

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 981 280**

51 Int. Cl.:

**G06Q 50/00** (2014.01)  
**G16H 40/67** (2008.01)  
**A61M 5/20** (2006.01)  
**A61M 5/315** (2006.01)  
**A61M 5/32** (2006.01)  
**A61M 5/142** (2006.01)  
**A61M 5/50** (2006.01)  
**G16H 20/17** (2008.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.06.2015 PCT/US2015/033933**  
87 Fecha y número de publicación internacional: **10.12.2015 WO15187797**  
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.06.2015 E 15728736 (8)**  
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.04.2024 EP 3151882**

54 Título: **Sistema de administración de fármacos controlable y método de uso**

30 Prioridad:

**03.06.2014 US 201462007007 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**08.10.2024**

73 Titular/es:

**AMGEN INC. (100.0%)  
One Amgen Center Drive  
Thousand Oaks, California 91320-1799, US**

72 Inventor/es:

**TAMTORO, FERRY;  
YANG, HUAYING;  
LEE, MARK, KA LAI;  
YIN, DESHENG;  
GIBSON, SCOTT, R.;  
BUSBY, DONALD;  
SHULTZ, PETER, V.;  
KOGLER, KEITH, P.;  
TAHA, BASEL, HASAN;  
WARD, JIMMIE, L.;  
FOLK, CHRISTOPHER, R.;  
MCCULLOUGH, ADAM, B. y  
BADELT, STEVEN, WILLIAM**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

ES 2 981 280 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

Sistema de administración de fármacos controlable y método de uso

## 5 **Antecedentes**

La presente divulgación se refiere generalmente a sistemas y métodos para su uso con dispositivos de administración de fármacos relacionados con el control de los dispositivos de administración de fármacos de acuerdo con información representativa de un estado de condición o de funcionamiento de los dispositivos de administración de fármacos.

Los fármacos se pueden administrar mediante el uso de dispositivos de administración de fármacos, como autoinyectores o inyectores o infusores corporales. Estos dispositivos pueden reemplazar los sistemas de administración más antiguos que utilizan la combinación de una jeringa y un vial que contiene el fármaco o medicamento, o una jeringa precargada. Los autoinyectores y los inyectores corporales se pueden usar para 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 supone un inconveniente, ya sea por impedimentos fisiológicos o psicológicos.

Incluso con el uso de dispositivos de administración de fármacos, tales como los autoinyectores, los pacientes pueden experimentar dificultades durante el uso inicial del dispositivo de administración de fármacos después de que se les haya recetado un fármaco que se suministra o administra mediante el uso de un dispositivo de administración de fármacos. Por ejemplo, el usuario puede no estar seguro de si la inyección se debe posponer después de que el dispositivo de administración de fármacos se haya sacado del almacenamiento en frío, como en un frigorífico, y si la inyección se debe posponer, cuánto tiempo se debe posponer. Además, el usuario puede no estar seguro de si la medicación que contiene el dispositivo de administración de fármacos es la que le han recetado. Además, el usuario puede no estar seguro de si la medicación ha caducado. Aún más, el usuario tampoco puede estar seguro de las acciones, y su secuencia, necesarias para hacer funcionar correctamente el dispositivo de administración de fármacos.

Además, después de un período sustancial de almacenamiento, diversas características del dispositivo de administración de fármacos pueden requerir inicio y/o aceleración para garantizar la administración adecuada del medicamento. Por ejemplo, después de que el dispositivo de administración de fármacos se haya retirado del almacenamiento en frío, es posible que sea necesario elevar la temperatura del medicamento dentro del dispositivo de administración de fármacos antes de la inyección.

Si bien es posible el calentamiento pasivo del medicamento, puede ser deseable acelerar este proceso para que el usuario no tenga que esperar un período de tiempo significativo para administrar el fármaco. Además, es posible que sea necesario reactivar los componentes electrónicos integrados del dispositivo de administración de fármacos desde un estado de baja energía hasta un estado de alta energía antes de la administración del fármaco. El documento WO 2012/145685 A1 divulga un aparato autoinyector que comprende un casete de un solo uso y un autoinyector. El casete comprende un alojamiento y un manguito dispuesto de forma móvil en el alojamiento. Se puede disponer una jeringa en el manguito y asegurarla en el mismo con una tapa de bloqueo. La tapa de bloqueo está fijada a un extremo distal del manguito y hace contacto con el extremo distal de la jeringa. Un extractor del elemento protector se extiende a través de una abertura en un extremo proximal del alojamiento para retirar un elemento protector de aguja que cubre una aguja de la jeringa. Se proporciona una disposición de identificación del casete en una superficie del alojamiento para permitir que el autoinyector identifique el casete. El autoinyector está provisto de un detector para leer la disposición de identificación del casete. El documento WO 2012/073032 A1 proporciona un mecanismo impulsor para un autoinyector, configurado para acoplarse a una porción que contiene fármaco para formar un autoinyector completo. El mecanismo impulsor comprende: un alojamiento; un medio impulsor acoplado al alojamiento, comprendiendo el medio de impulsor un miembro elástico; un medio de retención acoplado al alojamiento, engranando el medio de retención con el medio impulsor en una primera posición para retener el miembro elástico en un estado deformado, y liberando el medio impulsor en una segunda posición; y un medio de acoplamiento para acoplarse con una porción que contiene el fármaco. La porción que contiene el fármaco retiene el medio impulsor en un segundo estado deformado cuando el medio de retención está en la segunda posición, almacenando el medio impulsor suficiente energía en el segundo estado deformado para impulsar la inserción de la aguja y/o la administración del fármaco. Los documentos EP2537546, WO2013/050535, US2008/014550 y US2009/259194 divulgan sistemas de administración de fármacos de la técnica anterior.

Como se expone con más detalle a continuación, la presente divulgación expone un sistema de administración de fármacos que representa alternativas ventajosas a los sistemas de administración de fármacos existentes, y que pueden abordar uno o más de los retos o necesidades mencionados anteriormente.

## **Sumario**

La invención se expone en el conjunto anexo de reivindicaciones. Cualquier "realización" o "ejemplo" que se revele en la descripción pero que no esté cubierto por las reivindicaciones debe considerarse presentado únicamente con fines ilustrativos. De acuerdo con un aspecto de la divulgación, un sistema de administración de fármacos incluye un

dispositivo de administración de fármacos que comprende un depósito, una cánula de administración que tiene un extremo proximal en comunicación fluida con el depósito y un extremo distal que va a recibirse dentro de un paciente, y un elemento controlable. El sistema de administración de fármacos también incluye un sensor acoplado al dispositivo de administración de fármacos y un controlador acoplado al sensor así como al elemento controlable. El controlador puede configurarse para: usar el sensor para determinar una condición o un estado de funcionamiento del dispositivo de administración de fármacos, y controlar el elemento controlable basándose en la condición o estado de funcionamiento del dispositivo de administración de fármacos.

De acuerdo con otro aspecto de la divulgación, un sistema de administración de fármacos incluye un dispositivo de administración de fármacos que comprende un depósito, una cánula de administración que tiene un extremo proximal en comunicación fluida con el depósito y un extremo distal que va a recibirse dentro de un paciente, y un elemento controlable. El sistema de administración de fármacos también incluye una memoria configurada para almacenar información de identidad representativa de al menos uno de una identidad del paciente, una identidad del dispositivo de administración de fármacos o una identidad de un medicamento que va a almacenarse dentro del depósito. Adicionalmente, el sistema de administración de fármacos incluye un controlador acoplado a la memoria y al elemento controlable. El controlador puede configurarse para controlar el elemento controlable basándose en la información de identidad.

De acuerdo con un aspecto adicional de la divulgación, se proporciona un método para usar un dispositivo de administración de fármacos que comprende un depósito, una cánula de administración que tiene un extremo proximal en comunicación fluida con el depósito y un extremo distal que va a recibirse dentro de un paciente, una barrera estéril extraíble dispuesta alrededor del segundo extremo de la cánula de administración, y un elemento controlable. El método incluye determinar, con uno o más sensores, una condición o un estado de funcionamiento del dispositivo de administración de fármacos, y controlar el elemento controlable basándose en la condición o el estado de funcionamiento del dispositivo de administración de fármacos.

### **Breve Descripción de los Dibujos**

Se cree que la divulgación se comprenderá mejor a partir de la siguiente descripción tomada conjuntamente con los dibujos adjuntos. Algunas de las figuras se pueden haber simplificado mediante la omisión de elementos seleccionados con el fin de mostrar más claramente otros elementos. Dichas omisiones de elementos en algunas figuras no son necesariamente indicativas de la presencia o ausencia de elementos particulares en cualquiera de las formas de realización ilustrativas, salvo que se indique explícitamente en la descripción escrita correspondiente. Ninguno de los dibujos está necesariamente a escala.

La Fig. 1 es un diagrama esquemático de un sistema de administración de fármacos de acuerdo con una forma de realización de la divulgación en comunicación con uno o más dispositivos informáticos y una o más redes;

la Fig. 2 es un diagrama de bloques de un método de funcionamiento del sistema de administración de fármacos ilustrado en la Fig. 1 de acuerdo con una forma de realización de la divulgación;

las Figs. 3A-3C es un diagrama de bloques de un método de funcionamiento del sistema de administración de fármacos ilustrado en la Fig. 1 de acuerdo con otra forma de realización de la divulgación;

la Fig. 4 es un diagrama de bloques de un método de funcionamiento de un sistema de administración de fármacos de acuerdo con otra forma de realización de la divulgación;

la Fig. 5 es un diagrama de bloques de un método de funcionamiento de un sistema de administración de fármacos de acuerdo con una forma de realización aún adicional de la divulgación;

la Fig. 6 es un diagrama de bloques de un método de funcionamiento de un dispositivo informático de acuerdo con una forma de realización de la divulgación, funcionando el dispositivo informático en comunicación con el sistema de administración de fármacos de acuerdo con el método de la Fig. 5, por ejemplo;

la Fig. 7 es un diagrama de bloques de un método realizado por un sistema de administración de fármacos de acuerdo con otra forma de realización de la divulgación;

la Fig. 8 es una vista en sección transversal parcial que ilustra una forma de realización de un sistema utilizado para llevar a cabo, por ejemplo, el método de la Fig. 7;

la Fig. 9 es un diagrama de bloques de un método realizado por un sistema de administración de fármacos de acuerdo con aún otra forma de realización de la divulgación;

la Fig. 10 es un diagrama de bloques de un método realizado por un sistema de administración de fármacos de acuerdo con una forma de realización adicional de la divulgación;

las Figs. 11A y 11B son vistas esquemáticas de una forma de realización de un sistema utilizado para llevar a cabo, por ejemplo, el método de la Fig. 10;

5 la Fig. 12 es una vista en sección transversal de una realización de un sistema de administración de fármacos que incluye un autoinyector;

la Fig. 12A es una vista en sección transversal de un subconjunto de cánula alternativo para el sistema de administración de fármacos de la Fig. 12;

10 la Fig. 13 es una vista en perspectiva de una forma de realización de un sistema de administración de fármacos que incluye un inyector corporal;

la Fig. 14 es una vista en sección transversal del dispositivo de administración de fármacos de la Fig. 13 tomada a lo largo de la línea 14-14;

15 la Fig. 15 es una vista en sección transversal del dispositivo de administración de fármacos de la Fig. 14 tomada a lo largo de la línea 15-15;

20 la Fig. 16 es una ilustración esquemática de un sistema de administración de fármacos que incluye un dispositivo de administración de fármacos, un controlador, sensores y elementos controlables;

la Fig. 17 es una ilustración esquemática de un dispositivo de administración de fármacos con un controlador acoplable que se puede usar en el sistema de administración de fármacos de la Fig. 16;

25 la Fig. 18A es una vista en sección transversal de una forma de realización de un elemento de calentamiento configurado para calentar una cánula de administración de un dispositivo de administración de fármaco antes de retirar una barrera estéril extraíble;

30 la Fig. 18B es una vista en sección transversal de la forma de realización de la Fig. 19A después de retirar la barrera estéril extraíble;

la Fig. 19 es una vista en sección transversal de una forma de realización de un dispositivo de administración de fármacos que incluye un elemento de bloqueo accionado mecánicamente;

35 la Fig. 20 es una vista en perspectiva de un sistema de administración de fármacos de acuerdo con una forma de realización adicional de la divulgación que incluye una barrera estéril extraíble antibalaneo; y

40 la Fig. 21 es una vista de montaje de la barrera estéril extraíble antibalaneo de la Fig. 18.

la Fig. 22 es una vista en sección transversal de una forma de realización de una barrera estéril extraíble unida a un alojamiento de un dispositivo de administración de fármacos; y

45 la Fig. 23 es una vista en sección transversal de la barrera estéril extraíble de la Fig. 22 después de su extracción del alojamiento del dispositivo de administración de fármacos.

### **Descripción detallada**

50 Esta divulgación se refiere a una pluralidad de sistemas que incluyen un dispositivo de administración de fármacos, y a una pluralidad de métodos para usar el sistema de administración de fármacos. En particular, los sistemas y métodos implican la determinación de uno o más estados, los cuales se pueden determinar mediante el uso de uno o más sensores en combinación con uno o más controladores. Los sensores se pueden basar en mecanismos de detección mecánicos, eléctricos o químicos, y los controladores pueden ser mecánicos, eléctricos o electromecánicos. A modo de ejemplo y no a modo de limitación, los estados pueden estar relacionados con el funcionamiento del dispositivo de administración de fármacos o con la condición en que se encuentra el dispositivo de administración de fármacos. El sistema y los métodos pueden usar la determinación de estados para controlar el funcionamiento del dispositivo de administración de fármacos, y/o pueden comunicar la determinación de estados a otros dispositivos, tales como servidores de terceros que pueden recopilar, procesar y/o difundir adicionalmente las determinaciones de estados recibidas desde el sistema, incluyendo el dispositivo de administración de fármacos, los uno o más sensores y los uno o más controladores. Además, o como alternativa, los sistemas y métodos pueden comunicar la determinación de estados a dispositivos locales, tales como un dispositivo informático móvil (por ejemplo, un teléfono celular).

65 Un sistema de administración de fármacos de acuerdo con la divulgación puede incluir un dispositivo de administración de fármacos que tiene un depósito (que también se puede denominar recipiente principal, por ejemplo una jeringa, vial o cartucho). El depósito puede contener un fármaco, que también se puede denominar medicamento o medicación. El fármaco puede ser, pero no se limita a, diversos productos biológicos tales como péptidos, peptidocuerpos o anticuerpos.

El fármaco puede estar en forma fluida o líquida, aunque la divulgación no se limita a un estado particular (por ejemplo, no se pretende diferenciar entre una solución, un gel o un producto liofilizado, por ejemplo). El dispositivo de administración de fármacos también incluye una cánula de administración que tiene un primer extremo conectado o que se puede conectar en comunicación fluida con el depósito y un segundo extremo que se inserta dentro de un paciente. Tal como se usa en el presente documento, el término "cánula de suministro" o "cánula" se define aquí como un tubo que se puede insertar en el cuerpo para el suministro de fluido. A modo de ejemplo y no a modo de limitación, una cánula puede incluir una aguja rígida o semirrígida o una cánula roma, o puede tener una forma flexible. La cánula puede ser solidaria con los otros elementos del dispositivo de administración de fármacos, o la cánula puede estar separada de los otros elementos de la administración de fármacos hasta inmediatamente antes de su uso. De acuerdo con determinadas formas de realización, el dispositivo de administración de fármacos puede incluir además un elemento de inserción para introducir el segundo extremo en el paciente, aunque esto no es necesario de acuerdo con cada forma de realización de la divulgación. El elemento de inserción puede, o no, volver a introducirse en el dispositivo, dejando así la cánula en el paciente.

Teniendo en cuenta la descripción anterior del dispositivo de administración de fármacos, el dispositivo puede estar caracterizado como un autoinyector o un inyector o infusor corporal (la referencia al inyector pretende incluir también una referencia a un infusor, en la medida en que se sugiera una diferencia). Los autoinyectores pueden ser dispositivos de un solo uso, que administran una dosis única durante una única aplicación del dispositivo en la piel del usuario, aunque los autoinyectores no se limitan a dispositivos de un solo uso - también pueden ser dispositivos de usos múltiples. Los inyectores corporales pueden ser dispositivos de uso múltiple, que administran múltiples dosis durante una o más aplicaciones del dispositivo en la piel del usuario, aunque los dispositivos corporales también se pueden usar como dispositivos de un solo uso. Los autoinyectores o los inyectores corporales pueden tener conjuntos o subconjuntos que son reutilizables, ya que los conjuntos se pueden usar y reutilizar volviendo a llenar el depósito, quitando un depósito vacío y reemplazándolo por un depósito lleno, o reemplazando la cánula, por ejemplo.

Como se indica anteriormente, el sistema o método de acuerdo con la divulgación determinará uno o más estados relativos al dispositivo de administración de fármacos.

Por ejemplo, el sistema o método puede determinar si el dispositivo de administración de fármacos está en uno o más estados de funcionamiento (es decir, un estado relacionado con el funcionamiento del dispositivo de administración de fármacos para administrar el fármaco al paciente). Una lista no exhaustiva de los estados de funcionamiento generales puede incluir (i) empaquetado/listo para su distribución; (ii) empaquetado/distribuido; (iii) no empaquetado/listo para su administración; (iv) barrera estéril quitada; (v) dispositivo aplicado; (vi) cánula inyectada (o insertada); (vii) administración de fármacos iniciada; (viii) administración de fármacos finalizada; y (ix) dispositivo extraído. El sistema o método puede determinar estados de funcionamiento específicos dentro de cada uno de los estados de funcionamiento generales; por ejemplo, el sistema o método puede determinar si el émbolo se ha movido desde un primer extremo de un diámetro interior (que define un depósito de fármaco) a un segundo extremo del diámetro interior para determinar si el dispositivo de administración de fármacos está en el estado "administración de fármacos finalizada".

Además, el sistema o método puede determinar si el dispositivo de administración de fármacos está en uno o más estados de condición (es decir, un estado relacionado con la condición en la que se encuentra el dispositivo de administración de fármacos, no necesariamente relacionado con el funcionamiento del dispositivo de administración de fármacos para administrar el fármaco al paciente). Una lista no exhaustiva de estados de condición puede incluir (i) antigüedad (por ejemplo, tomada con respecto a una fecha de fabricación o una fecha de caducidad); (ii) esterilidad/contaminación; (iii) temperatura (o historial de temperatura); y (iv) orientación. La determinación de un estado de condición se puede considerar como parte de la determinación de un estado de funcionamiento; por ejemplo, la determinación del estado de temperatura se puede considerar como parte de la determinación del estado "listo para la administración". De forma alternativa, los estados de funcionamiento y de condición se pueden determinar por separado.

Estos estados se pueden determinar mediante el uso de uno o más sensores. Los sensores pueden ser particulares de un estado de condición a determinar: por ejemplo, se puede usar un termopar dispuesto de manera adyacente al depósito para determinar el estado de temperatura del dispositivo de administración de fármacos. Los sensores pueden ser particulares de un estado de funcionamiento a determinar: por ejemplo, se puede acoplar un interruptor a un protector de aguja para determinar cuándo se ha retirado un capuchón de aguja para determinar el estado de funcionamiento de "barrera estéril quitada", donde el interruptor se abre cuando el capuchón de aguja está dispuesto sobre el segundo extremo de la cánula y el interruptor se cierra cuando el protector de aguja no está dispuesto sobre el segundo extremo de la cánula. Los sensores se pueden usar para determinar tanto un estado de condición como un estado de funcionamiento: por ejemplo, el termopar se puede usar para determinar el estado de condición de temperatura del dispositivo (o más en particular, del fármaco), y/o el termopar se puede usar para determinar el estado de funcionamiento de "listo para la administración".

El sistema o método puede usar los estados determinados para controlar el funcionamiento del dispositivo de administración de fármacos. Por ejemplo, el sistema puede incluir un controlador que está acoplado al sensor y puede estar acoplado a uno o más de los conjuntos o subconjuntos del dispositivo de administración de fármacos descrito

anteriormente, o a uno o más conjuntos o subconjuntos adicionales del dispositivo de administración de fármacos. El controlador se puede adaptar estructuralmente o programarse (si es eléctrico o electromecánico) para activar o inhibir estos conjuntos o subconjuntos de acuerdo con los estados determinados. Por ejemplo, el dispositivo de administración de fármacos puede incluir un elemento de bloqueo que limite o inhiba completamente el funcionamiento del inyector, y el controlador puede activar el elemento de bloqueo de manera reversible si el estado de temperatura del dispositivo de administración de fármacos (y en particular, del fármaco en el depósito) está por debajo de un estado umbral.

El sistema o método puede comunicar el/los estado(s) determinado(s) a otro dispositivo o sistema, comunicación que se puede realizar junto con el uso del/de los estado(s) determinado(s) para controlar el funcionamiento del dispositivo de administración de fármacos. Por ejemplo, el sistema o método puede comunicar el/los estado(s) determinado(s) con un dispositivo de red usando un enlace de comunicación. En este sentido, se pretende que un dispositivo de red incluya cualquier dispositivo que se comuniquen con al menos otro dispositivo a través de un enlace de comunicación, y podría incluir la comunicación con un dispositivo tal como un dispositivo móvil (por ejemplo, un teléfono celular o un dispositivo informático móvil) que usa una conexión Bluetooth o un dispositivo informático que usa una conexión Wi-Fi, por ejemplo. El dispositivo de red puede comunicar los estados determinados a otros dispositivos informáticos remotos del sistema de administración de fármacos a través de la red que incluye el dispositivo de red, tal como un servidor. De acuerdo con determinadas formas de realización de la presente divulgación, el sistema se comunica directamente con la red (sin un dispositivo de red intermedio, es decir, el sistema sería un dispositivo de red) o directamente con un dispositivo informático remoto tal como un servidor (que usa, por ejemplo, una antena 3G). A continuación, la información de estados comunicada a través de la red se puede usar, por ejemplo, para determinar si un paciente cumple con los requisitos o si una clase de dispositivos de administración de fármacos presenta un mal funcionamiento sistémico. La información de estados también se puede usar de otras maneras.

Los sistemas y métodos también pueden incluir el control del dispositivo de administración de fármacos de acuerdo con la información relacionada con la identificación del fármaco, el dispositivo de administración de fármacos o el usuario, y/o la comunicación de esta información de identificación. La información de identificación relacionada con el fármaco puede incluir un nombre de fármaco, una concentración de fármaco, información de dosis, un número de lote o número de serie y una fecha de fabricación y/o caducidad. La información de identificación relacionada con el dispositivo de administración de fármacos puede incluir un tipo de dispositivo (por ejemplo, autoinyector, inyector corporal), un número de lote o número de serie y una fecha de fabricación. La información de identificación relacionada con el usuario puede incluir el nombre del paciente, información demográfica e información del subgrupo de pacientes. Esta información se puede denominar información "estática", a diferencia de la información de estados analizada anteriormente.

En cuanto a la comunicación de la información y, en particular, en relación con la información de identificación analizada justo antes, se reconocerá que no toda la información puede ser útil, deseada o incluso accesible para todas las diferentes partes, ya sea por conveniencia, por privacidad del paciente o por cuestiones de seguridad de los datos.

La Fig. 1 ilustra un sistema de administración de fármacos 100 de acuerdo con una forma de realización de la divulgación. El sistema de administración de fármacos 100 puede estar asociado a un paciente 102, que puede usar el sistema de administración de fármacos 100 para inyectar un fármaco como parte de un régimen terapéutico. El sistema de administración de fármacos 100 se puede comunicar con un dispositivo informático (por ejemplo, un servidor) 104 por medio de uno o más dispositivos informáticos intermedios y/o una o más redes. A su vez, el servidor 104 se puede comunicar con el sistema de administración de fármacos 100, el paciente 102 y uno o más dispositivos informáticos (con sus partes asociadas) por medio de uno o más dispositivos informáticos intermedios y/o una o más redes. Como también se ilustra en la Fig. 1, el servidor 104 se puede comunicar directamente con el sistema de administración de fármacos 100 usando, por ejemplo, una antena 3G.

Por ejemplo, el sistema de administración de fármacos 100 se ilustra como en comunicación con un dispositivo informático móvil 110 (por ejemplo, un teléfono inteligente) por medio de un primer enlace de comunicación 112, y con un dispositivo informático (por ejemplo, un ordenador personal o un concentrador dedicado) 114 por medio de un segundo enlace de comunicación 116. Ambos enlaces 112, 116 pueden funcionar de acuerdo con un protocolo de comunicación de campo cercano, tal como Bluetooth, por ejemplo. El dispositivo informático móvil 110 se puede comunicar con una red celular 118 por medio de un enlace de comunicación 120, mientras que el otro dispositivo informático 114 se puede comunicar con una red cableada (por ejemplo, una red de área local o una red de área amplia) 122 por medio de un enlace de comunicación 124. Estas redes 118, 122 también se pueden comunicar con el servidor 104.

Las redes 118, 122 pueden facilitar la comunicación entre el servidor 104 y una o más partes asociadas al paciente 102, tales como su cuidador 130, prestadores de apoyo 132 y los profesionales sanitarios 134, por medio de sus dispositivos informáticos móviles (por ejemplo, teléfonos inteligentes). El servidor 104 también puede estar en comunicación con uno o más dispositivos informáticos (por ejemplo, servidores) asociados a una o más partes adicionales asociadas al paciente 102. Por ejemplo, un servidor de sistema sanitario 140, un servidor de pagos 142, un servidor de farmacia 144, un servidor de distribuidor 146 y un servidor de agencia gubernamental 148 se ilustran

en comunicación con el servidor 104 por medio de la red 122. También se reconocerá que las redes 118, 122 pueden estar en comunicación entre sí.

La figura 2 ilustra un método 200 para hacer funcionar un sistema de administración de fármacos, tal como el sistema de administración de fármacos 100 en la Fig. 1, para determinar diversos estados de condición y de funcionamiento del sistema de administración de fármacos, para controlar el sistema de administración de fármacos de acuerdo con esos estados y para comunicar la información de estado determinada a un dispositivo informático, tal como el dispositivo móvil 110 y/o el servidor 104. A partir de una breve revisión del diagrama de flujo de la Fig. 1, se reconocerá que el método 200 de acuerdo con la Fig. 2 ilustra la determinación de diversos estados de condición y de funcionamiento del dispositivo de administración de fármacos que forma parte del sistema de administración de fármacos, y las acciones tomadas y comunicaciones realizadas en asociación con o con respecto a estos estados de condición y de funcionamiento. También se debe reconocer que si bien el método 200 incluye las acciones descritas en el presente documento, otras formas de realización de un método para operar un sistema de administración de fármacos de acuerdo con la divulgación pueden incluir solo algunas de las acciones descritas en el presente documento, como se ilustra específicamente en la Fig. 3, por ejemplo. Aquellas acciones descritas en la Fig. 2 no incluidas en otras formas de realización de un método para hacer funcionar un dispositivo de administración de fármacos de acuerdo con la divulgación pueden omitirse o eliminarse.

Las acciones y comunicaciones del sistema de administración de fármacos pueden cambiar con el estado de funcionamiento del dispositivo de administración de fármacos a medida que ese dispositivo pasa por el ciclo de vida útil del producto desde la fabricación hasta la eliminación, como se indica en la Fig. 2. De hecho, la determinación realizada basándose en un único sensor puede variar de acuerdo con el estado de funcionamiento del dispositivo de administración de fármacos. A modo de ejemplo, con respecto a aquellos dispositivos de administración de fármacos que utilizan una tapa de aguja dispuesta sobre un segundo extremo de la cánula para preservar la esterilidad, la determinación realizada usando un sensor de tapa de aguja que la tapa de aguja se ha retirado desde más de o alrededor del segundo extremo de la cánula antes de retirar el paquete o el embalaje puede indicar que la integridad del recipiente primario se ha visto comprometida, mientras que la extracción o separación de la tapa de la aguja desde más de o alrededor del segundo extremo de la cánula después de retirar el paquete o el embalaje puede indicar que el dispositivo está listo para administrar el fármaco.

El método 200 comienza en el bloque 202 y continúa desde el bloque 204 hasta los bloques 206 y 208 cuando se determina que el sistema de administración de fármacos se ha empaquetado. En particular, una vez que se determina que el dispositivo está empaquetado en el bloque 204, se realiza una comunicación en el bloque 206 para informar el cambio de estado de funcionamiento del dispositivo, y el método continúa hasta el bloque 208, donde se realiza una determinación si el dispositivo se ha distribuido.

Entre la determinación de que el sistema de administración de fármacos se ha empaquetado y la determinación de que el sistema de administración de fármacos se ha distribuido al usuario, el dispositivo de administración de fármacos puede pasar por diferentes partes de la cadena de suministro. Las porciones de la cadena de suministro a través de las cuales puede pasar el sistema de administración de fármacos pueden depender del fármaco en el dispositivo de administración de fármacos, del uso previsto del dispositivo de administración de fármacos por parte del usuario, que puede ser un paciente o un profesional de la salud, u otros factores (como la estructura y características del propio dispositivo de administración de fármacos).

A medida que el dispositivo empaquetado emerge de la fabricación, existe interés en mantener el conocimiento actual de la autenticidad, el historial ambiental y la información sobre la ubicación actual o histórica durante toda la distribución. En consecuencia, mientras el método y el sistema esperan la determinación de la transición al siguiente estado de funcionamiento en el bloque 208, el sistema puede monitorear y comunicar esta información en el bloque 210. Al automatizar la recopilación y la comunicación de información en este estado, los socios de la cadena de suministro pueden aprovechar sistemas mejorados de información y gestión de la cadena de suministro. Información como la identificación del producto, la fecha de vencimiento y las medidas contra la falsificación pueden resultar útiles para los funcionarios de logística, almacenamiento y aduanas. Esta información, cuando se agrega a lo que se sabe del producto combinado (es decir, productos terapéuticos y de diagnóstico que combinan fármacos, dispositivos y/o productos biológicos) durante la fabricación, puede ayudar a alertar a las partes interesadas y autorizadas sobre la ubicación del producto en caso de pruebas de campo como transferencia de producto o devolución y reemplazo bajo retirada del mercado.

Dependiendo de la ruta que tome el sistema de administración de fármacos entre el fabricante y su distribución al paciente o profesionales sanitarios, el sistema de administración de fármacos también puede pasar a través de una farmacia, donde el sistema también puede monitorear y comunicar información en el bloque 210. Si el sistema de administración de fármacos pasa por una farmacia, la información como fármaco/dosis/dispositivo, historial ambiental, fecha de vencimiento, medidas de falsificación y datos de ubicación puede proporcionar información útil a los responsables de gestionar las existencias y garantizar la calidad del producto administrado al usuario final. La incorporación de señales que activan el acceso a la información de la etiqueta y las instrucciones puede proporcionar valor en la capacitación del usuario final sobre el dispositivo de administración o medicamento, proporcionar acceso a las comunidades de usuarios y proporcionar un flujo de información al usuario o a la red del usuario sobre la efectividad

de la capacitación sobre el producto o materiales asociados. Estas señales, cuando se suman a lo que se sabe del producto combinado durante la fabricación, pueden ayudar a alertar sobre la ubicación del producto en caso de pruebas de campo, como la transferencia o devolución y reemplazo del producto bajo retirada del mercado.

Una vez que se realiza la determinación en el bloque 208 de que el producto empaquetado se ha distribuido al usuario (por ejemplo, un paciente o profesional sanitario), el método 200 puede continuar al bloque 212 donde se comunica el cambio en el estado de funcionamiento. El método 200 puede continuar con una determinación de si el dispositivo de administración de fármacos ha sido desembalado en el bloque 214. Si no se ha realizado la determinación de que el dispositivo de administración de fármacos se ha desembalado, entonces el método 200 puede monitorear el sistema de administración de fármacos y comunicar la información en el bloque 216. Si se ha realizado la determinación de que el dispositivo de administración de fármacos se ha desembalado, entonces el método continúa hacia el bloque 218 con la comunicación del cambio de estado de funcionamiento.

Durante este estado de funcionamiento, la información como historial ambiental, instrucciones de uso, instrucciones de almacenamiento, autenticidad del producto o cualquier alerta de campo asociada para el lote de materiales producido, fecha de vencimiento, recordatorios de medicamentos y ubicación actual o llegada estimada mediante envío proporcionan información de interés para el usuario. El uso de sensores para proporcionar señales para condiciones ambientales tales como temperatura puede ayudar al usuario a comprender si el producto ahora es adecuado para su uso, es decir, si el método puede pasar del bloque 214 al bloque 220 (produciéndose el informe en el bloque 218). Un ejemplo ampliado de esto es un "despertar" de la electrónica a un estado de alta actividad o un estado de energía de alta energía para administrar e informar cuando la temperatura excede un cierto umbral, como 15 °C. Esto podría dar como resultado un mensaje al usuario (por ejemplo, a través de los dispositivos en red del usuario) para que regrese al dispositivo para su almacenamiento en frío o lo administre en el intervalo de 24 horas. De manera similar, la temperatura detectada podría hacer que los componentes electrónicos vuelvan a un estado de baja actividad o de baja energía (por ejemplo, un estado de "sueño") si el medicamento cae por debajo de un umbral preestablecido, como 15 °C.

Si se realiza la determinación en el bloque 214 de que el dispositivo ha sido desembalado (presumiblemente por el usuario), entonces el método 200 puede informar el cambio de estado de funcionamiento en el bloque 218 y proceder a la determinación en el bloque 220. Como se señaló anteriormente, es posible que el método lleve a cabo determinaciones distintas a las ilustradas en el bloque 214 antes de que el método 200 pueda pasar al bloque 220.

Para determinar si el sistema está listo para su uso en el bloque 220, es típico verificar la calidad del producto presentado. Si bien el usuario puede realizar esta acción, el sistema también puede incluir sensores que llevarán a cabo esta acción. Por ejemplo, las verificaciones pueden incluir la verificación de la información de la etiqueta para confirmar la autenticidad, la inspección visual del dispositivo en busca de signos de daño o para confirmar que la tapa de la aguja no se ha liberado durante el envío, la inspección visual del envase del medicamento para determinar el color y la claridad. Las verificaciones también pueden incluir una determinación de si el historial ambiental del dispositivo es tal que el dispositivo pueda usarse de manera segura. Tal determinación puede considerar las condiciones ambientales durante el almacenamiento y distribución que pueden haber comprometido al medicamento o al dispositivo de administración. Al incluir sensores en el dispositivo (como sensores de posición o proximidad para la tapa de la aguja o sensores de temperatura), muchos de estos pasos de inspección se pueden automatizar, proporcionando mayor facilidad de uso al usuario y mayor información al usuario y a la red del usuario.

De acuerdo con la determinación realizada en el bloque 220, el método 200 puede pasar al bloque 222, donde el usuario descarta el dispositivo en lugar de utilizar el dispositivo. Por ejemplo, puede determinarse en el bloque 220 que el historial ambiental del dispositivo sea tal que el dispositivo pueda usarse de manera segura. En tal caso, el dispositivo puede indicar al usuario que el dispositivo se va a descartar en el bloque 222 y puede comunicar esta información a un servidor remoto que rastrea dichas determinaciones del dispositivo, o puede comunicar esto con un dispositivo local (tal como un teléfono móvil o celular u otro dispositivo móvil, dispositivo informático portátil o similar) que sea capaz de estar o esté conectado en red y pueda comunicar la información a un servidor remoto.

Por otro lado, si en el bloque 220 se determina que el sistema está listo para la administración, el método 200 puede proceder al bloque 224 con el informe del cambio en el estado de funcionamiento. El método 200 puede continuar entonces hacia el bloque 226, en donde se realiza una determinación de si una barrera ya no está intacta, se ha desplegado prematuramente o si se ha retirado o separado prematuramente del dispositivo de administración de fármacos de modo que la esterilidad del dispositivo ya no se conserva o ya no se puede garantizar su conservación. En este sentido, la barrera puede ser una barrera estéril (es decir, el paquete mínimo que previene la entrada de microorganismos y permite la presentación aséptica del producto en el punto de uso), tal como una tapa de aguja. Si se determina en el bloque 226 que la barrera está intacta, entonces el método 220 puede continuar en el bloque 228, donde se monitorean el estado de funcionamiento y los estados de condición del sistema y esa información se comunica a dispositivos locales o remotos. Si se determina que la barrera ya no está intacta, entonces el método 200 puede continuar hacia el bloque 230, en donde se informa el cambio de funcionamiento, y el método 200 puede continuar hacia el bloque 232.



Con respecto a la determinación realizada en el bloque 226, es típico que los autoinyectores y los dispositivos corporales tengan un componente o producto de embalaje que se retira inmediatamente antes de la administración y que mantiene la esterilidad de la aguja o del cabezal de inyección. A veces, el embalaje protector exterior se retira y desecha de forma inadecuada días antes de la administración del medicamento; mientras que normalmente el paciente puede estar a no más de unos minutos de la inserción y/o inyección cuando se retira la barrera estéril del dispositivo. Esta determinación también proporciona una oportunidad clave para garantizar que los componentes electrónicos del dispositivo de administración de fármacos estén "despiertos" (por ejemplo, en un estado de alta energía) durante el proceso de inyección sin requerir costos excesivos ni volumen para garantizar la energía adecuada durante la fabricación, el almacenamiento y la distribución antes de que se realicen funciones clave.

Al activar los componentes electrónicos integrados (por ejemplo, un circuito) para "despertar" de un estado de baja energía a un estado de alta energía al retirar la barrera estéril, los componentes electrónicos integrados de un dispositivo de administración de fármacos pueden proporcionar un consumo de energía significativamente mejorado durante su fabricación, almacenamiento y distribución. De acuerdo con determinadas formas de realización, la secuencia de inicio puede tardar entre 10-200 segundos, por ejemplo, incluido el inicio, la finalización de las verificaciones preliminares y la interacción con el paciente/usuario antes del intento de administración (cuya interacción puede incluir esperar a que el dispositivo/fármaco se caliente hasta temperatura ambiente, aunque la inclusión de esta acción puede aumentar aún más el tiempo total requerido). Por el contrario, se puede esperar a que el contacto corporal o la activación de la administración activen los componentes electrónicos de a bordo desde un estado de baja energía hasta un estado de alta energía, pero esto puede no proporcionar una oportunidad para cada función "inteligente" deseada. De manera similar, si se utiliza algo como retirar el embalaje protector del exterior del dispositivo de administración de fármacos para despertar los componentes electrónicos de un estado de baja energía a un estado de alta energía, entonces existe el riesgo de que una cantidad significativa de energía se utilizará antes de la administración, lo que puede complicar la optimización del dispositivo y del sistema de administración de fármacos.

Es posible diseñar un componente que se retire junto con la barrera estéril, lo que normalmente ha brindado la oportunidad de aumentar la facilidad, la ergonomía o la obviada de la extracción. Diseñando una pestaña u otra característica aislante eléctricamente en este componente; se puede insertar en el circuito de alimentación de los componentes electrónicos de a bordo de modo que al retirar la barrera estéril se conecte la batería u otra fuente de alimentación y se activen los componentes electrónicos desde un estado de baja energía hasta un estado de alta energía para realizar las funciones requeridas. Como alternativa, la retirada de la barrera puede hacer que se cierre un interruptor, completando un circuito con la fuente de alimentación y, por lo tanto, alimentando el sistema desde un estado de baja energía hasta un estado de alta energía.

En el bloque 232, se determina si el sistema de administración de fármacos se ha aplicado al paciente. Con respecto a un autoinyector, esta determinación puede implicar una determinación de si el autoinyector se ha mantenido en su lugar contra la piel del paciente. Con respecto a un inyector corporal, esta determinación puede implicar una determinación de si se ha expuesto un adhesivo en una superficie del inyector corporal y el inyector se ha dispuesto sobre la superficie de la piel del paciente. De acuerdo con determinadas formas de realización del método 200, si se determina en el bloque 232 que el sistema de administración de fármacos no se ha aplicado dentro de un tiempo específico después de que la barrera ya no está intacta, se le puede indicar al usuario que descarte el dispositivo en el bloque 234 y el evento se comunica a dispositivos locales y/o remotos. Como alternativa, si se determina que el dispositivo se ha aplicado al paciente en el bloque 232, el cambio de estado de funcionamiento se informa en el bloque 236 y el método 200 pasa al bloque 238.

En algunas formas de realización, la determinación realizada en el bloque 232 con respecto a la aplicación cutánea se puede realizar repetidamente a intervalos predefinidos (por ejemplo, cada 5 milisegundos) durante el resto del método 200. En consecuencia, puede ser posible determinar si el dispositivo de administración de fármacos se ha retirado prematuramente de la piel del paciente antes de completar la administración del medicamento al paciente y, de ser así, cuándo ocurrió esto con respecto al inicio de la administración del medicamento. Esta información puede usarse para calcular una cantidad del medicamento realmente administrada al paciente antes de la retirada prematura del dispositivo de administración de fármacos de la piel del paciente.

Como fue el caso anterior, también puede ser útil saber cuándo se ha realizado contacto deliberado entre un alojamiento del dispositivo de administración de fármacos y la piel del paciente, porque esta puede ser una oportunidad útil para "despertar" los componentes electrónicos a bordo desde un estado de energía baja hasta un estado de alta energía, por ejemplo, dependiendo de qué funciones "inteligentes" desee el circuito. Como alternativa, se podrían realizar algunas verificaciones para confirmar que el dispositivo está listo para la administración con el fin de proporcionar al usuario una mayor confianza en el valor de la inyección.

Adicionalmente, existe el riesgo de incumplimiento deliberado de la terapia, ya que se puede engañar a muchos inyectores disponibles comercialmente para que administren medicamentos presionando el protector de la aguja y activando el producto para que se dispense en el aire en lugar de hacerlo al paciente. Hay un valor incremental en el conocimiento de que el dispositivo estuvo en contacto con el cuerpo durante todo el período de administración, y particularmente si se proporciona información adicional que esté en línea con las propiedades esperadas del tejido humano y los lugares de inyección apropiados. La superposición del contacto corporal conocido con la duración de la

administración del fármaco y la finalización se puede utilizar para inferir la cantidad de dosis omitida en caso de errores de uso, como se explica con más detalle en el estado similar de "aguja insertada".

El método 200 determina en el bloque 238 si el segundo extremo de la cánula se ha inyectado o insertado en el paciente. Con muchos dispositivos de administración de fármacos, la inyección de la cánula en el paciente no es instantánea con la aplicación del dispositivo de administración de fármacos a la piel del paciente. Por ejemplo, puede haber un retraso entre la aplicación y la inyección debido al tiempo requerido para que diversos conjuntos o subconjuntos del dispositivo de administración de fármacos reconozcan que se ha aplicado el dispositivo de administración de fármacos y activen el inyector. Como alternativa, puede haber un retraso planificado en la inyección de la cánula porque se planea que la administración del fármaco ocurra después de que transcurra un retraso de tiempo después de la aplicación del dispositivo de administración de fármacos para evitar daños a la cánula o molestias al paciente debido al retraso planificado entre la aplicación y la inyección. En otra alternativa más, en un dispositivo de administración de fármacos corporal, se puede activar una aguja denominada aguja introductora para insertar una cánula que puede permanecer insertada en el paciente. Luego, la aguja se retrae hacia el dispositivo de administración, dejando atrás la cánula. La inyección o introducción real de un medicamento puede ocurrir inmediatamente después o en un momento posterior deseado. Como tal, el método 200 puede pasar al bloque 240 si se determina en el bloque 238 que la cánula no ha sido insertada, y el sistema puede monitorear el estado de funcionamiento y uno o más estados de condición y comunicar esa información.

De manera similar a la información de contacto corporal, la información de inyección se puede utilizar junto con otros procesos para lograr una mayor confianza en la información recopilada. A diferencia de la información de contacto corporal, medir con precisión la inserción de la aguja en la vía de administración objetivo, como intradérmica, subcutánea, intramuscular, intravenosa, ocular u otras, puede proporcionar una confirmación directa de que el medicamento se administró en la profundidad y ubicación anatómicas correctas.

Un uso de la señal de inserción de la aguja puede ser la liberación de un bloqueo de administración una vez que la aguja se ha insertado en el paciente. Como alternativa, si se completa la administración del fármaco y se insertó la aguja durante todo el período de tiempo entre la "administración activada" y la "administración completada", se proporciona un grado muy alto de confianza en la dosificación exitosa. Y a la inversa, si el momento de los eventos no se superpone adecuadamente, es posible predecir la cantidad de dosis que se administró con éxito basándose en las características de administración del sistema. En el caso de que se detecte e informe una administración de dosis incompleta o fallida, existe un valor incremental significativo si también se informa la cantidad de discrepancia de dosis. Un "dispositivo inteligente de administración de fármacos" podría usarse para muchos tipos diferentes de medicamentos con diferentes efectos terapéuticos y perfiles de riesgo de toxicidad. Por ejemplo, algunos medicamentos pueden requerir completar urgentemente la dosificación, como por ejemplo mediante una segunda inyección para cualquier dosis incompleta si existe un riesgo bajo de toxicidad, pero un riesgo alto de complicaciones con una dosis omitida o incompleta. Como alternativa, un profesional sanitario puede preferir informarse sobre una dosis omitida o incompleta, pero esperar la siguiente dosis en lugar de programar un reemplazo si el riesgo de complicaciones es bajo. Es importante destacar que puede haber oportunidades para mitigar los problemas asociados con la dosificación incompleta administrando solo la cantidad de dosis omitida si se registra e informa correctamente, lo que ofrece la oportunidad de maximizar el beneficio y al mismo tiempo minimizar el costo general de la atención.

Si se realiza la determinación en el bloque 238 de que se ha insertado la aguja, entonces el método 200 puede comunicar el cambio de estado de funcionamiento en el bloque 242 y determinar si la administración del fármaco se ha iniciado o activado en el bloque 244. Si se ha insertado la cánula, pero la administración aún no ha comenzado, el método 200 puede continuar en el bloque 246 para monitorear los estados del dispositivo de administración de fármacos y comunicar esa información. Puede producirse un retraso entre la inserción de la cánula y la administración del medicamento debido al funcionamiento secuencial de los conjuntos o subconjuntos del dispositivo de administración de fármacos, o el retraso puede planificarse de manera que la cánula se inserte en el paciente al mismo tiempo que o aproximadamente al mismo tiempo que la aplicación del dispositivo a la piel del paciente, pero la administración se produce al menos con un retraso de tiempo después de esto.

Se cree que la activación exitosa de la administración generalmente conduce a una dosificación exitosa excepto cuando se puede programar un dispositivo para insertar una cánula y luego, en un momento posterior, comienza la inyección del medicamento. Tras la activación, el paciente generalmente ha realizado una acción destinada a proporcionar el resultado terapéutico. Activar la administración puede verse, de acuerdo con determinadas formas de realización, como prueba de un mayor nivel de compromiso en comparación con el contacto corporal o la inserción de una aguja sola. Se cree que algunos pacientes prueban diferentes sitios colocando el dispositivo contra el cuerpo para "sentir" éste antes de activar la administración. Muchos dispositivos incluyen una función para garantizar que la administración no se active para dichas pruebas. Por lo tanto, se sabe que la activación de la administración normalmente indica que el paciente se ha comprometido mentalmente a dosificar la terapia prescrita. Habilitar funciones de un "dispositivo inteligente de administración de fármacos" para detectar cuándo se ha activado la administración proporciona valor a muchas partes interesadas como una indicación de cumplimiento. Si bien no es una medida tan directa de la administración exitosa en comparación con otros métodos, la detección de una señal de activación se puede lograr a través de medios relativamente simples, lo que proporciona un mayor valor de costo y confiabilidad.

Una vez que se ha determinado que la administración del medicamento se ha iniciado en el bloque 244, el método puede proceder al bloque 248 donde el cambio de estado de funcionamiento del dispositivo se comunica con dispositivos locales y/o remotos. Luego, el método 200 pasa al bloque 250 y se determina que la administración del medicamento esté completa. Hasta que se realice la determinación de que la administración del medicamento está completa, el sistema continúa monitoreando el dispositivo y comunica la información en el bloque 252. Una vez que se determina que la administración está completa en el bloque 250, el cambio en el estado de funcionamiento se comunica en el bloque 254, y el método 200 continúa hacia el bloque 256.

Captar la finalización de la administración o entrega es una métrica útil, particularmente en combinación con otra información del estado del dispositivo. Por sí solo tiene valor si un dispositivo no tiene los medios para capturar otros estados del dispositivo y, de hecho, proporcionaría suficiente valor a muchas partes interesadas si no se pudieran informar sobre los otros estados. Sin embargo, capturar la hora y la fecha en que se completó la administración de la dosis en comparación con otros estados del dispositivo puede proporcionar un nivel muy alto de confianza (o contraevidencia) de que el fármaco se administró exitosamente. Por ejemplo, si la dosis se completó mientras la aguja aún estaba insertada, eso confirma que el paciente o el cuidador que administra el medicamento no retiró el dispositivo del cuerpo durante o después de su activación, comprometiendo así la precisión de la dosis. Los dispositivos de administración de fármacos comúnmente disponibles pueden bloquearse para evitar la administración del fármaco antes de aplicar el dispositivo al cuerpo, pero una vez que el dispositivo se ha aplicado al cuerpo generalmente no hay forma de mantener el dispositivo asegurado contra el cuerpo durante todo el tiempo de administración. En la mayoría de los casos, el medicamento seguirá administrándose, derramándose en el aire como desecho si se retira la aguja del cuerpo después de que se activa la administración. A veces, un medicamento puede ser doloroso o causar cierta sensación debido a los ingredientes específicos o a la velocidad de administración y, por lo tanto, puede provocar un reflejo que compromete la dosis incluso después de que se haya insertado la aguja. Otras veces, una acción del propio dispositivo de administración puede asustar al usuario y provocar el mismo reflejo. Se sabe que es importante que el usuario o la red de usuarios comprenda la diferencia entre respuesta lenta e incumplimiento de una terapia para proporcionar al paciente la prueba necesaria para fomentar el cumplimiento de una terapia determinada o la prueba necesaria para alterar una estrategia terapéutica. Por lo tanto, una medición e información exhaustivas del rendimiento de los dispositivos de administración de fármacos tiene un valor increíble para el paciente.

Se puede ampliar el alcance de varias de las formas de realización descritas a continuación para monitorear el progreso general de la administración. Por ejemplo, si se optimiza un sensor óptico para detectar el material del tope y se orienta al final de la carrera de administración, se puede utilizar para transmitir información de finalización; de manera similar, se podría utilizar una serie de sensores ópticos colocados paralelos al recorrido de un émbolo a través de un depósito del fármaco para monitorear el progreso a lo largo del recorrido.

En el bloque 256, el método 200 determina si el dispositivo se ha retirado del paciente. La determinación en el bloque 256 puede basarse en un sensor de piel que determina si el dispositivo ya no está en contacto con la piel del paciente. De acuerdo con otras formas de realización, la determinación se puede realizar en un elemento protector de aguja u otra estructura que se despliega después de retirarla de la piel para evitar el contacto con el segundo extremo de la cánula del dispositivo de administración de fármacos. De acuerdo con otras formas de realización más, la retirada del dispositivo de administración de fármacos puede basarse en un cambio en la orientación del dispositivo de administración de fármacos. En cualquier caso, hasta que se determine que se ha retirado el dispositivo de administración de fármacos, el método y el sistema pueden monitorear el dispositivo en el bloque 258 y comunicar la información con dispositivos locales y/o remotos. Cuando se determina que se ha retirado el dispositivo de administración de fármacos, el método comunica este cambio de estado de funcionamiento en el bloque 260 y finaliza en el bloque 262.

La eliminación del dispositivo y, como alternativa, la recepción de un dispositivo usado por el centro de recogida, brinda una última oportunidad para interrogar cualquier información almacenada y/o utilizar el recibo mismo para que funcione como evidencia de cambios de estado anteriores. Todos los datos recopilados anteriormente pueden almacenarse para su descarga en un punto de recogida. Además, para situaciones donde se garantiza una devolución para reemplazo o en satisfacción de otra acción de campo, es valioso conocer la ubicación del dispositivo de administración de fármacos durante la distribución y el envío de devolución. Las mismas señales, en combinación con la autorización remota de devolución, pueden permitir que el socio apropiado en la red de usuario o de distribución autorice y pague electrónicamente el envío de devolución con un impacto mínimo para el usuario.

Se reconocerá que de acuerdo con otras formas de realización de la divulgación, los diversos estados de funcionamiento descritos con respecto a la Fig. 2 pueden considerarse opcionales. Por ejemplo, puede que no sea necesario realizar las determinaciones en los bloques 238 y 244 con respecto a la inserción de la cánula y el inicio de la administración del medicamento, por ejemplo, se realizan las determinaciones en los bloques 232 y 250 de que se ha aplicado el dispositivo y se ha completado la administración del medicamento. Además, aunque el método 200 incluye la comunicación de cambios de estado de funcionamiento después de cada cambio de estado de funcionamiento, ninguno de los cambios de estado de funcionamiento puede almacenarse dentro del sistema, pero la comunicación de cada uno de los cambios de estado de funcionamiento puede no ocurrir hasta el bloque 260. Además, si bien se ha ilustrado que la monitorización del dispositivo de administración de fármacos se produce mientras el

método 200 está esperando que se realicen ciertas determinaciones (por ejemplo, bloques 208 y 210), no es necesario realizar esta monitorización en todos los casos ilustrados.

Además, se reconocerá que la monitorización descrita en la Fig. 2 puede incluir más que la monitorización de los diversos cambios de estado de funcionamiento discutidos. La monitorización también puede incluir la monitorización de cambios de estado de condición. De hecho, el método y el sistema pueden monitorear uno o más sensores para realizar estos cambios de estado de funcionamiento y/o de condición, cuya información o señales del uno o más sensores pueden usarse en las determinaciones realizadas en diversos puntos a lo largo del método 200.

Las Figs. 3A-3C ilustran un método 300 para hacer funcionar un sistema de administración de fármacos, tal como el sistema de administración de fármacos 100 en la Fig. 1, para determinar diversas condiciones y/o estados de funcionamiento del sistema de administración de fármacos, para controlar el sistema de administración de fármacos de acuerdo con aquellos estados determinados y/o información de identidad, y/o para comunicar la información determinada de estado de condición y/o de funcionamiento a un dispositivo informático, tal como el dispositivo móvil 110 y/o el servidor 104. A partir de una breve revisión del diagrama de flujo de la Fig. 1, se reconocerá que el método 300 de acuerdo con las Figs. 3A-3C ilustra la determinación de diversas condiciones y/o estados de funcionamiento del dispositivo de administración de fármacos que forma parte del sistema de administración de fármacos, y las acciones tomadas y comunicaciones realizadas en asociación con o con respecto a estas condiciones y/o estados de funcionamiento y/o información de identidad. También se debe reconocer que si bien el método 300 incluye las acciones descritas en el presente documento, otras formas de realización de un método para operar un sistema de administración de fármacos de acuerdo con la divulgación pueden incluir solo algunas de las acciones descritas en el presente documento.

Con referencia primero a la Fig. 3A, el método 300 puede comenzar con el dispositivo de administración de fármacos en el paquete, y el método espera en el bloque 302 hasta que se determine que el paquete se ha abierto. En este punto, el dispositivo puede bloquearse opcionalmente hasta el momento en que el sistema realice una o más validaciones, verificaciones o comprobaciones para garantizar que el dispositivo esté listo para administrarse, que se haya retirado la barrera estéril y/o que el dispositivo se haya aplicado (correctamente) (véanse los bloques 220, 226, 232 del método 200 en la Fig. 2). Antes de realizar cada una de las una o más validaciones, verificaciones o comprobaciones, el método 300 puede determinar si el dispositivo de administración de fármacos está adaptado o programado para llevar a cabo la validación, verificación o comprobación. Por ejemplo, se puede realizar una determinación en el bloque 304 si el dispositivo de administración de fármacos está adaptado o programado para verificar la esterilidad del dispositivo de administración de fármacos; en particular, la validación o verificación puede estar relacionada con una barrera estéril dispuesta en el segundo extremo de la cánula. Si el dispositivo de administración de fármacos está adaptado o programado para realizar la verificación de esterilidad, el método 300 puede pasar al bloque 306, donde se determina si la barrera estéril está dispuesta sobre o alrededor del segundo extremo de la cánula, por ejemplo.

Si se determina en el bloque 306 que la barrera está en su lugar, entonces el método puede proceder al bloque 308 donde se le indica al usuario que retire la barrera. El método 300 puede entonces determinar en el bloque 310 si se ha retirado la barrera. Cuando se determina que se ha retirado la barrera, se puede iniciar un temporizador de esterilidad, cuya expiración puede dar como resultado que el dispositivo de administración de fármacos se coloque o permanezca en un estado bloqueado, impidiendo el uso del dispositivo de administración de fármacos.

Si se determina en el bloque 306 que la barrera no está en su lugar (es decir, la barrera se ha retirado prematuramente), el método 300 puede pasar al bloque 312, en donde el dispositivo de administración está bloqueado (por ejemplo, un elemento de bloqueo o dispositivo de bloqueo se acciona) o el dispositivo de administración permanece en un estado bloqueado si el dispositivo estaba previamente bloqueado. De acuerdo con determinadas formas de realización, el bloqueo del dispositivo de administración en el bloque 312 puede ser irreversible. De acuerdo con otras formas de realización, incluida la forma de realización ilustrada en las Figs. 3A-3C, el bloqueo puede invertirse una vez que se determina que el producto farmacéutico (por ejemplo, el depósito del producto farmacéutico) o el medicamento ha sido reemplazado en el bloque 314. Si el producto farmacéutico o medicamento no se reemplaza, o en aquellas formas de realización donde el producto farmacéutico o medicamento no se puede reemplazar (es decir, el bloqueo es irreversible), el sistema puede comunicar información sobre la verificación de esterilidad fallida.

Si (i) se realiza la determinación en el bloque 304 de que el sistema está adaptado para validar, verificar o comprobar la esterilidad del dispositivo, (ii) se realiza la determinación en el bloque 306 de que la barrera está en su lugar y en el bloque 310 de que la posteriormente se ha retirado la barrera, o (iii) se realiza la determinación en el bloque 306 de que la barrera no está en su lugar pero se realiza la determinación en el bloque 314 de que el producto farmacéutico o medicamento había sido reemplazado, el método 300 continúa hacia el bloque 316. En el bloque 316, se determina si el dispositivo de administración de fármacos es capaz de realizar inspecciones visuales y/o ambientales. Si el dispositivo está así adaptado, el método continúa hacia el bloque 318, en donde se determina si la inspección visual y/o las condiciones ambientales están dentro de los umbrales deseados. Si se determina que la inspección visual y/o las condiciones ambientales están fuera de los umbrales deseados, entonces el método puede pasar a los bloques 312, 314. Si se determina que la inspección visual y/o las condiciones ambientales están dentro de los umbrales deseados, entonces el método 300 puede pasar al bloque 319.

En el bloque 319, se determina si un medicamento almacenado en un depósito ha excedido su fecha de vencimiento. Esto puede implicar comparar, con un controlador a bordo del dispositivo de administración de fármacos, una fecha actual con información de fecha de vencimiento almacenada en una memoria a bordo del dispositivo de administración de fármacos. Si se determina que la fecha actual es posterior o igual a la fecha de vencimiento del medicamento, entonces el método puede pasar a los bloques 312 y 314. Si la fecha actual se determina antes de la fecha de vencimiento del medicamento, el método puede pasar al bloque 320.

En el bloque 320, se determina si el sistema de administración de fármacos es capaz de confirmar la identidad del usuario. Si el sistema de administración de fármacos está así adaptado, entonces el método 300 continúa hacia el bloque 322 y se determina si la identidad del usuario coincide con la autorización para el uso del dispositivo de administración de fármacos. Si el usuario no se identifica como usuario autorizado en el bloque 322, entonces el método 300 continúa hacia el bloque 324, donde el dispositivo de administración de fármacos está bloqueado o permanece bloqueado, y hacia el bloque 326, donde la información relativa al intento de uso no autorizado se comunica a los dispositivos locales y/o remotos. Si el usuario se identifica como un usuario autorizado, entonces el método 300 pasa a la Fig. 3B y al bloque 328.

En el bloque 328, se realiza una determinación adicional sobre si el sistema de administración de fármacos está habilitado para confirmar la temperatura del producto farmacéutico o medicamento. Si el sistema está así adaptado, entonces el método 300 continúa hacia el bloque 330. En el bloque 330, se realiza una determinación si la temperatura del producto farmacéutico o medicamento está dentro de un intervalo objetivo para una administración predecible (ni demasiado alta ni demasiado baja). En algunas formas de realización, este paso puede implicar determinar si la temperatura del producto farmacéutico o medicamento está por debajo o por encima de una temperatura objetivo. Si se realiza la determinación en el bloque 330 de que la temperatura no está dentro del intervalo para la administración predecible, entonces el método 300 continúa hacia el bloque 332, en donde se realiza una determinación si el dispositivo es capaz de calentar o enfriar el producto farmacéutico para llevar la temperatura del producto farmacéutico o medicamento dentro del intervalo objetivo. Si el sistema no está así adaptado, entonces el método pasa al bloque 334, donde el dispositivo puede bloquearse o permanecer bloqueado para permitir que se produzca calentamiento o enfriamiento pasivo y el usuario puede ser alertado a través de, por ejemplo, una unidad de salida acoplada al dispositivo de administración de fármacos. Opcionalmente, el sistema también puede comunicar la información a dispositivos locales y/o remotos. Si el sistema está habilitado para permitir calentamiento o enfriamiento, entonces el método pasa al bloque 336, donde el dispositivo puede bloquearse o permanecer bloqueado, puede iniciarse el calentamiento o enfriamiento y se puede alertar al usuario. En algunas formas de realización, el dispositivo de administración de fármacos puede incluir un elemento de calentamiento (por ejemplo, una bobina eléctricamente conductora) acoplado a un depósito para calentar el producto farmacéutico o medicamento. Ya sea calentamiento o enfriamiento pasivo o activo (bloques 334, 336), el método 300 puede continuar hacia el bloque 338, donde la administración se retrasa para proporcionar tiempo para que se produzca el calentamiento o enfriamiento antes de que el método regrese al bloque 330. De acuerdo con determinadas formas de realización, el método 300 puede terminar después del bloque 330 (en caso de temperatura excesiva, por ejemplo) y puede comunicar esa información a dispositivos locales y/o remotos.

Si bien la presente forma de realización del método 300 puede activar un elemento de calentamiento o enfriamiento en respuesta a que una temperatura del producto farmacéutico o medicamento esté fuera de un intervalo de temperatura objetivo, otras formas de realización pueden activar un elemento de calentamiento o enfriamiento en respuesta a otros estados de condición y/u condicionales del dispositivo de administración de fármacos. Por ejemplo, se puede activar un elemento de calentamiento o enfriamiento en respuesta, por ejemplo, a la retirada de una barrera estéril de un extremo distal de una cánula de administración del dispositivo de administración de fármacos, o al contacto entre un alojamiento del dispositivo de administración de fármacos y la piel o la ropa de un paciente, o el uso de un accionador para activar el dispositivo de administración de fármacos.

En algunas formas de realización, la verificación de temperatura realizada en el bloque 330 puede implicar una evaluación del historial de temperatura del producto farmacéutico para determinar el intervalo y la duración de las temperaturas experimentadas por el producto farmacéutico en el pasado (por ejemplo, durante el almacenamiento, distribución, envío, etc.). Si el historial de temperatura del producto farmacéutico es inaceptable debido a, por ejemplo, que el producto farmacéutico está expuesto a temperaturas elevadas durante varios días durante el envío, el controlador 350 puede bloquear el dispositivo de administración de fármacos 302 para que no pueda usarse para administrar el producto farmacéutico a un paciente y, adicionalmente, puede controlar el módulo de comunicación 352 para transmitir un informe al dispositivo informático local 304 o al dispositivo informático remoto 306 representativo de la inaceptabilidad del historial de temperatura del producto farmacéutico. En algunas formas de realización, tras la determinación de que la temperatura del producto farmacéutico excede una temperatura umbral, el controlador puede iniciar un temporizador que funciona hasta que la temperatura regresa por debajo de la temperatura umbral. Si la duración del temporizador excede un límite de tiempo predefinido, el controlador 350 puede bloquear el dispositivo de administración de fármacos 302 y controlar el módulo de comunicación 352 para transmitir un informe representativo de la inaceptabilidad del historial de temperatura del producto farmacéutico.

Volviendo a la Fig. 3B, si se determina en el bloque 328 que el dispositivo está habilitado para determinar que un alojamiento del dispositivo de administración de fármaco está colocado contra la piel o la ropa del paciente. Si el dispositivo de administración de fármacos está adaptado de esta manera, entonces el método pasa al bloque 342 y se determina si un alojamiento del dispositivo de administración de fármacos entra en contacto con la piel o la ropa del paciente. Como se analiza más adelante con más detalle, se puede usar un sensor que forma un circuito eléctrico cerrado cuando se coloca en contacto con la piel o la ropa del paciente para determinar el contacto con la piel o la ropa del paciente. Si se determina que el alojamiento del dispositivo de administración de fármacos no está en contacto con la piel o la ropa del paciente, entonces el método pasa al bloque 344, y el dispositivo de administración de fármacos puede bloquearse e instruirse al usuario (por ejemplo, mediante una unidad de salida acoplada al dispositivo de administración de fármacos) para presionar el dispositivo de administración de fármacos contra la piel o la ropa del paciente. El método 300 puede entonces pasar al bloque 346 en donde se proporciona un retraso de tiempo para que el usuario reposicione el dispositivo de administración de fármacos antes de que el método 300 regrese al bloque 342 para una determinación adicional de si existe contacto con la piel o la ropa del paciente. Como alternativa, si se determina que el alojamiento del dispositivo de administración de fármacos está en contacto con la piel o la ropa del paciente, el método puede pasar al bloque 350.

En el bloque 350, se realiza una determinación si el dispositivo está habilitado para determinar que el dispositivo está correctamente colocado u orientado con respecto al paciente. Si el dispositivo está así adaptado, entonces el método pasa al bloque 352 y se determina si el dispositivo está dispuesto u orientado adecuadamente. A este respecto, dependiendo del sitio de inserción preferido, el conocimiento de la orientación del dispositivo puede resultar útil para realizar una inyección exitosa. Por ejemplo, la autoadministración en el abdomen probablemente daría como resultado una orientación del eje del autoinyector aproximadamente horizontal.

Si el dispositivo no se elimina adecuadamente, entonces el método pasa al bloque 354, y el dispositivo puede bloquearse y se le puede indicar al usuario que reposicione o reoriente el dispositivo. El método 300 puede entonces pasar al bloque 356 en donde se proporciona un retraso de tiempo para que el usuario reposicione el dispositivo antes de que el método 300 regrese al bloque 352 para una determinación adicional relativa a la posición del dispositivo. Como alternativa, si el dispositivo se elimina adecuadamente, entonces el método puede pasar al bloque 358, y se desactiva cualquier elemento de bloqueo o bloqueo que pueda haberse activado previamente.

El método 300 continúa en el bloque 360, en donde se determina si el sistema está habilitado para determinar si se ha activado la administración. Si se determina que el sistema está así adaptado, entonces el método pasa al bloque 362 y se determina si el dispositivo ha sido activado o disparado. Si se determina en el bloque 362 que el dispositivo no se ha activado, entonces el método 300 puede pasar al bloque 364 y el sistema puede indicar al usuario que active el dispositivo. De acuerdo con otras formas de realización, el dispositivo de administración de fármacos puede esperar a que se produzca un retraso de tiempo predeterminado y/o preprogramado antes de activar el dispositivo automáticamente al finalizar el retraso de tiempo. De acuerdo con otras formas de realización más, el método 300 puede determinar opcionalmente si ha transcurrido un temporizador en el bloque 365 para reducir el riesgo de contaminación e infección, por ejemplo. De acuerdo con tales formas de realización, el temporizador puede iniciarse tras la determinación de que la barrera se ha retirado adecuadamente en el bloque 310 (o puede iniciarse tras la determinación de que la barrera se ha retirado, de acuerdo con todavía formas de realización adicionales), y si el método 300 no determina que el dispositivo se ha activado dentro de un cierto período de tiempo desde ese evento, el método 300 puede volver al bloque 312, por ejemplo, como se ilustra en las Figs. 3B y 3A. Si se determina en el bloque 360 que se ha producido la activación, entonces el método pasa al bloque 366, donde se puede notificar al usuario de la activación del dispositivo y/o se pueden almacenar o registrar la fecha, hora y ubicación de la administración. Opcionalmente, esta información también puede comunicarse a dispositivos locales y/o remotos en comunicación con el sistema. El método 300 continuó entonces hacia la Fig. 3C.

Se puede realizar una determinación adicional en el bloque 368 si el sistema está habilitado para determinar si el dispositivo ha permanecido correctamente posicionado u orientado con respecto al cuerpo. Si el sistema está así adaptado, entonces el método 300 continúa hacia el bloque 370 y se determina si el dispositivo está correctamente colocado en u orientado con respecto al cuerpo. Si el dispositivo no está correctamente posicionado u orientado, entonces el método 300 puede continuar hacia el bloque 372, donde se alerta al usuario, por ejemplo, a través de una unidad de salida acoplada al dispositivo de administración de fármacos, para reposicionar o reorientar el dispositivo, y hacia el bloque 364, donde se proporciona un retraso de tiempo para que el usuario reposicione o reoriente el dispositivo, antes de regresar al bloque 370 en donde se determina la posición u orientación del dispositivo en el cuerpo del paciente. Si el dispositivo está correctamente posicionado u orientado, el método 300 puede pasar al bloque 376. Opcionalmente, el método 300 puede repetir el bloque 370 periódicamente durante el tiempo que el dispositivo administra el producto farmacéutico para garantizar que el dispositivo permanezca en la posición correcta.

En el bloque 376, se determina si el sistema está habilitado para determinar si la administración está completa. Si el sistema está así adaptado, entonces el método 300 continúa hacia el bloque 378 y se determina si la administración está completa. Si se determina en el bloque 378 que la administración no está completa, entonces se realiza una determinación adicional en el bloque 380 de si la administración puede completarse. Si la administración no está completa pero puede completarse, entonces el método 300 regresa al bloque 378 a través del bloque 382, donde se permite que el dispositivo continúe administrando el producto farmacéutico. Si la administración no está completa y no

se puede completar (por ejemplo, el dispositivo se ha retirado de la piel del paciente), entonces el método 300 continúa hacia el bloque 384, y la información con respecto al fármaco y la administración del fármaco se puede comunicar a un dispositivo local y/o remoto. Por ejemplo, se puede comunicar información sobre si ocurrieron ciertos estados de funcionamiento (cánula insertada, administración iniciada, administración parcialmente completada), el momento de los estados de funcionamiento y la cantidad de producto farmacéutico que se administró.

Si se realiza la determinación en el bloque 378 de que se ha completado la administración, entonces el método pasa al bloque 386, donde el sistema notifica al usuario, por ejemplo, a través de una unidad de salida acoplada al dispositivo de administración de fármacos, que la administración está completa. Además, el método 300 comunica información con respecto a la administración del fármaco, el dispositivo de administración de fármacos y el producto farmacéutico a dispositivos locales y/o remotos en el bloque 388. Por ejemplo, la información puede incluir que ocurrieron ciertos estados de funcionamiento y el momento de los estados de funcionamiento. El método 300 también puede verificar que el dispositivo estaba posicionado correctamente en todo momento, donde el sistema está habilitado para hacer esta determinación. El método 300 también puede pasar al bloque 388 si el sistema no está habilitado para determinar si la administración del producto farmacéutico está completa, la suposición realizada de que se ha determinado que el dispositivo de administración de fármacos ha pasado por uno o más de los estados de funcionamiento anteriores conduce necesariamente a la conclusión de que la administración se completó.

El método 300 implica controlar diversos aspectos del dispositivo de administración de fármacos, incluido bloquear o desbloquear el dispositivo de administración de fármacos para evitar o permitir la administración de un medicamento contenido en un depósito del dispositivo de administración de fármacos dependiendo de diversas condiciones y/o estados de funcionamiento del dispositivo de administración de fármacos. Los pasos de bloqueo proporcionados por el método 300 pueden implementarse mediante uno o más elementos de bloqueo que incluyen, por ejemplo, un elemento de bloqueo configurado para evitar el movimiento de un elemento protector de aguja cuando el elemento de bloqueo está activado, un elemento de bloqueo configurado para evitar el movimiento de un émbolo cuando el elemento de bloqueo está activado y/o un elemento de bloqueo configurado para evitar el movimiento de un accionador cuando el elemento de bloqueo está activado. A continuación se describen con más detalle ejemplos de elementos de bloqueo capaces de implementar el control de bloqueo descrito en el método 300 en relación con las Figs. 16 y 17, por ejemplo. Además, las etapas de calentamiento activo proporcionadas por el método 300 pueden lograrse mediante uno o más elementos de calentamiento acoplados al dispositivo de administración de fármacos y configurados para aumentar la temperatura de un medicamento contenido en el depósito, como se describe a continuación con más detalle con respecto a las Figs. 16 y 17, por ejemplo. Además, los aspectos del método 300 que implican alertar al usuario de información relevante se pueden lograr mediante una unidad de salida acoplada al dispositivo de administración de fármacos, como se describe a continuación con más detalle en relación con las Figs. 16 y 17, por ejemplo.

Nuevamente, cabe señalar que si bien la descripción anterior se refiere a un método que incluye una serie de estados para los dispositivos y acciones alternativas que pueden depender de esos estados, no es necesario que el dispositivo determine todos y cada uno de los estados ni realice todas y cada una de las acciones ilustradas en las Figs. 3A-3C. Más bien, se reconocerá que un experto en la técnica puede omitir o eliminar la determinación de ciertos estados o la realización de ciertas acciones, de modo que dé como resultado un sistema que puede controlar el dispositivo de administración de fármacos basándose en o comunicando un subconjunto de los estados descritos.

Además, si bien la descripción anterior se refiere a un método en el que el dispositivo de administración de fármacos se controla, en su mayor parte, basándose en una o más condiciones y/o estados de funcionamiento del dispositivo de administración de fármacos determinados mediante el uso de uno o más sensores integrados, el dispositivo de administración de fármacos no necesariamente tiene que controlarse basándose en información recopilada por sensores, y puede controlarse, por ejemplo, basándose en información de identidad representativa de una identidad del paciente (por ejemplo, nombre de un paciente, edad, altura, peso, contraseña, huella digital, datos biométricos, número de seguridad social, datos demográficos, subgrupo de pacientes, etc.) una identidad del dispositivo de administración de fármacos (por ejemplo, un número de serie del dispositivo de administración de fármacos, un tipo de mecanismo de descarga utilizado por el dispositivo de administración de fármacos, una fecha de fabricación del dispositivo de administración de fármacos, etc.) y/o una identidad del medicamento que se almacenará dentro del depósito del dispositivo de administración de fármacos (por ejemplo, una fecha de vencimiento del medicamento, un tipo de medicamento, un nombre del medicamento, etc.). La información de identidad puede almacenarse a bordo del dispositivo de administración de fármacos en un dispositivo de memoria. En algunas formas de realización, el dispositivo de administración de fármacos puede incluir una unidad de entrada que permite a un paciente introducir información de identidad (por ejemplo, la contraseña del paciente) que, si se introduce correctamente, puede desactivar un elemento de bloqueo utilizado por el dispositivo de administración de fármacos para evitar la administración no autorizada del medicamento. A continuación se describen con más detalle ejemplos de tales elementos de bloqueo en relación con las Figs. 16 y 17.

Volviendo primero a la Fig. 4, se ilustra un método 500 en donde el sistema de administración de fármacos está adaptado o programado para proporcionar instrucciones al paciente o usuario, mediante el uso de dispositivos de salida tales como un diodo emisor de luz, pantalla, altavoz u otro dispositivo, y para comunicarse con un dispositivo informático (por ejemplo, dispositivo móvil 110 o dispositivo informático 114) a través de un enlace de comunicación



(por ejemplo, 112 o 116) para transmitir un informe a ese dispositivo informático. El método 500 se centra en una única cuestión: si la esterilidad del dispositivo está intacta. El método 500 determina si se mantiene la esterilidad del dispositivo en función de si está dispuesta una barrera, en forma de tapa de la aguja, sobre el segundo extremo de una cánula que se pretende insertar en el paciente.

El método 500 comienza determinando si la tapa de la aguja está en su lugar en el bloque 502. Esta determinación se puede realizar, al menos en parte, en función de si un controlador adaptado o programado para llevar a cabo el método 500 ha recibido una señal desde un interruptor u otro sensor de proximidad que hace contacto con una estructura de un autoinyector cuando la tapa de la aguja está correctamente dispuesta sobre el extremo de la aguja. Si se determina en el bloque 502 que la tapa de la aguja está en su lugar, entonces el método 500 continúa hacia el bloque 504 y se le puede indicar al usuario que retire la tapa de la aguja, por ejemplo iluminando uno o más diodos emisores de luz visibles para el paciente o usuario del dispositivo de administración de fármacos. El controlador también puede hacer que un transmisor (que es al menos capaz de comunicación unidireccional, y puede ser capaz de comunicación bidireccional - es decir, un transceptor) transmita un informe en el bloque 504 a uno o más dispositivos informáticos en comunicación con el transmisor representativo del hecho de que la esterilidad del dispositivo está intacta. Por ejemplo, el transmisor puede ser un transmisor de campo cercano, tal como puede usar Bluetooth o un protocolo similar.

El método 500 puede continuar hacia el bloque 506, donde el controlador determina si se ha retirado la tapa de la aguja después de que se haya indicado al paciente o usuario que retire la tapa de la aguja. Por ejemplo, el controlador puede determinar que se haya retirado la tapa de la aguja cuando se recibe una señal diferente (o ninguna señal) desde el interruptor u otro sensor de proximidad. Cuando el controlador determina que se ha retirado la tapa de la aguja, el método continúa hacia el bloque 508 donde el controlador hace que el transmisor transmita un informe representativo del hecho de que se ha retirado la tapa de la aguja después de que se confirmó la esterilidad del dispositivo.

Como se ilustra en la Fig. 4, el método 500 incluye un conjunto diferente de acciones si el controlador determina en el bloque 502 que la barrera no está en su lugar, por ejemplo, la tapa de la aguja no está dispuesta alrededor del extremo de la aguja al comienzo del proceso. Si tal determinación se realiza en el bloque 502, entonces el método 500 continúa en el bloque 510, donde el controlador bloquea el dispositivo de administración de fármacos, indica al paciente o usuario que reemplace el recipiente del producto y hace que el transmisor transmita un informe representativo del hecho de que la esterilidad del dispositivo no está intacta. Como fue el caso con la acción tomada en el bloque 504, el controlador puede indicar al paciente o usuario que reemplace el producto iluminando un diodo emisor de luz. El controlador puede bloquear el producto impidiendo el funcionamiento de uno o más conjuntos necesarios para administrar el fármaco al paciente; por ejemplo, el controlador puede impedir que la aguja se inserte en el paciente. Entonces, el controlador espera hasta que se determina en el bloque 512 que el producto se ha reemplazado. El controlador puede determinar que el producto ha sido reemplazado dependiendo de si un interruptor cercano al contenedor ha cambiado de estado, lo que el interruptor haría sólo si se hubiera reemplazado el contenedor. Cuando el controlador determina que el producto ha sido reemplazado, el método 500 continúa hacia el bloque 514, y el controlador hace que el transmisor transmita un informe a uno o más dispositivos informáticos en comunicación con el sistema de administración de fármacos representativo del hecho de que aunque la esterilidad del dispositivo no estaba inicialmente intacta, el producto se ha sustituido.

A diferencia del método 500 de la Fig. 4 que se lleva a cabo mediante un sistema de administración de fármacos con un controlador adaptado o programado para llevar a cabo el método 500, los métodos 520, 540 de las Figs. 5 y 6 se llevan a cabo mediante un sistema de administración de fármacos y un dispositivo informático asociado, cuyo sistema de administración de fármacos está adaptado o programado para llevar a cabo el método 520 y cuyo dispositivo informático está adaptado o programado para llevar a cabo el método 540. Se reconocerá que los métodos 520, 540 pueden limitar la cantidad de hardware requerido por el sistema de administración de fármacos trasladando eventos interactivos con el paciente o usuario al dispositivo informático, que puede tener la forma de un dispositivo móvil 110, para tomar ventaja de los dispositivos de salida o periféricos ya asociados con el dispositivo informático.

El método 520 de la Fig. 5 comienza en el bloque 522, con un controlador que forma parte del sistema de administración de fármacos que determina si la barrera está intacta, es decir, la tapa de la aguja está dispuesta sobre el extremo de la aguja. Si se determina que la tapa de la aguja está inicialmente en su lugar, el controlador hace que un transmisor transmita un informe al dispositivo informático representativo del hecho de que la tapa de la aguja está dispuesta sobre el extremo de la aguja en el bloque 524.

El método 540 de la Fig. 6 comienza con la recepción del informe del dispositivo de administración de fármacos en el bloque 542. Si el dispositivo informático determina que se ha recibido un informe y que el informe recibido es representativo del hecho de que la tapa de la aguja está inicialmente en su lugar, el método 540 pasa al bloque 544, en donde el dispositivo informático controla una pantalla asociada para mostrar un mensaje al usuario o paciente que se debe retirar la tapa de la aguja. De acuerdo con una forma de realización de la divulgación, cuando el dispositivo informático es un dispositivo móvil portátil, tal como un teléfono inteligente, el mensaje puede mostrarse en la pantalla asociada con el dispositivo móvil en forma de una imagen que puede incluir palabras, imágenes o una combinación de éstas representativas de las instrucciones para retirar la tapa de la aguja. El método 540 pasa entonces al bloque



546, donde el dispositivo informático espera recibir un informe del sistema de administración de fármacos representativo del hecho de que se ha retirado la tapa de la aguja.

Volviendo a la Fig. 5, el método 520 continúa en el bloque 526 donde el controlador asociado con el dispositivo de administración de fármacos determina si se ha retirado la tapa de la aguja después de que se realizara la determinación inicial de que la tapa de la aguja no se había retirado inicialmente. El controlador comienza esta determinación al completar la transmisión del informe en el bloque 524, y por lo tanto la determinación no depende de que el paciente o usuario reciba la instrucción a través del dispositivo informático para retirar la tapa de la aguja, aunque de acuerdo con determinadas formas de realización la determinación del controlador si la tapa de la aguja se ha retirado en el bloque 526 podría depender de que el usuario reciba primero un mensaje desde el dispositivo informático de que se debe retirar la tapa de la aguja. Cuando el controlador determina que se ha retirado la tapa de la aguja, el método 520 continúa en el bloque 528, donde se transmite un informe al dispositivo informático representativo del hecho de que se ha retirado la tapa de la aguja.

Volviendo a la Fig. 6, tras la determinación en el bloque 546 de que el dispositivo informático ha recibido un informe de que se ha retirado la tapa de la aguja, el método 540 puede continuar en el bloque 548 donde se transmite un informe, por ejemplo mediante el dispositivo móvil 110 en la Fig. 1 al servidor 104 en la Fig. 1 a través de la red 118, representativo del hecho de que el sistema de administración de fármacos está listo para su uso. De acuerdo con otras formas de realización, el informe puede ser más particular, por ejemplo, representativo del hecho de que la barrera estaba inicialmente intacta y que la tapa de la aguja se había retirado posteriormente.

Como alternativa, el controlador del sistema de administración de fármacos puede determinar en el bloque 522 que la barrera no está inicialmente en su lugar. Si es así, el controlador puede bloquear el dispositivo de administración de fármacos y hacer que el transmisor transmita un informe al dispositivo informático representativo del hecho de que la barrera no estaba inicialmente en su sitio en el bloque 530. El controlador del sistema de administración de fármacos puede entonces determinar en el bloque 532 si el producto se ha reemplazado.

Mientras tanto, el dispositivo informático ha recibido el informe representativo del hecho de que la barrera no está inicialmente en su sitio en el bloque 542, y el método 540 ha continuado hacia el bloque 550, donde el dispositivo controla una pantalla asociada para mostrar un mensaje al usuario o paciente que el producto debe ser reemplazado. De acuerdo con la forma de realización de la divulgación analizada anteriormente, cuando el dispositivo informático es un dispositivo móvil portátil, el mensaje puede mostrarse en la pantalla asociada con el dispositivo móvil en forma de una imagen que puede incluir palabras, imágenes o una combinación de éstas representativas de la instrucción para reemplazar el producto. El método 540 continúa luego en el bloque 552, donde el dispositivo informático determina si se ha recibido un informe del sistema de administración de fármacos representativo del hecho de que el producto farmacéutico se ha reemplazado.

Volviendo de nuevo a la Fig. 5, una vez que se determina en el bloque 532 que el producto se ha reemplazado, el controlador puede hacer que el transmisor transmita en el bloque 534 un informe representativo del hecho de que el producto se ha reemplazado. Cuando el dispositivo informático determina que el informe se ha recibido en el bloque 552 de la Fig. 6, el método 540 continúa hacia el bloque 548, donde se transmite un informe al servidor 104, por ejemplo, representativo del hecho de que el dispositivo de administración de fármacos está Listo para usar.

No es un requisito de la divulgación que las determinaciones con respecto a la información del estado de condición, la información del estado de funcionamiento u otra información se realicen por un controlador que esté alojado en el mismo alojamiento que el dispositivo de administración de fármacos o el dispositivo informático para este caso. De hecho, el controlador que toma la determinación con respecto a un estado particular del dispositivo de administración de fármacos puede estar dispuesto en un alojamiento que puede desmontarse del dispositivo de administración de fármacos. Por ejemplo, nuevamente con referencia a una forma de realización que determina si una barrera de esterilidad está intacta basándose en si una tapa de aguja está dispuesta sobre el extremo de una aguja, en la Fig. 7 se proporciona un método 560 para un controlador que está dispuesto en la tapa de la aguja y que está acoplado a un sensor, tal como un interruptor u otro sensor de proximidad, que determinará cuándo se retira la tapa de la aguja del extremo de la aguja.

Antes de discutir el método 500, puede ser útil discutir la ilustración de la Fig. 8, que incluye la tapa de la aguja 600 y porciones de una forma de realización de un autoinyector 602 con el que se usa la tapa de la aguja 600. Se reconocerá que gran parte de la construcción del autoinyector 602 se ha omitido para facilitar la discusión de la estructura y funcionamiento de la tapa de aguja 600. El autoinyector 602 puede incluir otras estructuras, subconjuntos y/o conjuntos que pueden, por ejemplo, insertar una cánula en un paciente y forzar un fármaco o medicamento desde un depósito a través de la cánula hacia el interior del paciente. A este respecto, se hace referencia a la forma de realización de un autoinyector ilustrado en la Fig. 12, a continuación.

De acuerdo con la presentación simplificada del autoinyector 602 ilustrado en la Fig. 8, el autoinyector incluye un depósito 604 en forma de jeringa. Por tanto, el depósito 604 está definido por una pared sustancialmente cilíndrica 606 que tiene un cubo 608 en el que está dispuesta y fijada (o estacada) una cánula 610. La cánula 610 tiene un primer extremo 612 en comunicación fluida con un interior 614 del depósito 604, y un segundo extremo 616 que está

destinado a insertarse en el paciente. El depósito 604 también puede incluir un émbolo 618 que se mueve a lo largo del depósito 604 para forzar la salida del fluido del depósito 604 a través de la cánula 610 hacia el interior del paciente. El autoinyector 602 también incluye una estructura 620 que coopera con estructuras de la tapa de la aguja 600, cuya estructura 620 está dispuesta alrededor de la cánula 610. La estructura 620 puede ser, por ejemplo, un elemento protector de aguja (explicado con mayor detalle en relación con la forma de realización de la Fig. 12), o una porción de un alojamiento del autoinyector 602.

La tapa de la aguja 600 incluye un collar anular (o cubo) 622 en el que se recibe el cubo 608 del depósito 604. El collar 622 encaja cómodamente alrededor del cubo 608 en un extremo y recibe el segundo extremo 616 de la cánula 610 en un espacio interior 624 del collar 622. El collar 622 también puede describirse como dispuesto alrededor del segundo extremo 616 de la cánula 610. El collar 622 está unido a un cuerpo 626 (que puede tener la forma de un alojamiento) en el que está dispuesta una fuente de alimentación 628 y un conjunto de controlador/módulo de comunicación 630. La fuente de alimentación 628 y el conjunto de módulo 630 se pueden acoplar mediante el uso de un interruptor 632, que, como se ilustra, incluye el primer y segundo contacto 634, 636. Cuando los contactos 634, 636 se tocan entre sí, el conjunto de módulo 630 se acopla a la fuente de alimentación 628.

En particular, como se ilustra en la Fig. 8, el primer contacto 634 toca el elemento protector de la aguja 620 con la tapa de la aguja 600 dispuesta alrededor del segundo extremo 616 de la cánula 610, y por lo tanto no toca un extremo 638 del segundo contacto 636 en este primer estado. Cuando se retira la tapa de la aguja 600 (segundo estado), el primer contacto 634 queda libre para moverse en la dirección del segundo contacto 636 y tocar el extremo 638 del segundo contacto 636. Con los contactos 634, 636 tocándose entre sí, el circuito se cierra y el módulo 630 se acopla a la fuente de alimentación 628.

De acuerdo con el método 560 de la Fig. 7, el controlador del módulo 630 puede determinar basándose en una señal recibida (o no recibida) del interruptor o sensor 632 que la tapa de la aguja 602 está dispuesta sobre el extremo 616 de la aguja 610 en el bloque 562. El sensor puede ser extremadamente simple con respecto a esta realización, e incluso puede incluir un par de contactos 634, 636 que normalmente están dispuestos en lados opuestos del elemento protector de la aguja o alojamiento 620 o de otro modo están separados por el elemento protector de la aguja o alojamiento (véase la Fig. 8), pero que están conectados o acoplados cuando se retira la tapa de la aguja 602 (de manera que el elemento protector de la aguja o alojamiento 620 ya no está dispuesto entre los contactos 634, 636 o ya no impide su contacto entre sí). De hecho, de acuerdo con dicha realización, el sensor 632 y el controlador del conjunto de módulo 630 pueden tener la misma estructura. Cuando el módulo 630 determina que se ha retirado la tapa de la aguja 602, el conjunto de módulo 630 controla el transmisor asociado para transmitir un informe representativo del hecho de que la tapa de la aguja 602 se ha retirado en el bloque 564. Nuevamente, de acuerdo con la forma de realización donde los contactos 634, 636 son el sensor 632, la conexión o acoplamiento de los contactos 634, 636 puede cerrar un circuito que incluye el transmisor 630 y una fuente de alimentación 628 (por ejemplo, una batería), lo que hace que el transmisor 630 transmita el informe requerido.

Las Figs. 9 y 10 ilustran métodos similares al de la Fig. 7, en el sentido de que cada método se centra en la determinación de un único estado de condición o estado de funcionamiento del dispositivo de administración de fármacos, y transmite un informe cuando se produce el estado de condición o estado de funcionamiento. A este respecto, el método 570 se centra en determinar si el dispositivo de administración de fármacos se ha activado determinando si se ha presionado un accionador (por ejemplo, un botón), y el método 580 se centra en determinar si un elemento protector de la aguja que forma parte del dispositivo de administración de fármacos se ha desplegado (cuyo despliegue del elemento protector de la aguja normalmente ocurre después de que se haya completado la administración del fármaco y se retira el dispositivo de administración de fármacos de la piel del paciente). Como también fue el caso con la forma de realización de la Fig. 9, las formas de realización de las Figs. 9 y 10 se pueden llevar a cabo mediante el uso de un sensor en forma de un interruptor o par de contactos que cierra un circuito que incluye el transmisor y una fuente de alimentación tras determinar el estado de funcionamiento.

Por lo tanto, de acuerdo con la Fig. 9, el método 570 comienza en el bloque 572, donde el controlador/interruptor determina si el accionador se ha presionado de acuerdo con si el estado del interruptor ha cambiado de acuerdo con el contacto del interruptor con una porción del dispositivo de administración de fármacos que normalmente no estaría en contacto con el interruptor a menos que se presionara el botón (véase, por ejemplo, el interruptor 766 en la Fig. 12). Por ejemplo, el interruptor puede estar unido a y portado sobre el accionador (por ejemplo, botón), de modo que cuando el accionador se mueve con respecto al alojamiento del dispositivo de administración de fármacos, el interruptor entra en contacto con una estructura del dispositivo de administración de fármacos que cambia su estado. Cuando esto ocurre, el método 570 continúa en el bloque 574, y el controlador/interruptor hace que el transmisor transmita un informe representativo del hecho de que el dispositivo de administración de fármacos se ha activado cerrando un circuito entre el transmisor y una fuente de alimentación (por ejemplo, una batería, un condensador o una fuente de alimentación inductiva). La activación del dispositivo de administración de fármacos puede coincidir con la activación de un elemento impulsor asociado con un depósito para provocar que se expulse un medicamento del depósito, aunque no es necesario que la activación del elemento impulsor coincida con la activación del dispositivo de administración de fármacos.

De manera similar, de acuerdo con la Fig. 10, el método 580 comienza en el bloque 582, donde el controlador/par de contactos determina si el elemento protector de la aguja se ha desplegado de acuerdo con si el par de contactos se ha conectado o acoplado entre sí. Tal como se muestra en las Figs. 11A y 11B, una forma de realización de un sistema de dispositivo de administración de fármacos para llevar a cabo el método 580 puede incluir un depósito 650 en forma de jeringa, que tiene una cánula 652 en forma de una aguja con un extremo 654 que se va a insertar en el paciente (véase la Fig. 11A) y un elemento protector de la aguja 656 que incluye una almohadilla conductora 658 que conecta el par de contactos 660, 662 cuando el elemento protector de la aguja 656 está desplegado; como alternativa, uno del par de contactos puede estar dispuesto en el alojamiento del dispositivo de administración de fármacos y el otro del par de contactos puede estar dispuesto en el elemento protector de la aguja, de manera que cuando el elemento protector de la aguja se mueve con respecto al alojamiento del dispositivo de administración de fármacos, los contactos están conectados o acoplados. Cuando esto ocurre, el método 580 continúa en el bloque 584, se cierra un circuito que incluye una fuente de alimentación 664 y un conjunto de módulo controlador y transmisor 668, lo que provoca que el transmisor del módulo 668 transmita un informe representativo del hecho (en la mayoría de las circunstancias) de que se ha completado la administración del fármaco.

De acuerdo con una forma de realización alternativa, utilizando la estructura de las Figs. 11A y 11B, un reposicionamiento de los contactos 660, 662 con respecto a la almohadilla conductora 658 permitiría que el sistema de las Figs. 11A y 11B determinara si el elemento protector de la aguja 656 se ha movido con respecto al extremo 654 de la cánula 652 para determinar que la cánula 652 se ha insertado en el paciente. En lugar de que el movimiento del elemento protector de la aguja 656 hacia la parte inferior de la página provoque que la almohadilla conductora 658 cierre el circuito entre los contactos 660, 662, el movimiento del elemento protector de la aguja 656 hacia la parte superior de la página provocaría que la almohadilla conductora 658 cerrara el circuito entre los contactos 660, 662, lo que provocaría que el conjunto de módulo 668 transmitiera un informe representativo del hecho de que se ha insertado la aguja. Como realización alternativa adicional, se pueden incluir dos conjuntos de contactos, los conjuntos espaciados entre sí en la dirección del movimiento del elemento protector de la aguja 656, utilizándose el conjunto de contactos más cercano a la parte superior de la página para determinar si el elemento protector de la aguja 656 se ha movido con respecto al extremo 654 de la cánula 652, lo que indica la inserción del extremo 654 en el paciente, y utilizándose el conjunto de contactos más cercano a la parte inferior de la página para determinar si el elemento protector de la aguja está dispuesto alrededor del extremo 654 de la cánula 652, lo que indica la finalización de la administración al paciente.

Los métodos discutidos anteriormente pueden llevarse a cabo mediante una variedad de sistemas de administración de fármacos diferentes. Las Figs. 12 y 13-15 ilustran dos ejemplos de tales sistemas, incluyendo la forma de realización de la Fig. 12 un sistema de administración de fármacos que incluye un dispositivo de administración de fármacos en forma de un autoinyector, e incluyendo la forma de realización de las Figs. 13-15 un sistema de administración de fármacos que incluye un dispositivo de administración de fármacos en forma de un inyector o infusor corporal.

Haciendo referencia primero al dispositivo de administración de fármacos de la Fig. 12, el autoinyector 700 incluye un alojamiento 710 en el que se pueden disponer conjuntos o estructuras que insertan o permiten la inserción de una cánula en el paciente, y que inyectan un fármaco o medicamento desde el depósito a través de la cánula en el paciente. De acuerdo con determinadas formas de realización, los mismos conjuntos o estructuras que insertan la cánula en el paciente también pueden permitir el flujo del fármaco o medicamento desde el depósito a través de la cánula hacia el interior del paciente. El autoinyector 700 también puede incluir conjuntos o estructuras que conectan la cánula al depósito, que retiran la cánula al interior del alojamiento 710 o que despliegan otras estructuras que evitarán el contacto con la cánula una vez que se haya retirado la cánula del paciente. También son posibles otros conjuntos y estructuras adicionales. Por lo tanto, la forma de realización específica del autoinyector 700 que se analiza a continuación se ofrece a modo de ejemplo y no a modo de limitación. Por ejemplo, el autoinyector 700 puede carecer de conjuntos o estructuras que inserten la cánula (por ejemplo, aguja) en el paciente, resultando la inserción de la cánula en el paciente porque la cánula está sustancialmente fijada con respecto al alojamiento del autoinyector 700 y el autoinyector 700 se mueve en dirección al paciente.

El sistema de administración de fármacos 700 incluye un depósito 712 y una cánula 714 que tiene un primer extremo 716 que puede estar conectado o puede conectarse en comunicación fluida al depósito 712 y un segundo extremo 718 que puede insertarse en un paciente. La cánula 714 puede ser, por ejemplo, una aguja rígida que tiene un borde biselado que puede tener un tamaño tal que el segundo extremo 718 de la cánula 714 se reciba debajo de la piel para administrar una inyección subcutánea del fármaco dentro del depósito 712. El primer extremo 716 de la cánula 714 se puede disponer a través de una pared 720 del depósito 712 y, por lo tanto, conectar en comunicación fluida con el depósito 712. Como se ilustra, el primer extremo 716 de la cánula 714 puede estar dispuesto sólo parcialmente a través de la pared 720 (pared 720 que puede ser un tabique o tope resellable, por ejemplo) de manera que el primer extremo de la cánula 714 no puede estar conectado en comunicación fluida hasta que el segundo extremo 718 de la cánula 714 se inserta en el paciente. En tal circunstancia, se puede señalar, por tanto, que el primer extremo 716 de la cánula 714 se puede conectar en comunicación fluida con el depósito 712, aunque se reconocerá que existen otros mecanismos mediante los cuales el primer extremo 716 de la cánula 714 se puede conectar, lo que no implica que esté siempre conectado, en comunicación fluida con el depósito 712.

El dispositivo de administración de fármacos 700 incluye un elemento protector 722 que se puede desplegar al menos después de que se haya completado la inyección para limitar el acceso al segundo extremo 718 de la cánula 714. De acuerdo con determinadas formas de realización, el elemento protector 722 puede tener un elemento de empuje 724 (tal como un resorte) que extiende el elemento protector 722 desde el alojamiento 710 de modo que un extremo distal 726 del elemento protector 722 se extiende más allá del segundo extremo 718 de la cánula 714, excepto cuando el elemento protector 722 se dispone contra la piel y se acciona la inyección de la cánula 714. De hecho, la inyección de la cánula 714 se puede accionar de acuerdo con determinadas formas de realización del autoinyector 700 disponiendo el extremo distal 726 del elemento protector sobre o contra la piel del paciente. El autoinyector 700 también puede incluir un elemento de bloqueo 728 que está asociado con el elemento protector 722 y que limita el movimiento del elemento protector 722 con respecto al alojamiento 710 del autoinyector 700 de manera que el extremo distal 726 del elemento protector 722 se extiende desde el alojamiento 710 una distancia suficiente para limitar o evitar el contacto con el segundo extremo 718 de la cánula 714 después de que la cánula 714 se haya retirado de la piel del paciente después de que se haya administrado el fármaco.

El dispositivo de administración de fármacos 700 también incluye al menos un elemento impulsor 730 que puede usarse para insertar el segundo extremo 718 de la cánula 714 en la piel del paciente, y para inyectar el fármaco o medicamento desde el depósito 712 a través de la cánula 714 en el paciente. El elemento impulsor 730 puede incluir uno o más resortes, de acuerdo con determinadas formas de realización. De acuerdo con otras formas de realización, el elemento impulsor 730 puede incluir una fuente de gas presurizado o una fuente de un material que experimenta un cambio de fase, de modo que el gas de escape o el material de cambio de fase proporciona una fuerza motriz que se puede aplicar al depósito 712 para expulsar el fármaco que contiene. De acuerdo con aún otras formas de realización, el elemento impulsor 730 puede incluir un sistema electromecánico, tal como un motor, por ejemplo, aunque un sistema electromecánico de este tipo puede ser más apropiado para el autoinyector o infusor corporal descrito en más detalle a continuación. Se reconocerán otras formas de realización para el elemento impulsor 730.

El elemento impulsor 730 puede cooperar con una pared 732 del depósito 722 para mover esa pared 732 hacia la piel del paciente. De acuerdo con dicha realización, la pared 732 puede ser un tope que se recibe dentro de un orificio 734, y que puede moverse a lo largo del orificio 734 desde un primer extremo hasta un segundo extremo para inyectar el fármaco desde el depósito 712. El elemento impulsor 730 también puede actuar conjuntamente con el tope 732 y/o el diámetro interior 734 para mover el depósito 712 en relación con el alojamiento 710 con el fin de mover el segundo extremo 718 de la cánula 714 en relación con el alojamiento 710 e introducirlo en el paciente. De acuerdo con las formas de realización en las que el elemento impulsor 730 actúa conjuntamente con el tope 732, esto puede producirse antes de que el primer extremo 716 de la cánula 714 esté en comunicación fluida con el depósito 712. De acuerdo con las formas de realización en las que el elemento impulsor actúa conjuntamente con el diámetro interior 734, el elemento impulsor puede incluir un componente (por ejemplo, un primer resorte) que actúa conjuntamente con el diámetro interior 734 para mover el depósito 712 y la cánula 714 en relación con el alojamiento 710, y un segundo componente (por ejemplo, un segundo resorte) que actúa conjuntamente con el tope 732 para mover el tope 732 en relación con el diámetro interior 734.

El elemento impulsor 730 está asociado a un accionador 740. El accionador 740 activa el elemento impulsor para hacer que el elemento impulsor 730 inserte la cánula 714 e inyecte el fármaco desde el depósito 712 a través de la cánula 714 y lo introduzca en el paciente. De acuerdo con determinadas formas de realización, el accionador 740 puede ser el elemento protector 722. De acuerdo con otras formas de realización, tales como la forma de realización ilustrada, el accionador 740 puede ser un botón que puede presionarse por el usuario una vez que el autoinyector 700 está dispuesto sobre o contra la piel del paciente. Si bien la forma de realización ilustrada en la Fig. 12 tiene el accionador 740 dispuesto en un extremo del dispositivo, el accionador 740 también podría estar dispuesto en el lateral del dispositivo.

Como se ilustra, el depósito 712, el elemento de empuje 724, el elemento de bloqueo 728 y el accionamiento 730 están dispuestos dentro del alojamiento 710, junto con al menos parte de la cánula 714. Un controlador 750, un módulo de comunicación 752 y al menos un sensor o interruptor también están dispuestos dentro del alojamiento 710. De acuerdo con la forma de realización ilustrada, se incluyen cuatro sensores: un sensor de temperatura 760, un sensor de proximidad 762 (para determinar la presencia de una tapa de la aguja (no mostrada) o la posición del elemento protector de la aguja 722) y dos sensores de orientación 764. Además, también se proporciona un interruptor 766 para determinar si se ha presionado el botón 740. El controlador 750 está acoplado al módulo de comunicación 752, los sensores 760, 762, 764 y el interruptor 766. El controlador 750, módulo de comunicación 752, uno o más de los sensores 760, 762, 764 y el interruptor 766 se pueden encapsular juntos como un solo módulo, o cada componente se puede fabricar por separado y acoplar una vez que los componentes se disponen dentro del alojamiento 710. De acuerdo con determinadas formas de realización, cada componente puede integrarse en la estructura del dispositivo 702 asociado con ese componente (por ejemplo, los sensores 762, 764 pueden integrarse en el elemento protector 722) y la ubicación de los sensores en la Fig. 12 es meramente ilustrativa.

El controlador 750 puede incluir al menos un procesador y memoria. El controlador 750 también puede incluir o estar acoplado a una fuente de alimentación, por ejemplo, una batería. El procesador puede programarse para llevar a cabo las acciones que el controlador está adaptado a realizar, y la memoria puede incluir una o más memorias legibles, tangibles y no transitorias que tienen instrucciones ejecutables almacenadas en las mismas, instrucciones que cuando

son ejecutadas por el al menos un procesador pueden hacer que el al menos un procesador lleve a cabo las acciones que el controlador 750 está adaptado a realizar. De manera alternativa, el controlador puede incluir otros circuitos que lleven a cabo las acciones que el controlador está adaptado a realizar.

El módulo de comunicación 752 puede ser cualquiera de varios módulos de comunicación diferentes utilizados para comunicarse con el dispositivo móvil 110 y/o el dispositivo informático 114 (véase la Fig. 1). De acuerdo con una forma de realización, el módulo de comunicación 752 puede ser un módulo Bluetooth/Bluetooth de baja energía que está integrado con el controlador 750. El módulo de comunicación 752 se utiliza para transmitir información desde el autoinyector 700 al dispositivo móvil 110 o dispositivo informático 114. Como alternativa, el módulo de comunicación 752 puede utilizar otros protocolos, tales como RFID, Zigbee, Wi-Fi, NFC y otros.

Dada la presencia del sensor de temperatura 760, el sensor de proximidad 762, los sensores de orientación 764 y el interruptor 766, el controlador 750 puede adaptarse o programarse para llevar a cabo la mayor parte del método 300 ilustrado en las Figs. 3A-3C, así como los métodos ilustrados en las Figs. 4-6, 9 y 10, con la provisión de dispositivos de salida adecuados, según sea necesario.

Si bien la cánula 714 del sistema de administración de fármacos 300 ilustrado en la Fig. 12 está fija con respecto al depósito 712 y, por lo tanto, en comunicación fluida con el depósito 712 en todo momento, otras formas de realización pueden disponerse de manera diferente, por ejemplo, pudiéndose mover la cánula 714 con respecto al depósito 712. La Fig. 12A ilustra un subconjunto de cánula 780 que puede implementarse en el sistema de administración de fármacos 700 de la Fig. 12 y que permite que el primer extremo 716 de la cánula 714 se mueva en comunicación fluida con el depósito 712 cuando el segundo extremo 718 de la cánula 714 se inserta en el paciente y se retira de la comunicación fluida con el depósito 712 cuando el segundo extremo 718 de la cánula 714 se retira del paciente. Para lograr esta funcionalidad, el subconjunto de cánula 780 incluye un asiento de resorte 782 fijado a la cánula 714 y un resorte 784 colocado entre el asiento de resorte 782 y el extremo distal del depósito 714. El asiento de resorte 782 puede tener una superficie de extremo distal 786 configurada para presionarse contra la piel del paciente y una superficie de extremo proximal 788 en contacto con el resorte 784. Como se ilustra en la Fig. 12A, la superficie de extremo proximal 788 puede incluir un canal guía o ranura 790 para recibir el extremo distal del resorte 784 y evitar que el resorte 784 se deslice fuera del asiento del resorte 782. Antes de administrar el medicamento al paciente, el resorte 784 puede estar en un estado natural no comprimido que desvía el asiento de resorte 782 alejándolo del depósito 712, como se observa en la Fig. 12A. En consecuencia, el primer extremo 716 de la cánula 714 está separado del depósito 712 y no en comunicación fluida con el depósito 712 cuando el resorte 784 no está comprimido. Cuando se usa el sistema de administración de fármacos 700 para administrar el medicamento al paciente, la piel del paciente empuja contra la superficie de extremo distal 786 del asiento de resorte 782, comprimiendo así el resorte 784 y moviendo la cánula 714 en la dirección distal hasta que el primer extremo 716 de la cánula 714 penetra el tabique 720 y entra en el interior del depósito 712. En esta configuración, se establece comunicación fluida entre la cánula 714 y el depósito 712 de modo que la cánula 714 pueda administrar medicamento en el depósito 712 al paciente. Cuando el sistema de administración de fármacos 700 se retira del cuerpo del paciente, el resorte 784 se expande y vuelve a su estado natural, no comprimido, mostrado en la Fig. 12A. Como resultado, el resorte 784 empuja el asiento de resorte 786 alejándolo del depósito 712 y el primer extremo 716 de la cánula 714 se retira del depósito 712. En consecuencia, el primer extremo 716 de la cánula 714 se mueve fuera de la comunicación fluida con el depósito 712. Un beneficio del subconjunto de cánula 780 es que es menos probable que la retirada prematura del dispositivo de administración de fármacos 700 de la piel del paciente durante la administración del medicamento dé lugar a una descarga despilfarradora del medicamento. Esto se debe a que la retirada prematura del sistema de administración de fármacos 700 de la piel del paciente hace que el subconjunto de cánula 700 mueva automáticamente la cánula 714 fuera de la comunicación fluida con el depósito 712.

La Fig. 13 ilustra un sistema de administración de fármacos 800. El sistema 800 puede ser un sistema desechable, portátil. El sistema 800 puede incluir un alojamiento desechable 802 que puede unirse a un paciente o usuario con adhesivo, por ejemplo.

El alojamiento desechable 802 puede estar hecho de un material plástico. Como se observa en la Fig. 14, el alojamiento 802 puede estar definido por dos secciones, una placa 804 que se aplica contra la piel del usuario y una cúpula 806 que está unida a la placa 804, preferiblemente mediante un sello en una interfaz entre un borde periférico 808 de la placa 804 y un borde periférico 810 de la cúpula 806.

Como se muestra en la Fig. 14, el alojamiento 802 tiene una superficie interior 812 que define un espacio interior 814 y una superficie exterior 816. En particular, la placa 804 tiene una superficie interior 818 y una superficie exterior 820, y la cúpula 806 tiene una superficie interior 822 y una superficie exterior 824. De acuerdo con la forma de realización ilustrada, la superficie interior 812 del alojamiento 802 está definida por las superficies interiores 818, 822 de la placa 804 y la cúpula 806, mientras que la superficie exterior 816 del alojamiento 802 está definida por las superficies exteriores 820, 824 de la placa 804 y la cúpula 806.

Como se señaló anteriormente, el alojamiento 802 puede estar unido a la piel del usuario. En particular, se puede utilizar un adhesivo. El adhesivo puede adaptarse para asegurar de forma liberable el alojamiento a la piel durante una única aplicación. Como se muestra en la Fig. 15, el adhesivo está dispuesto en una capa 826 en una porción 828

de la superficie exterior 816 del alojamiento 802, y en particular en la superficie exterior 820 de la placa 804. El adhesivo se cubre con una lámina desechable 830 extraíble antes de la aplicación del alojamiento 802 a la piel del usuario.

Según se observa en las Figs. 14 y 15, un depósito 840, un elemento impulsor 842, una cánula (o estructura, véase a continuación) 844 y un insertador 846 están dispuestos en el alojamiento 802. De acuerdo con la forma de realización ilustrada, el depósito 840 puede definirse al menos en parte por una combinación de un cilindro u orificio 860 de paredes rígidas que tiene un puerto 862 en un primer extremo 864 y un émbolo 866 adaptado para moverse a lo largo de un eje longitudinal 868 del cilindro 860 entre un segundo extremo 870 y el primer extremo 864 para forzar la salida del fármaco del depósito 840 a través del puerto 862 (Fig. 13). El movimiento del émbolo 866 puede ser causado por

el funcionamiento del elemento impulsor 842. El elemento impulsor 842 puede ser similar en estructura y funcionamiento a los mecanismos para mover un émbolo a lo largo de un cilindro, como se puede encontrar en las patentes estadounidenses números 6.656.158; 6.656.159; 7.128.727; y 7.144.384. El elemento impulsor 842 puede incluir un brazo de émbolo, un motor, una transmisión y una fuente de alimentación (por ejemplo, una batería). El brazo de émbolo puede estar en contacto al menos en un primer extremo con el émbolo 866 para impulsar el émbolo 866 a lo largo del cilindro 860, y la transmisión puede estar acoplada al brazo de émbolo y al motor para hacer que el brazo de émbolo se mueva de acuerdo con el funcionamiento del motor. La fuente de alimentación proporciona una fuente de energía eléctrica para el motor. La combinación del motor, transmisión y fuente de alimentación también puede denominarse un ejemplo de accionador. También se pueden usar otros mecanismos, tales como resortes, gases presurizados, materiales que experimentan cambios de fase y similares, para aplicar una fuerza al émbolo para mover el émbolo a lo largo del cilindro.

De acuerdo con otras variantes, se puede sustituir el cilindro de paredes rígidas 860 y el émbolo 866 mostrados en la Fig. 14 por una bolsa plegable no rígida. Se reconocerá que cuando el depósito 860 tiene la forma de una bolsa plegable no rígida, se puede usar un sistema mecánico basado en resorte para comprimir y presurizar el depósito. De acuerdo con aún otras variantes, se puede utilizar un sistema no mecánico para mover el émbolo 866 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. 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. Como ejemplo adicional, se puede abrir un depósito de propulsor y descargar el propulsor para mover el émbolo 866 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.

De acuerdo con determinadas formas de realización, el depósito 840 puede ser un recipiente precargado, tal como un cartucho precargado o una jeringa precargada. Como alternativa, el sistema de administración 800 puede incluir un puerto de llenado 880 en comunicación fluida con el depósito 840, estando adaptado el puerto de llenado 880 para recibir una punta luer de una jeringa (por ejemplo, la jeringa ilustrada en la Fig. 13), aunque se puede incluir un tabique de goma utilizado en su lugar, por ejemplo. En uso, un profesional sanitario puede inyectar el fármaco desde la jeringa a través del puerto de llenado 880 dentro del depósito 840, y la jeringa puede proporcionarse como una jeringa precargada (llena con cualquiera de los materiales mencionados anteriormente) al profesional sanitario con el sistema de administración 800 como un kit.

La cánula 844 puede tener un estado retraído en donde un extremo puntiagudo 890 (de hecho, toda la cánula 844) puede retirarse dentro del alojamiento 802 y un estado desplegado en donde el extremo puntiagudo 890 sobresale del alojamiento 802, moviendo el insertador 846 la aguja 844 del estado retraído al estado desplegado. Se pueden encontrar ejemplos de insertadores ilustrativos en las patentes estadounidenses números 7.128.727 y 7.144.384.

La cánula 844 puede ser hueca y puede usarse para administrar el fármaco directamente al paciente. Como alternativa, la estructura 844 se puede usar junto con una cánula 892, usándose la estructura 844 para insertar la cánula 892 en el paciente a través del sitio de inyección, y pasando el fármaco a través del catéter 892 hacia el interior del paciente durante la administración. Dicho de manera ligeramente diferente, el sistema 800 puede, de acuerdo con determinadas formas de realización a modo de ejemplo, insertar automáticamente una cánula blanda en el tejido subcutáneo.

Como se ilustra en la Fig. 14, el alojamiento 802 (específicamente la placa 804) puede tener una abertura 894 formada en ésta para permitir que la cánula (o estructura) 844 (y opcionalmente la cánula 892) pase a través de ella. De acuerdo con determinadas formas de realización, la abertura 894 puede estar sin obstrucciones, de modo que no haya ningún impedimento u obstáculo para el movimiento de la cánula 844 (y el catéter 892) a través de la abertura 894. Sin embargo, para mantener mejor la esterilidad de la cánula 844 y la integridad del cierre del contenedor (CCI) del dispositivo, se puede disponer un tabique en o sobre la abertura 894.

El tabique, que puede estar hecho de goma, puede disponerse entre la cánula 844 (y el espacio 814) y la piel del paciente con la aguja 844 en el estado retraído. En el estado desplegado, al menos una porción de la aguja 844 (es decir, el extremo puntiagudo 890) dependerá del espacio 814 a través del tabique. Como tal, el tabique siempre está presente como una barrera entre el espacio interior 814 y el entorno externo.

El sistema 800 también puede incluir un controlador 900, que puede incluir al menos un procesador y memoria, el procesador programado para llevar a cabo las acciones para las que el controlador está adaptado e incluyendo la memoria una o más memorias legibles no transitorias tangibles que tienen instrucciones ejecutables almacenadas en el mismo, instrucciones que cuando son ejecutadas por al menos un procesador pueden hacer que al menos un

5 procesador lleve a cabo las acciones para las que el controlador está adaptado. De manera alternativa, el controlador puede incluir otros circuitos que lleven a cabo las acciones que el controlador está adaptado a realizar. A modo de ejemplo y no de limitación, el controlador 900 puede adaptarse para llevar a cabo uno cualquiera de los métodos descritos anteriormente en relación con el sistema de administración de fármacos.

10 Además del controlador 900, el sistema 800 puede incluir un módulo de comunicación 902 y al menos un sensor o interruptor. El módulo de comunicación 902 puede ser cualquiera de varios módulos de comunicación diferentes utilizados para comunicarse con el dispositivo móvil 110 y/o el dispositivo informático 114 (véase la Fig. 1). De acuerdo con una forma de realización, el módulo de comunicación 902 puede ser un módulo Bluetooth/Bluetooth de baja energía que está acoplado al controlador 900. El módulo de comunicación 902 se utiliza para transmitir información

15 desde el sistema 800 al dispositivo móvil 110 o dispositivo informático 114. Como alternativa, el módulo de comunicación 752 puede utilizar otros protocolos, tales como RFID, Zigbee, Wi-Fi, NFC y otros. De acuerdo con la forma de realización ilustrada, el sistema 800 también incluye un sensor de temperatura 904 a bordo del controlador 900 y, por lo tanto, puede llevar a cabo al menos partes de los métodos descritos en las Figs. 2 y 3A-3C.

20 El sistema de administración de fármacos 800 puede incluir adicionalmente una válvula 920 colocada a lo largo del recorrido del fluido entre el depósito 840 y la cánula 844. La válvula 920 puede abrirse y cerrarse selectivamente para, respectivamente, establecer una comunicación fluida entre el depósito 840 y la cánula 844 o evitar la comunicación fluida entre el depósito 840 y la cánula 844. La válvula 920 puede acoplarse al controlador 900 y abrirse o cerrarse mediante el controlador 900 basándose en el análisis de los datos del sensor realizado por el controlador 900, por

25 ejemplo. En algunas formas de realización, la válvula 920 puede ser una válvula solenoide que puede abrirse o cerrarse con una señal eléctrica. Cualquiera de los pasos de bloqueo descritos anteriormente puede implicar el uso del controlador 900 para cerrar la válvula 920 para evitar la descarga de medicamento desde el depósito 840.

Si bien se ha mencionado anteriormente una pequeña fracción del número de posibles sensores o sistemas de

30 detección, a continuación se proporcionan más ejemplos, agrupados de acuerdo con los estados de condición o de funcionamiento que pueden determinarse utilizando estos sensores o sistemas de detección.

#### **Información de estados de condición, en general**

35 La temperatura se puede determinar usando un papel sensible a la temperatura que cambia de color al recibir energía térmica, usándose el papel junto con un sensor óptico que puede detectar el color o un cambio de color. La temperatura también se puede determinar usando un termopar, por ejemplo, con uniones contra el depósito del fármaco y externo al dispositivo, usándose el voltaje a través de una resistencia en línea para determinar si la temperatura del depósito o la temperatura ambiente es más fría que la del dispositivo y por cuanto. Se puede usar un circuito reversible que

40 presenta un material como nitinol que cambia de forma con la temperatura, cerrando la forma cambiante el circuito activando así un temporizador acumulativo cada vez que se excede un umbral de temperatura, el tiempo acumulado utilizado para garantizar que el tiempo total que la temperatura excede una temperatura umbral esté por debajo de un período de tiempo umbral predeterminado. También se puede usar un material de cambio de forma para accionar una indicación o un elemento protector para revelar un indicador de preparación, tal como se puede leer usando un

45 dispositivo óptico.

La exposición a la luz también se puede determinar usando papel sensible a la luz que cambia de color con la exposición a la luz, usándose el papel junto con un dispositivo óptico que puede detectar el color o un cambio de color. Como alternativa, se puede usar un fotorresistor con un circuito divisor de voltaje asociado para detectar la presencia

50 de luz.

La orientación del sistema (y del dispositivo) de administración de fármacos podría determinarse mediante el uso de un acelerómetro o un magnetómetro. Adicionalmente, el sistema de administración de fármacos puede usar comunicación bidireccional con un dispositivo informático, tal como el dispositivo móvil 110, para obtener información

55 de orientación del dispositivo móvil 110 y de ese modo inferir la orientación del dispositivo de administración de fármacos. De hecho, el sistema de administración de fármacos puede conectarse a un dispositivo móvil 110 para mejorar la fuerza de la inferencia de que la orientación del dispositivo móvil 110 corresponde a la orientación del dispositivo de administración de fármacos.

60 El color y/o la turbidez del producto se pueden medir usando un dispositivo óptico, tal como un par de transmisor/receptor óptico, cuyo par puede estar dispuesto en el mismo lado del depósito o en lados opuestos del depósito. La medición obtenida usando el dispositivo óptico con respecto al depósito de fármaco se puede comparar con una medición de referencia. De hecho, se puede proporcionar una referencia dentro del dispositivo de fármaco adyacente al depósito de fármaco de modo que el dispositivo óptico se pueda usar para inspeccionar ópticamente el

65 fármaco en el depósito y la referencia, de modo que se pueda hacer una comparación entre, por ejemplo, la medición obtenida en relación con el producto farmacéutico en el depósito y en relación con la referencia. Como alternativa,



cualquier brecha en la recepción del haz de luz transmitido a través del depósito puede indicar un producto turbio o que ha sufrido un cambio de color, al igual que la recepción (o falla en la recepción) de un haz de luz que se desvía en un ángulo particular debido a la presencia de materia particulada en el producto. Como alternativa, se puede usar una matriz CCD para tomar una imagen del producto en el depósito, analizándose la imagen para determinar el color y/o la turbidez, cuyo análisis puede realizarse por el sistema o por un dispositivo local o un dispositivo remoto (en cuyo caso la imagen puede transmitirse al dispositivo local o remoto para su análisis).

La posición geográfica se puede determinar utilizando transceptores de satélite de posicionamiento global. Adicionalmente, el sistema de administración de fármacos puede usar comunicación bidireccional con un dispositivo informático, tal como el dispositivo móvil 110, para obtener información de la posición geográfica del dispositivo móvil 110 e inferir la posición del dispositivo de administración de fármacos. De hecho, el sistema de administración de fármacos puede conectarse a un dispositivo móvil 110 para mejorar la fuerza de la inferencia de que la posición del dispositivo móvil 110 corresponde a la posición del dispositivo de administración de fármacos.

La información temporal se puede obtener utilizando un temporizador que se pone en marcha en el momento de la fabricación y que puede estar calibrado en función de la fecha de vencimiento. Como alternativa, se puede incluir una etiqueta RFID codificada con la fecha de fabricación en el paquete o con el dispositivo, y el sistema puede consultarla antes de la administración.

#### **Información de estados de funcionamiento, en general**

El embalaje se puede utilizar como una jaula de Faraday, y el sistema de administración de fármacos puede incluir circuitos que detectan la interferencia con una señal o un aumento de señales recibidas como consecuencia de la retirada del embalaje para determinar el estado de funcionamiento en el que el dispositivo está sin embalar.

Se puede utilizar una variedad de sensores para determinar el estado de funcionamiento de la aplicación al paciente. Por ejemplo, la EMF inversa a través de una bobina del imán en movimiento en el elemento protector de la aguja puede indicar que el dispositivo se ha aplicado al paciente. Como alternativa, el desplazamiento de un componente o conjunto (tal como el elemento protector de la aguja) debido a la aplicación del dispositivo de administración de fármacos al paciente puede abrir o cerrar un interruptor/circuito para señalar este estado de funcionamiento. De manera similar, el movimiento de componentes o conjuntos se puede detectar usando un sensor óptico, interrumpiéndose el haz de luz entre un transmisor y un receptor mediante un cambio en la posición de los componentes, como el elemento protector de la aguja o el depósito (por ejemplo, una jeringa o cartucho), tras la aplicación del dispositivo de administración de fármacos al paciente. Como alternativa adicional, se puede utilizar un sensor capacitivo o resistivo, así como un sensor de presión. De hecho, la información relativa a la inserción de la cánula (o aguja) puede determinarse midiendo la resistencia a través de la aguja y/o la piel con respecto al contacto externo. También se pueden usar cambios de temperatura en el extremo del dispositivo de administración de fármacos destinado a tocar la piel del paciente para determinar el estado de funcionamiento de aplicación al paciente.

Se puede usar un conjunto similar de sensores asociados con el elemento protector de la aguja para determinar cuándo se ha desplegado el elemento protector de la aguja y bloqueado en su lugar al finalizar la administración del fármaco.

Se puede usar un conjunto similar de sensores asociados con el accionador o botón (en lugar del elemento protector de la aguja) para determinar cuándo se ha presionado el accionador o botón para activar la administración del fármaco.

Se puede usar un acelerómetro para detectar el impulso de choque de un accionador que se está manipulando o del elemento protector de la aguja que se está moviendo para determinar uno de los estados de funcionamiento de activación del dispositivo, inicio de la administración del fármaco y finalización de la administración del fármaco. Se puede montar un sensor de presión en el depósito para detectar un aumento de presión en el depósito que se produciría al iniciar la administración del fármaco para usarlo para determinar este estado de funcionamiento. Como alternativa adicional, se puede utilizar un micrófono o un sensor de audio para determinar si los ruidos mecánicos de los componentes indican la activación del dispositivo. Como todavía otra alternativa, se puede montar un sensor de tensión en una columna delgada entre el mecanismo del elemento impulsor y el émbolo que se flexionará bajo fuerza para detectar el estado de funcionamiento de activación del dispositivo de fármaco. De hecho, de acuerdo con determinadas formas de realización, el sensor de tensión puede limitarse a un solo uso (es decir, el sensor falla o se deforma permanentemente bajo flexión) para "salvar" el hecho de que se activó la administración, eliminando así la necesidad de monitoreo de señal de alta frecuencia.

#### **Formas de realización adicionales**

Las Figs. 16 y 17 ilustran formas de realización adicionales de un sistema de administración de fármacos que puede hacerse funcionar de acuerdo con uno o más de los métodos descritos anteriormente. El sistema de administración de fármacos puede detectar o determinar diferentes tipos de información con respecto a un dispositivo de administración de fármacos, incluida información de estados de funcionamiento (por ejemplo, si la administración del medicamento ha finalizado), información de condición (por ejemplo, temperatura) e información de identificación (por



ejemplo, el nombre del medicamento). En base a esta información, el sistema de administración de fármacos puede controlar el funcionamiento de uno o más elementos controlables (por ejemplo, un elemento de bloqueo, un elemento de calentamiento, un circuito de activación, una unidad de salida, etc.) del dispositivo de administración de fármacos.

Si bien los sensores y elementos controlables descritos a continuación están configurados para su uso en un autoinyector, uno o más de los sensores y elementos controlables pueden configurarse para su uso con un inyector corporal. Además, cualquier combinación de los siguientes sensores y elementos controlables puede implementarse en un único autoinyector o en un único inyector corporal, o cualquier otro dispositivo de administración de fármacos. Además, se pueden usar uno o más de los siguientes sensores y/o elementos controlables en combinación con uno o más de los sensores y elementos controlables descritos anteriormente en relación con las Figs. 1-15.

La Fig. 16 ilustra una forma de realización de un sistema de administración de fármacos 1000 que incluye un dispositivo de administración de fármacos 1002. El dispositivo de administración de fármacos 1002 puede tener la forma de un autoinyector y, por lo tanto, está adaptado para su uso y aplicación manual contra la piel del paciente. El dispositivo de administración de fármacos 1002 incluye un alojamiento 1010 en el que se disponen conjuntos o estructuras que introducen una cánula de administración en el paciente y que expulsan un fármaco o medicamento desde un depósito 1012 a través de la cánula de administración y lo introducen en el paciente. De acuerdo con determinadas formas de realización, los mismos conjuntos o estructuras que introducen la cánula de administración en el paciente también pueden expulsar el fármaco o medicamento desde el depósito a través de la cánula de administración e introducirlo en el paciente. El dispositivo de administración de fármacos 1002 también puede incluir conjuntos o estructuras que conectan la cánula de administración al depósito, que recogen la cánula de administración en el alojamiento 1010 a través de una abertura en el alojamiento 1010 (no ilustrada), o que despliegan otras estructuras que evitarán el contacto con la cánula de administración una vez que la cánula de administración se ha retirado del paciente. Además, puede haber conjuntos y estructuras adicionales. Por lo tanto, la forma de realización específica del dispositivo de administración de fármacos 1002 que se analiza a continuación se ofrece a modo de ejemplo y no a modo de limitación.

Por consiguiente, el dispositivo de administración de fármacos 1002 incluye un depósito 1012 y una cánula de administración 1014 que tiene un primer extremo 1016 (por ejemplo, un extremo proximal) que se puede conectar en comunicación fluida con el depósito 1012 y un segundo extremo 1018 (por ejemplo, un extremo distal) que se puede insertar en un paciente. La cánula de administración 1014 puede ser, por ejemplo, una aguja rígida que tiene un borde biselado que puede tener un tamaño tal que el segundo extremo 1018 de la aguja 1014 se reciba debajo de la piel para administrar una inyección subcutánea del medicamento situado dentro del depósito 1012. El primer extremo 1016 de la aguja 1014 se puede disponer a través de una pared 1020 del depósito 1012 y, por lo tanto, conectar en comunicación fluida con el depósito 1012. De forma alternativa, el primer extremo 1016 de la aguja 1014 solo se puede disponer parcialmente a través de la pared 1020 (pared 1020 que puede ser un tabique o tope resellable, por ejemplo) de modo que el primer extremo de la aguja 1014 no pueda conectarse en comunicación fluida hasta que el segundo extremo 1018 de la aguja 1014 se inserte en el paciente. En tal circunstancia, se puede señalar, por tanto, que el primer extremo 1016 de la aguja 1014 se puede conectar en comunicación fluida con el depósito 1012, aunque se reconocerá que existen otros mecanismos mediante los cuales el primer extremo 1016 de la aguja 1014 se puede conectar, lo que no implica que esté siempre conectado, en comunicación fluida con el depósito 1012.

El dispositivo de administración de fármacos 1002 incluye un elemento protector 1022 (por ejemplo, un elemento protector de aguja) que se puede desplegar al menos después de que se haya completado la inyección para limitar el acceso al segundo extremo 1018 de la aguja 1014. De acuerdo con determinadas formas de realización, el elemento protector 1022 puede tener un elemento de empuje 1024 (tal como un resorte) que extiende el elemento protector 1022 desde el alojamiento 1010 de modo que un extremo distal 1026 del elemento protector 1022 se extiende más allá del segundo extremo 1018 de la aguja 1014, excepto cuando el elemento protector 1022 se dispone contra la piel y se acciona la inserción de la aguja 1014. De hecho, la inserción de la aguja 1014 se puede accionar de acuerdo con determinadas formas de realización del dispositivo de administración de fármacos 1002 disponiendo el extremo distal 1026 del elemento protector 1022 sobre o contra la piel del paciente.

El dispositivo de administración de fármacos 1002 también puede incluir un elemento de bloqueo 1028 (por ejemplo, un trinquete) que está acoplado al elemento protector 1022 y configurado para limitar o evitar el movimiento del elemento protector 1022 con respecto al alojamiento 1010 del dispositivo de administración de fármacos 1002 de modo que el extremo distal 1026 del elemento protector 1022 se extiende desde el alojamiento 1010 una distancia suficiente para limitar o evitar el contacto con el segundo extremo 1018 de la aguja 1014, por ejemplo, después de que la aguja 1014 se haya retirado o separado de la piel del paciente. En algunas formas de realización, el elemento de bloqueo 1028 puede estar acoplado a un controlador (por ejemplo, el controlador 1050 descrito con más detalle a continuación) que puede activar o desactivar de manera selectiva el elemento de bloqueo 1028 en base a diferentes tipos de información con respecto al dispositivo de administración de fármacos 1002, incluida información de estados de funcionamiento, información de condición y/o información de identificación, de acuerdo con uno o más de los métodos descritos anteriormente. Cuando el controlador 1050 activa el elemento de bloqueo 1028, el elemento de bloqueo 1028 puede estar configurado para limitar o evitar el movimiento del elemento protector de aguja 1022 con respecto al alojamiento 1010. Cuando el controlador 1050 desactiva el elemento de bloqueo 1028, el elemento de bloqueo 1028 puede estar configurado para permitir el movimiento del elemento protector de aguja 1022 con respecto al alojamiento 1010.

El dispositivo de administración de fármacos 1002 también incluye, al menos, un elemento impulsor 1030 que puede usarse para insertar el segundo extremo 1018 de la aguja 1014 en la piel del paciente, y para expulsar el fármaco o medicamento desde el depósito 1012 a través de la cánula de administración 1014 e introducirlo en el paciente. El elemento impulsor 1030 puede incluir uno o más resortes, de acuerdo con determinadas formas de realización. De acuerdo con otras formas de realización, el elemento impulsor 1030 puede incluir una fuente de gas presurizado o una fuente de un material que experimenta un cambio de fase, de modo que el gas de escape o el material de cambio de fase proporciona una fuerza motriz que se puede aplicar al depósito 1012 para expulsar el fármaco que contiene. De acuerdo con aún otras formas de realización, el elemento impulsor 1030 puede incluir un sistema electromecánico, tal como un motor, por ejemplo, aunque un sistema electromecánico de este tipo puede ser más apropiado para el autoinyector o infusor corporal descrito anteriormente. Otras formas de realización del elemento impulsor 1030 también son posibles.

En una forma de realización, la unidad de accionamiento 1030 puede estar acoplada a un émbolo 1031 y/o un tope 1032 (por ejemplo, una pared) dispuesto en el depósito 1012 para mover ese tope 1032 en una dirección distal hacia la cánula de administración 1014. De acuerdo con una forma de realización de este tipo, el tope 1032 puede ser un tope que se fija a un extremo distal del émbolo 1031 y se recibe dentro de un diámetro interior 1034. El émbolo 1031, junto con el elemento impulsor 1030, puede mover el tope 1032 a lo largo de un eje longitudinal del dispositivo de administración de fármacos 1002 a través del diámetro interior 1034 desde un extremo proximal del orificio 1034 hasta un extremo distal del diámetro interior 1034 y, de este modo, expulsar el medicamento del depósito 1012.

En algunas formas de realización, el elemento impulsor 1030 también puede actuar conjuntamente con el tope 1032 y/o el diámetro interior 1034 para mover el depósito 1012 en relación con el alojamiento 1010 con el fin de mover el segundo extremo 1018 de la aguja 1014 en relación con el alojamiento 1010 e introducirlo en el paciente. De acuerdo con las formas de realización en las que el elemento impulsor 1030 actúa conjuntamente con el tope 1032, esto puede producirse antes de que el primer extremo 1016 de la aguja 1014 esté en comunicación fluida con el depósito 1012. De acuerdo con las formas de realización en las que el elemento impulsor actúa conjuntamente con el diámetro interior 1034, el elemento impulsor puede incluir un componente (por ejemplo, un primer resorte) que actúa conjuntamente con el diámetro interior 1034 para mover el depósito 1012 y la aguja 1014 en relación con el alojamiento 1010, y un segundo componente (por ejemplo, un segundo resorte) que actúa conjuntamente con el tope 1032 para mover el tope 1032 en relación con el diámetro interior 1034.

El dispositivo de administración de fármacos 1002 también puede incluir un elemento de bloqueo 1035 que está acoplado al émbolo 1031 y configurado para limitar o evitar el movimiento del émbolo 1031 con respecto al alojamiento 1010 del dispositivo de administración de fármacos 1002 de modo que el tope 1032 no pueda avanzar para descargar el medicamento desde el depósito 1012 al paciente. En algunas formas de realización, el elemento de bloqueo 1035 puede estar acoplado a un controlador (por ejemplo, el controlador 1050 descrito con más detalle a continuación) que puede activar o desactivar de manera selectiva el elemento de bloqueo 1035 en base a diferentes tipos de información con respecto al dispositivo de administración de fármacos 1002, incluida información de estados de funcionamiento, información de condición y/o información de identificación, de acuerdo con uno o más de los métodos descritos anteriormente. Cuando el controlador 1050 activa el elemento de bloqueo 1035, el elemento de bloqueo 1035 puede estar configurado para limitar o evitar el movimiento del émbolo 1031 con respecto al alojamiento 1010. Cuando el controlador 1050 desactiva el elemento de bloqueo 1035, el elemento de bloqueo 1035 puede estar configurado para permitir el movimiento del émbolo 1031 con respecto al alojamiento 1010. En algunas formas de realización, el elemento de bloqueo 1035 puede incluir un miembro de pasador (no ilustrado en la Fig. 16) que se puede acoplar selectivamente con uno o más dientes o muescas (no ilustrados en la Fig. 16) dispuestos a lo largo del émbolo 1031. El miembro de pasador puede moverse hacia y/o fuera del enganche con el uno o más dientes o muescas mediante un motor controlado por el controlador 1050. El elemento impulsor 1030 puede estar asociado a un accionador 1040. El accionador 1040 puede activar el elemento impulsor 1030 para hacer que el elemento impulsor 1030 inserte la aguja 1014 y expulse el fármaco desde el depósito 1012 a través de la aguja 1014 y lo introduzca en el paciente. De acuerdo con determinadas formas de realización, el accionador 1040 puede ser el elemento protector de aguja 1022, tal como se explicó anteriormente. De acuerdo con otras formas de realización, tales como la ilustrada en la Fig. 16, el accionador 1040 puede ser un botón que puede ser presionado manualmente por el usuario o paciente una vez que el dispositivo de administración de fármacos 1002 está colocado sobre o contra la piel del paciente. Un elemento de bloqueo 1041 puede estar acoplado al accionador 1040 y configurado para limitar o evitar el movimiento del accionador 1040 de modo que el accionador 1040 no se pueda usar para activar el elemento impulsor 1030. En algunas formas de realización, el elemento de bloqueo 1041 puede estar acoplado a un controlador (por ejemplo, el controlador 1050 descrito con más detalle a continuación) que puede activar o desactivar de manera selectiva el elemento de bloqueo 1041 en base a diferentes tipos de información con respecto al dispositivo de administración de fármacos 1002, incluida información de estados de funcionamiento, información de condición y/o información de identificación, de acuerdo con uno o más de los métodos descritos anteriormente. Cuando el controlador 1050 activa el elemento de bloqueo 1041, el elemento de bloqueo 1041 puede estar configurado para limitar o evitar el movimiento del accionador 1040 con respecto al alojamiento 1010. Cuando el controlador 1050 desactiva el elemento de bloqueo 1041, el elemento de bloqueo 1041 puede estar configurado para permitir el movimiento del accionador 1040 con respecto al alojamiento 1010. En formas de realización alternativas, el elemento de bloqueo 1041 puede configurarse para evitar que el accionador 1040 active el dispositivo de administración de fármacos 1002 sin impedir necesariamente el movimiento

del accionador 1040. En tales formas de realización alternativas, el elemento de bloqueo 1041 puede ser un interruptor eléctrico configurado para abrir y cerrar selectivamente un circuito eléctrico que conecta el elemento de bloqueo 1040 al controlador 1050. Como alternativa, el bloqueo 1041 puede ser un módulo de software almacenado en la memoria 1072 que, tras la ejecución por el controlador 1050, evita que una señal de activación del accionador 1040 active el dispositivo de administración de fármacos 1002 para administrar un medicamento al paciente.

El dispositivo de administración de fármacos 1002 también puede incluir una barrera estéril extraíble 1044 que se dispone alrededor de uno o más de un extremo distal del alojamiento 1010, el elemento protector de aguja 1022 y el segundo extremo 1018 de la cánula de administración 1014. La barrera estéril extraíble 1044 se puede unir de forma extraíble al extremo distal del alojamiento 1010 como se muestra en la Fig. 16. En algunas formas de realización, la barrera estéril extraíble 1044 puede formar un encaje por interferencia o ajuste a presión con el extremo distal del alojamiento 1010. Una fuerza de fricción asociada al encaje por interferencia o al ajuste a presión se puede vencer tirando manualmente de la barrera estéril extraíble 1044 en una dirección que se aleja de un alojamiento 1010. La barrera estéril extraíble 1044, cuando se acopla al dispositivo de administración de fármacos 1002, puede reducir el riesgo de contaminación de la cánula de administración 1014 y de otros elementos dispuestos dentro del dispositivo de administración de fármacos 1002.

Además, el dispositivo de administración de fármacos 1002 puede incluir un elemento de calentamiento 1046 acoplado al exterior del depósito 1012 y configurado para calentar el medicamento dentro del depósito 1012 a través de, por ejemplo, calentamiento por conducción. El elemento de calentamiento 1046 puede estar acoplado al controlador 1050 de modo que el controlador 1050 pueda activar o desactivar de manera selectiva el elemento de calentamiento 1046 en base a diferentes tipos de información con respecto al dispositivo de administración de fármacos 1002, incluida información de estados de funcionamiento, información de condición y/o información de identificación, de acuerdo con uno o más de los métodos descritos anteriormente. En algunas formas de realización, el elemento de calentamiento 1046 puede incluir una bobina eléctricamente conductora enrollada alrededor del exterior del depósito 1012. De manera alternativa o adicional, un elemento de enfriamiento (no ilustrado) puede estar acoplado al depósito 1012 y ser controlable por el controlador 1050 de una manera similar al elemento de calentamiento 1046.

El dispositivo de administración de fármacos 1002 también puede incluir una unidad de salida 1047 acoplada al alojamiento 1010 y configurada para notificar al paciente o usuario la información relacionada con el dispositivo de administración de fármacos 1002. La unidad de salida 1047 puede estar acoplada al controlador 1050 de modo que el controlador 1050 pueda activar o desactivar de manera selectiva la unidad de salida 1047 en base a diferentes tipos de información con respecto al dispositivo de administración de fármacos 1002, incluida información de estados de funcionamiento, información de condición y/o información de identificación, de acuerdo con uno o más de los métodos descritos anteriormente. La unidad de salida 1047 puede ser cualquier dispositivo adecuado para transmitir información al paciente o usuario, incluida una pantalla (por ejemplo, una pantalla de cristal líquido), una pantalla táctil, una luz (por ejemplo, un diodo emisor de luz), un elemento vibratorio (por ejemplo, un elemento vibratorio electromecánico), un altavoz y/o una alarma, entre otros dispositivos.

El dispositivo de administración de fármacos 1002 también puede incluir una unidad de entrada 1048 acoplada al alojamiento 1010 y configurada para permitir que un usuario o paciente introduzca información (por ejemplo, información de contraseña) que será utilizada por el controlador 1050. En algunas formas de realización, la unidad de entrada 1048, la unidad de salida 1047 e incluso el sensor de huellas dactilares 1065 pueden ser un único dispositivo, tal como una pantalla táctil. En otras formas de realización, la unidad de entrada 1048 puede ser un dispositivo separado de la unidad de salida 1047, tal como un teclado o un botón.

Como se ilustra en la Fig. 16, el depósito 1012, el elemento de empuje 1024, los elementos de bloqueo 1028, 1035, 1041, el émbolo 1031, el tope 1032, el elemento impulsor 1030 y el elemento de calentamiento 1046 están dispuestos dentro del alojamiento 1010, junto con al menos parte de la cánula de administración 1014. Un controlador 1050, un módulo de comunicación 1052 (por ejemplo, un transmisor inalámbrico) y al menos un sensor o interruptor también están dispuestos dentro del alojamiento 1010. De acuerdo con la forma de realización ilustrada en la Fig. 16, se incluyen cuatro sensores: un sensor de temperatura 1060, un sensor cutáneo 1062, al menos un sensor de orientación 1064 y un sensor de huellas dactilares 1065. Además, también se proporciona un interruptor 1066. El controlador 1050 está acoplado al módulo de comunicación 1052, a los elementos de bloqueo 1028, 1035, 1041, a los sensores 1060, 1062, 1064, 1065, a elemento de calentamiento 1046, al sensor de huellas dactilares 1065, a la unidad de salida 104, a la unidad de entrada 1048 y al interruptor 1066. El controlador 1050, el módulo de comunicación 1052, uno o más de los sensores 1060, 1062, 1064, 1065 y el interruptor 1066 se pueden encapsular juntos como un solo módulo, o cada componente se puede fabricar por separado y acoplar una vez que los componentes se disponen dentro del alojamiento 1010. De acuerdo con determinadas formas de realización, cada componente eléctrico se puede integrar en la estructura del dispositivo 1002 asociado a ese componente eléctrico (por ejemplo, los sensores 1062 y 1064 se pueden integrar en el elemento protector 1022). En algunas formas de realización, el controlador 1050, el módulo de comunicación 1052, uno o más de los sensores 1060, 1062, 1064, 1065 y/o el interruptor 1066 se pueden encapsular juntos dentro de la barrera estéril extraíble 1044.

El controlador 1050 puede incluir al menos un procesador 1070 (por ejemplo, un microprocesador) y una memoria 1072. El controlador 1050 también puede incluir o estar acoplado a una fuente de alimentación, por ejemplo, una

batería. El procesador 1070 puede programarse para llevar a cabo las acciones que el controlador 1050 está adaptado a realizar, y la memoria 1072 puede incluir una o más memorias legibles, tangibles y no transitorias que tienen instrucciones ejecutables almacenadas en las mismas, instrucciones que cuando son ejecutadas por el al menos un procesador 1070 pueden hacer que el al menos un procesador 1070 lleve a cabo las acciones que el controlador 1050 está adaptado a realizar. De manera alternativa, el controlador 1050 puede incluir otros circuitos que lleven a cabo las acciones que el controlador está adaptado a realizar.

La memoria 1072 puede almacenar la información de identificación analizada anteriormente. La información de identificación se puede almacenar en la memoria 1072 antes del inicio de la ejecución de cualquiera de los métodos descritos anteriormente. La información de identificación puede incluir, a modo de ejemplo y no a modo de limitación, un identificador único, el nombre del fármaco, la dosis, una fecha de caducidad e información sobre la identidad del paciente para el que se recetó el fármaco. Con esta información, el controlador 1050 o un dispositivo local (por ejemplo, un teléfono inteligente) pueden tomar una determinación con respecto al paciente que está a punto de recibir el fármaco, y proporcionar información y/o instrucciones apropiadas. Como alternativa a la memoria 1072, la información de identificación puede estar contenida en una etiqueta de código QR o etiqueta RFID asociada al dispositivo de administración de fármacos 1002.

El módulo de comunicación 1052 puede ser cualquiera de una pluralidad de módulos de comunicación diferentes usados para la comunicación con un dispositivo local (por ejemplo, un teléfono inteligente) y/o un dispositivo remoto (por ejemplo, un servidor manejado por el fabricante del dispositivo). De acuerdo con una forma de realización, el módulo de comunicación 1052 puede ser un módulo Bluetooth/Bluetooth de baja energía que está integrado con el controlador 1050. El módulo de comunicación 1052 se usa para transmitir información desde el dispositivo de administración de fármacos 1002 al dispositivo local. Como alternativa, el módulo de comunicación 1052 puede utilizar otros protocolos inalámbricos, tales como RFID, Zigbee, Wi-Fi, NFC y otros. De hecho, la comunicación se puede enviar a lo largo de una conexión cableada, en lugar de usar el espectro electromagnético (EM). Como se define en el presente documento, una comunicación transmitida y/o recibida entre el módulo 1052, el dispositivo local y/o el dispositivo remoto puede tener la forma de una señal cableada, señal EM o un patrón de dichas señales, por ejemplo.

El sensor de temperatura 1060 se puede disponer cerca del depósito 1012 de modo que se pueda determinar la temperatura del fármaco almacenado en el depósito 1012. De forma alternativa, el sensor de temperatura 1060 se puede disponer simplemente en el alojamiento 1010, de modo que, en general, se pueda determinar la temperatura aproximada del fármaco almacenado en el depósito 1012 y del dispositivo de administración de fármacos 1002. De acuerdo con una forma de realización, el sensor de temperatura 1060 puede ser un sensor de temperatura incorporado 1060 conectado al procesador 1070.

El sensor cutáneo 1062 se puede acoplar o asociar elemento protector 1022 para determinar cuándo el dispositivo de administración de fármacos 1002 está dispuesto sobre o contra la piel del paciente. De acuerdo con una forma de realización, el sensor cutáneo 1062 es un sensor de presión. De acuerdo con otras formas de realización, el sensor cutáneo 1062 puede ser un sensor de capacitancia, un sensor de resistencia o un sensor de inductancia. El sensor cutáneo 1062 o el interruptor 1066 (que está acoplado o asociado al accionador 1040) se pueden usar para determinar cuándo se activa o se acciona el dispositivo de administración de fármacos 1002, dependiendo del diseño y el funcionamiento del dispositivo de administración de fármacos 1002 que se use para accionar el elemento impulsor 1030, de acuerdo con el análisis anterior. También puede darse el caso de que una señal del sensor cutáneo 1060 se use para determinar que el dispositivo de administración de fármacos 1002 se ha activado incluso cuando el elemento protector 1022 no se usa como el accionador real, siendo la suposición subyacente que el movimiento del elemento protector 1022 está necesariamente relacionado con el accionamiento del dispositivo 1002.

Los sensores de orientación 1064, de los cuales puede haber al menos dos, como se ilustra, pueden estar asociados al elemento protector 1022 (o a la porción del alojamiento 1010 adyacente al elemento protector 1022) y al controlador 1050 (que puede estar, como se ilustra, dispuesto en el otro extremo del dispositivo de administración de fármacos 1002 o el alojamiento 1010 desde el elemento protector 1022). Los sensores de orientación 1064 pueden ser magnetómetros, por ejemplo. En particular, el sensor de orientación 1064 asociado al controlador 1050 puede ser un magnetómetro incorporado. Los sensores de orientación 1064 se pueden usar para determinar la orientación del dispositivo de administración de fármacos 1002 (en particular, el alojamiento 1010) con respecto al sitio de inyección (o más en particular, con respecto a la colocación del dispositivo de administración de fármacos 1002 sobre o contra la piel del paciente).

Se reconocerá que la disposición de los componentes del dispositivo de administración de fármacos 1002 dentro del alojamiento 1010 es solo una forma de realización de esta divulgación. Por ejemplo, la Fig. 17 ilustra una segunda forma de realización del dispositivo de administración de fármacos 1002, en donde determinados componentes del dispositivo de administración de fármacos 1002 están dispuestos fuera del dispositivo de administración de fármacos 1002.

De acuerdo con esta forma de realización, el dispositivo de administración de fármacos 1002 puede incluir el alojamiento 1010, el depósito 1012, la aguja 1014, el elemento protector 1022, el elemento de empuje 1024, el elemento de bloqueo 1028, el elemento impulsor 1030 y el botón 1040. Además, los sensores 1062, 1064 y el

interruptor 1066 pueden estar dispuestos dentro del alojamiento 1010. Se proporciona un módulo separado 1100 dentro de un alojamiento 1102 en el que están dispuestos el controlador 1050, el módulo de comunicación 1052 y los sensores de temperatura y orientación incorporados 1060, 1064. El sensor de huellas dactilares 1065, la unidad de salida 1047 y la unidad de entrada 1048 pueden disponerse en el exterior del módulo 1100 para que un usuario o paciente pueda interactuar con los mismos. En algunas formas de realización, el módulo de comunicación 1052 puede estar dispuesto dentro del alojamiento 1010 en lugar de dentro del módulo 1100.

El módulo 1100 puede estar adaptado para acoplarse a una superficie exterior 1104 del alojamiento 1010; por ejemplo, el módulo 1100 puede tener una conformación anular o en C con una abertura central dimensionada de modo que un extremo 1106 del dispositivo de administración de fármacos 1002 pueda disponerse dentro de la abertura y el módulo 1100 se mantenga en su sitio mediante las geometrías de acoplamiento. De acuerdo con determinadas formas de realización, el módulo 1100 se puede mover con respecto al dispositivo de administración de fármacos 1002, de modo que el movimiento del módulo 1100 con respecto al alojamiento 1010 puede activar el autoinyector (por ejemplo, presionando el botón 1040), en cuyo caso el interruptor 1066 puede estar realmente dispuesto dentro del alojamiento 1102 del módulo 1100. De acuerdo con otras formas de realización, la superficie exterior 1104 del alojamiento 1010 y el módulo 1100 pueden tener conectores que actúan conjuntamente. Como otra alternativa, se puede proporcionar un elemento de sujeción en el alojamiento 1010 o el módulo 1100 que actúa conjuntamente con una característica del otro del alojamiento 1010 o el módulo 1100 para unir o fijar el módulo 1100 al alojamiento 1010, ya sea de forma reversible o irreversible. Un ejemplo de un elemento de sujeción de este tipo puede ser un tornillo de fijación dispuesto en el módulo 1100 que actúa conjuntamente con un rebaje en la superficie 1104 del alojamiento 1010.

La superficie exterior 1104 del alojamiento 1010 también puede tener uno o más contactos 1108 que se acoplan a los contactos 1110 en una superficie exterior 1112 del alojamiento 1102 del módulo 1100. Los contactos de acoplamiento 1108, 1110 acoplan los sensores 1062, 1064, los elementos de bloqueo 1028, 1035, 1041, el elemento de calentamiento 1046 y el interruptor 1066 situados dentro del dispositivo de administración de fármacos 1002 al controlador 1050 situado dentro del módulo 1100 (es decir, los sensores 1062, 1064, los elementos de bloqueo 1028, 1035, 1041, el elemento de calentamiento 1046 y el interruptor 1066 se pueden acoplar al controlador 1050, así como al módulo de comunicación 1052, de acuerdo con determinadas formas de realización descritas anteriormente, en donde el módulo 1052 también está dispuesto en el alojamiento 1010). Los elementos de contacto 1108, 1110 pueden hacer contacto entre sí, o los contactos se pueden acoplar sin tener que hacer contacto físico entre sí, en cuyo caso los contactos 1108, 1110 se pueden proporcionar debajo de las superficies 1104, 1112 de los alojamientos 1010, 1102.

La separación del controlador 1050, el módulo de comunicación 1052 y otros componentes en un módulo 1100 puede permitir que el módulo 1100 se use con múltiples instancias del dispositivo de administración de fármacos 1002. En este sentido, el módulo 1100 se puede considerar la parte reutilizable de la combinación dispositivo de administración de fármacos 1002/módulo 1100 (que se puede denominar dispositivo de administración de fármacos 1002 para los fines de esta divulgación), mientras que el dispositivo de administración de fármacos 1002 se puede considerar la parte desechable del dispositivo de administración de fármacos 1002. Si se aíslan los componentes más caros en el módulo reutilizable 1100 y los componentes menos caros (incluidos determinados sensores) en el dispositivo de administración de fármacos desechable 1002, se puede optimizar el coste global del autoinyector. Esta disposición de los componentes en el módulo 1100 y el dispositivo de administración de fármacos 1002 también puede facilitar la fabricación y esterilización del dispositivo de administración de fármacos 1002 y del módulo 1100.

Si bien el elemento de calentamiento 1046 del dispositivo de administración de fármacos 1002 está acoplado al depósito 1012, en otras formas de realización, el elemento de calentamiento puede acoplarse, directa o indirectamente, a la cánula 1014. Calentar la cánula 1014 en lugar del depósito 1012 puede ser una forma más eficiente de calentar el medicamento porque se puede perder menos calor al entorno. Las Figs. 18A y 18B ilustran una forma de realización de un elemento de calentamiento 1150 configurado para contactar y calentar la cánula 1014 al retirar una barrera estéril extraíble 1174 de la cánula 1014. El elemento de calentamiento 1170 puede incluir un primer brazo de resorte 1178 eléctricamente conductor y un segundo brazo de resorte 1180 eléctricamente conductor. Antes de retirar la barrera estéril extraíble 1174 de la cánula 1014, los primeros y segundos brazos de resorte 1178, 1180 eléctricamente conductores pueden desviarse contra el exterior de la barrera estéril extraíble 1174, como se ilustra en la Fig. 18A. Configurar el elemento de calentamiento 1170 para que no entre en contacto con la cánula 1014 antes de su uso puede ayudar a preservar la esterilidad de la cánula 1014. Al retirar la barrera estéril extraíble 1174 de la cánula 1014, el primer y segundo brazos de resorte 1178, 1180 eléctricamente conductores regresan a su posición relajada girando hacia la cánula 1014, hasta que cada uno de ellos hace contacto con la cánula 1014 (véase la Fig. 18B). En esta configuración, la cánula 1014, que puede estar hecha de un material metálico eléctricamente conductor, puede proporcionar una conexión eléctrica entre el primer y segundo brazos de resorte 1178, 1180 eléctricamente conductores, formando así un circuito eléctrico cerrado. En algunas formas de realización, el controlador 1050 puede activar o desactivar de manera selectiva el elemento de calentamiento 1170 en base a diferentes tipos de información con respecto al dispositivo de administración de fármacos 1002, incluida información de estados de funcionamiento, información de condición y/o información de identificación, de acuerdo con uno o más de los métodos descritos anteriormente. Por ejemplo, el controlador 1050, que puede estar acoplado a cada uno de los brazos de resorte 1178, 1180 eléctricamente conductores primero y segundo, puede controlar la cantidad de electricidad suministrada al elemento de calentamiento 1014 basándose en la velocidad de administración del medicamento al paciente. El

calentamiento directo de la cánula 1014 puede permitir un control más preciso de la viscosidad del medicamento y, por tanto, un control más preciso del caudal del medicamento.

El elemento de calentamiento 1170 puede ser particularmente útil en un dispositivo de administración de fármacos que utiliza un resorte para accionar su émbolo. Normalmente, un resorte proporciona una fuerza constante, lo que hace difícil, si no imposible, variar el caudal del medicamento con un resorte. El elemento de calentamiento 1170, en virtud de su capacidad para alterar la viscosidad del medicamento, puede ayudar a superar las limitaciones del resorte proporcionando un control relativamente preciso sobre el caudal del medicamento. En algunas formas de realización, el caudal de medicamento real se puede monitorear con un sensor, y dependiendo de cómo de cerca esté el caudal de medicamento real de un caudal de medicamento objetivo, el elemento de calentamiento 1170 se puede controlar para calentar el medicamento que fluye a través de la cánula de administración 1014 (o permitir el enfriamiento pasivo del medicamento que fluye a través de la cánula de administración 1014), aumentando (o disminuyendo) de ese modo el caudal del medicamento. En consecuencia, el caudal de medicamento se puede controlar sin utilizar ninguna pieza móvil accionada eléctricamente. Además, en algunas formas de realización, el elemento de calentamiento 1170 puede incluir un circuito de efecto Peltier para calentar y/o enfriar el medicamento en la cánula de administración 1014.

Esta divulgación prevé otras variantes del elemento de calentamiento que calientan directa o indirectamente la cánula 1014, incluido un elemento de calentamiento compuesto por una bobina que está envuelta alrededor de la cánula 1014 y/o incrustada en un tabique del depósito 1012. En aún otras formas de realización, el elemento de calentamiento puede ser un láser u otra fuente de energía capaz de enfocar energía en la cánula 1014 desde una distancia.

Si bien el controlador 1050 activa y desactiva el elemento de bloqueo 1035 del dispositivo de administración de fármacos 1002, el alcance de la presente divulgación no se limita a los elementos de bloqueo controlados electrónicamente. La Fig. 19 ilustra un dispositivo de administración de fármacos 1120 que incluye un depósito 1122, un conjunto de émbolo 1124, una cánula 1126, un elemento impulsor 1128 y un elemento de bloqueo accionado mecánicamente 1140 para limitar el movimiento del conjunto de émbolo 1124 o el elemento impulsor 1128. Aunque no se ilustra en la Fig. 19, el dispositivo de administración de fármacos 1120 puede incluir algunos o todos los componentes electrónicos de los dispositivos de administración de fármacos descritos anteriormente (y a continuación), incluidos, por ejemplo, el controlador, módulo de comunicación, unidad de entrada, unidad de salida, sensor de piel, sensor de orientación, sensor de nivel de líquido y/o elemento de calentamiento.

Con referencia a la Fig. 19, el depósito 1122 incluye un orificio 1130 que tiene un primer extremo 1132 y un segundo extremo 1134. El conjunto de émbolo 1124 incluye un émbolo 1136 que se puede mover dentro del orificio 1130 del depósito 1122 entre los extremos primero y segundo 1132, 1134. La cánula 1126 incluye un estado de funcionamiento en donde la cánula 1126 está conectada en comunicación fluida con el depósito 1122. El elemento impulsor 1128, en forma de resorte, está acoplado al conjunto de émbolo 1124 para mover el émbolo 1136 entre el primer y segundo extremo 1132, 1134. El elemento de bloqueo 1140 puede acoplarse selectivamente a uno del conjunto de émbolo 1124 y el elemento impulsor 1128 para limitar el movimiento del émbolo 1136 entre los extremos primero y segundo 1132, 1134 del orificio 1130. Por ejemplo, el elemento de bloqueo 1140 puede estar acoplado al uno del conjunto de émbolo 1124 y el elemento impulsor 1128.

Como se representa en la Fig. 19, el dispositivo de administración de fármacos 1002 puede incluir un sensor de proximidad 1138 acoplado al elemento de bloqueo 1140 y móvil con respecto a un alojamiento 1139 en el que están dispuestos el depósito 1122, elemento impulsor 1128 y elemento de bloqueo 1140. El sensor de proximidad 1138 tiene un primer estado (o posición) de sensor en donde el sensor de proximidad 1138 se extiende (por ejemplo, se extiende completamente) desde el alojamiento 1139 y un segundo estado (o posición) de sensor en donde el sensor de proximidad 1138 se retrae hacia y dentro del alojamiento 1139 en relación con el primer estado de sensor. El elemento de bloqueo 1140 está acoplado al uno del conjunto de émbolo 1124 y el elemento impulsor 1128 con el sensor de proximidad 1138 en el primer estado de sensor para limitar o evitar el movimiento del émbolo 1136.

Aún con referencia a la Fig. 19, el conjunto de émbolo 1124 puede incluir un brazo de émbolo 1150 unido al émbolo 1136. El elemento de bloqueo 1140 puede tener una pared 1142 que hace tope con el brazo de émbolo 1150 para limitar el movimiento del émbolo 1136 cuando el elemento de bloqueo 110 está acoplado al conjunto de émbolo 1124. El sensor de proximidad 1138 está acoplado a la pared 1142 (como se ilustra, el sensor 1138 es integral, o una sola pieza, con la pared 1142), de modo que la pared 1142 hace tope con el brazo de émbolo 1150 con el sensor de proximidad 1138 en el primer estado de sensor y de manera que la pared 1142 esté separada del brazo de émbolo 1150 con el sensor de proximidad 1138 en el segundo estado de sensor. En algunas formas de realización, el brazo de émbolo 1150 puede tener al menos un reborde 1152 formado sobre el mismo, y la pared 1142 hace tope con al menos un reborde 1152 del brazo de émbolo 1150 para limitar y/o evitar el movimiento del émbolo 1136 cuando el elemento de bloqueo 1140 está acoplado al conjunto de émbolo 1124. Como se ilustra en la Fig. 19, el brazo de émbolo 1150 tiene una sección de su longitud (es decir, una dimensión del brazo de émbolo 1150 que se extiende en una dirección a lo largo de un eje longitudinal 1151 del brazo de émbolo 1150) que tiene al menos una característica 1156 que define al menos un reborde 1152. Por ejemplo, el brazo de émbolo 1150 puede incluir un eje 1158 al que está unido una o más características 1156 que incluyen protuberancias 1157 (por ejemplo, dientes). En algunas formas de realización, las protuberancias 1157 pueden formarse integralmente (como una sola pieza) con el eje 1158. Los espacios o muescas 1160 entre protuberancias adyacentes 1157 permiten que la pared 1142 se disponga entre

protuberancias 1157 adyacentes con la protuberancia 1158 colocada más alejada longitudinalmente del émbolo 1136 definiendo el reborde 1152 a lo largo de una superficie de la protuberancia 1158 que se extiende perpendicularmente al eje 1151.

5 Cuando el dispositivo de administración de fármacos 1002 no está dispuesto sobre la superficie de la piel del paciente, el sensor de proximidad 1138 se extiende desde el alojamiento 1139 como consecuencia de la fuerza aplicada al elemento de bloqueo 1140 por un resorte 1162. A su vez, el elemento de bloqueo 1140 está colocado con respecto al conjunto de émbolo 1124, y en particular al brazo de émbolo 1150, de manera que el elemento de bloqueo 1140 resida dentro de uno de los espacios o muescas 1160. Cuando el dispositivo de administración de fármacos 1002 está  
10 dispuesto sobre la superficie de la piel del paciente, el sensor de proximidad 1138 se mueve hacia el interior del alojamiento 1139 contra la desviación del resorte 1162. Como consecuencia, el elemento de bloqueo 1140 se mueve a una posición donde una abertura en el elemento de bloqueo 1140 está alineada con el brazo de émbolo 1150, de manera que el elemento de bloqueo 1140 ya no resida dentro de uno de los espacios o muescas 1160. Esto permite el movimiento del brazo de émbolo 1150 y del émbolo 1136 asociado como consecuencia de la fuerza aplicada al  
15 brazo de émbolo 1150 por el resorte 1162.

Durante el movimiento del brazo de émbolo 1150 hacia la derecha con respecto a la orientación de la Fig. 19, el dispositivo de administración de fármacos 1002 puede desprenderse o desplazarse de la piel del paciente. En tal caso, se permitiría que el elemento de bloqueo 1140 se moviera bajo la desviación del resorte 1162 de manera que la  
20 abertura en el elemento de bloqueo 1140 ya no estuviera alineada con el brazo de émbolo 1150, y en su lugar el elemento de bloqueo 1140 quedara dispuesto dentro de uno de los espacios o muescas 1160. Esto puede causar el acoplamiento entre el elemento de bloqueo 1140 y una de las protuberancias 1157 que evitaría un movimiento adicional del brazo de émbolo 1150 al impulso del resorte 1162, y limitaría la cantidad de fluido médico o medicamento expulsado del depósito 1122. Es decir, de acuerdo con determinadas formas de realización, el acoplamiento entre el elemento  
25 de bloqueo 1140 y una protuberancia 1157 puede evitar que cualquier medicamento adicional pase a través y fuera de la cánula 1126. De acuerdo con otras formas de realización, el brazo de émbolo 1150 y el émbolo 1136 asociado pueden viajar cierta distancia después de que la placa 158 quede dispuesta dentro de un espacio o muesca 1160 pero antes de que el elemento de bloqueo 1140 se acople a una protuberancia 1157, de manera que una cantidad limitada de medicamento pueda salir del depósito 1122 a través de la cánula 1126 incluso después de la activación del elemento  
30 de bloqueo 1140. Se reconocerá que limitando la cantidad de fluido médico o medicamento expulsado del depósito 1122, mientras se detiene el movimiento general del émbolo 1136, aún se pueden obtener ventajas significativas.

Si bien los sistemas y métodos de administración de fármacos anteriores utilizan elementos controlables para automatizar diversos aspectos de su funcionamiento y reducir la probabilidad de un uso inadecuado por parte de los  
35 pacientes, los sistemas y métodos de administración de fármacos de la presente divulgación pueden incorporar características adicionales o alternativas para mejorar su utilidad, particularmente para pacientes que puedan tener dificultades para agarrar o manipular un dispositivo de administración de fármacos, como pacientes ancianos y discapacitados. A continuación con referencia a las Figs. 18 y 19 se describe una barrera estéril extraíble que, además de inhibir la contaminación del interior de un dispositivo de administración de fármacos, proporciona una funcionalidad  
40 anti-balanceo, ayuda a los pacientes a agarrar y separar la barrera estéril extraíble del dispositivo de administración de fármacos y, opcionalmente, aloja diversos componentes electrónicos que incluyen, por ejemplo, un controlador, una memoria, uno o más sensores y/o un módulo de comunicación.

En particular, como se ilustra en la Fig. 20, se proporciona un sistema de administración de fármacos 1200 que incluye  
45 un dispositivo de administración de fármacos 1202. El dispositivo de administración de fármacos 1202 puede tener la forma de un autoinyector y, por lo tanto, está configurado para su uso y aplicación manual contra la piel del paciente. El dispositivo de administración de fármacos 1202 puede incluir algunos o todos los mismos componentes que el dispositivo de administración de fármacos 1002 descrito anteriormente en relación con la Fig. 16. El dispositivo de administración de fármacos 1202 puede incluir un alojamiento 1210 en el que se disponen conjuntos o estructuras que  
50 introducen una cánula de administración en un paciente y que expulsan un fármaco o medicamento desde un depósito a través de la cánula de administración y lo introducen en el paciente. El dispositivo de administración de fármacos 1202 también puede incluir un accionador 1212, similar al accionador 1040, dispuesto en un extremo proximal del alojamiento 1210 y configurado para ser presionado por el paciente para activar un elemento impulsor que hace que un émbolo descargue el medicamento desde el depósito a través de la cánula de administración hacia el interior del  
55 paciente.

El dispositivo de administración de fármacos 1202 puede incluir además una barrera estéril extraíble 1220 unida de manera extraíble a un extremo distal del alojamiento 1210. La barrera estéril extraíble 1220 reduce el riesgo de contaminación de la cánula de administración y otros elementos dentro del alojamiento 1210 antes del uso del  
60 dispositivo de administración de fármacos 1202. La barrera estéril extraíble 1220 puede estar formada por un miembro tubular 1222 y un miembro de cubierta 1224 que cubre un extremo abierto del miembro tubular 1222. El miembro tubular 1222 y el miembro de cubierta 1224 pueden formarse integralmente como una única estructura unitaria o, como alternativa, formarse como componentes separados que están adheridos o interconectados mecánicamente entre sí.



El miembro tubular 1222 puede estar dispuesto alrededor (por ejemplo, rodear) el extremo distal del alojamiento 1210 y/o un extremo distal de una cánula de administración (no ilustrada), y puede unir de manera extraíble la barrera estéril extraíble 1220 al alojamiento 1210. Como se muestra en la Fig. 21, el miembro tubular 1222 puede ensamblarse ajustando dos miembros 1228, 1230 entrelazados y generalmente en forma de C sobre el extremo distal del alojamiento 1210. En algunas formas de realización, la barrera estéril extraíble 1220 puede formar un encaje por interferencia o ajuste a presión con el extremo distal del alojamiento 1210. Una fuerza de fricción asociada al encaje por interferencia o al ajuste a presión se puede vencer tirando manualmente de la barrera estéril extraíble 1220 en una dirección distal que se aleja de un alojamiento 1210. La interferencia o ajuste rápido se puede formar configurando un diámetro interior del miembro tubular 1222 para que sea ligeramente más pequeño que un diámetro exterior de un extremo distal del alojamiento 1210. Como alternativa, o adicionalmente, el miembro tubular 1222 puede tener un miembro desgarrable o debilitado (no ilustrado) que conecta el miembro tubular 1222 al extremo distal del alojamiento 1210 y que el paciente puede romper o rasgar al tirar de la barrera estéril extraíble 1220 alejándose del alojamiento 1210. El miembro tubular 1222 puede incluir además una pluralidad de nervaduras 1226 que sobresalen hacia afuera diseñadas para ayudar a un paciente a agarrar el miembro tubular 1222 para separarlo del alojamiento 1210. Las costillas 1226 pueden ser útiles para pacientes ancianos y discapacitados que tienen una fuerza de agarre inferior a la media.

El miembro de cubierta 1224 puede fijarse a un extremo distal del miembro tubular 1222 y puede cubrir completamente una abertura formada en el extremo distal del miembro tubular 1222. Una superficie de extremo distal 1232 del miembro de cubierta 1224 puede ser plana de modo que el dispositivo de administración de fármacos 1202 pueda disponerse sobre una superficie plana en una configuración vertical sin caerse. Además, una porción periférica exterior del miembro de cubierta 1224 puede ser más ancha que una porción periférica exterior del miembro tubular 1222 de modo que se forme un saliente o voladizo 1234 en la interfaz entre el miembro de cubierta 1224 y el miembro tubular 1222. Este saliente 1234 puede ayudar a evitar que los dedos de un paciente se deslicen sobre el miembro de cubierta 1224 cuando intenta tirar de la barrera estéril extraíble 1220 fuera del alojamiento 1210.

Dado que el alojamiento 1210 puede tener una sección transversal circular que da como resultado una superficie lateral exterior redonda, el dispositivo de administración de fármacos 1202 puede ser susceptible de rodar involuntariamente a través de una superficie cuando se coloca de lado. Para inhibir o evitar que el dispositivo de administración de fármacos 1202 ruede a través de una superficie cuando se coloca de lado, el miembro tubular 1222 y/o el miembro de cubierta 1224 pueden formarse con al menos una superficie lateral exterior que inhibe el balanceo. La al menos una superficie lateral exterior que inhibe el balanceo puede extenderse entre los extremos proximal y distal del miembro tubular 1222 y/o entre los extremos proximal y distal del miembro de cubierta 1224. La al menos una superficie lateral exterior que inhibe el balanceo del miembro tubular 1222 y/o el miembro de cubierta 1224 puede ser paralela a un eje longitudinal A del dispositivo de administración de fármacos 1202 y/o perpendicular a la superficie del extremo distal 1232 del miembro de cubierta 1224.

En la forma de realización ilustrada en las Figs. 18 y 19, el miembro tubular 1222 tiene una sección transversal triangular formada por tres superficies laterales exteriores planas 1240, 1242 y 1244, y el miembro de cubierta 1224 tiene una sección transversal triangular que forma tres superficies laterales exteriores planas 1250, 1252 y 1254. La sección transversal en cuestión aquí es la que es perpendicular al eje longitudinal A del dispositivo de administración de fármacos 1202. Cada una de las superficies laterales exteriores planas 1240, 1242, 1244, 1250, 1252 y 1254 es un ejemplo de una superficie lateral exterior que inhibe el balanceo. Esto se debe a que cada una de las superficies laterales exteriores planas 1240, 1242, 1244, 1250, 1252 y 1254 está configurada para inhibir (por ejemplo, evitar) que la barrera estéril extraíble 1220 y/o el dispositivo de administración de fármacos 1202 rueden a través de una superficie de soporte cuando la respectiva superficie lateral exterior plana descansa contra la superficie de soporte.

Tal como se utiliza en el presente documento, el término "plano" se define en el presente documento como llano o sustancialmente llano. Tal como se muestra en las Figs. 18 y 19, cada una de las superficies laterales exteriores planas 1240, 1242, 1244, 1250, 1252 y 1254 se hinchan hacia afuera y, por lo tanto, tienen una ligera curvatura. Si bien las superficies laterales exteriores planas 1240, 1242, 1244, 1250, 1252 y 1254 no son exactamente llanas, no obstante son sustancialmente llanas y, por lo tanto, se consideran "planas" de acuerdo con los principios de la presente divulgación. En formas de realización alternativas, una o más de las superficies laterales exteriores planas 1240, 1242, 1244, 1250, 1252 y 1254 pueden ser exactamente llanas de modo que no tengan ninguna curvatura. Independientemente de si las superficies laterales exteriores planas 1240, 1242, 1244, 1250, 1252 y 1254 tienen una configuración llana o una configuración sustancialmente llana, las superficies laterales exteriores planas 1240, 1242, 1244, 1250, 1252 y 1254 pueden tener la capacidad para inhibir (por ejemplo, evitar) el rodamiento de la barrera estéril extraíble 1220 y/o el dispositivo de administración de fármacos 1202.

La funcionalidad anti-balanceo de la barrera estéril extraíble 1220 se puede lograr a través de una variedad de diferentes formas y tamaños del miembro tubular 1222 y/o el miembro de cubierta 1224. En algunas formas de realización, sólo el miembro tubular 1222, o sólo el miembro de cubierta 1224, pueden tener una sección transversal triangular. Otras formas de sección transversal del miembro tubular 1222 y/o del miembro de cubierta 1224 son capaces de prevenir o inhibir el rodamiento, incluyendo, entre otros, una semiesfera, un cuadrado, un rectángulo, un pentágono, un hexágono o cualquier otra forma poligonal. Además, los vértices o esquinas formados por una o más superficies laterales exteriores planas del miembro tubular 1222 y/o el miembro de cubierta 1224 pueden redondearse



de modo que no sea probable que los vértices o esquinas causen lesiones o dolor a un paciente mientras agarran la barrera estéril extraíble 1220.

Cabe señalar que la forma particular de la barrera estéril extraíble 1220 ilustrada en las Figs. 18 y 19 es una característica estética que no está dictada por la función.

En una forma de realización alternativa, el dispositivo de administración de fármacos 1202 puede incluir una segunda barrera estéril extraíble, separada de la barrera estéril extraíble 1220, que se une directamente al depósito y rodea la cánula de administración. En tal forma de realización, la barrera estéril extraíble 1220 puede cubrir y/o rodear la segunda barrera estéril extraíble.

Además, diversos componentes electrónicos del dispositivo de administración de fármacos 1202 pueden alojarse (por ejemplo, incrustarse) dentro de la barrera estéril extraíble 1220. Por ejemplo, el controlador 1050, la memoria 1072, el procesador 1070, el módulo de comunicación 1052 (por ejemplo, un módulo Bluetooth, un módulo Bluetooth de baja energía, etc.), el sensor de piel 1062, el sensor de orientación 1064, el sensor de huellas dactilares 1065, el sensor de temperatura 1060, la unidad de salida 1047 y/o la unidad de entrada 1048 pueden alojarse (por ejemplo, incrustarse) dentro de la barrera estéril extraíble 1220. En algunas formas de realización, la barrera estéril extraíble 1220 puede configurarse para incluir uno o más de los elementos electrónicos 630-638 ilustrados en la Fig. 8.

La barrera estéril extraíble 1220 puede diseñarse para un solo uso o para usos múltiples. La forma de realización de la barrera estéril extraíble 1220 ilustrada en la Fig. 21 puede ensamblarse ajustando cada uno de los miembros en forma de C 1228, 1230 por separado alrededor del extremo distal del alojamiento 1210 y luego fijando los miembros en forma de C 1228, 1230 juntos con un adhesivo. Después de que el usuario retire la barrera estéril extraíble 1220 del alojamiento 1210, puede ser difícil, si no imposible, volver a unir la barrera estéril extraíble 1220 al alojamiento 1210 (o al alojamiento de otro dispositivo de administración de fármacos), al menos no sin romper los miembros en forma de C 1228, 1230 y luego reajustarlos y volver a adherirlos alrededor del alojamiento 1210. Como resultado, la barrera estéril extraíble 1220 ilustrada en la Fig. 21 puede ser desechable y sólo para un uso único. En una forma de realización alternativa (no ilustrada), los miembros en forma de C 1228, 1230 pueden estar articulados entre sí en una disposición de concha de almeja. En tal forma de realización alternativa, después de retirar la barrera estéril extraíble 1220 del alojamiento 1210, puede ser posible volver a unir la barrera estéril extraíble 1220 al alojamiento 1210 (o al alojamiento de otro dispositivo de administración de fármacos) abriendo los miembros en forma de C 1228, 1230 como una concha de almeja y luego encajarlos alrededor del extremo distal del alojamiento 1210. Los extremos sin bisagras de los miembros en forma de C 1228, 1230 pueden incluir un mecanismo de bloqueo (por ejemplo, lengüetas y/o ranuras de bloqueo coincidentes) de modo que los miembros en forma de C 1228, 1230 se puedan asegurar entre sí después de que estén asegurados alrededor del alojamiento 1210. Se pueden lograr ahorros de costos sustanciales mediante la configuración reutilizable de la barrera estéril extraíble 1220 ya que los componentes electrónicos a bordo de la barrera estéril extraíble 1220 se pueden usar más de una vez. En aún otras formas de realización, la barrera estéril extraíble 1220 puede fabricarse en una sola pieza y luego instalarse axialmente en el alojamiento 1210 del dispositivo de administración de fármacos 1202.

La retirada de la barrera estéril extraíble 1220 del alojamiento 1210 puede activar un mecanismo que enciende automáticamente un módulo de comunicación (por ejemplo, un módulo Bluetooth, un módulo Bluetooth de baja energía, etc.), un controlador y/u otros componentes electrónicos integrados dentro la barrera estéril extraíble 1220. En algunas formas de realización, el mecanismo puede ser similar en construcción y/o funcionamiento al interruptor 632 ilustrado en la Fig. 8. En otras formas de realización, como la ilustrada en las Figs. 22 y 23, la barrera estéril extraíble 1220 puede incluir un brazo de resorte 1260 y un interruptor momentáneo normalmente abierto 1262 para lograr esta funcionalidad. El interruptor momentáneo normalmente abierto 1262 puede proporcionar selectivamente una conexión eléctrica entre una batería y un controlador, un módulo de comunicación y/u otros componentes electrónicos integrados en la barrera estéril extraíble 1220.

La Fig. 22 ilustra una vista en sección transversal de la barrera estéril extraíble 1220 antes de su extracción del alojamiento 1210 del dispositivo de administración de fármacos 1202. El brazo de resorte 1260 puede tener un primer extremo 1264 fijado a una pared interna 1266 de la barrera estéril extraíble 1220, un segundo extremo 1268 móvil con relación a la pared interna 1266 de la barrera estéril extraíble 1220, y una porción de cuerpo desviable 1270 que conecta el primer y segundo extremo 1264, 1268. La porción de cuerpo desviable 1270 puede sobresalir hacia adentro desde la pared interior 1266. Como se muestra en la Fig. 22, la porción de cuerpo desviable 1270 puede tener forma triangular con su vértice apuntando hacia adentro en dirección opuesta a la pared interior 1266. Cuando la barrera estéril extraíble 1220 está dispuesta alrededor del alojamiento 1210, el alojamiento 1210 puede presionar contra y desviar la porción de cuerpo desviable 1270 del brazo de resorte 1260 de modo que la porción de cuerpo desviable 1270 se mueva hacia la pared interior 1266 y también hacia abajo en la dirección axial distal. Como resultado, el segundo extremo 1268 del brazo de resorte 1260 también puede moverse hacia abajo en la dirección axial distal, de modo que ya no entre en contacto ni presione el interruptor momentáneo normalmente abierto 1262. En consecuencia, en esta configuración, el interruptor momentáneo normalmente abierto 1262 asume una posición de APAGADO. Cuando el interruptor momentáneo normalmente abierto 1262 está en su posición de APAGADO, como se muestra en la Fig. 22, es posible que el controlador, el módulo de comunicación y/u otros componentes electrónicos no reciban energía eléctrica de la batería.

La Fig. 23 ilustra la barrera estéril extraíble 1220 después de haber sido retirada del alojamiento 1210 del dispositivo de administración de fármacos 1202. La ausencia del alojamiento 1210 permite que la porción de cuerpo desviable 1270 del brazo de resorte 1260 regrese elásticamente a su forma natural no comprimida. Esto hace que el segundo extremo 1268 del brazo de resorte 1260 se mueva hacia arriba en la dirección axial proximal hasta que entre en contacto y presione el interruptor momentáneo normalmente abierto 1262. Al presionar el interruptor momentáneo normalmente abierto 1262, el segundo extremo 1268 del brazo de resorte 1260 hace que el interruptor momentáneo normalmente abierto 1262 asuma su posición de ENCENDIDO. Como resultado, un controlador, un módulo de comunicación y/u otros componentes electrónicos integrados dentro de la barrera estéril extraíble 1220 pueden conectarse eléctricamente a, y ser alimentados por, una batería integrada dentro de la barrera estéril extraíble 1220. En algunas formas de realización, el suministro de energía eléctrica al controlador puede hacer que controle el módulo de comunicación para transmitir una señal a un dispositivo informático externo (por ejemplo, un teléfono inteligente), a través de comunicación Bluetooth o Bluetooth de baja energía, representativa de la retirada de la barrera estéril extraíble 1220 del dispositivo de administración de fármacos 1202.

Durante la fabricación, puede ocurrir un retraso entre el ensamblaje de la barrera estéril extraíble 1220 y su instalación en el alojamiento 1210 del dispositivo de administración de fármacos 1202. Durante este retraso, puede ser deseable evitar que el segundo extremo 1268 del brazo de resorte 1260 presione el interruptor momentáneo normalmente abierto 1262 y encienda los componentes electrónicos a bordo de la barrera estéril extraíble 1220. Para abordar esta preocupación, la porción de cuerpo desviable 1270 del brazo de resorte 1260 se puede torcer de modo que el segundo extremo 1268 del brazo de resorte 1260 no esté alineado con el interruptor momentáneo normalmente abierto 1262. Un pasador (no ilustrado) puede sujetar el segundo extremo 1268 del brazo de resorte 1260 en esta configuración no alineada. Posteriormente, cuando la barrera estéril extraíble 1220 se ajusta sobre el alojamiento 1210, el alojamiento 1210 puede desviar la porción de cuerpo desviable 1270 del brazo de resorte 1260, moviendo así el segundo extremo 1268 hacia abajo en la dirección axial distal, de la manera descrita anteriormente. En consecuencia, el segundo extremo 1268 se deslizará más allá del pasador y la porción de cuerpo desviable 1270 se desenroscará naturalmente debido a su elasticidad. Este movimiento puede volver a alinear el segundo extremo 1268 del brazo de resorte 1260 con el interruptor momentáneo normalmente abierto 1262 de modo que cuando la barrera estéril extraíble 1220 se retire posteriormente del alojamiento 1210, el segundo extremo 1268 del brazo de resorte 1260 presionará el interruptor momentáneo normalmente abierto 1262 (como se observa en la Fig. 23).

La descripción anterior describe diversos sensores y sistemas de sensor que se pueden usar en combinación con un dispositivo de administración de fármacos para detectar un estado de condición y/o de funcionamiento del dispositivo de administración de fármacos. También se pueden incorporar sensores y sistemas de sensor adicionales o alternativos en los dispositivos de administración de fármacos descritos anteriormente, incluida cualquier combinación de los sensores y sistemas de sensor divulgados en la solicitud de patente internacional presentada conjuntamente titulada "*Drug Delivery System and Method of Use*" y que tiene el n.º de expediente de abogado: 32263/48365A.

La descripción anterior describe diversos sistemas y métodos 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 recipiente principal que se llena o está llenado previamente con el medicamento para el tratamiento. El recipiente 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 da a conocer en las siguientes patentes o solicitudes de patente: Patentes de EE. UU. números 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 números WO 91/05867; WO 95/05465; WO 96/40772; WO 00/24893; WO 01/81405; y WO 2007/136752.

Un ESA 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 de EE. UU. números 2003/0215444 y 2006/0040858, así como moléculas de eritropoyetina o variantes o análogos de la misma como se da a conocer en las siguientes patentes o solicitudes de patente: Patentes de EE. UU. números 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 de EE. UU. números 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; 2005/0158832; 2005/0170457; 2005/0181359; 2005/0181482; 2005/0192211; 2005/0202538; 2005/0227289; 2005/0244409; 2006/0088906 y 2006/0111279; y publicaciones PCT números 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 como Vectibix® (panitumumab), Xgeva™ (denosumab) y Prolia™ (denosumab); otros agentes biológicos como Enbrel® (etanercept, proteína de fusión receptor de TNF/Fc, bloqueador de TNF), Neulasta® (pegfilgrastim, filgastrim 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 RANKI, 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 anticuerpos específicos de OPGL que tiene la cadena ligera de SEQ ID NO:2 como se expone en la misma en la Figura 2 y/o la cadena pesada de SEQ ID NO:4, como se expone en la misma en la figura 4, como se divulga en la publicación anterior;

Proteínas de unión a miostatina, peptidocuerpos y proteínas relacionadas, y similares, incluyendo peptidocuerpos específicos de miostatina, particularmente los descritos en la publicación de EE.UU. n.º 2004/0181033 y la publicación PCT n.º WO 2004/058988, en particular en partes pertinentes a peptidocuerpos específicos de miostatina incluyendo, aunque sin limitación, peptidocuerpos de la familia de mTN8-19, incluyendo los de SEQ ID NOS:305-351, incluyendo TN8-19-1 a TN8-19-40, TN8-19 con1 y TN8-19 con2; peptidocuerpos de la familia de mL2 de SEQ ID NOS:357-383; la familia de mL15 de SEQ ID NOS:384-409; la familia de mL17 de SEQ ID NOS:410-438; la familia de mL20 de SEQ ID NOS:439-446; la familia de mL21 de SEQ ID NOS:447-452; la familia de mL24 de SEQ ID NOS:453-454; y los de SEQ ID NOS:615-631; como se divulga 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 número WO 2005/047331 o la solicitud PCT número PCT/US2004/37242 y en la publicación de EE. UU. número 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, como se divulga en la publicación anterior;

anticuerpos específicos del receptor 1 de interleucina 1 ("IL1-R1"), peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, incluyendo, aunque sin limitación, los descritos en la publicación de EE. UU. 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, como se divulga en la publicación mencionada anteriormente;

anticuerpos específicos de Ang2, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, incluidos, entre otros, los descritos en la publicación PCT número WO 03/057134 y la publicación de EE. UU. número 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), también incluyendo anticuerpos anti-Ang 2 y formulaciones tales como las descritas en la publicación PCT n.º WO 2003/030833 en cuanto a los mismos, 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 como se describe en la misma, como se divulga en la publicación anterior;

Anticuerpos específicos de NGF, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, incluyendo, en particular, aunque sin limitación, los descritos en la publicación de EE.UU. n.º 2005/0074821 y la patente de EE.UU. n.º 6.919.426, en particular en cuanto a anticuerpos específicos de NGF y proteínas relacionadas a este respecto, incluyendo, en particular, aunque sin limitación, los anticuerpos específicos de NGF en la misma designados 4D4, 4G6, 6H9, 7H2, 14D10 y 14D11, como se divulga en la publicación anterior;

Anticuerpos específicos de CD22, peptidocuerpos y proteínas relacionadas, y similares, tales como los descritos en la patente de EE.UU. n.º 5.789.554, en cuanto a anticuerpos específicos de CD22 y proteínas relacionadas, particularmente anticuerpos específicos de CD22 humana tales como, aunque sin limitación, anticuerpos humanizados y completamente humanos incluyendo, aunque sin limitación, anticuerpos monoclonales humanizados y completamente humanos, particularmente incluyendo, aunque sin limitación, anticuerpos IgG específicos de CD22 humana, tales como, por ejemplo, un dímero de una cadena gamma humana/de ratón monoclonal hLL2 unida por disulfuro a una cadena kappa humana/de ratón monoclonal hLL2 incluyendo, aunque limitado a, por ejemplo, el anticuerpo completamente humanizado específico de CD22 humana en Epratuzumab, número de registro CAS 501423-23-0;

Anticuerpos específicos de receptor de IGF-1, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la publicación PCT n.º WO 06/069202, en cuanto a anticuerpos específicos de receptor de IGF-1 y proteínas relacionadas incluyendo, aunque sin limitación, los anticuerpos específicos de IGF-1 en la misma designados 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, como se divulga 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 de EE. UU. 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 et al. (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 de EE.UU. 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 de EE. UU. números 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 et al. (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 de EE. UU. n.º 7,037,498 (expedida el 2 de mayo de 2006), publicaciones de EE. UU. números 2005/0244408 (publicada el 30 de noviembre de 2005) y 2004/0086503 (publicada el 6 de mayo de 2004) y Cohen, et al. (2005), Clinical Cancer Res. 11:2063-2073, por ejemplo, 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 de EE. UU. números 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 (γ4), 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 de EE. UU. n.º 2004/0202655 (publicada el 14 de octubre de 2004), incluidos, aunque sin limitación, los anticuerpos PINT-6A1, PINT-7A2, PINT-7A4, PINT-7 A5, 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, tal como se describe en la misma; particularmente en lo que se refiere a los anticuerpos, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares antes mencionados que tienen como objetivo 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 dados a conocer en la publicación de EE. UU. 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 secuencias variable de cadena ligera y variable de cadena pesada SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 7 respectivamente); 5D (que tiene secuencias variable de cadena ligera y variable de cadena pesada SEQ ID NO: 2 y SEQ ID NO: 9 respectivamente); 2H (que tiene secuencias variable de cadena ligera y variable de cadena pesada SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 10 respectivamente); 43H (que tiene secuencias variable de cadena ligera y variable de cadena pesada SEQ ID NO: 6 y SEQ ID NO: 14 respectivamente); 41H (que tiene secuencias variable de cadena ligera y variable de cadena pesada SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 13 respectivamente); y 15H (que tienen secuencias variable de cadena ligera y variable de cadena pesada SEQ ID NO: 4 y SEQ ID NO: 12 respectivamente), como se divulga 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 de EE. UU. números 2003/0138421; 2003/023586 y 2004/0071702 y la patente de EE. UU. n.º 7,153,507, en cuanto a anticuerpos específicos de IL-15 y proteínas relacionadas, incluidos peptidocuerpos, incluidos particularmente, por ejemplo, aunque sí 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 de EE. UU. 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 pesadas y ligeras de cada uno de estos anticuerpos, así como las secuencias de sus regiones variables de la cadena pesada y ligera y regiones determinantes de la complementariedad, se divulgan en la publicación anterior y en Thakur et al. (1999), Mol. Immunol. 36:1107-1115. Además, la descripción de las propiedades de estos anticuerpos se da a conocer en la publicación anterior. Los anticuerpos específicos incluyen aquellos que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO:17 y la cadena ligera de SEQ ID NO:18; aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO:6 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO:8; aquellos que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO:19 y la cadena ligera de SEQ ID NO:20; aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO:10 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO:12; aquellos que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO:32 y la cadena ligera de SEQ ID NO:20; aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO:30 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO:12; aquellos que tienen la secuencia de cadena pesada de SEQ ID NO:21 y la secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO:22; aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO:14 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO:16; aquellos que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO:21 y la cadena

ligera de SEQ ID NO:33; y aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO:14 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO:31, como se divulga en la publicación anterior. Un anticuerpo específico contemplado es el anticuerpo 1119 como se divulga en la publicación de EE. UU. anterior y que tiene una cadena pesada completa de SEQ ID NO:17 como se divulga en la misma y que tiene una cadena ligera completa de SEQ ID NO:18 como se divulga 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 los descritos en las publicaciones de EE.UU. n.º 2003/0195156 y 2006/0135431, en cuanto a proteínas de unión a TALL-1, particularmente las moléculas de las tablas 4 y 5B, como se divulga en las publicaciones anteriores;

anticuerpos específicos de la hormona paratiroidea ("PTH"), peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la patente de EE. UU. número 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 de EE. UU. número 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 de EE. UU. número 2005/0118643 y la publicación PCT número WO 2005/017107, huL2G7 descrito en la patente de EE. UU. número 7,220,410 y OA-5d5 descrito en las patentes de EE. UU. números 5,686,292 y 6,468,529 y en la publicación PCT número 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 de EE.UU. n.º 7.521.048, en particular en partes pertinentes a 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 de EE. UU. número 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 de EE. UU. número 6,803,453 y la publicación de EE. UU. número 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 número 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 la SEQ ID NO:8 y una región variable de cadena ligera que tiene la SEQ ID NO:6 como se divulga en la publicación anterior;

anticuerpos específicos de c-Kit, peptidocuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluidos, entre otros, los descritos en la publicación de EE. UU. número 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 de EE. UU. número 2006/0002929, particularmente en partes relevantes para proteínas que se unen a OX40L y/u otros ligandos del receptor OX40; y

Otras proteínas ilustrativas, incluyendo Activase® (alteplase, 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 antirreceptor de quimiocina CCR2); Enbrel® (etanercept, proteína de fusión de receptor de TNF/Fc, bloqueante de TNF); Eprex® (epoetina alfa); Erbitux® (cetuximab, anti-EGFR/HER1/c-ErbB-1); Genotropin® (somatotropina, hormona del crecimiento humana); Herceptin® (trastuzumab, mAb antirreceptor HER2/neu (erbB2)); Humatrope® (somatotropina, hormona del crecimiento humana); Humira® (adalimumab); insulina en solución; Infergen® (interferón alfacon-1); Natrecor® (nesiritide; péptido natriurético de tipo B humano recombinante (hBNP)); Kineret® (anakinra); Leukine® (sargamostim, rhuGM-CSF); LymphoCide® (epratuzumab, mAb anti-CD22); Benlysta™ (lymphostatin B, belimumab, mAb anti-BlyS); Metalyse® (tenecteplase, análogo de t-PA); Mircera® (metoxi polietilenglicol-epoetina beta); Mylotarg® (gemtuzumab ozogamicina); Raptiva® (efalizumab); Cimzia® (certolizumab pegol, CDP 870); Soliris™ (eculizumab);

pexelizumab (anticomplemento C5); Numax<sup>®</sup> (MEDI-524); Lucentis<sup>®</sup> (ranibizumab); Panorex<sup>®</sup> (17-1A, edrecolomab); Trabio<sup>®</sup> (lerdelimumab); TheraCim hR3 (nimotuzumab); Omnitarg (pertuzumab, 2C4); Osidem<sup>®</sup> (IDM-1); OvaRex<sup>®</sup> (B43.13); Nuvion<sup>®</sup> (visilizumab); cantuzumab mertansina (huC242-DM1); NeoRecormon<sup>®</sup> (epoetina beta); Neumega<sup>®</sup> (oprelvecina, interleucina-11 humana); Neulasta<sup>®</sup> (filgrastim pegilado, G-CSF pegilado, hu-MetG-CSF pegilado); Neupogen<sup>®</sup> (filgrastim, G-CSF, hu-MetG-CSF); Orthoclone OKT3<sup>®</sup> (muromonab-CD3, anticuerpo monoclonal anti-CD3); Procrit<sup>®</sup> (epoetina alfa); Remicade<sup>®</sup> (infliximab, anticuerpo monoclonal anti-TNF $\alpha$ ); Reopro<sup>®</sup> (abciximab, anticuerpo monoclonal antirreceptor de GP IIb/IIIa); Actemra<sup>®</sup> (mAb antirreceptor de IL6); Avastin<sup>®</sup> (bevacizumab), HuMax-CD4 (zanolimumab); Rituxan<sup>®</sup> (rituximab, mAb anti-CD20); Tarceva<sup>®</sup> (erlotinib); Roferon-A<sup>®</sup> (interferón alfa-2a); Simulect<sup>®</sup> (basiliximab); Prexige<sup>®</sup> (lumiracoxib); Synagis<sup>®</sup> (palivizumab); 146B7-CHO (anticuerpo anti-IL15, véase la patente de EE.UU. n.º 7.153.507); Tysabri<sup>®</sup> (natalizumab, mAb anti- $\alpha$ 4integrina); Valortim<sup>®</sup> (MDX-1303, mAb antiantígeno protector de B. antracis); ABthrax<sup>™</sup>; Vectibix<sup>®</sup> (panitumumab); Xolair<sup>®</sup> (omalizumab); ET1211 (mAb anti-MRSA); trampa de IL-1 (la parte Fc de 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 de Ig de VEGFR1 fusionados a Fc de IgG1); Zenapax<sup>®</sup> (daclizumab); Zenapax<sup>®</sup> (daclizumab, mAb anti-IL-2R $\alpha$ ); Zevalin<sup>®</sup> (ibritumomab tiuxetan); Zetia<sup>®</sup> (ezetimibe); Orencia<sup>®</sup> (atacept, TACI-Ig); anticuerpo monoclonal anti-CD80 (galiximab); mAb anti-CD23 (lumiliximab); BR2-Fc (proteína de fusión de huBR3/huFc, antagonista de BAFF soluble); CNTO 148 (golimumab, mAb anti-TNF $\alpha$ ); HGS-ETR1 (mapatumumab, mAb humano antirreceptor-1 de TRAIL); HuMax-CD20 (ocrelizumab, mAb anti-CD20 humana); HuMax-EGFR (zalutumumab); M200 (volociximab, mAb antiintegrina  $\alpha$ 5 $\beta$ 1); MDX-010 (ipilimumab, mAb anti-CTLA-4 y VEGFR-1 (IMC-18F1); mAb anti-BR3; mAb antitoxina A y toxina B C de C. difficile MDX-066 (CDA-1) y MDX-1388); conjugados dsFv-PE38 anti-CD22 (CAT-3888 y CAT-8015); mAb anti-CD25 (HuMax-TAC); mAb anti-CD3 (NI-0401); adegatumumab; mAb anti-CD30 (MDX-060); MDX-1333 (anti-IFNAR); mAb anti-CD38 (HuMax CD38); mAb anti-CD40L; mAb anti-Cripto; antifibrógeno de fibrosis pulmonar idiopática de fase I CTGF (FG-3019); mAb anti-CTLA4; mAb antieotaxina 1 (CAT-213); mAb anti-FGF8; mAb antigangliósido GD2; mAb antigangliósido GM2; mAb anti-GDF-8 humano (MYO-029); mAb antirreceptor de GM-CSF (CAM-3001); mAb anti-HepC (HuMax HepC); mAb anti-IFN $\alpha$  (MEDI-545, MDX-1103); mAb anti-IGF1R; mAb anti-IGF-1 R (HuMax-Inflam); mAb anti-IL12 (ABT-874); mAb anti-IL12/IL23 (CNTO 1275); mAb anti-IL13 (CAT-354); mAb anti-IL2Ra (HuMax-TAC); mAb antirreceptor de IL5; mAb antirreceptores de integrina (MDX-018, CNTO 95); mAb anti-IP10 de colitis ulcerosa (MDX-1100); anticuerpo anti-LLY; BMS-66513; mAb antirreceptor de manosa/hCG $\beta$  (MDX-1307); conjugado dsFv-PE38 antimesotelina (CAT-5001); mAb anti-PD1 (MDX-1106 (ONO-4538)); anticuerpo anti-PDGF $\alpha$  (IMC-3G3); mAb anti-TGF $\beta$  (GC-1008); mAb antirreceptor-2 de TRAIL humano (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 rilatumumab, bixalómero, trebananib, ganitumab, conatumumab, motesanib difosfato, brodalumab, vidupirant, panitumumab, denosumab, NPLATE, PROLIA, VECTIBIX o XGEVA. Además, en el dispositivo puede incluirse un anticuerpo monoclonal (IgG) que se une a la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) humana, p. ej., Patente de EE. UU. n.º 8.030.547, Publicación de EE. UU. 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 de EE. UU. números 7.223.593 y 7.537.924); OncoVEXGALV/CD (patente de EE. UU. n.º 7.981.669); OrienX010 (Lei et al. (2013), World J. Gastroenterol., 19:5138-5143); G207, 1716; NV1020; NV12023; NV1034 y NV1042 (Vargehes et al. (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 divulgan en la patente de EE.UU. n.º 6.562.596, expedida el 13 de mayo de 2003. Una descripción de mutaciones de TIMP se puede encontrar en la publicación de EE.UU. 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, se puede utilizar en el dispositivo un anticuerpo acoplador de linfocitos T biespecífico (BiTe), por ejemplo, blinotumomab. 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 de EE. UU. números 7.982.016 y 8.232.372, y la publicación de EE. UU. n.º 2009/0186022. Ejemplos de anticuerpos contra el receptor de TSLP incluyen, entre otros, los descritos en la patente de EE. UU. 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 de EE.UU. n.º 7.982.016.

Cabe destacar que las configuraciones de las diversas formas de realización de los dispositivos de administración de fármacos y sistemas de administración de fármacos descritos en el presente documento son meramente ilustrativas. Aunque en esta divulgación sólo se han descrito en detalle algunas de las formas de realización de los dispositivos de administración de fármacos y sistemas de administración de fármacos, los expertos en la materia que revisen esta divulgación apreciarán fácilmente que son posibles muchas modificaciones (por ejemplo, variaciones en los tamaños, dimensiones, estructuras, conformaciones y proporciones de los diversos elementos, valores de los parámetros, disposiciones de montaje, uso de materiales, orientaciones, etc.) sin apartarse materialmente de las novedosas enseñanzas y ventajas de la materia objeto de esta divulgación. Por ejemplo, cualquier combinación de uno o más de los sensores y/o elementos controlables descritos en el presente documento se puede incorporar a uno o más de los sistemas de administración de fármacos y dispositivos de administración de fármacos descritos en el presente documento. Además, el orden o la secuencia de cualquiera de las etapas de proceso o método descritas en el presente documento puede variar o secuenciarse de nuevo, en cualquier combinación, de acuerdo con formas de realización alternativas. Además, es posible cualquier combinación de uno o más de los elementos de una o más de las reivindicaciones expuestas al final de esta divulgación.

Aunque el texto anterior expone una descripción detallada de diferentes formas de realización de la invención, debe entenderse que el alcance legal de la invención queda definido por lo expresado en las reivindicaciones expuestas al final de esta patente. 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 formas de realización 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.

También debe entenderse que, a menos que un término se defina expresamente en esta patente usando la expresión "Tal y como se usa aquí, el término '\_\_\_\_' se define en el presente documento como..." o una expresión similar, no hay intención de limitar el significado de dicho término, ni expresamente ni de forma implícita, más allá de su significado habitual o evidente, y no debe interpretarse que dicho término tiene un alcance limitado en base a cualquier afirmación realizada en cualquier sección de esta patente (que no sea lo expresado en las reivindicaciones). El hecho de que cualquier término que aparezca en las reivindicaciones al final de esta patente se mencione en esta patente de forma coherente con un único significado, se hace sólo en aras de la claridad para no confundir al lector, y no se pretende que dicho término de reivindicación se limite, implícitamente o de otro modo, a ese único significado. Finalmente, a menos que un elemento de reivindicación se defina recitando la palabra "medio" y una función sin enumerar ninguna estructura, no se pretende que el alcance de cualquier elemento de reivindicación se interprete basándose en la aplicación de 35 U.S.C. §112, sexto párrafo.



## REIVINDICACIONES

1. Un sistema de administración de fármacos que comprende:

- 5 un dispositivo de administración de fármacos que comprende un depósito, una cánula de administración que tiene un extremo proximal en comunicación fluida con el depósito y un extremo distal que se recibe dentro de un paciente, un alojamiento que tiene una abertura para el extremo distal de la cánula de administración y un elemento de bloqueo; uno o más sensores acoplados al dispositivo de administración de fármacos y configurados para detectar el contacto entre el alojamiento y la piel del paciente; y
- 10 un controlador acoplado al uno o más sensores y el elemento de bloqueo, estando configurado el controlador para:
- determinar si el dispositivo de administración de fármacos está habilitado para determinar que el alojamiento está en contacto con la piel del paciente,
- 15 utilizar el uno o más sensores para determinar si el alojamiento está en contacto con la piel del paciente, y
- activar el elemento de bloqueo o mantener un bloqueo si el dispositivo de administración de fármacos está habilitado y el alojamiento no está en contacto con la piel del paciente.

2. El sistema de administración de fármacos de la reivindicación 1, en donde

- 20 el dispositivo de administración de fármacos comprende una barrera estéril extraíble dispuesta en el extremo distal de la cánula de administración;
- el sensor está configurado para detectar el movimiento de la barrera estéril extraíble; y
- el controlador está configurado para:
- 25 usar el uno o más sensores para determinar si la barrera estéril extraíble se ha retirado del extremo distal de la cánula de administración;
- determinar si ha transcurrido un período de tiempo desde la retirada de la barrera estéril extraíble; y
- activar el elemento de bloqueo si la barrera estéril extraíble se ha retirado del extremo distal de la cánula de administración y ha transcurrido el período de tiempo.

30 3. El sistema de administración de fármacos de la reivindicación 1, en donde:

- (i) el dispositivo de administración de fármacos comprende un elemento protector de la aguja que se puede mover con respecto al extremo distal de la cánula de administración y el elemento de bloqueo está configurado para evitar el
- 35 movimiento del elemento protector de la aguja cuando se activa el elemento de bloqueo;
- (ii) el dispositivo de administración de fármacos comprende un émbolo que se puede mover a través del depósito para descargar un medicamento del depósito y el elemento de bloqueo está configurado para evitar el movimiento del émbolo cuando se activa el elemento de bloqueo; y/o
- 40 (iii) el dispositivo de administración de fármacos comprende un accionador configurado para activar el dispositivo de administración de fármacos y el elemento de bloqueo está configurado para evitar que el accionador active el dispositivo de administración de fármacos cuando se activa el elemento de bloqueo.

4. El sistema de administración de fármacos de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 3, en donde el controlador está configurado para:

- 45 almacenar una fecha de vencimiento de un medicamento dentro del depósito; y
- activar el elemento de bloqueo si una fecha actual es posterior o igual a la fecha de vencimiento del medicamento dentro del depósito.

50 5. El sistema de administración de fármacos de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el dispositivo de administración de fármacos comprende un circuito que tiene un estado de baja energía y un estado de alta energía, en donde:

- el controlador está configurado para:
- 55 cambiar el circuito del estado de baja energía al estado de alta energía si el alojamiento entra en contacto con la piel del paciente.

6. El sistema de administración de fármacos de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el dispositivo de administración de fármacos comprende un elemento de calentamiento configurado para calentar un medicamento en el depósito o la cánula de administración cuando se activa, comprendiendo dicho elemento de calentamiento preferiblemente una bobina eléctricamente conductora acoplada al depósito o la cánula de administración, en donde

60 el controlador está configurado para:

activar el elemento de calentamiento si el alojamiento entra en contacto con la piel del paciente.

7. El sistema de administración de fármacos de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el dispositivo de administración de fármacos comprende una unidad de salida, y en donde la unidad de salida incluye preferiblemente al menos uno de una pantalla, una pantalla táctil, un diodo emisor de luz, un vibrador, un altavoz, o una alarma.

65

8. El sistema de administración de fármacos de la reivindicación 2, teniendo la barrera estéril extraíble al menos una superficie lateral exterior que inhibe el balanceo.

5 9. El sistema de administración de fármacos de la reivindicación 8, teniendo la barrera estéril extraíble al menos uno de:

(i) tener una sección transversal triangular,

10 (ii) tener una superficie de extremo distal plana, siendo la al menos una superficie lateral exterior que inhibe el balanceo perpendicular a la superficie de extremo distal plana, y/o

(iii) incluir un miembro de cubierta y un miembro tubular, cubriendo el miembro de cubierta un extremo abierto del miembro tubular, incluyendo el miembro tubular una pluralidad de nervaduras que sobresalen hacia afuera para que se agarren por el paciente cuando se retira la barrera estéril extraíble del alojamiento.

15 10. El sistema de administración de fármacos de una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 9, estando al menos uno del controlador o el uno o más sensores alojados dentro de la barrera estéril extraíble.

20 11. El sistema de administración de fármacos de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el depósito comprende un medicamento, y en donde el medicamento se selecciona preferentemente del grupo que consiste en: inhibidores de TNF, anticuerpos contra el receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina, factores estimulantes de colonias de granulocitos, agentes estimulantes de la eritropoyesis, agonistas del receptor de apelina, anticuerpos contra la proproteína convertasa subtilisina/kexina Tipo 9 (PCSK9) e inhibidores tisulares de las metaloproteinasas.

25 12. Un método para su uso con un dispositivo de administración de fármacos que comprende un depósito, una cánula de administración que tiene un extremo proximal en comunicación fluida con el depósito y un extremo distal que se recibe dentro de un paciente, un alojamiento que tiene una abertura para el extremo distal de la cánula de administración y un elemento de bloqueo, en particular para su uso con un sistema de administración de fármacos de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, comprendiendo el método:

30 determinar si el dispositivo de administración de fármacos está habilitado para determinar que el alojamiento está en contacto con la piel del paciente;  
determinar, con uno o más sensores, si el alojamiento está en contacto con la piel del paciente, y  
35 activar el elemento de bloqueo o mantener un bloqueo si el dispositivo de administración de fármacos está habilitado y el alojamiento no está en contacto con la piel del paciente.

13. El método de la reivindicación 12, que comprende:

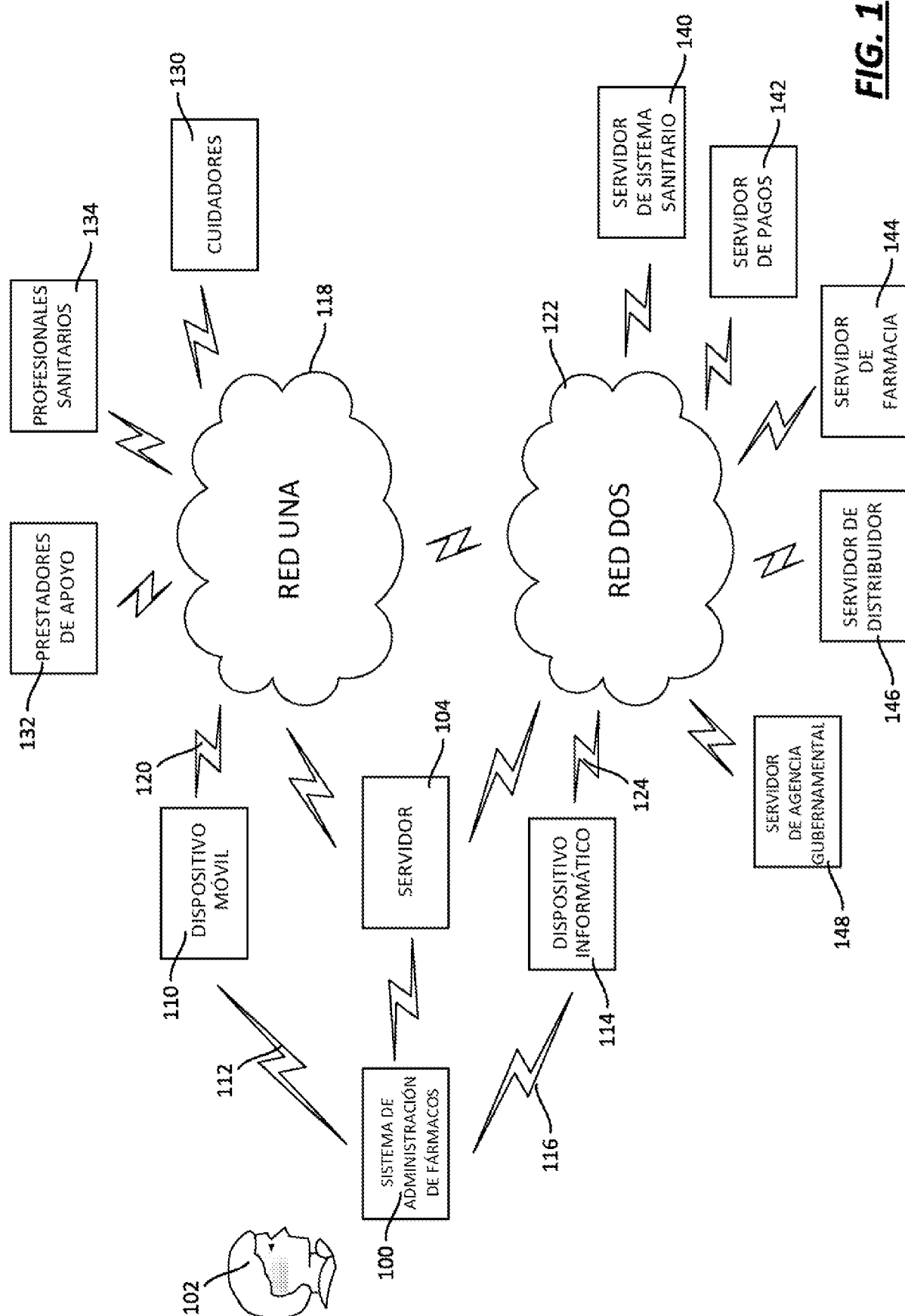
40 el dispositivo de administración de fármacos que comprende una barrera estéril extraíble dispuesta en el extremo distal de la cánula de administración;  
determinar, con el uno o más sensores, si la barrera estéril extraíble se ha retirado del extremo distal de la cánula de administración;  
determinar si ha transcurrido un período de tiempo desde la retirada de la barrera estéril extraíble; y  
45 activar el elemento de bloqueo si la barrera estéril extraíble se ha retirado del extremo distal de la cánula de administración y ha transcurrido el período de tiempo.

14. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 12 a 13, que comprende:

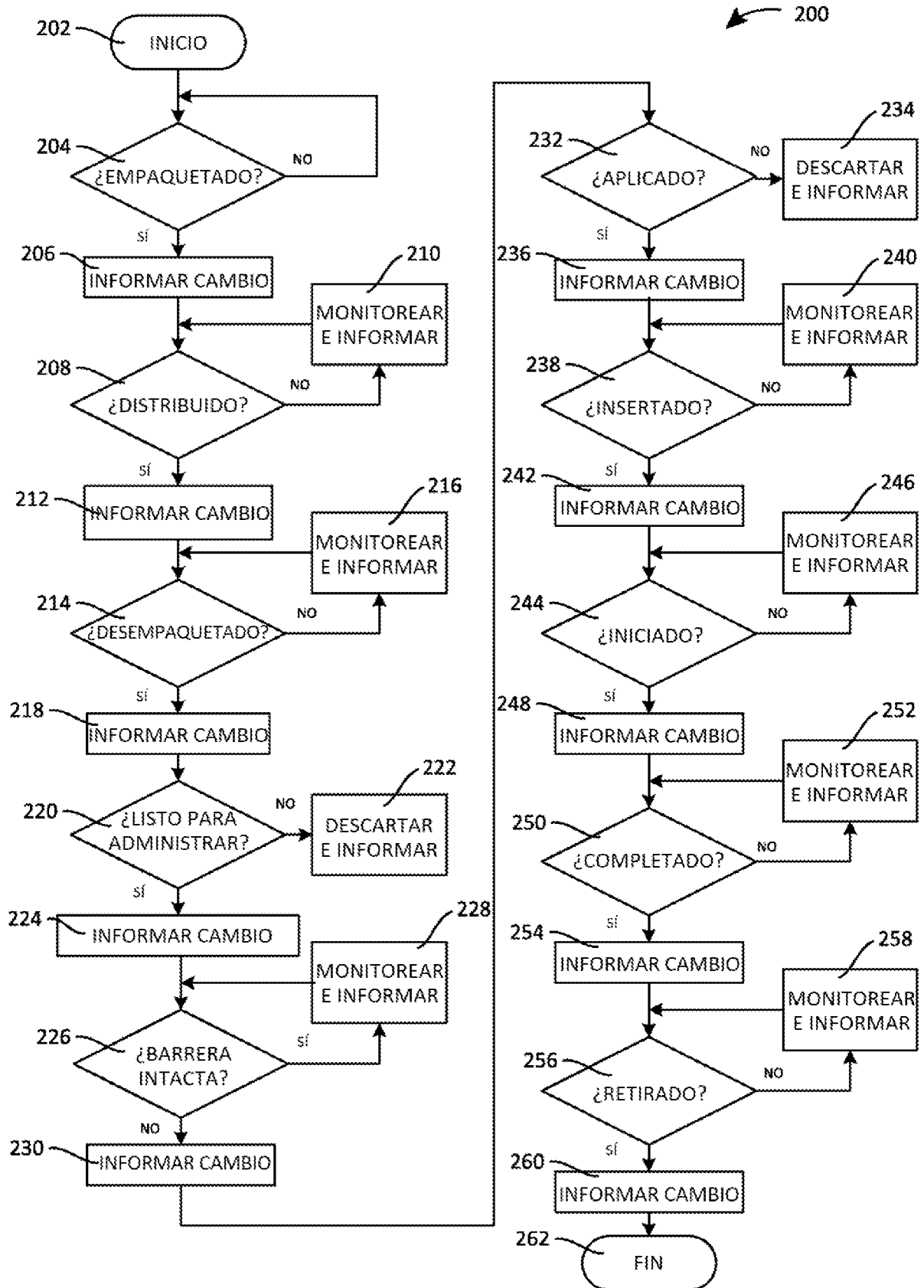
50 almacenar una fecha de vencimiento en una memoria a bordo del dispositivo de administración de fármacos; y  
activar el elemento de bloqueo si una fecha actual es posterior o igual a la fecha de vencimiento del medicamento dentro del depósito.

15. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, en donde

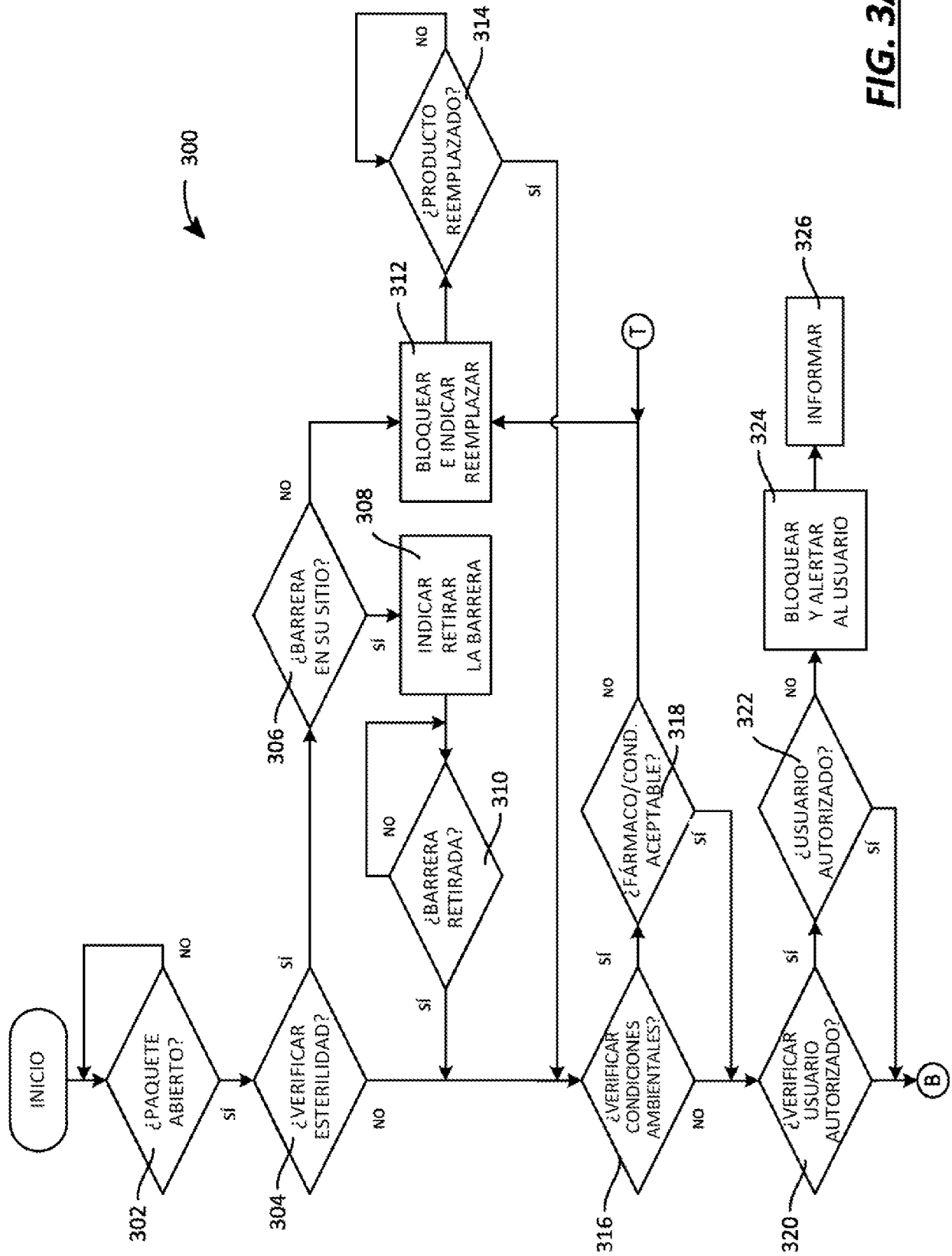
55 (a) el dispositivo de administración de fármacos comprende un circuito que tiene un estado de baja energía y un estado de alta energía, que comprende:  
cambiar el circuito del estado de baja energía al estado de alta energía si la barrera estéril extraíble se ha retirado del extremo distal de la cánula de administración; y/o  
(b) el dispositivo de administración de fármacos comprende un elemento de calentamiento configurado para calentar un medicamento en el depósito o la cánula de administración cuando se activa, que comprende:  
60 activar el elemento de calentamiento si la barrera estéril extraíble se ha retirado del extremo distal de la cánula de administración.



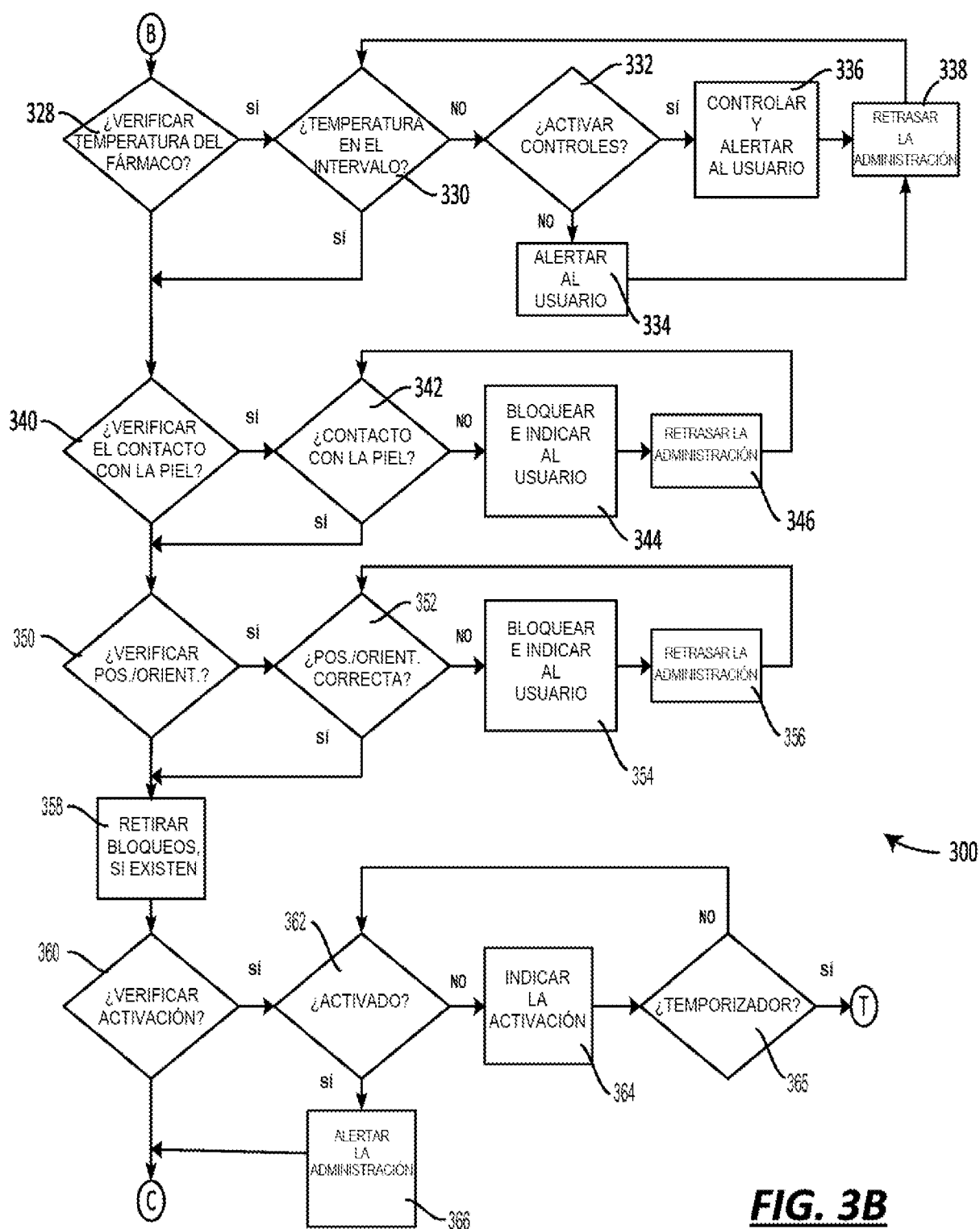
**FIG. 1**

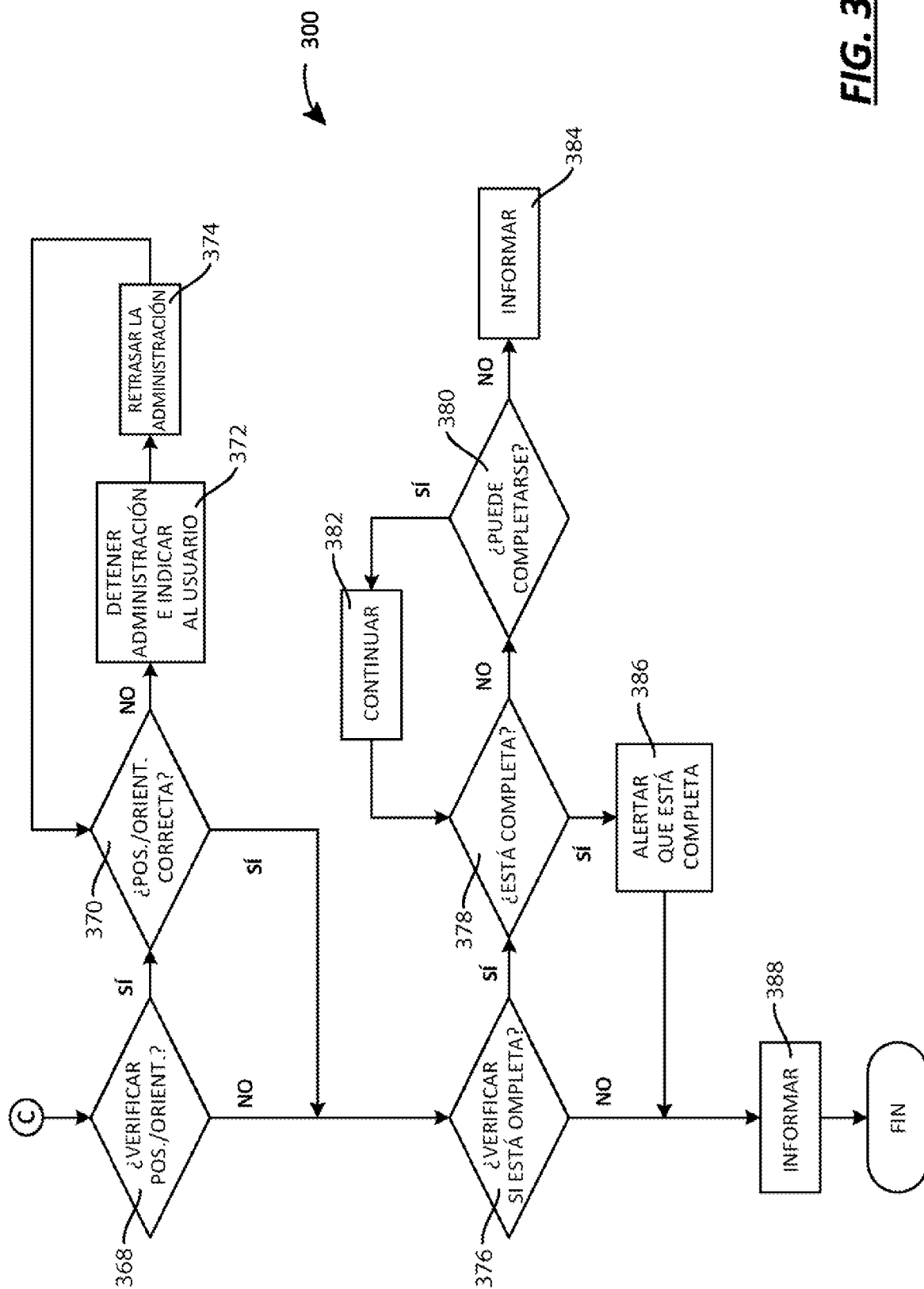


**FIG. 2**

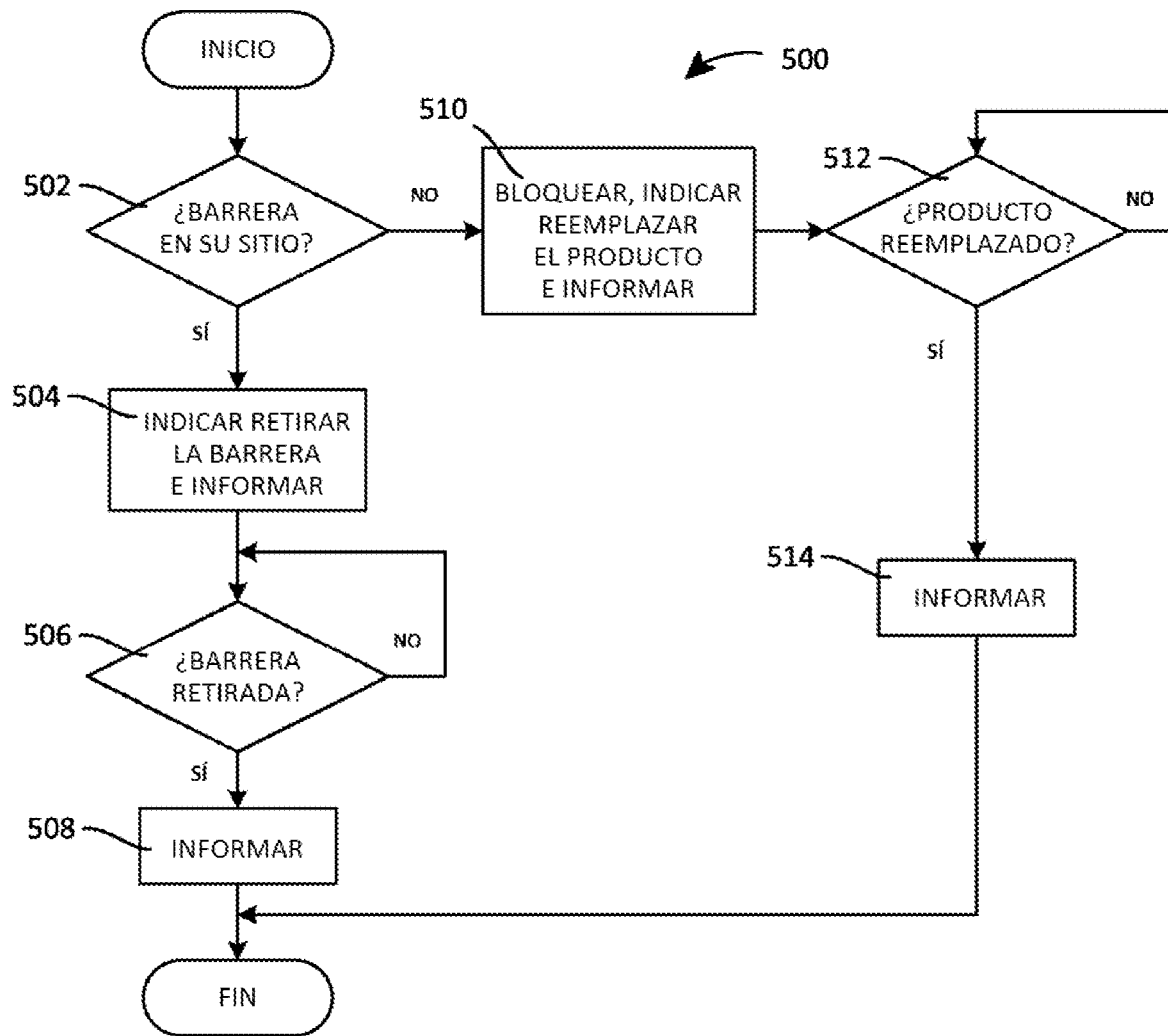


**FIG. 3A**

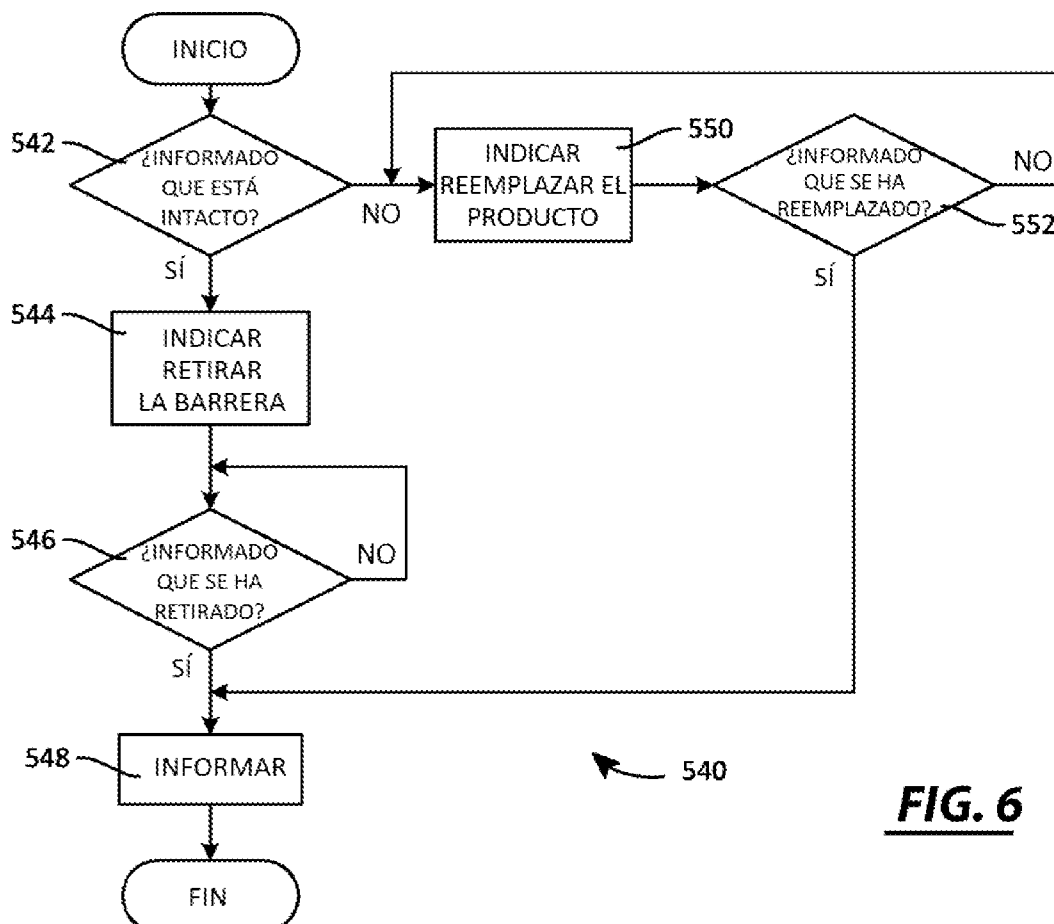
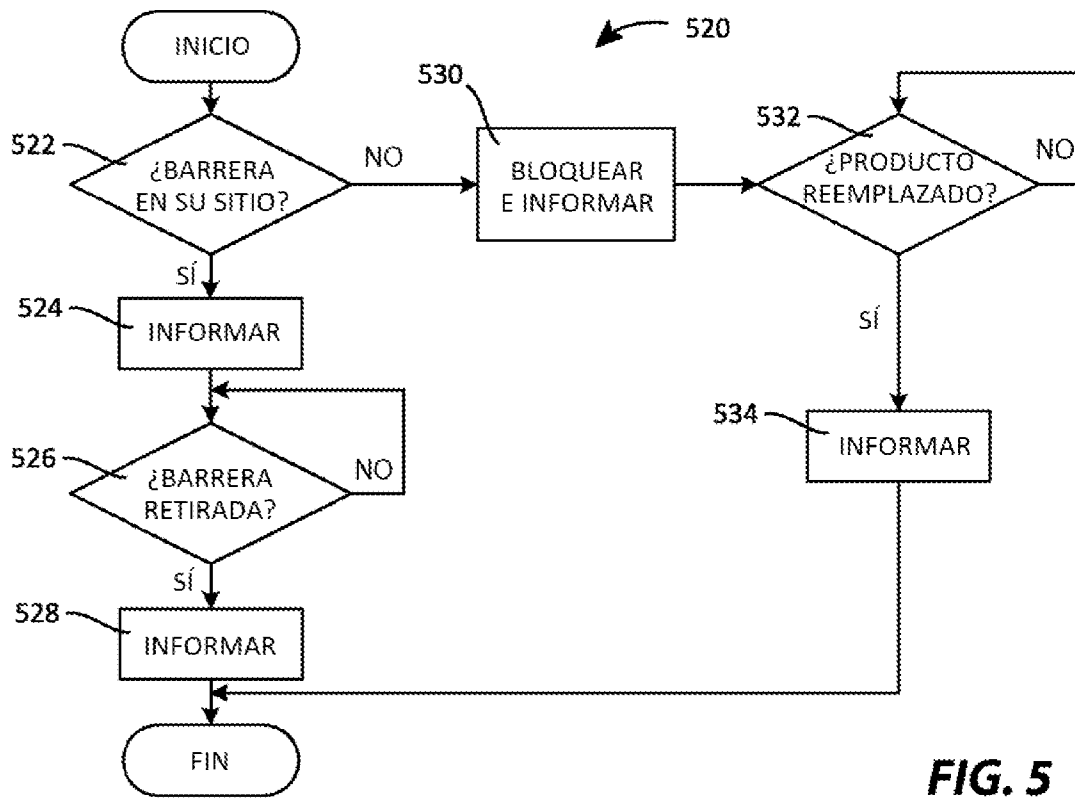


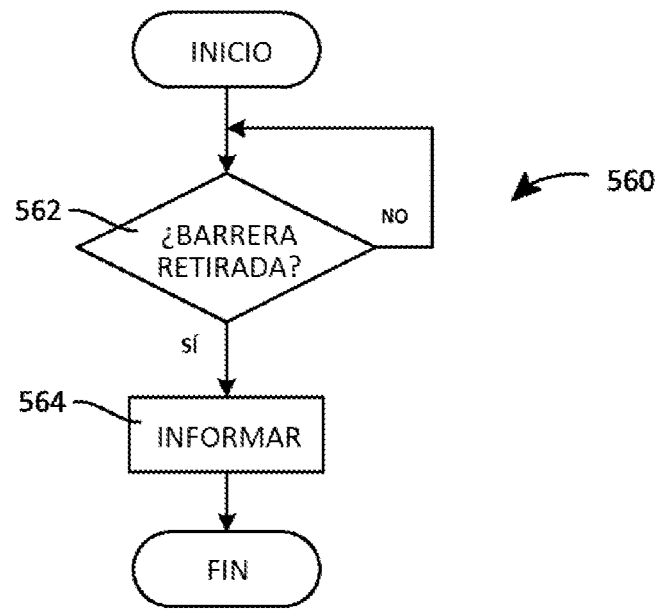


**FIG. 3C**

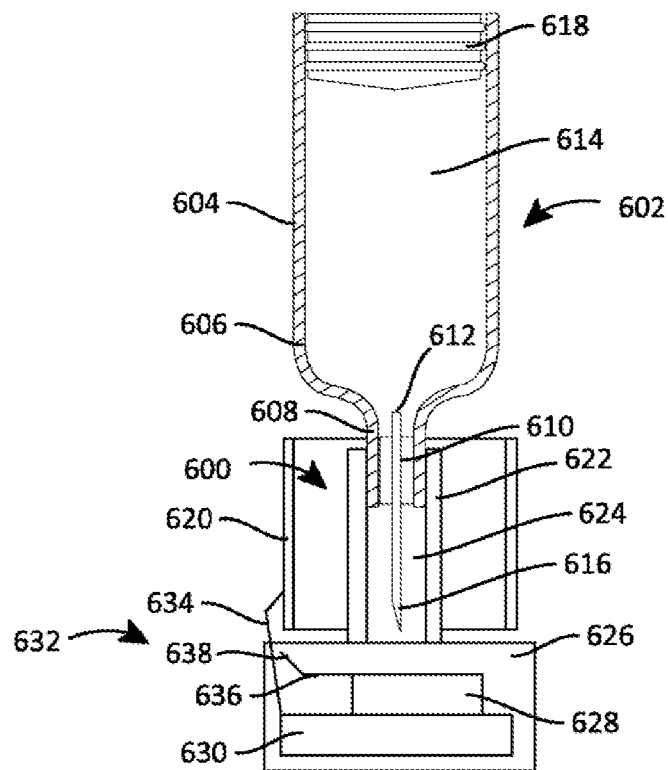
**FIG. 4**



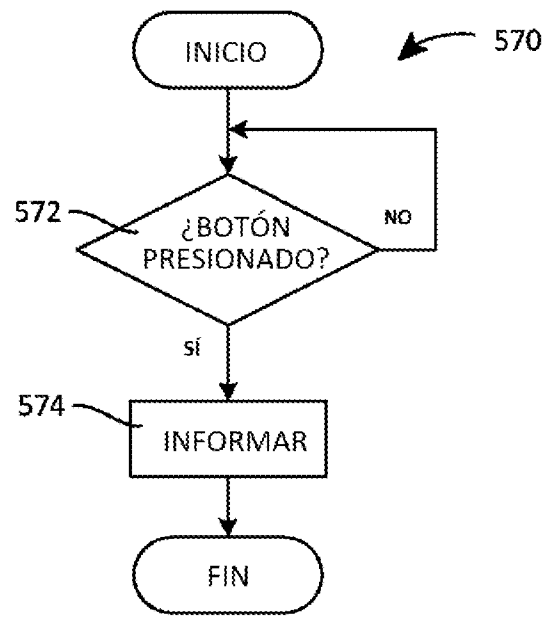




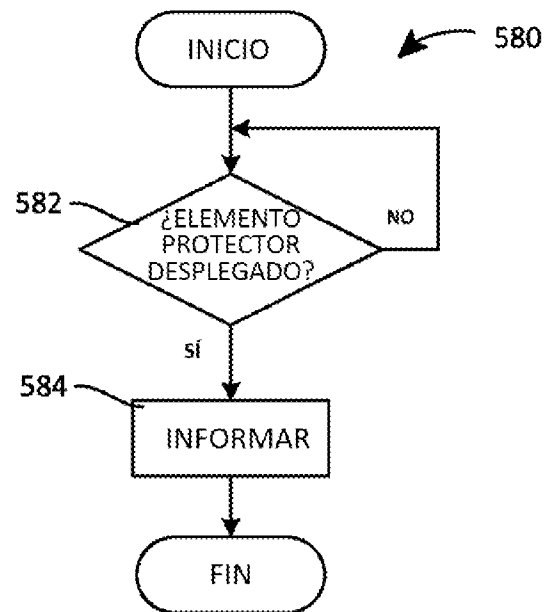
**FIG. 7**



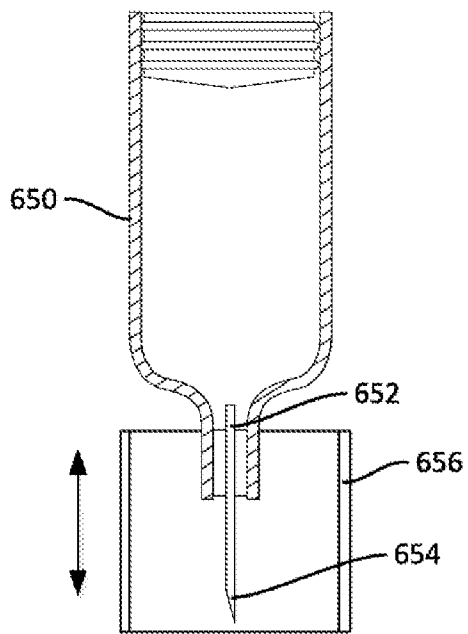
**FIG. 8**



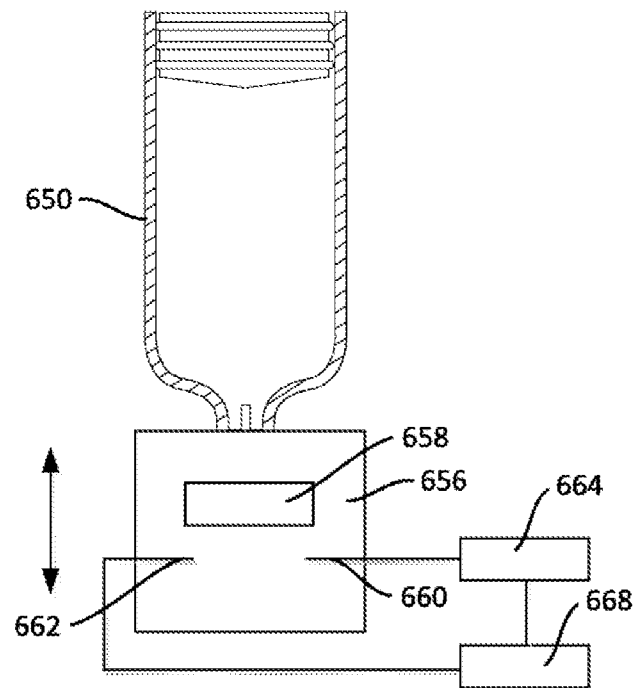
**FIG. 9**



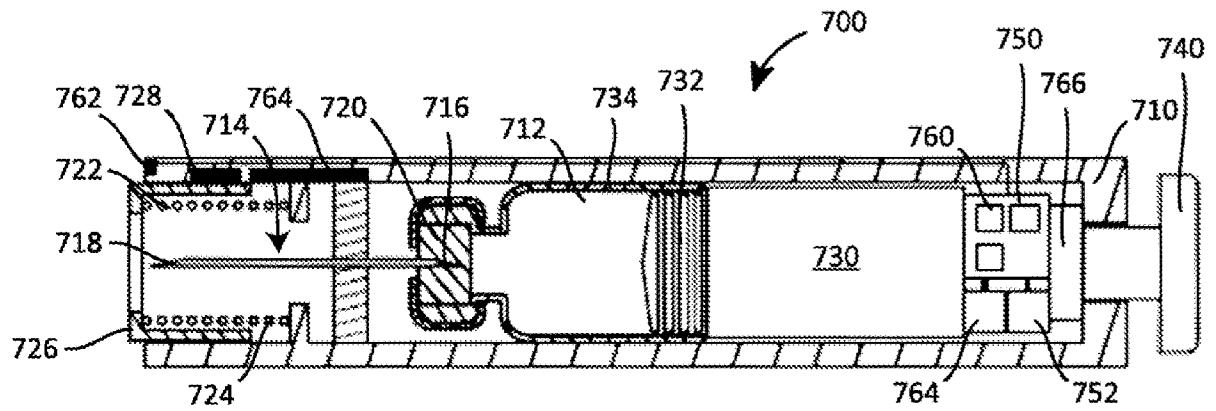
**FIG. 10**



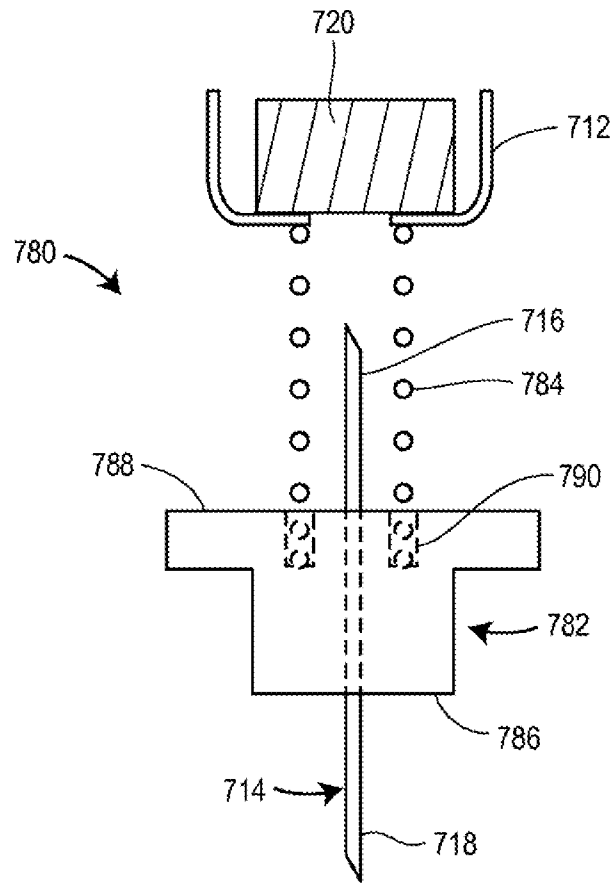
**FIG. 11A**



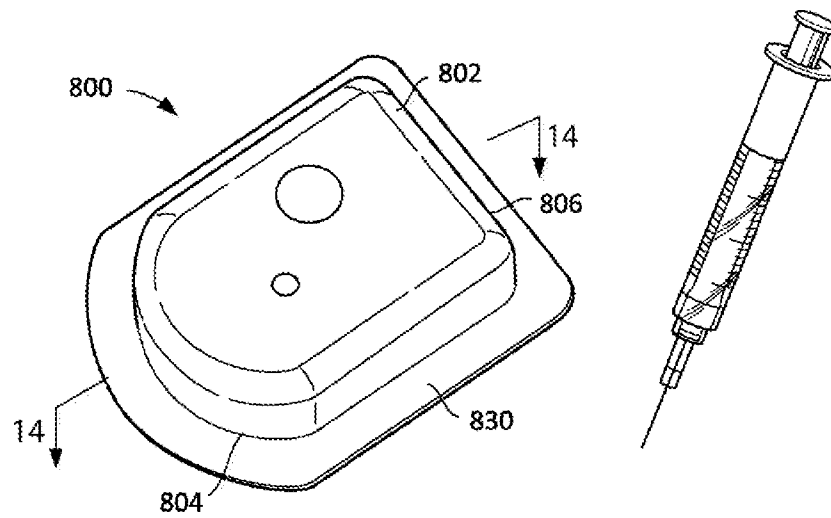
**FIG. 11B**



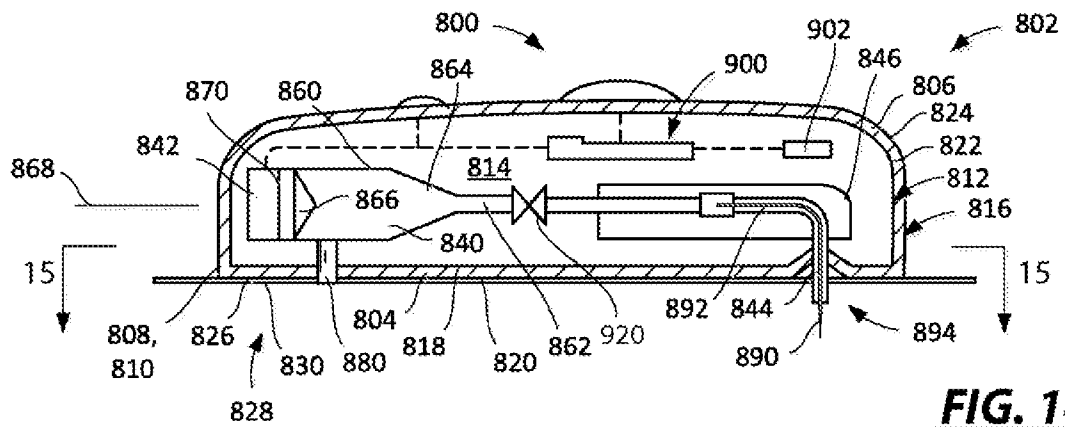
**FIG. 12**



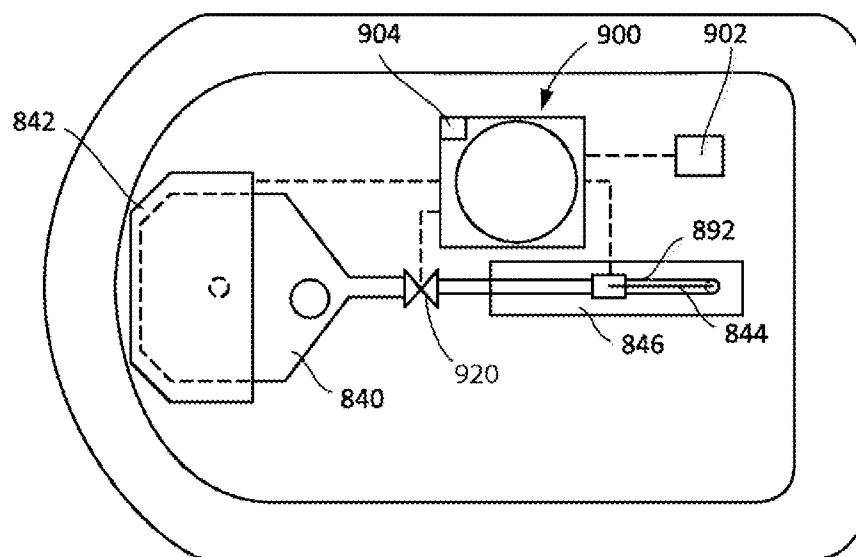
**FIG. 12A**



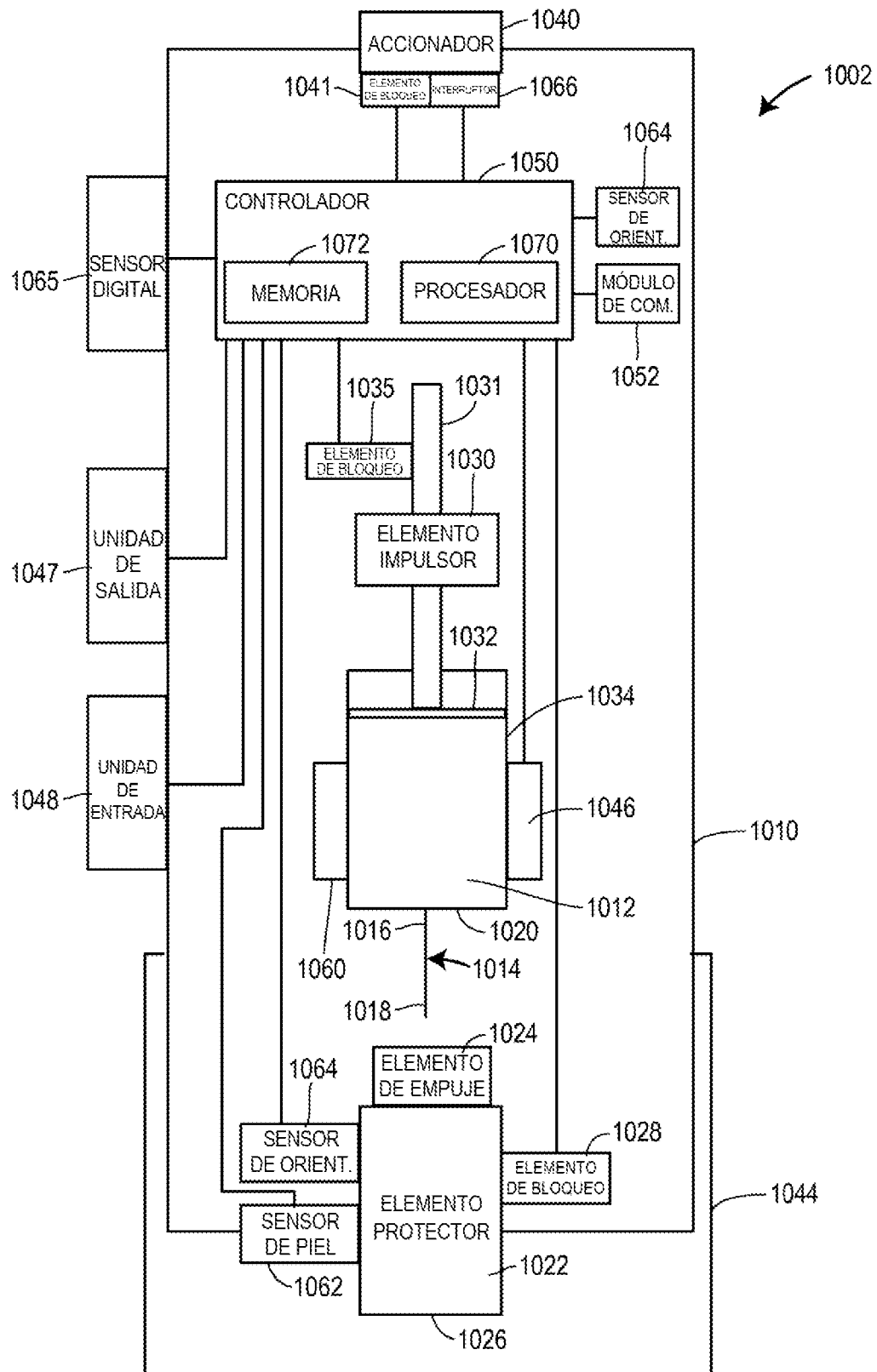
**FIG. 13**



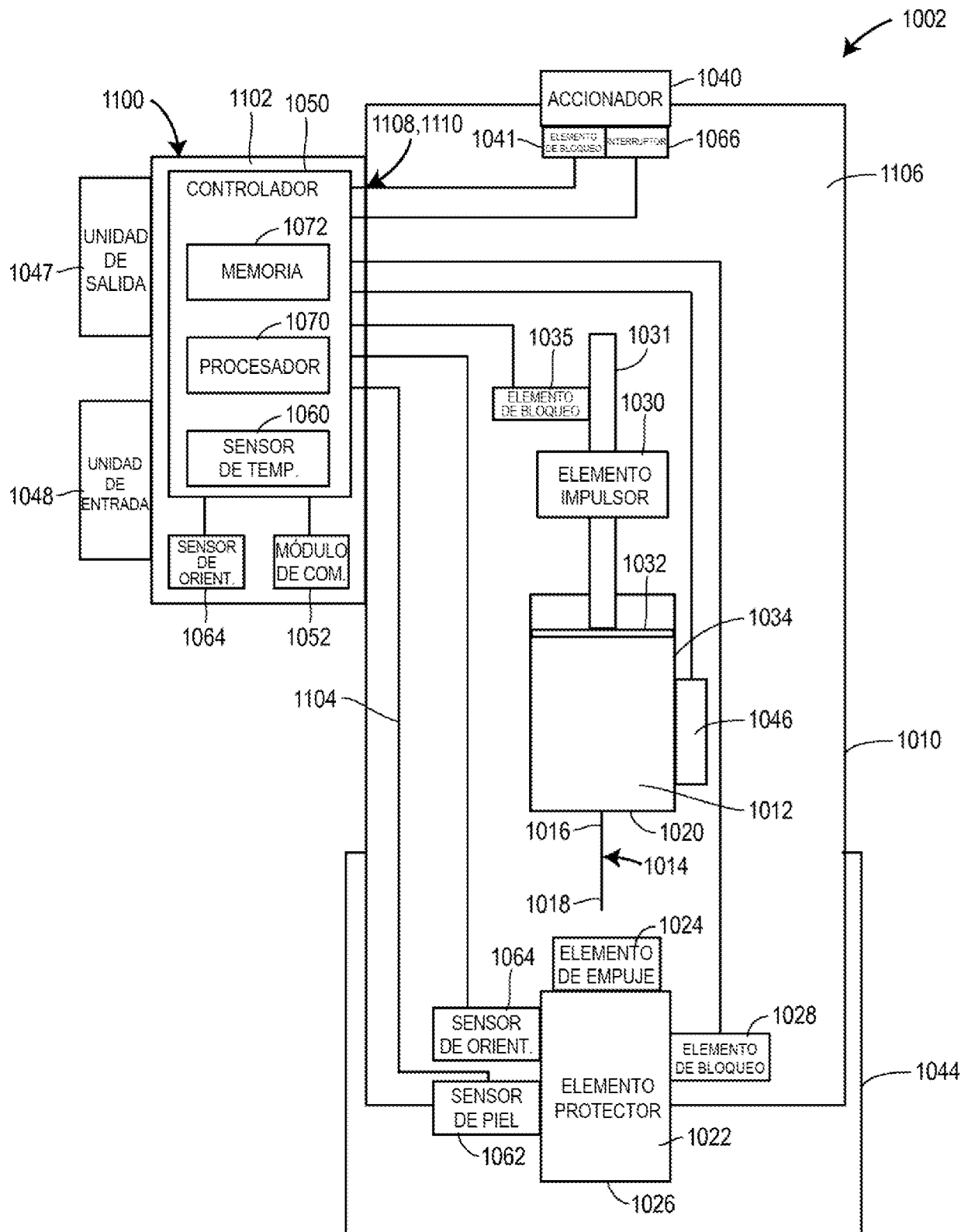
**FIG. 14**



**FIG. 15**

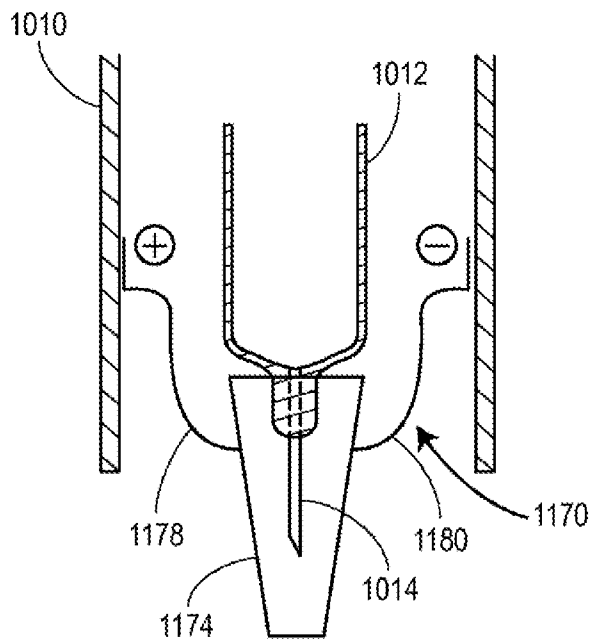


**FIG. 16**

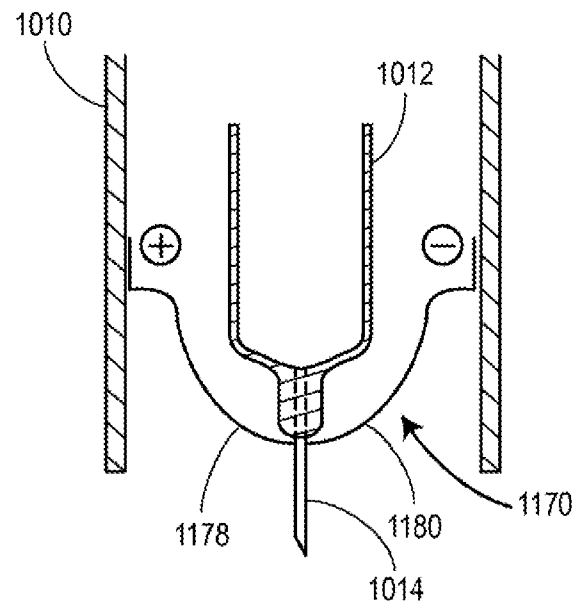


**FIG. 17**

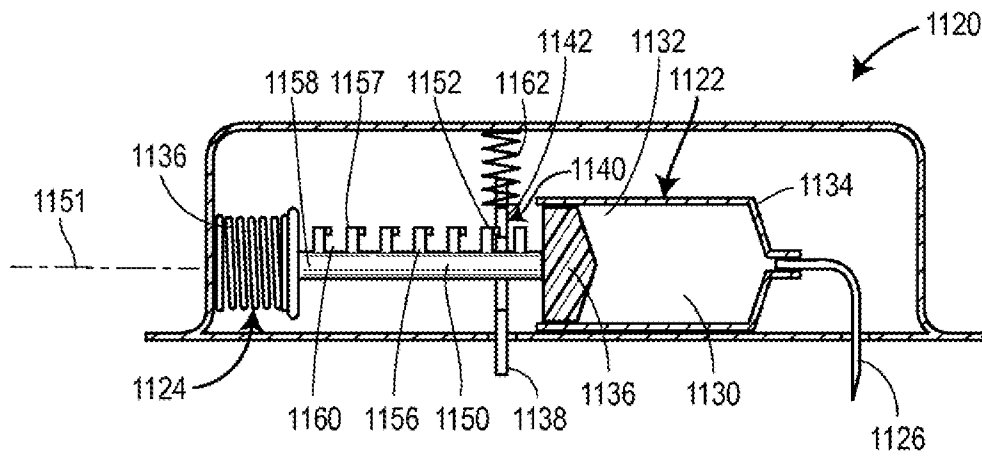




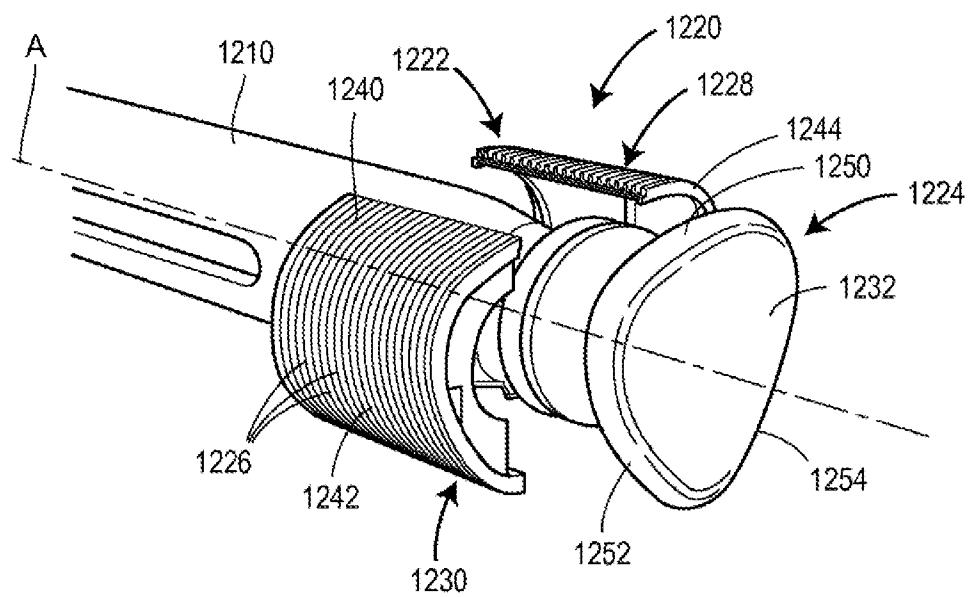
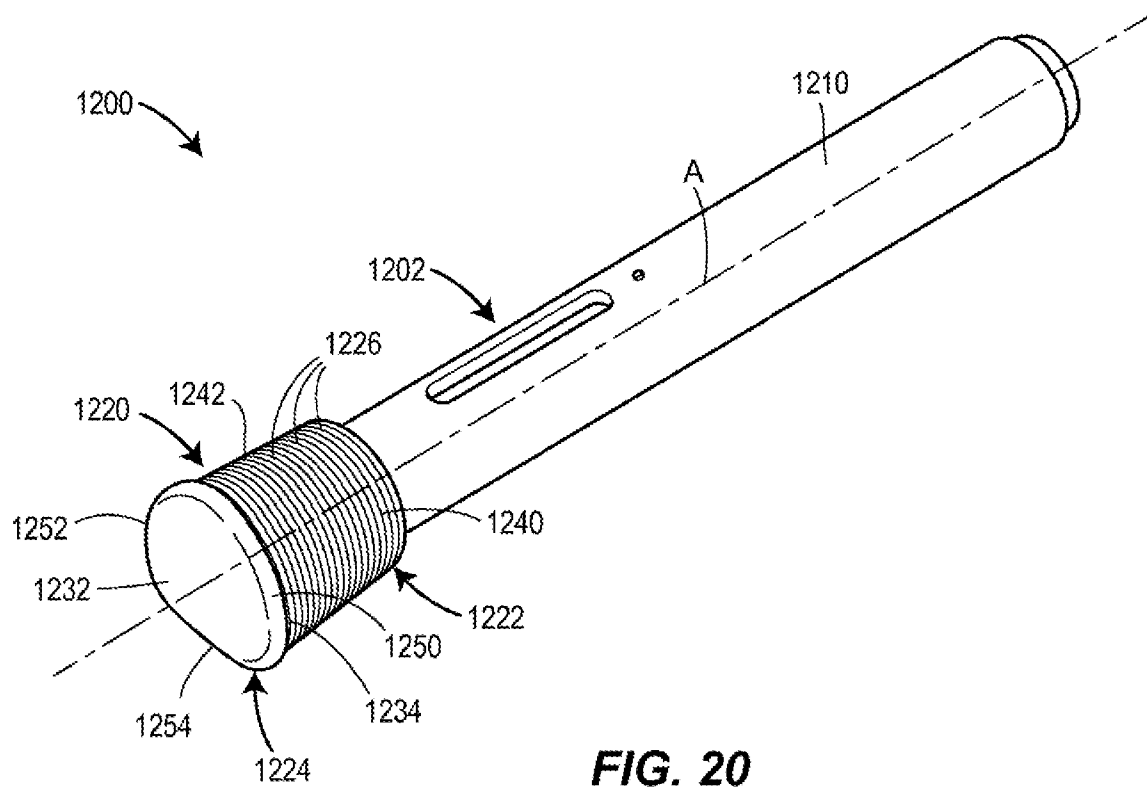
**FIG. 18A**

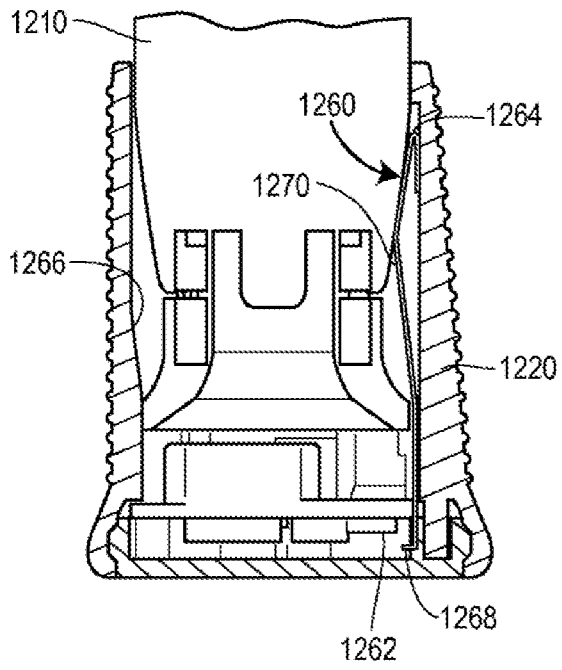


**FIG. 18B**

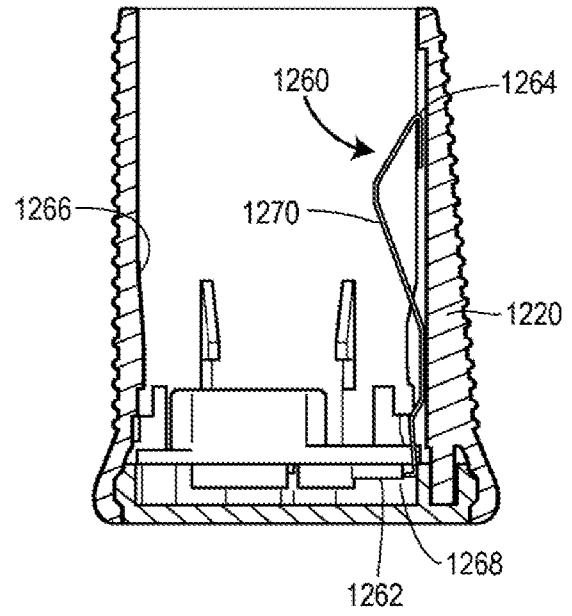


**FIG. 19**





**FIG. 22**



**FIG. 23**