



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 356 057**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00 (2006.01)

A61M 15/08 (2006.01)

A61M 11/02 (2006.01)

A61M 16/00 (2006.01)

A61M 11/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **01124194 .0**

96 Fecha de presentación : **03.03.2000**

97 Número de publicación de la solicitud: **1180378**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **20.02.2002**

54 Título: **Dispositivo de administración nasal.**

30 Prioridad: **03.03.1999 GB 9904906**
19.05.1999 GB 9911686

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
04.04.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
04.04.2011

73 Titular/es: **OPTINOSE AS.**
Lokkaskogen 18C
0773 Oslo, NO

72 Inventor/es: **Djupesland, Per Gisle**

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 356 057 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

El presente invento se refiere a un dispositivo de entrega para entregar una sustancia a la vía aérea nasal de un sujeto. Con referencia a la Figura 1, la vía aérea nasal 1 comprende las dos cavidades nasales separadas por el tabique nasal, cuya vía aérea nasal 1 incluye numerosos orificios, tales como los orificios 3 del seno paranasal y los orificios 5 tubáricos, células olfativas, y que está revestida de la mucosa nasal. La vía aérea nasal 1 puede comunicarse con la nasofaringe 7, la cavidad oral 9 y la vía aérea inferior 11, estando la vía aérea nasal 1 en comunicación selectiva con la región anterior de la nasofaringe 7 y con la cavidad oral 9, mediante la apertura y el cierre del velo orofaríngeo 13. El velo 13, al que frecuentemente se denomina como velo palatino, se ha ilustrado en líneas de trazo lleno en su posición de cerrado, que es la que ocupa cuando se proporciona una cierta presión positiva en la cavidad oral 9, tal como la que se consigue al exhalar a través de la cavidad oral 9, y en líneas de trazos en su posición de abierto.

Hay muchas condiciones nasales que requieren tratamiento. Una de tales condiciones es la de inflamación nasal, concretamente la de rinitis, que puede ser alérgica o no alérgica, y que frecuentemente lleva asociada infección, e impide la función nasal normal. A modo de ejemplo, la inflamación alérgica y la no alérgica de las vías aéreas nasales puede afectar típicamente a entre un 10 y un 20% de la población, siendo los síntomas más corrientes la congestión nasal de los tejidos eréctiles del concha nasal, el lagrimeo, la secreción de mucus acuoso, estornudos y picor. Como se comprenderá, la congestión nasal impide la respiración por la nariz y favorece la respiración oral, lo que conduce a que se ronque y a que sea perturbado el sueño. Es preocupante que la incidencia de tales enfermedades inflamatorias, alérgicas y no alérgicas, esté yendo en aumento. Otras condiciones nasales incluyen los pólipos nasales que surgen de los senos paranasales, el adenoides hipertrófico, la otitis media catarral, las enfermedades de los senos y la disminución de la capacidad olfatoria.

En el tratamiento de ciertas condiciones nasales, es preferible la administración tópica de medicamentos, en particular cuando la vía patológica principal sea la mucosa nasal, tal como en el tratamiento o el alivio de la congestión nasal. Ciertamente, la administración tópica es ventajosa por reducir al mínimo los posibles efectos colaterales de la administración sistémica. Entre los medicamentos que se administran corrientemente por vía tópica se incluyen los descongestivos, los antihistamínicos, los "oromoglycates" los esteroides y los antibióticos.

Está siendo cada vez mayor el número de adultos y niños que confían en los fármacos para aliviar los síntomas asociados a las condiciones nasales. En la actualidad, entre los fármacos antiinflamatorios conocidos, los esteroides tópicos han demostrado producir un efecto en la congestión nasal. También se ha sugerido el uso de los descongestivos tópicos para aliviar la congestión nasal. El tratamiento del adenoides hipertrófico y de las otitis medias catarrales crónicas usando descongestivos tópicos, esteroides y agentes antimicrobianos, aunque algo controvertido, también ha sido propuesto. Además, se ha usado la administración tópica de fármacos para tratar o al menos aliviar los síntomas de inflamación en la región anterior de la nasofaringe, en los senos paranasales y en las trompas auditivas.

Aparte de para la entrega de medicamentos, la irrigación de la mucosa nasal con líquidos, en particular con soluciones salinas, se practica corrientemente para eliminar partículas y secreciones, así como para mejorar la actividad mucociliar de la mucosa nasal. Estas soluciones pueden ser usadas en combinación con los fármacos activos.

Además, actualmente están siendo entregados medicamentos sistémicamente cada vez más a través de las vías aéreas nasales, ofreciendo la vía aérea nasal una buena ruta de administración para la entrega sistémica de fármacos, tales como las hormonas, por ejemplo, la oxitocina, y las composiciones antimigraña, dado que el elevado flujo de sangre y la gran área superficial de la mucosa nasal proporcionan ventajosamente una rápida absorción sistémica.

Para la entrega de sustancias por las vías aéreas nasales de los sujetos se han desarrollado diversos sistemas de entrega.

Usualmente, se han empleado botes rociadores para entregar un líquido que contiene un medicamento, o bien un líquido de irrigación, a las vías aéreas nasales de los sujetos. Sin embargo, la distribución de la sustancia entregada, en particular a la región posterior de la vía aérea nasal, es menos que ideal, especialmente en los casos de obstrucción nasal moderada y severa. Esta deficiente distribución se ve frecuentemente agravada por el hecho de que el sujeto inhale a través de la vía aérea nasal durante la entrega, como es frecuente que se prescriba, en un intento de entregar la sustancia a la región posterior de la vía aérea nasal. Ciertamente, una parte de la sustancia puede ser aspirada a los pulmones, o bien tragada en cada entrega, lo cual podría resultar problemático para sujetos pediátricos si el medicamento es un fármaco potente, tal como un esteroides, que haya de ser administrado frecuentemente. Además, el rociado es frecuentemente dirigido contra el tabique nasal, lo que puede producir, indeseablemente, una deposición localizada. Además, la acción mecánica del mecanismo de entrega de los botes de rociado puede originar irritación y sangrado.

En el documento GB-A-408856 se expone un dispositivo de entrega que en un modo de uso permite la inhalación de flujos de aire separados que arrastren medicamento a una respectiva de las cavidades nasales de un

5 sujeto. Este dispositivo de entrega comprende una cámara que contiene una esponja saturada de medicamento, una pieza de boca conectada a la cámara, y piezas de nariz primera y segunda conectadas a la cámara. En un modo de uso, se ajustan las piezas de nariz en las respectivas ventanas nasales de un sujeto, y, al inhalar a través de las piezas de nariz, se aspiran a los pulmones del sujeto flujos de aire que arrastran medicamento. En otro modo de uso, se toma la pieza de boca en la boca de un sujeto y, al inhalar a través de la pieza de boca, se aspira a los pulmones del sujeto un flujo de aire que arrastra medicamento.

10 En el documento WO-A-98/53869 se expone un dispositivo de entrega para entregar un polvo que contiene un medicamento a la mucosa nasal, en una de las cavidades nasales de un sujeto. Este dispositivo comprende una sección tubular que contiene una dosis medida de medicamento en polvo. En uso, los extremos de la sección tubular son situados, respectivamente, en la ventana nasal de una de las cavidades nasales y en la boca de un sujeto y, al exhalar el sujeto a través de la boca, el aire exhalado arrastra el medicamento en polvo y los entrega en esa una cavidad nasal, refluendo el aire exhalado hacia fuera de esa una ventana nasal alrededor de la sección tubular. En una realización, la sección tubular incluye una parte flexible aguas arriba de la dosis de medicamento en polvo. La previsión de esta parte flexible permite al sujeto cerrar la sección tubular en un punto aguas arriba del medicamento, de tal modo que, al liberar la parte flexible cerrada durante la exhalación, se entrega a esa una cavidad nasal un corto flujo de aire, explosivo, que arrastra medicamento. En otra realización, el extremo de la sección tubular situado en la ventana nasal puede ser configurado para que actúe para situar la sección tubular en una posición en la ventana nasal que permita depositar el medicamento en polvo sobre la mucosa nasal.

20 En el documento US-A-2470 se expone un inhalador el cual, en un modo de operar, permite la inhalación de flujos de aire separados que arrastran medicamento en polvo, a través de las respectivas cavidades nasales de un sujeto.

25 Para que cualquier sustancia sea entregada en una forma efectiva a la vía aérea nasal, es sumamente deseable que la administración sea eficaz y sencilla. Sin embargo, puede haber problemas al tratar de conseguir este objetivo. En particular, los cambios patológicos observados con la inflamación nasal hacen que la administración de sustancias tales como líquidos o polvos, presente dificultades en particular cuando se hace a la región posterior de la vía aérea nasal y a los márgenes posteriores de las estructuras nasales. Ciertamente, como consecuencia de la compleja configuración geométrica de los estrechos pasos similares a rendijas en la vía aérea nasal, esos pasos resultan parcialmente ocluidos cuando la mucosa nasal se inflama y se congestiona, haciendo que la distribución de fármacos tópicos a la vía aérea nasal sea difícil.

30 Es por lo tanto un objetivo del presente invento el de proporcionar un dispositivo de entrega para conseguir un depósito distribuido de una forma más óptima de una sustancia, especialmente de fármacos tópicos, en la vía aérea nasal, en particular en la región posterior de la vía aérea nasal, y en particular en la región anterior de la nasofaringe, donde están situados el adenoide y los orificios tubáricos.

35 En consecuencia, el presente invento proporciona un dispositivo de entrega nasal según se ha definido en la reivindicación 1.

Las realizaciones preferidas se han definido en las reivindicaciones subordinadas 2-8.

Preferiblemente, la distribución de partículas de la sustancia por tamaños está principalmente comprendida en el margen de aproximadamente 1 a 10 μm .

40 En una realización, la sustancia contiene un medicamento, en particular para el tratamiento de una condición nasal. En una realización preferida, la distribución de partículas de la sustancia por tamaños puede incluir una fracción más pequeña de partículas mayores, típicamente comprendida en el margen de aproximadamente 10 a 30 μm , y preferiblemente en el margen de aproximadamente 20 a 30 μm .

45 En otras realizaciones, la sustancia puede ser un agente de limpieza, tal como un polvo o un líquido, para limpiar la vía aérea nasal, o bien un líquido que puede contener, preferiblemente, un agente de limpieza, para irrigar la vía aérea nasal. A modo de ejemplo, el dispositivo de entrega podría ser usado para administrar soluciones salinas o de otro tipo a la vía aérea nasal, para eliminar partículas y secreciones. En particular, desde la región posterior de la vía aérea nasal, cuya solución resultante podría ser analizada para fines de diagnóstico o de investigación. En una realización preferida, la distribución de partículas por tamaños de los agentes de limpieza o para irrigación puede incluir una fracción de partículas mayores, en particular por lo que se refiere a la acción mecánica de las partículas.

50 En una realización, el cierre del velo se consigue directamente mediante el uso de un instrumento para hacer presión contra el velo para cerrar el mismo, o de un tapón para cerrar temporalmente la abertura por detrás del velo, entre la vía aérea nasal y la cavidad oral.

55 En una realización preferida se consigue el cierre del velo indirectamente mediante la creación de una presión positiva en la cavidad oral, o más correctamente una diferencia de presión positiva entre la cavidad oral y la vía aérea nasal, tal como la que se consigue en la exhalación.

Preferiblemente, el velo se cierra simultáneamente al iniciarse la entrega de la sustancia a la vía aérea nasal.

5 En una realización preferida se consigue el cierre del velo automáticamente al exhalar el sujeto contra una resistencia al flujo, cuya resistencia al flujo puede ser conectada para funcionamiento en una sección tubular retenida entre los labios del sujeto. La resistencia al flujo puede estar configurada para proporcionar la presión positiva intraoral requerida.

10 Se ha establecido que un sujeto puede conseguir fácilmente producir caudales de aproximadamente 1 a 20 litros por minuto, y en particular de aproximadamente 3 a 15 litros por minuto, y que se puede mantener un flujo de aire bastante constante durante hasta 20 segundos, dependiendo del caudal. Para algunos regímenes de tratamiento, es importante que se mantenga un flujo estable de caudal relativamente alto durante un período de unos pocos segundos, preferiblemente de 8 a 10 segundos, a fin de hacer posible que la sustancia penetre en las partes más remotas de la vía aérea nasal.

15 Preferiblemente, el mecanismo de dispersión está dispuesto de modo que la sustancia sea entregada dentro de la vía aérea nasal después de haber sido cerrado el velo, o simultáneamente con el cierre del velo. A este respecto, se comprenderá que es posible un flujo bidireccional a través de las cavidades nasales únicamente cuando el velo esté cerrado, y que cualquier sustancia entregada antes del cierre del velo sería indeseablemente entregada a la vía aérea nasal inferior o a los intestinos.

20 En una realización preferida, el flujo de aire de exhalación desarrollado por el sujeto, el cual cierra el velo, proporciona el flujo de gas para arrastrar la sustancia y producir el flujo bidireccional. Esta configuración es ventajosa, por cuanto no hay necesidad de desarrollar un flujo de gas de impulsión separado.

25 Preferiblemente, la pieza de nariz está configurada para extenderse en aproximadamente 1 cm dentro de esa una cavidad nasal, de modo que expanda la región de la válvula, una región situada aproximadamente de 2 a 3 cm dentro de una cavidad nasal que es usualmente la región que limita el flujo, y para reducir la resistencia, que pudiera ser alta en el caso de inflamación nasal.

La forma de la pieza de nariz puede configurarse para adaptarla a las necesidades específicas. Por ejemplo, se puede optimizar la forma interna de la pieza de nariz para favorecer la turbulencia y conseguir una dispersión más óptima de la sustancia.

30 La pieza de nariz puede incluir una oliva nasal de ajuste apretado, la cual puede ayudar a la creación de un flujo de gas fisiológico adecuado. La oliva puede ser desprendible, de tal modo que permita acoplar otras olivas de las mismas o de diferentes dimensiones. En el caso de una severa obstrucción nasal, se puede introducir una oliva nasal en la otra ventana nasal para reducir la resistencia y facilitar el flujo a su través.

35 Como se ha mencionado en lo que antecede, se puede conseguir fácilmente, mediante el dispositivo de entrega, un flujo de gas de al menos 20 litros por minuto. Proporcionando un flujo de gas suficientemente alto, todas las partes, o al menos una mayor parte, de la complicada vía aérea nasal pueden ser penetradas por la sustancia. En una realización, el dispositivo de entrega puede incluir un indicador para indicar la magnitud del flujo de gas.

40 Las dimensiones del paso posterior y de la abertura por detrás del tabique nasal son casi siempre mayores que las de la abertura de la resistencia al flujo. Por consiguiente, es solamente en muy raros casos de oclusión completa de la ventana nasal cuando la presión en la región posterior de la vía aérea nasal se aproximará a la presión positiva en la cavidad oral y dificultará el cierre del velo. En el caso de una obstrucción severa, la inserción de la pieza de nariz en la ventana ocluida puede reducir la resistencia y permitir un lavado por arrastre satisfactorio.

45 Después de haber lavado por arrastre la vía aérea nasal en una dirección, se puede repetir el mismo procedimiento desde la otra ventana nasal. De este modo se irrigan las cavidades nasales en ambas direcciones. Esta es una característica única de este dispositivo. La realización asegura una mejor distribución de la sustancia a todas las partes de la mucosa nasal, y en particular a la región posterior que es de difícil acceso usando las técnicas actuales.

En una realización preferida, en la que la sustancia está en forma sólida, tal como en un polvo, se puede entonces emplear un filtro si el alto grado de humedad plantea un problema para la administración del sólido.

La sustancia puede ser un solo compuesto, o bien una mezcla de compuestos, cuyos compuestos pueden estar en cualquier forma adecuada, tal como en forma de polvo, en una solución, o en una suspensión.

50 La sustancia puede ser cualquier sustancia adecuada para entrega a un ser humano, o en algunos casos a un animal. La sustancia puede ser para entrega para acción en cualquier parte de la vía aérea nasal, o bien en cualquier parte de los tejidos u órganos circundantes. Además, la sustancia puede ser para entrega para acción en una región alejada de la vía aérea nasal.

Preferiblemente, la sustancia es para entrega para acción subsiguiente en cualquier parte de la vía aérea nasal, o bien en cualquiera de los tejidos u órganos circundantes.

La sustancia puede tener un efecto médico beneficioso, que puede incluir un efecto para diagnóstico, un efecto terapéutico, un efecto profiláctico, y un efecto de limpieza tal como el de eliminación de partículas, costras, secreciones, residuos, etc. Preferiblemente, la sustancia tiene un efecto terapéutico.

Preferiblemente, la sustancia es un fármaco. El fármaco puede ser mezclado con cualquier soporte, diluyente, excipiente, o adyuvante adecuado.

Preferiblemente, el fármaco es para el tratamiento de una cualquiera, o más de una, de las condiciones antes mencionadas. A modo de ejemplo, el fármaco puede ser para el tratamiento de cualquier enfermedad inflamatoria, alérgica o no alérgica.

Como fármacos típicos para ser administrados se incluyen, aunque sin quedar limitados a ellos, los esteroides, los antihistamínicos, los "cromoglycates", los fármacos antialérgicos, los fármacos antiinflamatorios, los antileucotrienos, los favorecedores de la lactación, tales como la oxitocina, y los fármacos antimigraña.

Al conseguir una entrega más óptima, el dispositivo de entrega del presente invento mejora el efecto de los fármacos tópicos en el tratamiento de las patologías de la vía aérea nasal superior, tales como la de adenoides hipertrófico y la de otitis media catarral crónica.

Aparte de para la administración de fármacos, el dispositivo puede ser también usado para irrigar o limpiar la vía aérea nasal con soluciones salinas, o de otro tipo, preferiblemente que contengan aceites o hierbas.

El dispositivo del presente invento puede ser configurado para adaptarlo a necesidades particulares. Por ejemplo, se pueden integrar fácilmente globos o figuras que aparezcan para proporcionar una indicación semi cuantitativa del caudal, y para mejorar la aceptabilidad y la facilidad de administración a niños pequeños.

Solamente en las raras circunstancias en las que la resistencia nasal sea demasiado alta como para conseguir un flujo de gas a través de la vía aérea nasal, incluso después de intentar expandir las cavidades nasales, se dificultaría la insuflación. En esos casos, puede que sea necesario un tratamiento previo con descongestivos.

El dispositivo de entrega del presente invento es ventajoso por una serie de razones.

Notablemente, el dispositivo de entrega proporciona unos medios muy simples y eficaces para entregar sustancias, tales como fármacos, soluciones salinas, etc., a la vía aérea nasal. A este respecto, el dispositivo utiliza una tecnología muy simple, con pocas partes móviles, lo que hace que el dispositivo sea de fabricación en serie relativamente económica. Además, el dispositivo del presente invento puede fabricarse en una forma desechable, evitándose así la necesidad de que la sustancia entregada incluya cualesquiera conservantes.

El presente invento elimina también la necesidad de los subsiguientes métodos de rociado para lavado por arrastre que van asociados a algunos de los dispositivos de la técnica anterior. Sin embargo, para algunas aplicaciones puede todavía ser deseable efectuar una operación de rociado o de lavado de arrastre subsiguiente.

El dispositivo de entrega del presente invento es ventajoso ya que, en uso, el sellado hermético entre la pieza de nariz y la ventana nasal asegura una penetración prolongada en la compleja vía aérea nasal, un flujo de gas bidireccional a través de las cavidades nasales, y el depósito de la sustancia en el paso nasal contralateral.

De acuerdo con el presente invento, el cierre del velo se mantendrá normalmente. El flujo de gas entregado entra en una cavidad nasal, pasa más allá del margen posterior del tabique nasal, efectuando un giro de 180 grados por detrás del margen posterior del tabique nasal, y pasa a la otra cavidad nasal. Esta modificación de la dirección del flujo de gas se traduce en un mejor depósito de la sustancia, notablemente de los fármacos, en las regiones posteriores de los turbinales o cornetes nasales y de la mucosa nasal.

Además, el depósito bidireccional de sustancias, típicamente de fármacos, y la irrigación, llegarán también mejor a todos los orificios de los senos, debido a las localizaciones anatómicas y a la orientación de los orificios de los senos, lo cual puede mejorar la ventilación y el drenaje de los senos, lo que es esencial para tratar la sinusitis y la inflamación de la mucosa nasal que frecuentemente la acompaña. A este respecto, los orificios y los tubos de los senos etmoidales y esfenoidales están situados en la región posterior de la vía aérea nasal y en las proyecciones unciformes que cubren el infundíbulo, que alojan los orificios maxilar, frontal y etmoidal anterior, están inclinados hacia atrás. Además, la presión positiva de impulsión usada aumentará el depósito de fármacos en los orificios de los senos, en los tubos de los senos que conducen a los senos, e incluso en los propios senos.

Además, el cambio de dirección en 180 grados del flujo, por detrás del tabique nasal, aumenta en particular el depósito de sustancia sobre el techo de la nasofaringe, donde está situado el adenoides, y en las proximidades del lugar de los orificios tubáricos que comunican con las trompas auditivas que conectan la nasofaringe con los oídos medios. A modo de ejemplo, se ha comprobado que los esteroides reducen el tamaño del adenoides hipertrófico que se encuentran corrientemente en los sujetos pediátricos y pueden tener un efecto positivo sobre la

otitis media catarral. El depósito de los descongestivos tópicos más próximo a los orificios tubáricos puede también descongestionar más eficazmente las trompas auditivas y aliviar la presión negativa en los oídos medios, que acompaña a la rinitis y que predispone a los sujetos pediátricos a sufrir la otitis media catarral y a la consiguiente disminución de su capacidad auditiva. La cirugía para adenoides agrandado se practica frecuentemente a los niños, y la terapia médica mejorada del presente invento deberá reducir la necesidad de esa cirugía.

Otra ventaja es la de que el posible exceso de sustancia, es decir, la sustancia que no queda depositada, será expulsado fuera de la ventana nasal contralateral, donde puede ser recogida si se desea, y por consiguiente no continuará a la cavidad oral y hacia abajo, a los intestinos, como es el caso con muchas otras técnicas de entrega. De este modo, se reducirá la incomodidad y, lo que es más importante, la no deseable exposición sistémica a la sustancia, cuando la sustancia sea un medicamento.

También, con el presente invento, se puede efectuar la irrigación mediante soluciones salinas, o de otro tipo, de un modo más eficaz y con menores derramamiento e incomodidad que con las actuales técnicas usadas para la irrigación y el lavado por arrastre de la vía aérea nasal.

Además, el presente invento hace posible una irrigación sencilla y cómoda de la mucosa nasal con soluciones, tales como soluciones salinas, y otros aceites para eliminar las secreciones de la mucosa nasal y favorecer la función mucociliar.

Aún más, el presente invento proporciona unos medios simples y eficaces para el lavado de la mucosa nasal, tal como para recoger y diagnosticar entidades mucosales, tales como bacterias, virus, componentes de células, y mediadores inflamatorios.

Todavía más, la exposición de la mucosa nasal a una presión positiva, en particular a una presión positiva dinámica, abrirá las partes estrechas, y a veces ocluidas, de los pasos nasales, en vez de producir un colapso dinámico que puede suceder durante el olfateo y la inhalación. La presión positiva dinámica es de al menos 5 cm de H₂O, preferiblemente de al menos 50 cm de H₂O, más preferiblemente de al menos 100 cm de H₂O, todavía más preferiblemente de al menos 200 cm de H₂O, aún más preferiblemente de 400 cm de H₂O, y todavía aún más preferiblemente de 500 cm de H₂O. La presión positiva dinámica conseguida mediante el presente invento puede compararse con la presión estática proporcionada por el procedimiento de Valsalva, en el que no hay flujo a través de la vía aérea nasal.

Además, el uso de aire caliente y húmedo como flujo de gas es probablemente mejor tolerado y originará una menor irritación que el aire a la temperatura ambiente o el aire del exterior, especialmente en los climas fríos.

Cuando la sustancia sea un polvo seco, entonces la humedad del aire exhalado puede producir en algunos casos aglomeración del polvo. Naturalmente, eso dependerá de las propiedades del polvo y de la construcción del dispositivo, en particular de la cámara de dispersión. Con objeto de atenuar este problema específico, se podrían modificar las propiedades superficiales del polvo, o bien el dispositivo podría incluir un elemento de absorción de la humedad, típicamente que contenga un desecante tal como la sílice, dispuesto aguas arriba de la cámara de dispersión. En una realización preferida, el elemento de absorción de la humedad podría ser proporcionado como un filtro que actuase como la resistencia al flujo.

En una realización preferida, con objeto de asegurar que la aglomeración del polvo no impida el uso de la insuflación directa de aire exhalado caliente, húmedo, el dispositivo de entrega comprende medios de transferencia que crean un flujo de gas de aire más seco, tal como de aire atmosférico, como flujo de entrega a la vía aérea nasal. Tales medios de transferencia, que pudieran ser de naturaleza mecánica, utilizan la energía del aire exhalado para impulsar el aire atmosférico ambiente con el caudal requerido, si es necesario, para dispersar la sustancia en el flujo de aire entregado. En esta realización se evitará o al menos se reducirá la aglomeración al mismo nivel que el que actualmente presentan los inhaladores de polvo seco.

Si se desea, podría estudiarse la distribución de la sustancia entregada a la vía aérea nasal usando para ello las técnicas normales. A modo de ejemplo, se podría hacer uso de la rinometría acústica o de fluidos coloreados. Se podría incluso determinar la distribución de la sustancia entregada por endoscopia con vídeo. Además, o como alternativa, se podrían también efectuar estudios de la distribución usando para ello materiales radiactivos apropiados y siguiendo el paso por las cavidades nasales. Los resultados de estos estudios podrían ser usados para optimizar el caudal, la forma o las dimensiones del dispositivo, y en particular la configuración geométrica de la pieza de nariz, y la distribución de partículas de la sustancia por tamaños. Los resultados de estos estudios podrían incluso ser usados para optimizar la aceptación por el sujeto.

Como ya se ha indicado, el dispositivo de entrega puede incluir un globo o un dispositivo de aparición súbita similar para indicar que se ha alcanzado la presión positiva deseada, cuyo globo o dispositivo de aparición súbita puede mejorar el cumplimiento por niños pequeños, los cuales son reacios al uso del dispositivo.

Alternativamente, en particular para niños pequeños, el flujo de gas de arrastre puede ser proporcionado por el flujo de aire de exhalación de otra persona, por ejemplo, de un paciente, o incluso mediante el uso de una

bomba o similar, mientras el niño crea la presión positiva requerida en la cavidad oral, inflando para ello un globo o un dispositivo de aparición súbita.

En lo que sigue se describirán aquí realizaciones preferidas del presente invento, únicamente a modo de ejemplos, con referencia a los dibujos que se acompañan, en los cuales:

- 5 En la Figura 1 se ha ilustrado esquemáticamente la anatomía del tracto respiratorio superior de un sujeto humano;
- En la Figura 2 se ha ilustrado esquemáticamente un primer dispositivo de entrega;
- En la Figura 3 se ha ilustrado esquemáticamente un segundo dispositivo de entrega;
- En la Figura 4 se ha ilustrado esquemáticamente un cuarto dispositivo de entrega;
- 10 En la Figura 5 se ha ilustrado esquemáticamente una unidad de entrega modificada para los dispositivos de entrega antes descritos;
- En la Figura 6 se ha ilustrado esquemáticamente un cuarto dispositivo de entrega;
- En la Figura 7 se ha ilustrado esquemáticamente un quinto dispositivo de entrega;
- En la Figura 8 se ha ilustrado esquemáticamente un sexto dispositivo de entrega; y
- 15 En la Figura 9 se ha ilustrado esquemáticamente un séptimo dispositivo de entrega.
- En la Figura 2 se ha ilustrado un primer dispositivo de entrega.

El dispositivo de entrega comprende una unidad de exhalación oral 20 y una unidad de entrega de sustancia 22. En esta realización, la unidad de exhalación oral 20 y la unidad de entrega 22 están previstas como componentes separados, pero alternativamente podrían estar acopladas de modo desprendible, por ejemplo por medio de elementos de sujeción de Velcro™, conectados, por ejemplo, por medio de tornillos y/o remaches, o incluso formados integralmente.

La unidad de exhalación oral 20 comprende una sección tubular 24 y una pieza de boca 26 unida a un extremo de la sección tubular 24. La pieza de boca 26, que en uso queda agarrada con los labios de un usuario, está formada por separado de la sección tubular 24 para permitir su sustitución, pero podría alternativamente ser formada integralmente. En esta realización, la pieza de boca 26 entra con ajuste a presión en la sección tubular 24, pero podría igualmente ser de ajuste a rosca. La sección tubular 24 incluye una resistencia al flujo 28, en esta realización una placa deflectora fija, configurada para proporcionar una resistencia a la exhalación a su través por un sujeto suficiente para hacer que sea generada una presión positiva en la cavidad oral del sujeto y producir el cierre del velo al exhalar el sujeto. En realizaciones alternativas, la resistencia al flujo 28 podría ser un miembro móvil, tal como una aleta cargada, una membrana elástica, o bien una rueda amortiguada.

La unidad de entrega 22 comprende una pieza de nariz 30, que en esta realización está formada de un material elástico tal como un material polímero, para proporcionar un ajuste de sellado hermético en una de las ventanas nasales del sujeto, una unidad 32 de suministro de medicamento para suministrar un flujo de gas que arrastre medicamento a una presión predeterminada suficiente para abrir un camino para el flujo más allá del margen posterior del tabique nasal cuando es entregado en una de las cavidades nasales del sujeto, y una sección tubular 34 que acopla la pieza de nariz 30 y la unidad 32 de suministro de medicamento. En una realización preferida, la pieza de nariz 30 puede incluir una oliva externa o estar configurada para hacer que la región anterior de la cavidad nasal dentro de la cual se inserta la pieza de nariz 30, se agrande. En una realización particularmente preferida, la pieza de nariz 30 puede ser configurada, por ejemplo, incluyendo para ello proyecciones inductoras de torbellinos, para producir el flujo de gas de salida con un patrón de flujo óptimo y una distribución de partículas por tamaños óptima. La pieza de nariz 30 está formada por separado de la sección tubular 34, para permitir su sustitución, pero podría alternativamente ser formada integralmente. En esta realización, la pieza de nariz 30 es de ajuste a presión en la sección tubular 34, pero podría ser igualmente de ajuste a rosca. La unidad 32 de suministro de medicamento puede comprender un generador de rociado de aerosol para generar un rociado de aerosol, de gotitas de líquido que contengan medicamento, tal como el que proporciona un inhalador de dosis medidas a presión, o bien una fuente de gas a presión para arrastrar una dosis medida de un polvo seco que contenga medicamento cargado en el mismo, cuyo polvo podría, alternativamente, ser cargado dentro de un compartimento en la sección tubular 34.

En uso, un sujeto agarra la pieza de boca 26 con los labios y la pieza de nariz 30 en una de sus ventanas nasales. El sujeto exhala después a través de la pieza de boca 26, a cuyo flujo de aire exhalado se opone la resistencia al flujo 28 en la sección tubular 24, de tal manera que se desarrolle una presión positiva en la cavidad oral del sujeto, siendo la presión positiva tal que desarrolle una diferencia de presión a través del velo suficiente como para producir el cierre del velo del sujeto. El solicitante ha establecido que se requiere una diferencia de presión positiva entre la cavidad oral y la vía aérea nasal de aproximadamente 5 cm de H₂O para mantener el velo

en la posición cerrada. El solicitante ha establecido también que un sujeto deberá ser capaz de mantener un caudal de aproximadamente 3 a 30 litros por minuto durante aproximadamente 1 a 20 segundos, siendo considerados como óptimos caudales de 10 a 20 litros por minuto y tiempos de entrega de aproximadamente 2 a 5 segundos. Después del cierre del velo, la unidad 32 de suministro de medicamento es entonces hecha actuar para entregar un flujo de gas que arrastra medicamento a través de la pieza de nariz 30 y a la vía aérea nasal del sujeto. Como se ha mencionado en lo que antecede, este flujo de gas es de una presión tal que abre un camino de comunicación más allá del margen posterior del tabique nasal, de tal modo que el flujo de gas fluye a través de esa una cavidad nasal, alrededor del margen posterior del tabique nasal, siendo en efecto modificada su dirección en un ángulo de 180 grados y sale por la otra cavidad nasal. De nuevo, como ya se describió, este flujo bidireccional produce un depósito muy aumentado del medicamento en la región posterior de la vía aérea nasal.

En una modificación, se puede omitir la unidad 32 de suministro de medicamento de la unidad de entrega 22, y disponer en su lugar una dosis medida de polvo seco cargado dentro de un compartimiento en la sección tubular 34, siendo proporcionado el flujo de aire de entrega por otra persona, tal como el pariente, o un sujeto pediátrico, soplando por el extremo distante de la sección tubular 34.

En la Figura 3 se ha ilustrado un segundo dispositivo de entrega.

El dispositivo de entrega comprende la unidad de exhalación oral 20 y la unidad de entrega 22 de la antes descrita primera realización, y una unidad de salida 36 para acoplar a la otra ventana nasal de un sujeto a la cual esté acoplada la unidad de entrega 22.

La unidad de salida 36 comprende una sección tubular 38 y una pieza de nariz 40, formada en esta realización de un material elástico tal como un material polímero, unida a un extremo de la sección tubular 38 para proporcionar un ajuste de sellado hermético en la otra ventana nasal del sujeto. La pieza de nariz 40 está formada por separado de la sección tubular 38 para permitir su sustitución, pero alternativamente podría ser formada integralmente. En esta realización, la pieza de nariz 40 es de ajuste a presión sobre la sección tubular 38, pero podría igualmente ser de ajuste a rosca. Al igual que con la pieza de nariz 30 de la unidad de entrega 22, en una realización preferida la pieza de nariz 40 puede incluir una oliva externa, o bien estar configurada para hacer que la región anterior de la otra cavidad nasal dentro de la cual se inserte la pieza de nariz 40, se agrande. La sección tubular 38 incluye una resistencia al flujo 41, en esta realización una placa deflectora, configurada para proporcionar una resistencia al flujo, a un flujo de exhalación a su través, suficiente como para hacer que sea generada una presión positiva dinámica en la vía aérea nasal. En una realización preferida, la resistencia al flujo 41 es ajustable para permitir el ajuste del nivel de la resistencia, y por consiguiente proporcionar control de la presión dinámica en la vía aérea nasal. En realizaciones alternativas, la resistencia al flujo 41 podría ser un miembro movable, tal como una aleta cargada, una membrana elástica, o bien una rueda amortiguada.

En una realización preferida, la unidad de salida 36 incluye un indicador para proporcionar al menos una de entre una señal visual o una señal audible al conseguir una presión positiva predeterminada aguas arriba de la misma, es decir, en la vía aérea nasal. Preferiblemente, el indicador comprende un silbato. De este modo, el sujeto recibe una realimentación positiva de que está haciendo un uso apropiado del dispositivo.

El uso del dispositivo de entrega de esta realización es el mismo que el antes descrito para la primera realización. Sin embargo, como se ha mencionado en lo que antecede, mediante la provisión de la resistencia al flujo 41 en la unidad de salida 36 aguas abajo de la ventana nasal de salida del sujeto, se mantiene una presión positiva dinámica en la vía aérea nasal. Esta presión positiva actúa ventajosamente para dilatar los diversos orificios en la vía aérea nasal, tales como los orificios de los senos y los orificios tubáricos, y los tubos asociados, es decir, los tubos de los senos y las trompas auditivas, de modo que se favorezca la entrega de medicamento a los mismos. Además, esta presión positiva actúa para aumentar el depósito sobre el adenoides, el cual puede frecuentemente obstruir los orificios tubáricos, el meato medio que es un lugar en el que se forman con frecuencia pólipos nasales, y la fisura para las células olfatorias.

En la Figura 4 se ha ilustrado un tercer dispositivo de entrega.

El dispositivo de entrega es muy similar al dispositivo de entrega de la antes descrita segunda realización, y por lo tanto, con objeto de evitar una innecesaria duplicación de la descripción, solamente se describirán en detalle las diferencias, siendo designadas las partes que son iguales por los mismos signos de referencia. El dispositivo de entrega difiere únicamente en que comprende además un sensor de la presión 43. en esta realización, una membrana o un resorte sensible a la presión, situado en la sección tubular 34 de la unidad de entrega 22 aguas abajo de la unidad 32 de suministro de medicamento, y una unidad de control 44 acoplada al sensor 43 y a la unidad 32 de suministro de medicamento.

La unidad de control 44 está configurada para controlar el caudal del gas de entrega suministrado por la unidad 32 de suministro de medicamento, con objeto de optimizar el depósito de partículas eficazmente en la vía aérea nasal, con independencia del grado de congestión nasal. Como se ha mencionado aquí en lo que antecede, manteniendo un caudal óptimo en la vía aérea nasal, se aumenta el rendimiento del depósito de las partículas que

contienen medicamento, al que denominaremos rendimiento de depósito de partículas. Si, de ordinario, se requiere un caudal de aproximadamente 15 litros por minuto para hacer que sea máximo el rendimiento del depósito de partículas, entonces en una vía aérea nasal congestionada se requerirá un caudal inferior, posiblemente de 10 litros por minuto, y en una vía aérea nasal abierta se requerirá un caudal mayor, posiblemente de 20 litros por minuto.

5 El funcionamiento de este dispositivo de entrega es por lo demás el mismo que el del antes descrito de la segunda realización.

En la Figura 5 se ha ilustrado una unidad 20 de exhalación oral modificada para los dispositivos de entrega de las realizaciones antes descritas.

10 Esta unidad 20 de exhalación oral modificada difiere en que la sección tubular 24 incluye una abertura lateral 45 aguas arriba de la resistencia al flujo 28 y en que comprende además, como indicador, una figura inflable 46 conectada a la abertura lateral 45, cuya figura 46, cuando está inflada, adopta una posición prominente en el campo del visión del sujeto. En la Figura 4, la figura 46 se ha representado inflada. Proporcionando tal característica de presentación, deberá resultar mejorado el cumplimiento, en particular, por parte de los sujetos pediátricos. La unidad de exhalación oral 20 comprende además una línea de inflado 48 conectada a la figura 46, la cual permite
15 que la figura 46 sea además inflada por otra persona, típicamente por el pariente de un sujeto pediátrico, o bien por una bomba. En una realización alternativa, en vez de que la figura sea inflable, la figura 46 podría ser de cualquier clase que fuera llevada a una posición prominente al exhalar el sujeto, típicamente una figura accionada mecánica o eléctricamente. En una realización preferida, la figura 48 puede estar configurada de modo que sea inflada al conseguir el sujeto un caudal de exhalación óptimo. De este modo, la figura 46 actúa como un indicador.

20 El uso del dispositivo de entrega de esta realización es el mismo que el del antes descrito de la primera realización. Sin embargo, al exhalar a través de la pieza de boca 26, la presión desarrollada hace que la figura 46 se infle y adopte una posición prominente en el campo de visión de un sujeto. Esta aparición de la figura 46 es particularmente atrayente para los sujetos pediátricos, pues el elemento ameno del inflado de la figura 46 puede aliviar cualquier ansiedad innecesaria.

25 En la Figura 6 se ha ilustrado un cuarto dispositivo de entrega.

El dispositivo de entrega comprende una cámara 50 que incluye una entrada 52 y una salida 54, una pieza de boca 56 conectada a la entrada 52 y una pieza de nariz 58 conectada a la salida 54. La pieza de nariz 58 está configurada para proporcionar un ajuste de sellado hermético en una de las ventanas nasales de un sujeto. La cámara 50 incluye una resistencia al flujo 60, en esta realización, una pluralidad de placas deflectoras, y un
30 compartimiento 62 para recibir medicamento aguas abajo de la resistencia al flujo 60 para contener una dosis medida de un polvo seco que contiene medicamento a ser entregado a la vía aérea nasal de un sujeto. En esta realización, la pieza de nariz 58 está formada de un material elástico tal como un material polímero. En una realización preferida, la cámara 50 puede incluir un desecante. En una realización preferida, la resistencia al flujo 60 puede ser proporcionada por un filtro de absorción de la humedad.

35 En uso, un sujeto agarra la pieza de boca 56 con los labios y ajusta la pieza de nariz 58 en una de sus ventanas nasales. El sujeto exhala después a través de la pieza de boca 56, a cuyo flujo de aire exhalado se opone la resistencia al flujo 60 en la cámara 50 y la resistencia de la vía aérea nasal, de tal modo que se desarrolla una presión positiva en la cavidad oral del sujeto, suficiente como para producir el cierre del velo. El aire exhalado, después de pasar por la resistencia al flujo 60, arrastra entonces el medicamento en polvo contenido en el
40 compartimiento 62 de recepción de medicamento, y ese flujo de aire que arrastra medicamento pasa después a través de la pieza de nariz 58 a la vía aérea nasal del sujeto. El aire exhalado que entra en la vía aérea nasal está a una presión suficiente como para abrir un camino de comunicación más allá del margen posterior del tabique nasal, de tal modo que el flujo de aire fluye a través de una de las cavidades nasales, alrededor del margen posterior del tabique nasal, siendo en efecto modificada su dirección en lo correspondiente a un ángulo de 180 grados, y saliendo
45 por la otra cavidad nasal. De nuevo, como ya se describió, este flujo bidireccional hace posible un depósito muy aumentado del medicamento en el margen posterior de la vía aérea nasal.

En una realización preferida, el dispositivo de entrega incluye una válvula disparada por presión, situada preferiblemente en la pieza de boca 56, la cual está configurada para abrir solamente cuando se haya desarrollado una presión positiva predeterminada mediante la exhalación del sujeto, típicamente una presión positiva de
50 aproximadamente 10 cm de H₂O. Esta configuración evita ventajosamente la posibilidad de que sea entregado medicamento a la vía aérea nasal estando el velo en la posición abierta, y reduce por consiguiente el riesgo de que, indeseablemente, se deposite medicamento fuera de la vía aérea nasal.

En otra realización preferida, al igual que en la tercera realización descrita, el dispositivo de entrega puede incluir una unidad de salida para proporcionar una resistencia al flujo aguas abajo de la otra ventana nasal del
55 sujeto, tal como para mantener una presión positiva dinámica en la vía aérea nasal.

En la Figura 7 se ha ilustrado un quinto dispositivo de entrega.

El dispositivo de entrega comprende una unidad 70 de exhalación oral, a través de la cual un sujeto exhala para cerrar su velo, y una unidad 72 de entrega de medicamento para suministrar un flujo de aire que arrastra medicamento a la vía aérea nasal del sujeto.

5 La unidad de exhalación oral 70 comprende una sección tubular 74 y una pieza de boca 76 unida a un extremo de la sección tubular 74. La pieza de boca 76, la cual es agarrada con los labios del sujeto, está formada separada de la sección tubular 74 para permitir su sustitución, pero alternativamente podría ser formada integralmente con ella. En esta realización, la pieza de boca 76 es de ajuste a presión sobre la sección tubular 74, pero podría igualmente ser de ajuste a rosca. La sección tubular 74 incluye una resistencia al flujo 78, en esta
10 realización una rueda dentada, configurada para girar al exhalar el sujeto y sin embargo proporcionar una resistencia al flujo de exhalación suficiente como para hacer que sea generada una presión positiva en la cavidad oral del sujeto suficiente como para mantener la diferencia de presión positiva requerida entre la cavidad oral y la vía aérea nasal, y mantener con ello el velo en su posición de cerrado.

15 La unidad de entrega 72 comprende una sección tubular 80 y una pieza de nariz 82, en esta realización formada de un material elástico tal como un material polímero, para producir un ajuste de sellado hermético en una de las ventanas nasales del sujeto, unida a un extremo de la sección tubular 80. La pieza de boca 82 está formada separada de la sección tubular 80 para permitir su sustitución, pero podría ser alternativamente formada integralmente con ella. En esta realización, la pieza de nariz 82 ajusta a presión sobre la sección tubular 80, pero
20 podría igualmente ser de ajuste a rosca. En una realización preferida, la pieza de nariz 82 puede incluir una oliva externa o estar configurada para hacer que la región anterior de la cavidad nasal dentro de la cual está insertada la pieza de nariz 82, se agrande. En una realización particularmente preferida, la pieza de nariz 82 puede ser configurada, por ejemplo, incluyendo para ello proyecciones que induzcan torbellinos, para proporcionar el flujo de aire de salida con un patrón de flujo óptimo y una distribución de partículas por tamaños óptima. La sección tubular
25 80 incluye un rodete 84 acoplado a la rueda dentada 78 en la sección tubular 74 de la unidad de exhalación oral 70, tal como para ser hecho rotar al girar la rueda dentada 78 para aspirar aire a la sección tubular 80 y proporcionar un flujo de aire a su través a una presión suficiente como para abrir el camino para el flujo más allá del margen posterior del tabique nasal cuando se entrega a una de las cavidades nasales del sujeto.

La unidad de entrega 72 comprende además una unidad de dispensación 86 para dispensar una dosis medida de un polvo seco que contiene medicamento a la sección tubular 80 aguas arriba del rodete 84, en esta
30 realización la unidad de dispensación 86 es accionada manualmente para suministrar una dosis medida de un polvo seco que contiene medicamento a la sección tubular 80, pero alternativamente podría estar configurada para ser accionada por la rueda dentada 78, de modo que se evitase la necesidad de cualquier intervención manual por parte del sujeto.

35 En uso, un sujeto agarra la pieza de boca 76 con los labios y ajusta la pieza de nariz 82 en una de sus ventanas nasales. El sujeto exhala después a través de la pieza de boca 76, al flujo de cuyo aire exhalado se opone la rueda dentada 78, de tal modo que se desarrolla una presión positiva en la cavidad oral del sujeto, suficiente para hacer que el velo del sujeto se cierre. El aire exhalado hace que gire la rueda dentada 78 lo cual, a su vez, hace que gire el rodete 84, y la rotación del rodete 84 desarrolla un flujo de aire a través de la sección tubular 80, que arrastra la dosis medida del polvo seco que contiene medicamento y entrega el mismo a través de la pieza de nariz 82 a la
40 vía aérea nasal del sujeto. Como se ha mencionado en lo que antecede, este flujo de aire está a una presión suficiente como para abrir un camino de comunicación más allá del margen posterior del tabique nasal, de tal modo que el flujo de aire fluya a través de esa una cavidad nasal, alrededor del margen posterior del tabique nasal, siendo en efecto modificada su dirección en lo correspondiente a un ángulo de 180 grados, y sale por la otra cavidad nasal. De nuevo, como ya se describió, este flujo bidireccional hace posible un depósito muy aumentado del medicamento en la región posterior de la cavidad nasal.

45 En una realización preferida, la rueda dentada 78 está configurada de tal modo que se impide la rotación de la misma hasta que se haya desarrollado un caudal predeterminado, que sea suficiente para asegurar que el flujo de gas de arrastre desarrollado por el rodete 84 sea óptimo. Esta configuración asegura ventajosamente un rendimiento del depósito de partículas óptimo, y evita la posibilidad de que sea entregado medicamento a la vía aérea nasal estando el velo en su posición de abierto, de modo que se reduce el riesgo de depositar de modo no deseable
50 medicamento fuera de la vía aérea nasal.

En la Figura 8 se ha ilustrado un sexto dispositivo de entrega.

El dispositivo de entrega comprende un alojamiento 90 para alojar un elemento de envase en ampollas 92 que incluye una pluralidad de ampollas 94 en el mismo, que cada una contiene polvo que contiene medicamento, y una
55 sección tubular 96 en comunicación con una de las ampollas 94 cuando está abierto, un extremo de cuya sección tubular 96 proporciona una pieza de boca 98 que en uso es agarrada con los labios del sujeto. La sección tubular 96 incluye un elemento 100 dispuesto de modo móvil en la misma entre una primera posición de normalmente cerrado y una segunda posición de abierto. En esta realización, el elemento 100 comprende una hélice o similar montada de para girar sobre un eje roscado y cargada normalmente a la posición de cerrada por un resorte de compresión. El elemento 100 está configurado tanto para funcionar como una resistencia al flujo o como una
60 válvula. En esta realización, el elemento 100 está configurado para moverse pasando a la posición de abierto, de

liberación de medicamento, por rotación a lo largo del eje roscado contra la carga del resorte de compresión, pudiendo ser el polvo arrastrado por un flujo de aire solamente cuando el flujo de exhalación exceda de un caudal predeterminado. El caudal, preferiblemente en el margen de aproximadamente 5 a 20 litros por minuto, para el cual es arrastrado el polvo que contiene medicamento por el flujo de aire, es función, en relación inversa, de la presión de impulsión, la cual es a su vez función de la resistencia nasal, como se ha descrito aquí en lo que antecede. Como se comprenderá, esta configuración proporciona, ventajosamente, un rendimiento del depósito de partículas óptimo, al liberar el polvo que contiene medicamento para el caudal óptimo, y evita la posibilidad de que sea entregado medicamento a la vía aérea nasal estando el velo en la posición de abierto.

El dispositivo de entrega comprende además una pieza de nariz 102, formada en esta realización de un material elástico tal como un material de polímero, para proporcionar un ajuste de sellado hermético en una de las ventanas nasales del sujeto unido al otro extremo de la sección tubular 96 aguas abajo del elemento 100. La pieza de nariz 102 está formada separada de la sección tubular 96 para permitir su sustitución, pero alternativamente podría ser formada integralmente con ella. En esta realización, la pieza de nariz 102 es de ajuste a presión sobre la sección tubular 96, pero podría igualmente ser de ajuste a rosca. En una realización preferida, la pieza de nariz 102 puede incluir una oliva externa o bien estar configurada para hacer que la región anterior de la cavidad nasal, dentro de la cual se inserta la pieza de nariz 102, se agrande. En una realización particularmente preferida, la pieza de nariz 102 puede ser configurada, por ejemplo, incluyendo proyecciones que induzcan torbellinos, para proporcionar el flujo de aire que sale con un patrón de flujo óptimo y una distribución de partículas por tamaños óptima.

El dispositivo de entrega comprende además un mecanismo 104 de apertura de ampollas (o bolsas) para abrir la ampolla 94 en comunicación con la sección tubular 96. En esta realización, el mecanismo 104 para abrir ampollas es accionado manualmente por el sujeto con anterioridad a la entrega.

En uso, un sujeto agarra la pieza de boca 98 con los labios y ajusta la pieza de nariz 102 en una de sus ventanas nasales. El sujeto exhala después a través de la pieza de boca 98, al flujo de cuyo aire exhalado se opone el elemento 100 hasta que se haya alcanzado un caudal predeterminado. Una vez que se haya alcanzado ese caudal predeterminado, para cuyo caudal el velo está en su posición de cerrado, el elemento 100 está en la posición de abierto y el flujo de aire exhalado arrastra el medicamento en polvo contenido en la ampolla 94 y entrega el mismo a través de la pieza de nariz 102 a la vía aérea nasal. La presión de impulsión de este flujo de aire está a un nivel suficiente como para mantener un camino de comunicación entre el margen posterior del tabique nasal, de tal modo que el flujo de aire fluya a través de esa una cavidad nasal, alrededor del margen posterior del tabique nasal, siendo en efecto modificada su dirección en lo correspondiente a un ángulo de 180 grados, y sale por la otra cavidad nasal. De nuevo, como ya se describió, este flujo bidireccional hace posible un depósito muy aumentado del medicamento en el margen posterior de la cavidad nasal.

En una realización preferida, el dispositivo de entrega incluye un mecanismo de avance de envase en ampollas, accionado por el movimiento de la pieza de boca 98 para hacer girar al elemento 92 de envase en ampollas de tal modo que otra ampolla no usada 94 sea situada en la posición de entrega. En una realización particularmente preferida, el mecanismo de avance del envase en ampollas puede estar acoplado al mecanismo 104 de apertura de ampollas de tal modo que se abra automáticamente la ampolla 94 y se evite con ello la necesidad de cualquier intervención adicional por parte del sujeto.

En una modificación, similar a la modificación antes descrita de la primera realización como se ha ilustrado en la Figura 5, el dispositivo de entrega puede incluir una unidad de salida para proporcionar una resistencia al flujo aguas abajo de la otra ventana nasal del sujeto, tal como para mantener una presión positiva dinámica en la vía aérea nasal.

En otra modificación, se puede omitir el elemento 92 de envase en ampollas y disponer en su lugar el alojamiento 90 con una cámara que esté en comunicación con la sección tubular 96 y dentro de la cual pueda ser cargada una dosis medida de polvo seco que contenga medicamento. Con esta configuración, el polvo contenido en la cámara es arrastrado al elemento 100 que es accionado a la segunda posición, y el mecanismo de avance del envase en ampollas está configurado para medir una dosis de polvo que contiene medicamento dentro de la cámara al funcionar el mismo.

Como se comprenderá, en esencia, el presente invento puede estar basado en líneas generales en cualquier inhalador de polvo seco, tal como en el TurbuhalerTM, como el fabricado por la firma AstraZeneca PLC, el AccuhalerTM como el fabricado por la firma Glaxo PLC, o el TwisthalerTM como el fabricado por la firma Schering AG, en donde la pieza de boca está sustituida por una pieza de nariz y se ha previsto una pieza de boca en comunicación con la entrada de aire del inhalador, de tal modo que se utilice el aire exhalado por el sujeto como el aire de arrastre para la entrega.

En la Figura 9 se ha ilustrado un séptimo dispositivo de entrega.

El dispositivo de entrega comprende un alojamiento 110 y una sección tubular 112 que se extiende a través del alojamiento 110, uno de cuyos extremos proporciona una pieza de boca 114 que, en uso, es agarrada con los labios del sujeto.

La sección tubular 112 incluye un elemento 116 dispuesto de modo movable en la misma entre una primera posición, normalmente de cerrado, y una segunda posición de disparo. En esta realización, el elemento 116 comprende una hélice o similar montada para girar sobre un eje roscado y cargada normalmente a la posición de cerrado por un resorte de compresión. El elemento 116 está configurado para funcionar como una resistencia al flujo, una válvula y un disparador para la entrega de un rociado de aerosol a la sección tubular 112, como se describirá aquí en detalle en lo que sigue. En esta realización, el elemento 116 está configurado para moverse pasando a la posición de abierto de liberación de medicamento, girando para ello a lo largo del eje roscado contra la carga del resorte de compresión, solamente cuando el caudal del flujo de exhalación exceda de uno predeterminado. El caudal para el cual se libera el medicamento, preferiblemente en el margen de 5 a 20 litros por minuto, es función, en relación inversa, de la presión de impulsión, la cual es a su vez función de la resistencia nasal, tal como se ha descrito aquí en lo que antecede. Como se comprenderá, esta configuración proporciona, ventajosamente, un rendimiento del depósito de partículas óptimo al liberar el medicamento para el caudal óptimo, y evita la posibilidad de que sea entregado medicamento a la vía aérea nasal estando el velo en la posición de abierto.

La sección tubular 112 incluye además un bloque de boquilla 117 para proporcionar un rociado de aerosol a través de la sección tubular 112 a lo largo del eje geométrico longitudinal de la misma. Como se describirá aquí en detalle en lo que sigue, el bloque de boquilla 117 recibe el vástago de válvula 122 de un bote de aerosol 120.

El dispositivo de entrega comprende además un bote de aerosol conocido 120, usado para entregar volúmenes medidos de un propulsante, preferiblemente un hidrofluoroalcano (HFA) o similar, que contiene medicamento, ya sea en forma de suspensión o ya sea en solución. El bote de aerosol 120 comprende un cuerpo principal 121, el cual contiene un volumen de propulsante a presión que contiene medicamento, un vástago de válvula 122 a través del cual es entregado en uso el propulsante que contiene medicamento al tener lugar movimiento del cuerpo principal 121 con respecto al vástago de válvula 122, y una válvula de dosificación 124 para medir un volumen predeterminado de propulsante que contiene medicamento, para el vástago de válvula 122 al tener lugar el movimiento del mismo.

El dispositivo de entrega comprende además un mecanismo disparador 126 para mover el cuerpo principal 121 con respecto al vástago de válvula 122 del bote de aerosol 120 para efectuar la entrega de un volumen medido de propulsante que contiene medicamento a través del bloque de boquilla 117. En esta realización, el mecanismo disparador 126 comprende un elemento elástico 128 para cargar el cuerpo principal 121 con una fuerza de actuación, y un conjunto de palanca 190 acoplado al elemento movable 116 para producir la liberación de la fuerza de actuación proporcionada por el elemento elástico 128 al tener lugar el movimiento del elemento movable 116 desde la posición de cerrado a la posición de disparo.

El dispositivo de entrega comprende además una pieza de nariz 132, en esta realización formada de un material elástico tal como un material polímero, para proporcionar un ajuste de sellado hermético en una de las ventanas nasales del sujeto, unida al otro extremo de la sección tubular 112 aguas abajo del elemento movable 116. La pieza de nariz 132 está formada separada de la sección tubular 112 para permitir su sustitución, pero alternativamente podría ser formada integralmente con ella. En esta realización, la pieza de nariz 132 es de ajuste a presión sobre la sección tubular 112, pero podría ser igualmente de ajuste a rosca. En una realización preferida, la pieza de nariz 132 puede incluir una oliva externa o bien estar configurada para hacer que la región anterior de la cavidad nasal dentro de la cual se inserta la pieza de nariz 132, se agrande. En una realización particularmente preferida, la pieza de nariz 132 puede ser configurada, por ejemplo, incluyendo para ello proyecciones que induzcan torbellinos, para proporcionar el flujo de aire de salida con un patrón de flujo óptimo y una distribución de partículas por tamaños óptima.

En uso, un sujeto ceba el mecanismo de disparo 126, agarra la pieza de boca 114 con los labios, y ajusta la pieza de nariz 132 en una de sus ventanas nasales. El sujeto exhala después a través de la pieza de boca 114, al flujo de cuyo aire exhalado se opone el elemento movable 116 hasta que se haya conseguido un caudal predeterminado. Una vez alcanzado ese caudal predeterminado, para el cual el velo está en la posición de cerrado, el elemento movable 116 está en la posición de abierto, disparando el movimiento del conjunto de palanca 130, y por consiguiente el movimiento del cuerpo principal 121 con respecto al vástago de válvula 122 del bote 120, para entregar un volumen medido de propulsante que contiene medicamento al bloque de boquilla 117, para generar un rociado de aerosol de gotitas de líquido que contienen medicamento, a través de la pieza de nariz 132, a la vía aérea nasal. El flujo de aerosol está a una presión suficiente como para mantener un camino de comunicación más allá del margen posterior del tabique nasal, de tal modo que el flujo fluye a través de esa una cavidad nasal, alrededor del margen posterior del tabique nasal, siendo en efecto modificada su dirección en lo correspondiente a un ángulo de 180 grados y saliendo por la otra cavidad nasal. De nuevo, como ya se describió, este flujo bidireccional hace posible un depósito muy aumentado del medicamento en el margen posterior de la cavidad nasal.

Finalmente, se comprenderá que se ha descrito el presente invento en sus realizaciones preferidas, y que puede ser modificado de muchas formas diferentes sin rebasar el alcance del invento, tal como queda definido en las reivindicaciones que se acompañan.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de entrega nasal para entregar una sustancia en la vía aérea nasal (1) de un sujeto, que comprende:
- 5 una unidad de cierre adaptada para producir el cierre del velo orofaríngeo (13) del sujeto; y una unidad de entrega adaptada para entregar un flujo de gas que arrastra una sustancia a una de las ventanas nasales del sujeto, en que la unidad de entrega comprende un canal de entrega (34; 50; 80; 96; 112) configurado para recibir una sustancia a ser entregada a esa una de las ventanas nasales, y una pieza de nariz (30; 58; 82; 102; 132) incluye una salida a través de la cual el flujo de gas es entregado, en uso, a esa una de las ventanas nasales;
- caracterizado porque**
- 10 la unidad de entrega está configurada para entregar el flujo de gas a una presión de impulsión que deberá ser tal que haga que el flujo de gas fluya alrededor del margen posterior del tabique nasal y salga por la otra ventana nasal del sujeto; y la unidad de entrega comprende una pieza de nariz (30; 58; 82; 102; 132), la cual incluye la salida y un miembro de sellado para proporcionar un sellado estanco a los fluidos entre la salida y esa una de las ventanas nasales; y un mecanismo de dispersión adaptado para ser accionado por una exhalación del flujo de aire del sujeto, tal como para dispersar una dosis medida de sustancia en un volumen de aire, el cual es entregado a través de la salida de la pieza de nariz (30; 58; 82; 102; 132).
- 15
- 20 2. El dispositivo de entrega según la reivindicación 1, en el que la unidad de cierre comprende una pieza de boca (26; 56; 76; 98; 114) a través de la cual exhala el sujeto en uso, y una resistencia al flujo (28; 60; 78; 100; 116) conectada a la pieza de boca (26; 56; 76; 98; 114) para proporcionar una resistencia al flujo para el flujo de aire exhalado.
- 25 3. El dispositivo de entrega según la reivindicación 2, en el que la resistencia al flujo (28; 60; 78; 100; 116) está configurada para mantener una diferencia de presión positiva de al menos aproximadamente 5 cm de H₂O entre las posiciones de aguas arriba y de aguas abajo de la misma al exhalar el sujeto.
- 30 4. El dispositivo de entrega según la reivindicación 1, en el que la unidad de entrega comprende una pieza de boca (26; 56; 76; 98; 114) y un canal (34; 50; 80; 96; 112) para paso de fluido la pieza de boca (26; 56; 76; 98; 114) con la pieza de nariz (30; 58; 82; 102; 132), de tal modo que con la exhalación a través de la pieza de boca (26; 56; 76; 98; 114) se entrega un flujo de aire de exhalación, como flujo de gas, a través de la pieza de nariz (30; 58; 82; 102; 132).
- 35 5. El dispositivo de entrega según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la unidad de entrega comprende además un indicador (46) para proporcionar al menos una de entre una unidad visual y una unidad audible al exhalar el sujeto a través de la pieza de boca (26).
6. El dispositivo de entrega según la reivindicación 5, en el que el indicador (46) comprende un miembro de presentación que se mueve a la vista al exhalar el sujeto a través de la pieza de boca (26).
7. El dispositivo de entrega según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, cuando contiene sustancia a ser entregada.
- 40 8. El dispositivo de entrega según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la sustancia es uno o más de entre de un medicamento, un agente de limpieza para limpiar la vía aérea nasal, o un agente de irrigación para irrigar la vía aérea nasal.

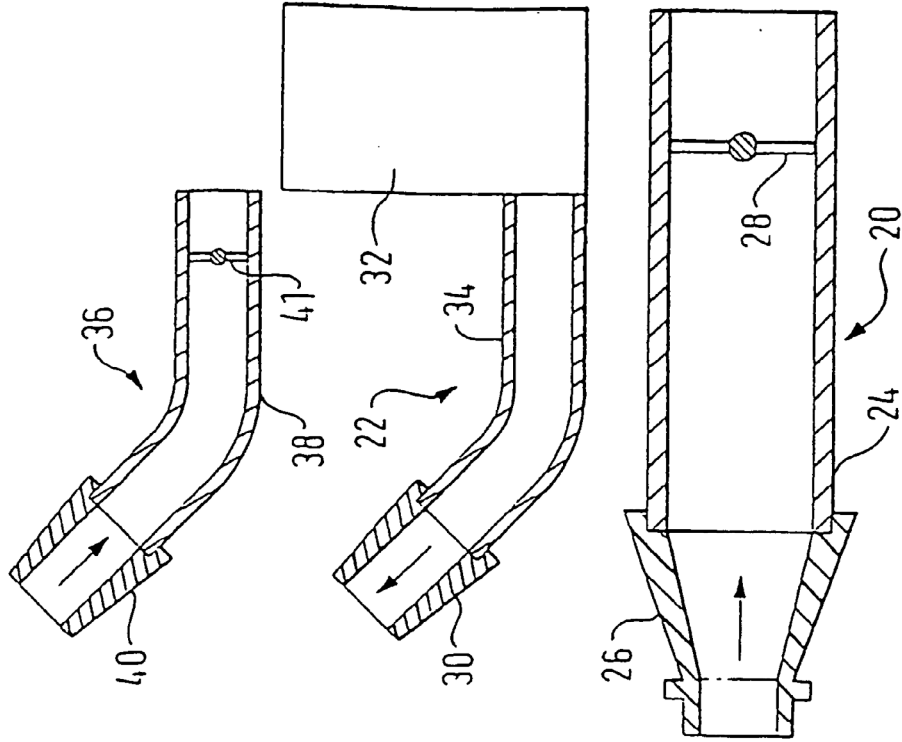


FIG. 3

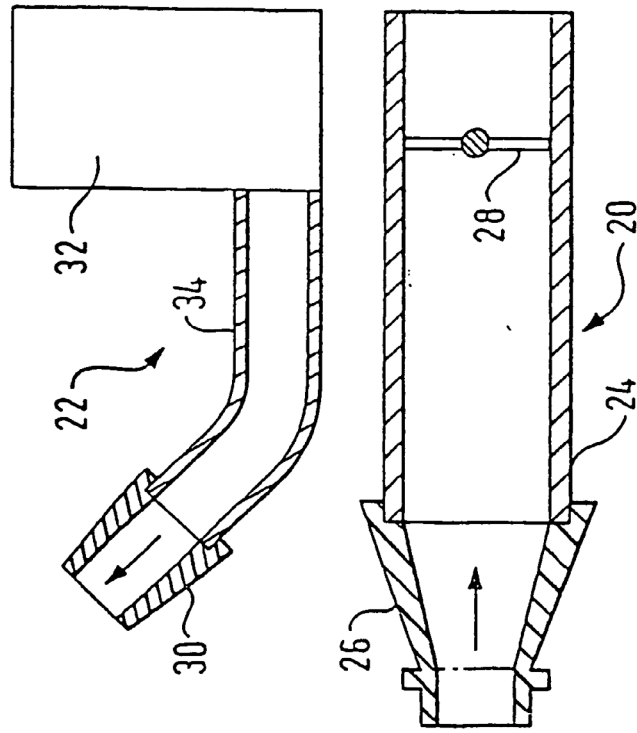
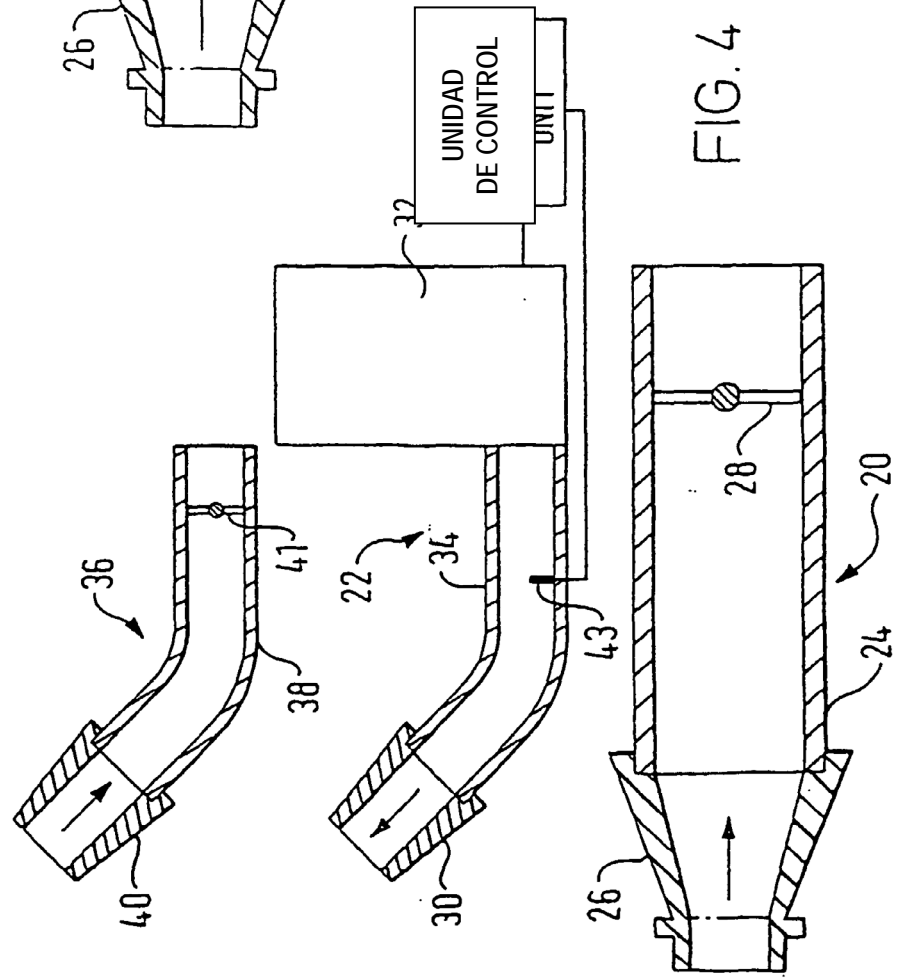
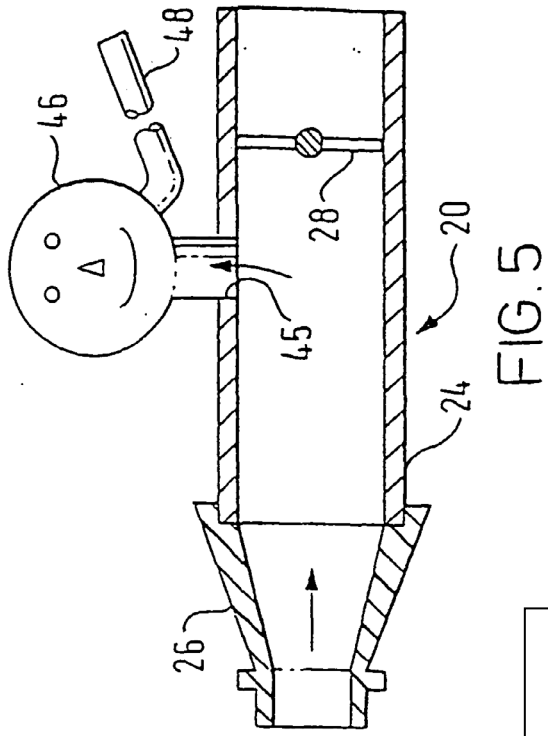
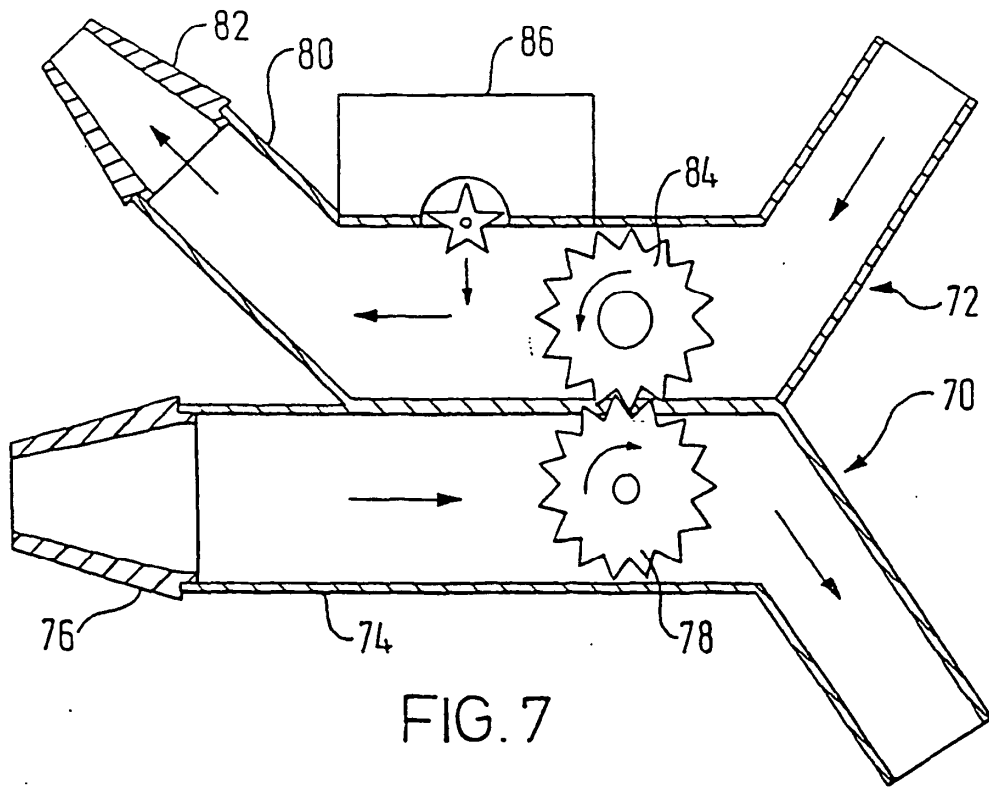
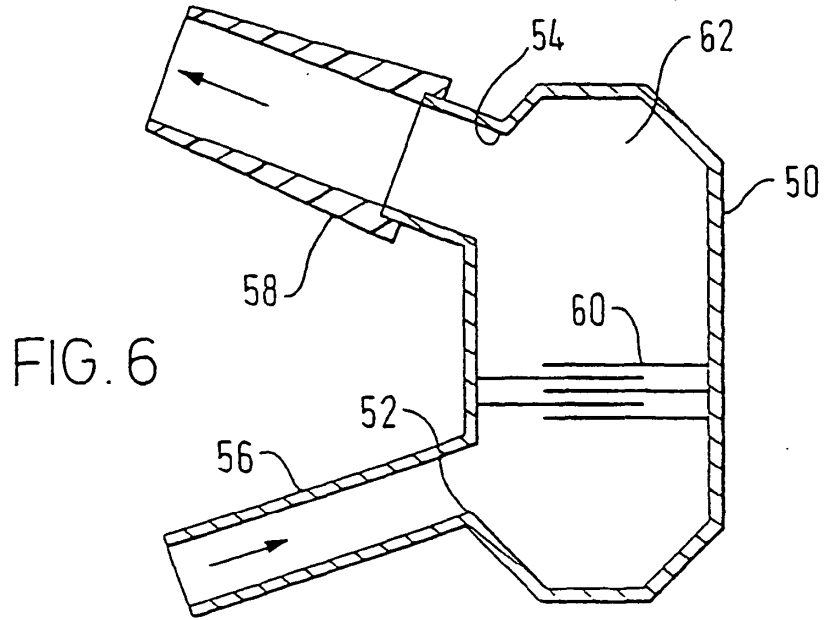


FIG. 2





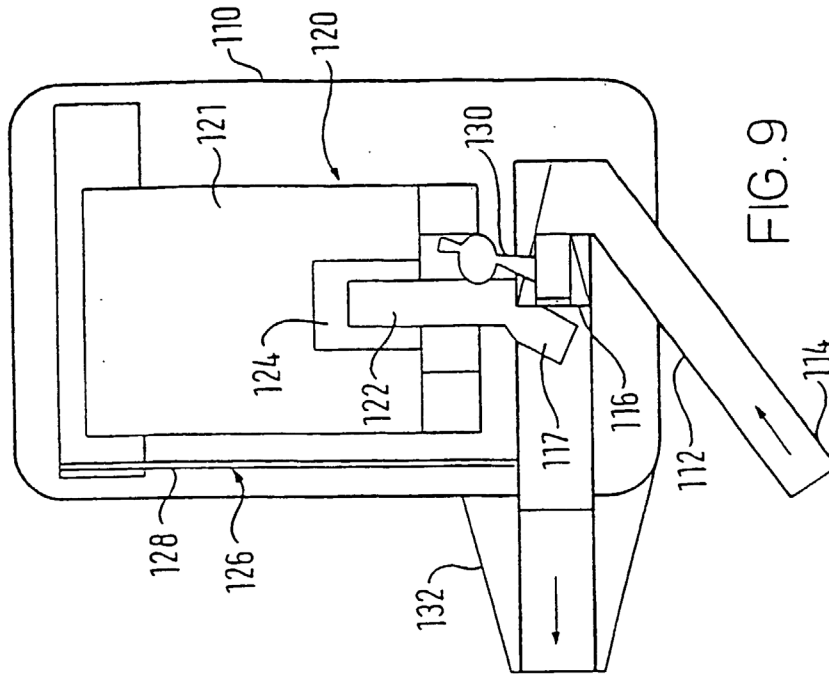


FIG. 9

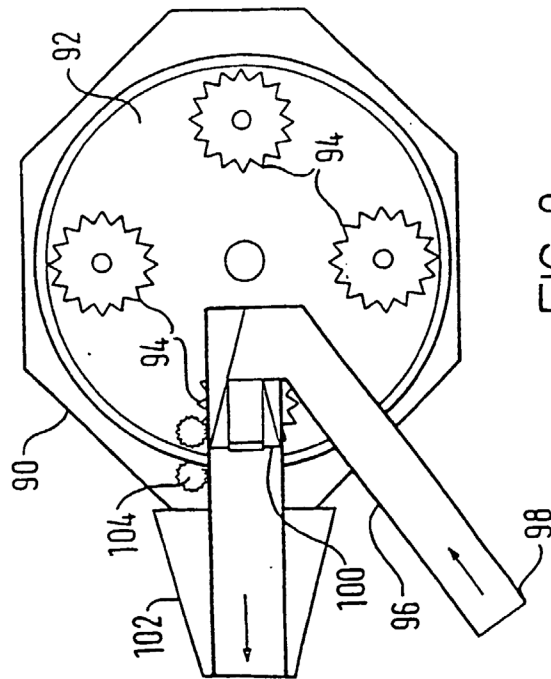


FIG. 8