el motor 637 para accionar el émbolo 635 del mecanismo de administración 630. Si en cualquier momento durante el funcionamiento del mecanismo de administración 630, el controlador 660 determina que el circuito eléctrico 605 se rompe, indicando que se ha perturbado la colocación correcta del dispositivo de administración 600, el controlador 660 puede enviar una señal para terminar el funcionamiento del mecanismo de administración 630. En realizaciones donde el mecanismo de administración 630 incluye el motor 637 y el émbolo 635, el controlador 660 puede terminar la operación volviendo a bloquear el dispositivo de cerradura 665, por ejemplo. En otras versiones, donde el mecanismo de administración 630 puede incluir un resorte u otra fuente de presión mecánica o neumática, el dispositivo de bloqueo 665 puede incluir una palanca mecánica accionada por una electroválvula u otro accionamiento electromecánico de tal manera que la palanca mecánica interfiera físicamente con el movimiento del émbolo 635 al accionarse para detener el avance del émbolo 635.

Además, en algunas realizaciones, el controlador 660 puede determinar la profundidad a la que se ha introducido la cánula 614 en el paciente midiendo o comparando los valores de impedancia, resistencia o capacitancia del circuito. Por ejemplo, en la forma considerada anteriormente, donde la cánula 614 tiene un segundo extremo conductor 618, los valores de impedancia, resistencia o capacitancia para el circuito eléctrico 605 cambiarán a medida que cambie la profundidad del segundo extremo 618 de la cánula. En consecuencia, el controlador 660 puede determinar, con referencia a los valores esperados, una profundidad del segundo extremo 618 de la cánula basándose en la modulación de lecturas de corriente para, de este modo, confirmar y registrar una profundidad de la cánula 614 durante una operación de dispensación de fármacos.

También de acuerdo con la presente descripción, el controlador 660 monitoriza el flujo del fármaco 602 a través del dispositivo 600 basándose en señales procedentes de un dispositivo de medición de flujo 661 asociado con una trayectoria de flujo de fluido 663 para el fármaco 602. El dispositivo de medición de flujo 661 mide una característica del flujo del fármaco 602 que permite al controlador 660 determinar un volumen de fármaco suministrado al paciente. La medición del volumen, junto con la monitorización del circuito eléctrico completado 605, permite al controlador 660 determinar si se ha administrado una dosis completa del fármaco 602 mientras el dispositivo 600 estaba correctamente colocado en el paciente.

Como se ha indicado anteriormente, el dispositivo de medición de flujo 661 se asocia con la trayectoria de flujo de fluido 663 para medir de este modo una característica del flujo del fármaco 602. El dispositivo de medición de flujo 661 puede adoptar cualquier forma adecuada. Por ejemplo, el dispositivo de medición de flujo 661 puede estar acoplado a una garganta 667 u otra porción del contenedor primario 612 o a la cánula 614. Con esta configuración, el dispositivo de medición de flujo 661 puede incluir un sistema de transporte de masa térmica que está configurado para calentar el fármaco 602 a una temperatura predeterminada y sensores configurados para medir una pérdida de temperatura a lo largo de una distancia predeterminada de la trayectoria de flujo de fluido 663. En otros ejemplos, el dispositivo de medición de flujo 661 puede ser un sistema de transporte de masa de carga, un sistema de velocimetría Doppler que utiliza el desplazamiento Doppler en un rayo láser para medir la velocidad del flujo del fármaco 602, un caudalímetro de turbina, un medidor de caída de presión, etc. En otro ejemplo, el dispositivo de medición de flujo 661 puede estar acoplado al motor 637, tal como un codificador, o a otro conductor, tal como el émbolo 635, para forzar la salida del fármaco 602 del recipiente primario 612 del depósito para de este modo medir una cantidad de recorrido o compresión y extrapolar una cantidad de fármaco 602 forzado hacia la cánula 614. En otro ejemplo, el dispositivo de medición de flujo 661 puede estar acoplado a sensores de capacitancia a lo largo del depósito 612 para medir de este modo el cambio de capacitancia del contenido del depósito 612 a medida que el fármaco 602 es forzado hacia la cánula 614 y medir el volumen de fármaco suministrado.

Además de inhibir la administración del fármaco, el controlador 660 puede activar adicionalmente el dispositivo de notificación 692, similar al descrito haciendo referencia a las realizaciones representadas en las Figuras 1- 3. El dispositivo de notificación 692 puede configurarse para generar una notificación que alerte al usuario del dispositivo de administración de fármacos 600 de un estado operativo defectuoso. Por ejemplo, el dispositivo de notificación 692 puede generar una alarma visible (p. ej., una luz fija, luces intermitentes, etc.), una alarma sonora (p. ej., uno o más timbres, campanas o silbatos, una canción, un mensaje grabado de voz, etc.) y/o una alarma táctil (p. ej., vibraciones, pulsaciones, etc.). En algunas realizaciones, el controlador 660 puede activar también el módulo de comunicación 683. Según una realización, el módulo de comunicación 683 puede ser un módulo

Bluetooth/Bluetooth de baja energía que está acoplado al controlador 660. Como alternativa, el módulo de comunicación 683 puede utilizar otros protocolos, tales como RFID, Zigbee, Wi-Fi, NFC, radio y otros.

En otro ejemplo, el dispositivo de notificación 692 puede incluir que el controlador 660 envíe una señal o mensaje a un dispositivo del paciente o de otra parte, tal como un médico, en respuesta a la identificación de un estado operativo defectuoso. Esta funcionalidad permite al dispositivo 600 realizar un seguimiento preciso de la dispensación de fármacos, incluyendo si el dispositivo 600 se colocó correctamente y se administró una dosis completa, y enviar esta información al paciente o a un tercero. Por ejemplo, un mensaje puede incluir la hora y la fecha de la operación, la cantidad de fármaco suministrada, una confirmación de que el circuito eléctrico 605 se cerró durante la operación y/o una profundidad del segundo extremo 618 de la cánula 614.

El controlador 660 puede además realizar acciones con respecto a determinaciones basadas en mediciones del dispositivo de medición de flujo 661. Por ejemplo, el controlador 660 puede controlar el volumen de fármaco administrado y desactivar el funcionamiento del dispositivo 600 en respuesta a la determinación de que se ha administrado una dosis completa del fármaco 602. El controlador 660 también puede activar el dispositivo de notificación 692 en respuesta a la determinación de que el funcionamiento se ha detenido antes de que se haya suministrado una dosis completa del fármaco 602, que es otro ejemplo de estado de funcionamiento defectuoso, y/o en respuesta a la determinación de que se ha suministrado una dosis completa del fármaco 602.

El controlador 660 puede estar configurado para hacer que el módulo de comunicación 683 transmita información a un dispositivo informático remoto (p. ej., un ordenador remoto, una tableta, un teléfono inteligente, etc.), cuando dicha información se refiera al estado del circuito eléctrico 605. Por ejemplo, al detectar que el circuito eléctrico 605 está cerrado por la colocación adecuada del dispositivo de administración de fármacos 600 en el paciente, el controlador 660 puede configurarse para enviar una señal a través del módulo de comunicación 683 a un dispositivo informático remoto indicando que el dispositivo 600 está listo para su uso. Del mismo modo, si se perturba la colocación adecuada durante la administración de fármacos, el controlador 660 puede configurarse para enviar una señal a través del módulo de comunicación 683 a un dispositivo informático remoto indicando que el funcionamiento del dispositivo 600 se ha visto comprometido y/o finalizado. A continuación, una vez que el dispositivo 600 vuelve a estar correctamente colocado en el paciente, el controlador 660 puede configurarse para enviar una señal a través del módulo de comunicación 683 a un dispositivo informático remoto indicando que el dispositivo 660 vuelve a estar correctamente colocado.

El controlador 660 también puede controlar el volumen de fármaco administrado y puede estar configurado para enviar una señal a través del módulo de comunicación 683 en respuesta a la determinación de que se ha administrado una dosis completa del fármaco 602, en respuesta a la determinación de que el funcionamiento se ha detenido antes de que se haya administrado una dosis completa del fármaco 602, y/o en respuesta a la determinación de que se ha administrado un volumen de fármaco sin que el circuito eléctrico 605 se haya cerrado. En cualquiera de estas situaciones, la señal también puede incluir la cantidad de fármaco administrado.

En realizaciones donde el dispositivo informático remoto es un teléfono inteligente o una tableta, por ejemplo, el controlador 660 puede enviar los mensajes anteriores en formato de texto, formato gráfico, etc. Adicionalmente, en algunas realizaciones, el dispositivo informático remoto puede guardar las diversas comunicaciones recibidas del módulo de comunicación 183 para permitir un procesamiento posterior con el fin de determinar la conformidad del paciente y otra información de uso.

Aunque se ha descrito que los dispositivos de administración de fármacos 50, 600 anteriores incluyen un único electrodo 103, 603 dispuesto en las superficies distales 102, 625 de los respectivos alojamientos 52, 610, otras realizaciones podrían tener más de uno. Por ejemplo, en algunas realizaciones alternativas, la superficie distal de un alojamiento de un dispositivo de administración de fármacos construido de acuerdo con los principios de la presente solicitud puede tener dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, diez, o cualquier número de segundos electrodos. En algunas realizaciones que incluyen más de un segundo electrodo en la superficie distal, el circuito eléctrico puede considerarse completo (p. ej., cerrado) cuando al menos un electrodo entra en contacto con el paciente simultáneamente con la cánula insertada en el paciente. En otras realizaciones que incluyen más de un segundo electrodo en la superficie distal, el circuito eléctrico puede considerarse completo (p. ej., cerrado) cuando sólo todos los segundos electrodos están en contacto con el paciente simultáneamente con la cánula insertada en el paciente.

Adicionalmente, si bien los dispositivos de administración de fármacos 50, 600 descritos hasta ahora incluyen cánulas únicas para la administración de fármacos, la presente descripción también se aplica a las administraciones de fármacos que incluyen múltiples cánulas. Por ejemplo, un dispositivo alternativo de administración de fármacos puede incluir una pluralidad de microcánulas, que a menudo se denominan microagujas, para la administración de fármacos. En una realización de este tipo, al menos una de las microcánulas puede ser eléctricamente conductora. En algunas realizaciones, todas las microcánulas pueden ser conductoras de la electricidad.

La descripción anterior describe varios conjuntos, dispositivos y procedimientos para su uso con un dispositivo de administración de fármacos. Debe quedar claro que el sistema, el dispositivo de administración de fármacos o los métodos pueden comprender además el uso de un medicamento enumerado a continuación, con la advertencia de que la siguiente lista no se debe considerar exhaustiva ni restrictiva. El medicamento estará contenido en un depósito. En algunos casos, el depósito es un contenedor primario que se llena o se ha llenado previamente con el medicamento para el tratamiento. El contenedor primario puede ser un cartucho o una jeringa llenada previamente.

Por ejemplo, el dispositivo de administración de fármacos o, más concretamente, el depósito del dispositivo puede llenarse con factores estimulantes de colonias, tales como el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF). Dichos agentes de G-CSF incluyen, entre otros, Neupogen® (filgrastim) y Neulasta® (pegfilgrastim). En varias otras formas de realización, el dispositivo de administración de fármacos se puede usar con diversos productos farmacéuticos, tales como un agente estimulante de la eritropoyesis (AEE), que puede estar en forma líquida o liofilizada. Un AEE es cualquier molécula que estimula la eritropoyesis, tal como Epogen® (epoetina alfa), Aranesp® (darbepoetina alfa), Dynepo® (epoetina delta), Mircera® (metoxi polietilenglicol-epoetina beta), Hematide®, MRK-2578, INS-22, Retacrit® (epoetina zeta), Neorecormon® (epoetina beta), Silapo® (epoetina zeta), Binocrit® (epoetina alfa), epoetina alfa Hexal, Abseamed® (epoetina alfa), Ratioepo® (epoetina theta), Eporatio® (epoetina theta), Biopoin® (epoetina theta), epoetina alfa, epoetina beta, epoetina zeta, epoetina theta y epoetina delta, así como las moléculas o variantes o análogos de las mismas como se describe en las siguientes patentes o solicitudes de patente: Patentes estadounidenses N.º 4.703.008; 5.441.868; 5.547.933; 5.618.698; 5.621.080; 5.756.349; 5.767.078; 5.773.569; 5.955.422; 5.986.047; 6.583.272; 7.084.245; y 7.271.689; y las publicaciones PCT N.º WO 91/05867; WO 95/05465; WO 96/40772; WO 00/24893; WO 01/81405; y WO 2007/136752.

Un AEE puede ser una proteína estimulante de la eritropoyesis. Tal como se utiliza en la presente memoria, por "proteína estimulante de la eritropoyesis" se entiende cualquier proteína que provoque directa o indirectamente la activación del receptor de eritropoyetina, por ejemplo, uniéndose al receptor y provocando su dimerización. Proteínas estimulantes de la eritropoyesis incluyen la eritropoyetina y sus variantes, análogos o derivados de la misma, que se unen al receptor de eritropoyetina y lo activan; los anticuerpos que se unen al receptor de eritropoyetina y lo activan; o los péptidos que se unen al receptor de eritropoyetina y lo activan. Proteínas estimulantes de la eritropoyesis incluyen, de forma no limitativa, epoetina alfa, epoetina beta, epoetina delta, epoetina omega, epoetina iota, epoetina zeta y análogos de las mismas, eritropoyetina pegilada, eritropoyetina carbamilada, péptidos miméticos (incluyendo EMP1/hematida) y anticuerpos miméticos. Las proteínas estimulantes de la eritropoyesis a modo de ejemplo incluyen eritropoyetina, darbepoetina, variantes agonistas de eritropoyetina y péptidos o anticuerpos que se unen y activan el receptor de eritropoyetina (e incluyen compuestos descritos en las publicaciones estadounidenses N.º 2003/0215444 y 2006/0040858), así como moléculas de eritropoyetina o variantes o análogos de la misma como se describe en las siguientes patentes o solicitudes de patente: Patentes estadounidenses N.º 4.703.008; 5.441.868; 5.547.933; 5.618.698; 5.621.080; 5.756.349; 5.767.078; 5.773.569; 5.955.422; 5.830.851; 5.856.298; 5.986.047; 6.030.086; 6.310.078; 6.391.633; 6.583.272; 6.586.398; 6.900.292; 6.750.369; 7.030.226; 7.084.245 y 7.217.689; publicaciones estadounidenses N.º 2002/0155998; 2003/0077753; 2003/0082749; 2003/0143202; 2004/0009902; 2004/0071694; 2004/0091961; 2004/0143857; 2004/0157293; 2004/0175379; 2004/0175824; 2004/0229318; 2004/0248815; 2004/0266690; 2005/0019914; 2005/0026834; 2005/0096461; 2005/0107297; 2005/0107591; 2005/0124045; 2005/0124564; 2005/0137329; 2005/0142642; 2005/0143292; 2005/0153879; 2005/0158822; 2005/0170457; 2005/0181359; 2005/0181482; 2005/0192211; 2005/0202538; 2005/0227289; 2005/0244409; 2006/0088906 y 2006/0111279; y publicaciones PCT N.º WO 91/05867; WO 95/05465; WO 99/66054; WO 00/24893; WO 01/81405; WO 00/61637; WO 01/36489; WO 02/014356; WO 02/19963; WO 02/20034; WO 02/49673; WO 02/085940; WO 03/029291; WO 2003/055526; WO 2003/084477; WO 2003/094858; WO 2004/002417; WO 2004/002424; WO 2004/009627; WO 2004/024761; WO 2004/033651; WO 2004/035603; WO 2004/043382; WO 2004/101600; WO 2004/101606; WO 2004/101611; WO 2004/106373; WO 2004/018667; WO 2005/001025; WO 2005/001136; WO 2005/021579; WO 2005/025606; WO 2005/032460; WO 2005/051327; WO 2005/063808; WO 2005/063809; WO 2005/070451; WO 2005/081687; WO 2005/084711; WO 2005/103076; WO 2005/100403; WO 2005/092369; WO 2006/50959; WO 2006/02646 y WO 2006/29094.

Los ejemplos de otros productos farmacéuticos para usar con el dispositivo pueden incluir, entre otros, anticuerpos, tales como Vectibix® (panitumumab), Xgeva™ (denosumab) y Prolia™ (denosumab); otros agentes biológicos tales como Enbrel® (etanercept, proteína de fusión receptor de TNF/Fc, bloqueador de TNF), Neulasta® (pegfilgrastim, filgrastim pegilado, G-CSF pegilado, hu-Met-G-CSF pegilado), Neupogen® (filgrastim, G-CSF, hu-MetG-CSF) y Nplate® (romiplostim); fármacos de molécula pequeña como Sensipar® (cinacalcet). El dispositivo también se puede usar con un anticuerpo terapéutico, un polipéptido, una proteína u otra sustancia química, tal como hierro, por ejemplo, ferumoxitol, dextranos de hierro, gliconato férrico y sacarosa de hierro. El producto farmacéutico puede estar en forma líquida o reconstituido a partir de una forma liofilizada.

Entre las proteínas ilustrativas particulares se encuentran las proteínas específicas descritas a continuación, incluyendo fusiones, fragmentos, análogos, variantes o derivados de las mismas:

anticuerpos específicos de OPGL, peptidocuerpos y proteínas relacionadas, y similares (también denominados anticuerpos específicos de RANKL, peptidocuerpos y similares), incluidos anticuerpos específicos de OPGL completamente humanizados y humanos, particularmente anticuerpos monoclonales completamente humanizados, que incluyen, entre otros, los anticuerpos descritos en la publicación PCT N.º WO 03/002713, con respecto a anticuerpos específicos de OPGL y proteínas relacionadas con anticuerpos, particularmente aquellos que tienen las secuencias establecidas en la misma, particularmente, entre otros, aquellas designadas en la misma: 9H7; 18B2; 2D8; 2E11; 16E1 y 22B3, incluyendo los anticuerpos específicos de OPGL que tienen la cadena ligera de número de identificación secuencial 2, tal como se establece en la misma en la Figura 2 y/o la cadena pesada de número de identificación secuencial: 4, tal como se establece en la misma en la Figura 4, cada uno de los cuales se describe en la publicación anterior;

Proteínas de unión a miostatina, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, incluyendo peptidocuerpos específicos de miostatina, en particular los descritos en la publicación estadounidense N.º 2004/0181033 y en la publicación PCT N.º WO 2004/058988 particularmente en las partes pertinentes a los peptidocuerpos específicos de miostatina, incluyendo de forma no limitativa los peptidocuerpos de la familia mTN8-19, incluyendo los de número de identificación secuencial: 305-351, incluyendo TN8-19-1 a TN8-19-40, TN8-19 con1 y TN8-19 con2; peptidocuerpos de la familia mL2 de número de identificación secuencial: 357-383; la familia mL15 de número de identificación secuencial: 384-409; la familia mL17 de número de identificación secuencial: 410-438; la familia mL20 de número de identificación secuencial: 439-446; la familia mL21 de número de identificación secuencial: 447-452; la familia mL24 de número de identificación secuencial: 453-454 y los de número de identificación secuencial: 615-631, cada uno de los cuales se describe en la publicación anterior;

anticuerpos específicos del receptor de IL-4, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, particularmente aquellos que inhiben las actividades mediadas por la unión de IL-4 y/o IL-13 al receptor, incluidos los descritos en la publicación PCT N.º WO 2005/047331 o la solicitud PCT N.º PCT/US2004/37242 y en la publicación estadounidense N.º 2005/112694, particularmente en partes relevantes para anticuerpos específicos del receptor de IL-4, en particular los anticuerpos que se describen en la misma, en particular, y entre otros, los designados en la misma: L1H1; L1H2; L1H3; L1H4; L1H5; L1H6; L1H7; L1H8; L1H9; L1H10; L1H11; L2H1; L2H2; L2H3; L2H4; L2H5; L2H6; L2H7; L2H8; L2H9; L2H10; L2H11; L2H12; L2H13; L2H14; L3H1; L4H1; L5H1; L6H1, cada uno de los cuales se describe en la publicación anterior;

anticuerpos específicos del receptor 1 de interleucina 1 ("IL1-R1"), peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, incluidos, entre otros, los descritos en la publicación estadounidense N.º 2004/097712, en partes relevantes para proteínas de unión específicas de IL1-R1, anticuerpos monoclonales en particular, especialmente, entre otros, los designados en la misma: 15CA, 26F5, 27F2, 24E12 y 10H7, cada uno de los cuales se describe en la publicación mencionada anteriormente;

anticuerpos específicos de Ang2, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, incluidos, entre otros, los descritos en la publicación PCT N.º WO 03/057134 y la publicación estadounidense N.º 2003/0229023, particularmente en partes relevantes para anticuerpos y peptidocuerpos específicos de Ang2 y similares, especialmente aquellos de secuencias descritas en la misma e incluyendo entre otros: L1 (N); L1(N) WT; L1(N) 1K WT; 2xL1(N); 2xL1(N) WT; Con4 (N); Con4 (N) 1K WT; 2xCon4 (N) 1K; L1C; L1C 1K; 2xL1C; Con4C; Con4C 1K; 2xCon4C 1K; Con4-L1 (N); Con4-L1C; TN-12-9 (N); C17 (N); TN8-8(N); TN8-14 (N); Con 1 (N), incluyendo también anticuerpos anti-Ang 2 y formulaciones tales como las descritas en la publicación PCT N.º WO 2003/030833, particularmente Ab526; Ab528; Ab531; Ab533; Ab535; Ab536; Ab537; Ab540; Ab543; Ab544; Ab545; Ab546; A551; Ab553; Ab555; Ab558; Ab559; Ab565; AbF1AbFD; AbFE; AbFJ; AbFK; AbG1D4; AbGC1E8; AbH1C12; AbIA1; AbIF; AbIK; AbIP y AbIP, en sus diversas permutaciones descritas en las mismas, cada una de las cuales se describe en la publicación anterior;

anticuerpos específicos de NGF, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, incluidos, en particular, entre otros, los descritos en la publicación estadounidense N.º 2005/0074821 y la patente estadounidense N.º 6.919.426, particularmente con respecto a anticuerpos específicos de NGF y proteínas relacionadas a este respecto, incluyendo en particular, entre otros, los anticuerpos específicos de NGF designados en la misma 4D4, 4G6, 6H9, 7H2, 14D10 y 14D11, cada uno de los cuales se describe en la publicación anterior;

anticuerpos específicos de CD22, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la patente estadounidense N.º 5.789.554, con respecto a anticuerpos específicos de CD22 y proteínas relacionadas, particularmente anticuerpos específicos de CD22 humanos, tales como, entre otros, anticuerpos humanizados y completamente humanos, que incluyen, entre otros, anticuerpos monoclonales humanizados y completamente humanos, en particular, entre los que se incluyen, entre otros, anticuerpos IgG específicos de CD22 humano, tales como, por ejemplo, un dímero de un disulfuro de cadena gamma hLL2 monoclonal humano-ratón unido a una cadena kappa hLL2 monoclonal humano-ratón, que incluye, entre otros, por ejemplo, el anticuerpo completamente humanizado específico de CD22 humano en Epratuzumab, número de registro CAS 501423-23-0;

Anticuerpos específicos del receptor de IGF-1, peptidocuerpos y proteínas relacionadas, y similares, tales como los descritos en la publicación PCT N.º WO 06/069202, con respecto a anticuerpos específicos del receptor de IGF-1

y proteínas relacionadas, incluyendo, entre otros, anticuerpos específicos de IGF-1 designados en la presente L1H1, L2H2, L3H3, L4H4, L5H5, L6H6, L7H7, L8H8, L9H9, L10H10, L11H11, L12H12, L13H13, L14H14, L15H15, L16H16, L17H17, L18H18, L19H19, L20H20, L21H21, L22H22, L23H23, L24H24, L25H25, L26H26, L27H27, L28H28, L29H29, L30H30, L31H31, L32H32, L33H33, L34H34, L35H35, L36H36, L37H37, L38H38, L39H39, L40H40, L41H41, L42H42, L43H43, L44H44, L45H45, L46H46, L47H47, L48H48, L49H49, L50H50, L51H51, L52H52 y fragmentos de unión a IGF-1R y derivados de los mismos, cada uno de los cuales se describe en la publicación anterior;

También entre ejemplos no limitativos de anticuerpos anti-IGF-1R para su uso en los métodos y composiciones de la presente invención se encuentran todos y cada uno de los descritos en:

(i) Publicación estadounidense N.º 2006/0040358 (publicada el 23 de febrero de 2006), 2005/0008642 (publicada el 13 de enero de 2005), 2004/0228859 (publicada el 18 de noviembre de 2004), que incluyen, entre otros, anticuerpo 1A (n.º de depósito DSMZ DSM ACC 2586), anticuerpo 8 (n.º de depósito DSMZ DSM ACC 2589), anticuerpo 23 (n.º de depósito DSMZ DSM ACC 2588) y anticuerpo 18 como se describe en las mismas;

(ii) publicación PCT N.º WO 06/138729 (publicada el 28 de diciembre de 2006) y WO 05/016970 (publicada el 24 de febrero de 2005), y Lu y col. (2004), J. Biol. Chem. 279:2856-2865, incluyendo, aunque sin limitación, los anticuerpos 2F8, A12 e IMC-A12 como se describen en las mismas;

(iii) publicación PCT N.º WO 07/012614 (publicada el 1 de febrero de 2007), WO 07/000328 (publicada el 4 de enero de 2007), WO 06/013472 (publicada el 9 de febrero de 2006), WO 05/058967 (publicada el 30 de junio de 2005) y WO 03/059951 (publicada el 24 de julio de 2003);

(iv) publicación estadounidense N.º 2005/0084906 (publicada el 21 de abril de 2005), incluyendo, aunque sin limitación, anticuerpo 7C10, anticuerpo quimérico C7C10, anticuerpo h7C10, anticuerpo 7H2M, anticuerpo quimérico *7C10, anticuerpo GM 607, anticuerpo humanizado 7C10 versión 1, anticuerpo humanizado 7C10 versión 2, anticuerpo humanizado 7C10 versión 3 y anticuerpo 7H2HM, como se describe en la misma;

(v) publicaciones estadounidenses N.º 2005/0249728 (publicada el 10 de noviembre de 2005), 2005/0186203 (publicada el 25 de agosto de 2005), 2004/0265307 (publicada el 30 de diciembre de 2004) y 2003/0235582 (publicada el 25 de diciembre de 2003) y Maloney y col. (2003), Cancer Res. 63:5073-5083, incluyendo, aunque sin limitación, los anticuerpos EM164, EM164 revestido, EM164 humanizado, huEM164 v1.0, huEM164 v1.1, huEM164 v1.2 y huEM164 v1.3 como se describe en las mismas;

(vi) patente estadounidense N.º 7,037,498 (expedida el 2 de mayo de 2006), publicaciones estadounidenses N.º 2005/0244408 (publicada el 30 de noviembre de 2005) y 2004/0086503 (publicada el 6 de mayo de 2004) y Cohen, y col. (2005), Clinical Cancer Res. 11:2063-2073, p. ej., anticuerpo CP-751,871, que incluye, aunque sin limitación, cada uno de los anticuerpos producidos por los hibridomas que tienen los números de acceso de la ATCC PTA-2792, PTA-2788, PTA-2790, PTA-2791, PTA-2789, PTA-2793 y anticuerpos 2.12.1, 2.13.2, 2.14.3, 3.1.1, 4.9.2 y 4.17.3, como se describe en las mismas;

(vii) publicaciones estadounidenses N.º 2005/0136063 (publicada el 23 de junio de 2005) y 2004/0018191 (publicada el 29 de enero de 2004), que incluyen, aunque sin limitación, el anticuerpo 19D12 y un anticuerpo que comprende una cadena pesada codificada por un polinucleótido en el plásmido 15H12/19D12 HCA (y4), depositado en la ATCC con el número PTA-5214, y una cadena ligera codificada por un polinucleótido en plásmido 15H12/19D12 LCF (κ), depositado en la ATCC con el número PTA-5220, como se describe en las mismas; y

(viii) Publicación estadounidense N.º 2004/0202655 (publicada el 14 de octubre de 2004), incluyen, aunque no de forma limitativa, los anticuerpos PINT-6A1, PINT-7A2, PINT-7A4, PINT-7A5, PINT-7A6, PINT-8A1, PINT-9A2, PINT-11A1, PINT-11A2, PINT-11A3, PINT-11A4, PINT-11A5, PINT-11A7, PINT-11A12, PINT-12A1, PINT-12A2, PINT-12A3, PINT-12A4 y PINT-12A5, como se describen en el presente documento; todos y cada uno de los cuales se incorporan en el presente documento por referencia en su totalidad, particularmente en lo que se refiere a los anticuerpos, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares antes mencionados que se dirigen a los receptores IGF-1;

anticuerpos, peptidocuerpos, proteínas relacionadas y similares específicos de la proteína 1 relacionada con B-7 ("B7RP-1", también denominada en la bibliografía B7H2, ICOSL, B7h y CD275), en particular anticuerpos monoclonales IgG2 totalmente humanos específicos de B7RP, en particular anticuerpos monoclonales IgG2 totalmente humanos que se unen a un epítipo en el primer dominio similar a inmunoglobulina de B7RP-1, especialmente los que inhiben la interacción de B7RP-1 con su receptor natural, ICOS, en células T activadas en particular, especialmente, en todos los aspectos anteriores, los descritos en la publicación estadounidense N.º 2008/0166352 y la publicación PCT N.º WO 07/011941,

con respecto a dichos anticuerpos y proteínas relacionadas, incluidos, entre otros, anticuerpos designados en las mismas de la siguiente manera: 16H (que tiene las secuencias variable de cadena ligera y variable de cadena pesada con número de identificación secuencial: 1 y número de identificación secuencial: 7, respectivamente); 5D (que tiene las secuencias variable de cadena ligera y variable de cadena pesada con número de identificación secuencial: 2 y número de identificación secuencial: 9, respectivamente); 2H (que tiene las secuencias variable de cadena ligera y variable de cadena pesada con número de identificación secuencial: 3 y número de identificación secuencial: 10 respectivamente); 43H (que tiene las secuencias variable de cadena ligera y variable de cadena pesada número de identificación secuencial: 6 y número de identificación secuencial: 14 respectivamente); 41H (que tiene las secuencias variable de cadena ligera y variable de cadena pesada con número de identificación secuencial: 5 y número de identificación secuencial: 13 respectivamente); y 15H (que tiene las secuencias variable de cadena ligera y variable de cadena pesada con número de identificación secuencial: 4 y número de identificación secuencial: 12 respectivamente), cada uno de los cuales se describe en la publicación anterior;

anticuerpos específicos de IL-15, peptidocuerpos y proteínas relacionadas, y similares, tales como, en particular, anticuerpos monoclonales humanizados, particularmente anticuerpos tales como los descritos en las publicaciones estadounidenses N.º 2003/0138421; 2003/023586 y 2004/0071702 y la patente estadounidense N.º 7.153.507, en cuanto a anticuerpos específicos de IL-15 y proteínas relacionadas, incluidos peptidocuerpos, incluidos particularmente, por ejemplo, aunque si limitación, anticuerpos HuMax IL-15 y proteínas relacionadas, tales como, por ejemplo, 146B7;

anticuerpos específicos de IFN gamma, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, especialmente anticuerpos específicos de IFN gamma humanos, particularmente anticuerpos anti-IFN gamma totalmente humanos, tales como, por ejemplo, los descritos en la publicación estadounidense N.º 2005/0004353, en cuanto a anticuerpos específicos de IFN gamma, particularmente, por ejemplo, los anticuerpos designados en la misma 1118; 1118*; 1119; 1121; y 1121*. Las secuencias completas de las cadenas pesada y ligera de cada uno de estos anticuerpos, así como las secuencias de sus regiones variables de cadena pesada y ligera y regiones determinantes de complementariedad, se describen, cada una, en la publicación anterior y en Thakur y col. (1999), Mol. Immunol. 36:1107-1115. Además, la descripción de las propiedades de estos anticuerpos se describe en la publicación anterior. Los anticuerpos específicos incluyen los que tienen la cadena pesada con número de identificación secuencial: 17 y la cadena ligera con número de identificación secuencial: 18; los que tienen la región variable de cadena pesada con número de identificación secuencial: 6 y la región variable de cadena ligera con número de identificación secuencial: 8; los que tienen la cadena pesada con número de identificación secuencial: 19 y la cadena ligera con número de identificación secuencial: 20; los que tienen la región variable de cadena pesada con número de identificación secuencial: 10 y la región variable de cadena ligera con número de identificación secuencial: 12; los que tienen la cadena pesada con número de identificación secuencial: 32 y la cadena ligera con número de identificación secuencial: 20; los que tienen la región variable de cadena pesada con número de identificación secuencial: 30 y la región variable de cadena ligera con número de identificación secuencial: 12; los que tienen la secuencia de cadena pesada con número de identificación secuencial: 21 y la secuencia de cadena ligera con número de identificación secuencial: 22; los que tienen la región variable de cadena pesada con número de identificación secuencial: 14 y la región variable de cadena ligera con número de identificación secuencial: 16; los que tienen la cadena pesada con número de identificación secuencial: 21 y la cadena ligera con número de identificación secuencial: 33; y los que tienen la región variable de cadena pesada con número de identificación secuencial: 14 y la región variable de cadena ligera con número de identificación secuencial: 31, como se ha descrito en la publicación anterior. Un anticuerpo específico contemplado es el anticuerpo 1119 según se describe en la publicación estadounidense anterior y que tiene una cadena pesada completa con número de identificación secuencial: 17 según se describe en la misma y que tiene una cadena ligera completa con número de identificación secuencial: 18 como se ha descrito en la misma;

anticuerpos específicos de TALL-1, peptidocuerpos y las proteínas relacionadas y similares y otras proteínas de unión específicas de TALL, tales como las descritas en las publicaciones estadounidenses N.º 2003/0195156 y 2006/0135431, en cuanto a proteínas de unión de TALL-1, particularmente las moléculas de las Tablas 4 y 5B, cada una de las cuales se describe en las publicaciones anteriores;

anticuerpos específicos de la hormona paratiroidea ("PTH"), peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la patente estadounidense N.º 6.756.480, particularmente en partes relevantes para proteínas que se unen a PTH;

anticuerpos específicos del receptor de trombopoyetina ("TPO-R"), peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la patente estadounidense N.º 6.835.809, particularmente en partes relevantes para proteínas que se unen a TPO-R;

- anticuerpos específicos del factor de crecimiento de hepatocitos ("HGF"), peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, incluidos aquellos que tienen como objetivo el eje HGF/SF:cMet (HGF/SF:c-Met), tales como los anticuerpos monoclonales completamente humanos que neutralizan el factor de crecimiento/dispersión de hepatocitos (HGF/SF) descrito en la publicación estadounidense N.º 2005/0118643 y la publicación PCT N.º WO 2005/017107, huL2G7 descrito en la patente estadounidense N.º 7.220.410 y OA-5d5 descrito en las patentes estadounidenses N.º 5.686.292 y 6.468.529 y en la publicación PCT N.º WO 96/38557, particularmente en partes relevantes para proteínas que se unen a HGF;
- anticuerpos específicos de TRAIL-R2, peptidocuerpos, proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la patente estadounidense N.º 7.521.048, particularmente en partes relevantes para proteínas que se unen a TRAIL-R2;
- anticuerpos específicos de activina A, peptidocuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluidos, entre otros, los descritos en la publicación estadounidense N.º 2009/0234106, particularmente en partes relevantes para proteínas que se unen a activina A;
- anticuerpos específicos de TGF-beta, peptidocuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluidos, entre otros, los descritos en la patente estadounidense N.º 6.803.453 y la publicación estadounidense N.º 2007/0110747, particularmente en partes relevantes para proteínas que se unen a TGF-beta;
- anticuerpos específicos de la proteína beta amiloide, peptidocuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluidos, entre otros, los descritos en la publicación PCT N.º WO 2006/081171, particularmente en partes relevantes para proteínas que se unen a proteínas beta amiloide. Un anticuerpo contemplado es un anticuerpo que tiene una región variable de cadena pesada que comprende el número de identificación secuencial: 8 y una región variable de cadena ligera que tiene el número de identificación secuencial: 6, como se describe en la publicación anterior;
- anticuerpos específicos de c-Kit, peptidocuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluidos, entre otros, los descritos en la publicación estadounidense N.º 2007/0253951, particularmente en partes relevantes para proteínas que se unen a c-Kit y/u otros receptores del factor de células madre;
- anticuerpos específicos de OX40L, peptidocuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluidos, entre otros, los descritos en la publicación estadounidense N.º 2006/0002929, particularmente en partes relevantes para proteínas que se unen a OX40L y/u otros ligandos del receptor OX40; y
- Otras proteínas ilustrativas, incluida Activase® (alteplasa, tPA); Aranesp® (darbepoetina alfa); Epogen® (epoetina alfa o eritropoyetina); GLP-1, Avonex® (interferón beta-1a); Bexxar® (tositumomab, anticuerpo monoclonal anti-CD22); Betaseron® (interferón-beta); Campath® (alemtuzumab, anticuerpo monoclonal anti-CD52); Dynepo® (epoetina delta); Velcade® (bortezomib); MLN0002 (mAb anti-α4β7); MLN1202 (mAb anti-receptor de quimiocina CCR2); Enbrel® (etanercept, proteína de fusión receptor de TNF/fusión Fc, bloqueador de TNF); Eprex® (epoetina alfa); Erbitux® (cetuximab, anti-EGFR/HER1/c-ErbB-1); Genotropin® (somatropina, hormona del crecimiento humano); Herceptin® (trastuzumab, mAb anti-receptor HER2/neu (erbB2)); Humatrope® (somatropina, hormona del crecimiento humano); Humira® (adalimumab); insulina en solución; Infergen® (interferón alfa con-1); Natrecor® (nesiritida; péptido natriurético tipo B humano recombinante (hBNP)); Kineret® (anakinra); Leukine® (sargamostim, rhuGM-CSF); LymphoCide® (epratuzumab, mAb anti-CD22); Benlysta™ (linfostato B, belimumab, mAb anti-BlyS); Metalyse® (tenecteplasa, análogo de t-PA); Mircera® (metoxi polietilenglicol-epoetina beta); Mylotarg® (gemtuzumab ozogamicina); Raptiva® (efalizumab); Cimzia® (certolizumab pegol, CDP 870); Soliris™ (eculizumab); pexelizumab (complemento anti-C5); Numax® (MEDI-524); Lucentis® (ranibizumab); Panorex® (17-1A, edrecolomab); Trabio® (lerdelimumab); TheraCim hR3 (nimotuzumab); Omnitarg (pertuzumab, 2C4); Osidem® (IDM-1); OvaRex® (B43.13); Nuvion® (visilizumab); cantuzumab mertansina (huC242-DM1); NeoRecormon® (epoetina beta); Neumega® (oprelvekina, interleucina-11 humana); Neulasta® (filgrastim pegilado, G-CSF pegilado, hu-Met-G-CSF pegilado); Neupogen® (filgrastim, G-CSF, hu-MetG-CSF); Orthoclone OKT3® (muromonab-CD3, anticuerpo monoclonal anti-CD3); Procrit® (epoetina alfa); Remicade® (infliximab, anticuerpo monoclonal anti-TNFα); Reopro® (abciximab, anticuerpo monoclonal anti-receptor GP IIb/IIIa); Actemra® (mAb anti-receptor de IL6); Avastin® (bevacizumab), HuMax-CD4 (zanolimumab); Rituxan® (rituximab, mAb anti-CD20); Tarceva® (erlotinib); Roferon-A® (interferón alfa-2a); Simulect® (basiliximab); Prexige® (lumiracoxib); Synagis® (palivizumab); 146B7-CHO (anticuerpo anti-IL15, véase la patente estadounidense N.º 7.153.507); Tysabri® (natalizumab, mAb anti-integrina α4); Valortim® (MDX-1303, mAb anti-antígeno protector de B. anthracis); ABtrax™; Vectibix® (panitumumab); Xolair® (omalizumab); ETI211 (mAb anti-MRSA); trampa de IL-1 (la parte Fc de la IgG1 humana y los dominios extracelulares de ambos componentes del receptor de IL-1 (el receptor de tipo I y la proteína accesoria del receptor)); trampa de VEGF (dominios Ig de VEGFR1 fusionados a IgG1 Fc); Zenapax® (daclizumab); Zenapax® (daclizumab, mAb anti-IL-2Ra); Zevalin® (ibritumomab tiuxetan); Zetia® (ezetimiba); Orencia® (atacept, TACI-Ig); anticuerpo monoclonal anti-

CD80 (galiximab); mAb anti-CD23 (lumiliximab); BR2-Fc (proteína de fusión huBR3/huFc, antagonista de BAFF soluble); CNTO 148 (golimumab, mAb anti-TNFa); HGS-ETR1 (mapatumumab, mAb anti-Receptor TRAIL 1 humano); HuMax-CD20 (ocrelizumab, mAb humano anti-CD20); HuMax-EGFR (zalutumumab); M200 (volociximab, mAb anti-integrina $\alpha 5\beta 1$); MDX-010 (ipilimumab, mAb anti-CTLA-4 y VEGFR-1 (IMC-18F1); mAb anti-BR3; anti-C. difficile Toxina A y Toxina B C mAbs MDX-066 (CDA-1) y MDX-1388); conjugados anti-CD22 dsFv-PE38 (CAT-3888 y CAT-8015); mAb anti-CD25 (HuMax-TAC); mAb anti-CD3 (NI-0401); adecatumumab; mAb anti-CD30 (MDX-060); MDX-1333 (anti-IFNAR); mAb anti-CD38 (HuMax CD38); mAb anti-CD40L; mAb anti-Cripto; anti-CTGF contra fibrinógeno en fibrosis pulmonar idiopática de fase I (FG-3019); mAb anti-CTLA4; mAb anti-eotaxina1 (CAT-213); mAb anti-FGF8; mAb antigangliósido GD2; mAb GM2 antigangliósido; mAb humano anti-GDF-8 (MYO-029); mAb anti-receptor GM-CSF (CAM-3001); mAb anti-HepC (HuMax HepC); mAb anti-IFNa (MEDI-545, MDX-1103); mAb anti-IGF1R; mAb anti-IGF-1R (HuMax-Inflam); mAb anti-IL12 (ABT-874); mAb anti-IL12/IL23 (CNTO 1275); mAb anti-IL13 (CAT-354); mAb anti-IL2Ra (HuMax-TAC); mAb anti-receptor de IL5; mAb anti-receptores de integrina (MDX-018, CNTO 95); mAb anti-IP10 en colitis ulcerosa (MDX-1100); anticuerpo anti-LLY; BMS-66513; mAb anti-receptor de manosa/hCG β (MDX-1307); conjugado anti-mesotelina dsFv-PE38 (CAT-5001); mAb anti-PD1 (MDX-1106 (ONO-4538)); anticuerpo anti-PDGFRa (IMC-3G3); mAb anti-TGF β (GC-1008); mAb humano anti-receptor TRAIL-2 (HGS-ETR2); mAb anti-TWEAK; mAb anti-VEGFR/Flt-1; mAb anti-ZP3 (HuMax-ZP3); Anticuerpo NVS n.º 1; y Anticuerpo NVS n.º 2.

También puede incluirse un anticuerpo contra la esclerostina, tal como romosozumab, blosozumab o BPS 804 (Novartis), entre otros. También pueden incluirse terapias tales como rilotumumab, bixalómero, trebananib, ganitumab, conatumumab, motesanib difosfato, brodalumab, vidupirant, panitumumab, denosumab, NPLATE, PROLIA, VECTIBIX o XGEVA. Además, puede incluirse en el dispositivo un anticuerpo monoclonal (IgG) que se une a la Proproteína Convertasa Subtilisina/Kexina Tipo 9 (PCSK9) humana. Tales anticuerpos específicos de PCSK9 incluyen, entre otros, Repatha® (evolcumab) y Praluent® (alirocumab), así como moléculas, variantes, análogos o derivados de los mismos descritos en las siguientes patentes o solicitudes de patente: patente estadounidense N.º 8.030.547, publicaciones estadounidenses N.º 2013/0064825, WO2008/057457, WO2008/057458, WO2008/057459, WO2008/063382, WO2008/133647, WO2009/100297, WO2009/100318, WO2011/037791, WO2011/053759, WO2011/053783, WO2008/125623, WO2011/072263, WO2009/055783, WO2012/0544438, WO2010/029513, WO2011/111007, WO2010/077854, WO2012/088313, WO2012/101251, WO2012/101252, WO2012/101253, WO2012/109530 y WO2001/031007.

También se puede incluir talimogén laherparepvec u otro VHS oncolítico para el tratamiento del melanoma u otros cánceres. Los ejemplos de VHS oncolíticos incluyen, entre otros, talimogén laherparepvec (patentes estadounidenses N.º 7.223.593 y 7.537.924); OncoVEXGALV/CD (patente estadounidense N.º 7.981.669); OrienX010 (Lei y col. (2013), World J. Gastroenterol., 19:5138-5143); G207, 1716; NV1020; NV12023; NV1034 y NV1042 (Vargehes y col. (2002), Cancer Gene Ther., 9(12):967-978).

También se incluyen los TIMP. Los TIMP son inhibidores tisulares endógenos de las metaloproteinasas (TIMP) y son importantes en muchos procesos naturales. TIMP-3 se expresa en varias células y está presente en la matriz extracelular; inhibe todas las principales metaloproteasas que degradan el cartílago y puede desempeñar un papel en muchas enfermedades degradativas del tejido conjuntivo, incluidas la artritis reumatoide y la artrosis, así como en el cáncer y las afecciones cardiovasculares. La secuencia de aminoácidos de TIMP-3, y la secuencia de ácido nucleico de un ADN que codifica TIMP-3, se describen en la patente estadounidense N.º 6.562.596, expedida el 13 de mayo de 2003. Una descripción de mutaciones de TIMP se puede encontrar en la publicación estadounidense N.º 2014/0274874 y la publicación PCT N.º WO 2014/152012.

También se incluyen anticuerpos antagonistas para el receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) humano y una molécula de anticuerpo biespecífica que se dirige al receptor CGRP y otras dianas en la cefalea. Puede encontrarse información adicional respecto a estas moléculas en la solicitud PCT N.º WO 2010/075238.

Además, en el dispositivo pueden utilizarse anticuerpos captadores de células T biespecíficos (BiTE®), p. ej., BLINCYTO® (blinatumomab). De forma alternativa, puede incluirse en el dispositivo un agonista de molécula grande de APJ, por ejemplo, apelina o análogos de la misma. Puede encontrarse información respecto a dichas moléculas en la publicación PCT N.º WO 2014/099984.

En determinadas formas de realización, el medicamento comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de una linfopoyetina estromal antitímica (TSLP) o un anticuerpo anti-receptor de TSLP. Ejemplos de anticuerpos anti-TSLP que se pueden usar en tales formas de realización incluyen, entre otros, los descritos en las patentes estadounidenses N.º 7.982.016 y 8.232.372, y la publicación estadounidense N.º 2009/0186022. Ejemplos de anticuerpos contra el receptor de TSLP incluyen, entre otros, los descritos en la patente estadounidense N.º 8.101.182. En formas de realización particularmente preferidas, el medicamento comprende una cantidad terapéuticamente eficaz del anticuerpo anti-TSLP designado A5 en la patente estadounidense N.º 7.982.016.

- 5 Aunque el dispositivo de inyección de drogas, mecanismos de amortiguación de accionamiento, sistemas, métodos y elementos de la misma, se han descrito en términos de realizaciones de ejemplo, no se limitan a la misma. La descripción detallada debe interpretarse únicamente como ejemplo y no describe todas las formas de realización posibles de la invención porque describir cada realización posible sería poco práctico, si no imposible. Se podrían implementar numerosas realizaciones alternativas, utilizando tecnología actual o tecnología desarrollada después de la fecha de presentación de esta patente, que seguirían estando dentro del alcance de las reivindicaciones que definen la invención.
- 10 Debe entenderse que el alcance legal de la invención está definido por las palabras de las reivindicaciones expuestas al final de esta patente. Las reivindicaciones adjuntas deben interpretarse en sentido amplio para incluir otras variantes y realizaciones de las mismas, que pueden realizar los expertos en la materia sin apartarse de la invención, que se define por las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de administración de fármacos que comprende:
5 un alojamiento (52, 610) que define una cavidad interior y una superficie distal (102, 625) para entrar en contacto con un paciente durante una operación de dispensación del dispositivo de administración de fármacos;
un contenedor primario (62, 612) dispuesto en la cavidad interior del alojamiento y adaptado para contener un fármaco;
una cánula (54, 614) que tiene una porción eléctricamente conductora, teniendo la cánula un estado de almacenamiento donde un extremo terminal (58, 618) de la misma está dentro del alojamiento y un estado de
10 administración donde el extremo terminal de la misma se extiende hacia fuera a través de una abertura (107, 607) en la superficie distal del alojamiento;
una trayectoria de flujo de fluido (62, 663) para el fármaco que incluye el contenedor primario y la cánula;
un mecanismo de administración (150, 630) dispuesto en el alojamiento para forzar selectivamente el fármaco a través de la trayectoria de flujo de fluido fuera del contenedor primario y a través de la cánula para su administración
15 a un paciente cuando la cánula ocupa el estado de administración;
un dispositivo de medición de flujo (61, 661) configurado para medir una característica del flujo del fármaco forzado a través de la trayectoria de flujo de fluido;
un electrodo (103) dispuesto en la superficie distal del alojamiento; y
un controlador (60, 660) transportado por el alojamiento y conectado eléctricamente al dispositivo de medición de
20 flujo, la cánula y el electrodo, el controlador configurado para determinar si el fármaco se ha administrado con éxito a un paciente al:
determinar que un circuito eléctrico (105, 605) que incluye la cánula y el electrodo se ha cerrado tras la aplicación del electrodo en la superficie distal del alojamiento sobre la piel de un paciente y la inserción de la cánula en el paciente; y
25 determinar, basándose en las mediciones del dispositivo de medición de flujo y junto con el reconocimiento del circuito eléctrico cerrado, si se ha forzado una dosis completa del fármaco a través de la trayectoria de flujo de fluido y se ha administrado al paciente.
2. El dispositivo de administración de fármacos de la reivindicación 1, en donde el dispositivo de medición de flujo
30 (61, 661) comprende un sensor de flujo acoplado operativamente a la trayectoria de flujo de fluido (63, 663) para medir el flujo del fármaco a su través.
3. El dispositivo de administración de fármacos de la reivindicación 1 o 2, en donde la porción eléctricamente conductora de la cánula (54, 614) está en un extremo distal de la misma, y el controlador (60, 660) está configurado
35 para determinar una profundidad del extremo distal de la cánula en el estado de administración basándose en lecturas del circuito eléctrico (105, 625).
4. El dispositivo de administración de fármacos de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende, además, un módulo de comunicación (183, 683), en donde el controlador (60, 660) está configurado
40 para enviar una señal de confirmación con el módulo de comunicación en respuesta a la determinación de que el circuito eléctrico (105, 625) estaba cerrado mientras se dispensaba una dosis completa del fármaco.
5. El dispositivo de administración de fármacos de la reivindicación 4, en donde el controlador (60, 660) está configurado, además, para enviar una señal de fallo con el módulo de comunicación (183, 683) en respuesta a la
45 determinación de que se ha dispensado menos de una dosis completa del fármaco o que el circuito eléctrico (105, 625) se ha abierto mientras se estaba dispensando el fármaco.
6. El dispositivo de administración de fármacos de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el controlador (60, 660) está configurado para:
50 controlar el funcionamiento del mecanismo de administración (150, 630); y
pausar la administración del fármaco en respuesta a al menos uno de:
determinar que el circuito eléctrico (105, 625) se ha abierto antes de que se haya dispensado una dosis completa del fármaco; o bien
55 determinar que la cánula (54, 614) se encuentra a una profundidad incorrecta.
7. El dispositivo de administración de fármacos de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la cánula (54, 614) comprende una aguja de un material conductor.
8. El dispositivo de administración de fármacos de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde la cánula
60 (54, 614) comprende un catéter duro o blando (120).
9. El dispositivo de administración de fármacos de la reivindicación 1, que comprende, además, un mecanismo de inserción de aguja (56) acoplado operativamente a la cánula (54, 614) para mover la cánula entre una posición
65 retraída, donde el extremo terminal (58, 618) de la cánula está oculto en el alojamiento (52, 610) en el estado de almacenamiento, y una posición extendida, donde el extremo terminal de la cánula se extiende fuera del alojamiento y más allá de la superficie distal (102, 625) en el estado de administración.

- 5 10. El dispositivo de administración de fármacos de la reivindicación 1, en donde el alojamiento (52, 610) comprende un protector de aguja retráctil (622) que define la superficie distal (102, 625), ocultando el protector de aguja que ocupa una posición retraída el extremo terminal (58, 618) de la cánula (54, 614) en el estado de almacenamiento y permitiendo una posición retraída que el extremo terminal de la cánula se extienda fuera del alojamiento en el estado de administración.

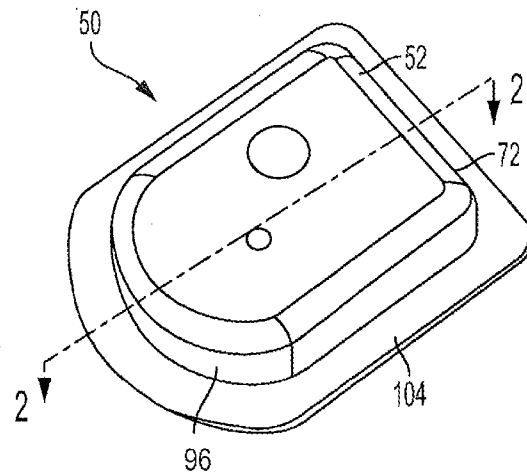


FIG. 1

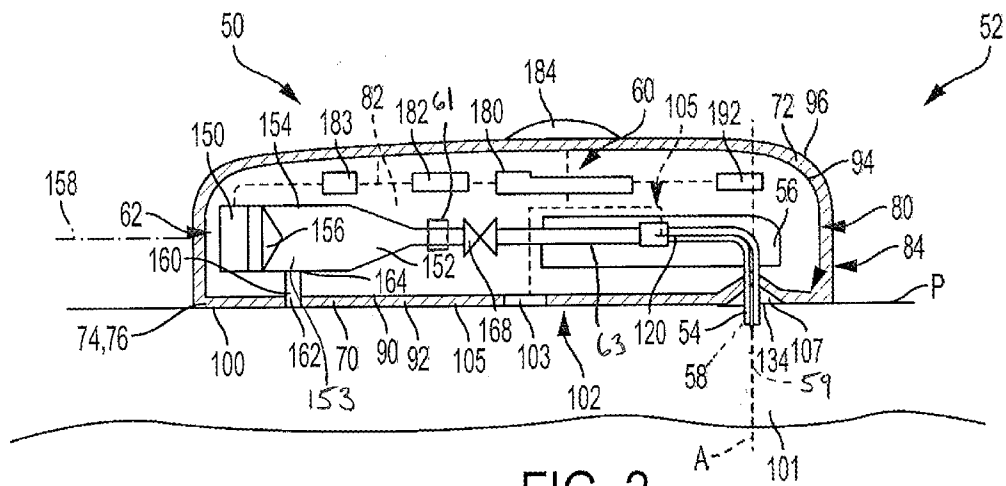


FIG. 2

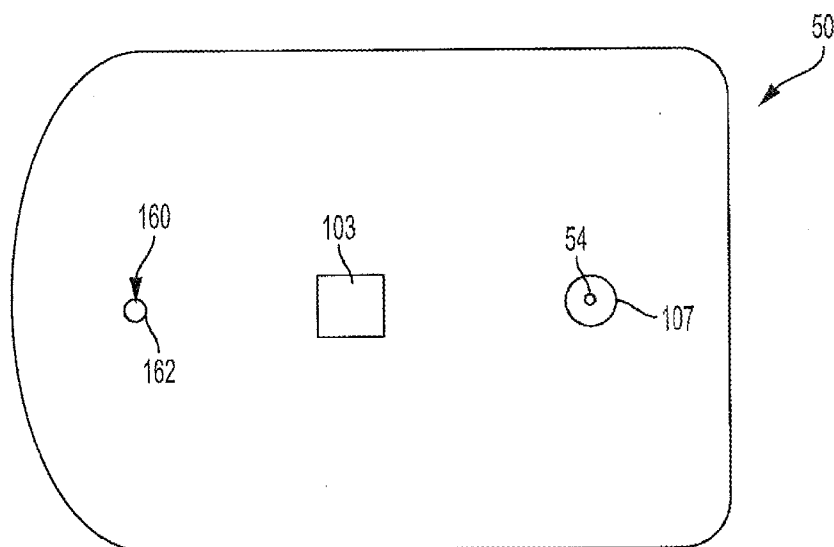


FIG. 3

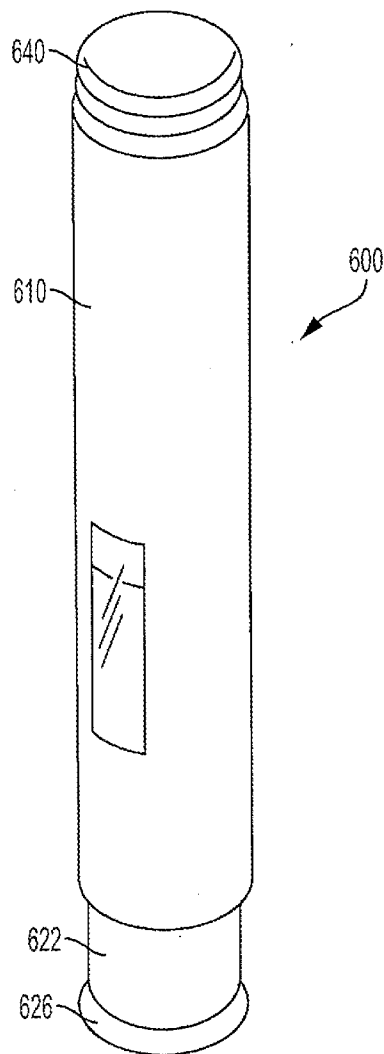


FIG. 4

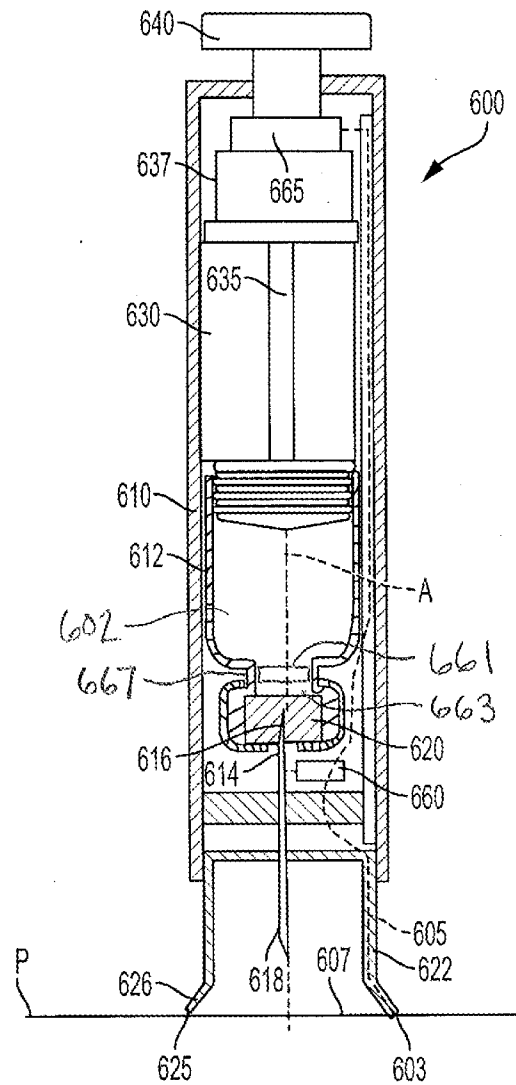


FIG. 5

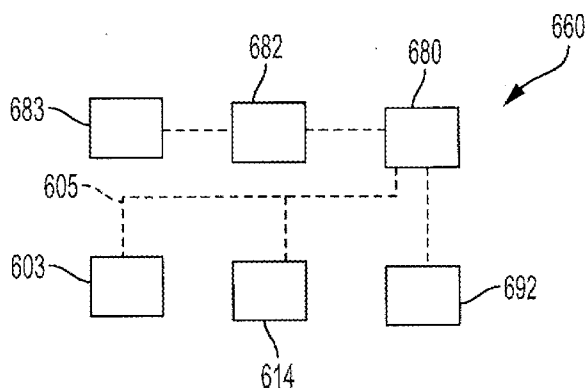


FIG. 6

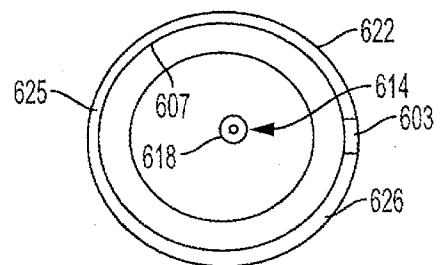


FIG. 7