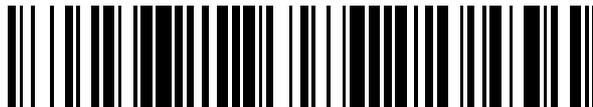


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 370 395**

51 Int. Cl.:

F24J 1/00 (2006.01)

C06B 33/00 (2006.01)

C23C 24/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04753130 .6**

96 Fecha de presentación: **20.05.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1625336**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **15.02.2006**

54 Título: **UTILIZACIÓN DE UNA CAPA DE COMBUSTIBLE SÓLIDO, PROCEDIMIENTO PARA FABRICARLA Y UNIDAD DE CALEFACCIÓN CORRESPONDIENTE.**

30 Prioridad:
21.05.2003 US 472697 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
15.12.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
15.12.2011

73 Titular/es:
**ALEXZA PHARMACEUTICALS, INC.
2091 STIERLIN CT.
MOUNTAIN VIEW, CA 94043, US**

72 Inventor/es:
**HALE, Ron, L.;
QUINTANA, Reynaldo;
SHARMA, Krishnamohan;
SOLAS, Dennis, W.;
SONG, Soonho y
SONI, Pravin**

74 Agente: **Ponti Sales, Adelaida**

ES 2 370 395 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

Sector

[0001] Esta descripción se refiere a unidades de calefacción capaces de calentar rápidamente el sustrato a temperatura esencialmente uniforme sobre la superficie y a artículos y procedimientos que emplean a estas 5 unidades de calefacción.

Introducción

[0002] Se emplean fuentes de calor auto contenidas en una amplia variedad de industrias, desde industrias de alimentación para calentar alimentos y bebidas hasta industrias de ocio al aire libre para proporcionar calentadores de manos y pies o aplicaciones médicas para dispositivos de inhalación. Varias fuentes de calor auto contenidas 10 están basadas en o bien una reacción química exotérmica o en calefacción óhmica. Por ejemplo, las unidades de auto-calefacción que producen calor mediante una reacción química exotérmica tienen a menudo al menos dos compartimientos, uno para almacenar una composición de producción de calor y uno para almacenar una solución de activación. Los dos compartimientos están separados por un sello rompible que cuando se rompe permite que se mezclen los componentes para iniciar una reacción exotérmica para generar calor (ver por ejemplo las patentes 15 americanas de números 5,628,304; 4,773,A9; 6,289,889). Este tipo de unidad de auto-calefacción no-combustible es adecuada para calentar alimentos, bebidas, o dedos de los pies o de las manos fríos, puesto que la producción de calor es relativamente baja. Otra fuente común de calor auto contenida es la calefacción óhmica. En la calefacción óhmica se hace pasar una corriente a través de un material eléctricamente resistivo para generar calor que es transmitido a un artículo adyacente. Este modo de producción de calor se ha empleado para vaporizar o calentar 20 una sustancia volátil, por ejemplo tabaco, para su inhalación por un usuario. Ya se han descrito soportes de cigarrillos y las cazoletas de pipa provistas de serpentín de resistencia eléctrica para generar calor con la finalidad de volatilizar sabores de tabaco aromas (Ver las patentes americanas de números. 2,104,266; 4,922,901; 6,095,143). La calefacción de medicamentos diferentes del tabaco mediante calefacción óhmica también se han descrito. Por ejemplo, WO 94/09842 de Rosen describe la aplicación de un medicamento a una superficie 25 eléctricamente resistiva y calentar la superficie para vaporizar el medicamento para su inhalación. La calefacción óhmica tiene la ventaja de facilitar un control preciso de la energía aplicada para determinar el calor generado. Sin embargo, en varios sistemas de calefacción óhmica, y en particular para pequeños sistemas donde hay una disponibilidad de energía limitada, tales como, por ejemplo, cuando se emplean baterías, puede haber un retardo sustancial del orden de segundos o minutos entre que se inicia la calefacción y se alcanza la temperatura máxima. 30 Además, para dispositivos pequeños, tales como por ejemplo, dispositivos médicos portátiles, donde la fuente de energía comprende una batería, la calefacción óhmica puede ser cara y voluminosa.

[0003] Otro enfoque para proporcionar una cantidad de calor controlada es emplear interacciones electroquímicas. En este caso, los componentes que interactúan electroquímicamente tras el inicio de una reacción exotérmica se utilizan para generar calor. Las reacciones electroquímicas exotérmicas incluyen reacciones de un agente metálico y 35 un electrolito, tal como una mezcla de gránulos de magnesio y partículas de hierro como agente metálico, y cristales de cloruro de potasio granulares como electrolito. En presencia de agua, se genera calor mediante la hidroxilación exotérmica de magnesio, donde la tasa de hidroxilación se acelera de manera controlada por la interacción electroquímica entre magnesio y hierro, que se inicia cuando el electrolito de cloruro de potasio se disocia al entrar en contacto con el agua líquida. Las interacciones electroquímicas se han empleado en la industria del tabaco para 40 volatilizar tabaco para su inhalación (Ver las patentes americanas de números. 5,285,798; 4,941,483; 5,593,792).

[0004] Los procedimientos de auto-calefacción antes mencionados son capaces de generar calor suficiente para calentar un artículo adyacente a varios centenares de grados Celsius durante un periodo de varios minutos. Sigue habiendo una necesidad en el estado de la técnica de un dispositivo capaz de producción de calor rápida, es decir, 45 del orden de segundos y fracciones de segundo, capaz de calentar con uniformidad esencial un artículo dentro de un rango de temperaturas definido, y que sea adecuado para la utilización en artículos destinados a ser utilizados por gente. US 5,322,018 se refiere a un encendedor que supone proporcionar una rápida propagación longitudinal y radial de la reacción de la ignición. US 4,193,388 se refiere a un recipiente que, según se dice, puede ser diseñado para calentar su superficie externa para esterilizarlo, o para calentar su superficie interna y cualquier cosa que contenga.

50 Resumen

[0005] Esta descripción se refiere a la utilización de una capa de un lodo esencialmente homogéneo de una masa seleccionada de un combustible sólido según la reivindicación 1.

[0006] Esta descripción también se refiere a un procedimiento para proporcionar un recubrimiento esencialmente homogéneo y uniforme de combustible sólido seco, según la reivindicación 15, y a una unidad de calefacción según 55 la reivindicación 28.

[0007] Debe entenderse que la descripción general siguiente y la siguiente descripción detallada se ofrecen a modo de ejemplo y de explicación y que no limita el alcance de protección a determinadas realizaciones, tal como se reivindican.

Descripción de los dibujos

- [0008] La figura 1A es una ilustración en sección de una unidad de calefacción según determinadas realizaciones.
- [0009] La figura 1B es una ilustración en perspectiva de una unidad de calefacción tal como se describe aquí, pero no una realización de la invención reivindicada.
- 5 [0010] La figura 2A es una ilustración en sección de una unidad de calefacción que tiene una geometría cilíndrica tal como se describe aquí, pero no una realización de la invención reivindicada.
- [0011] La figura 2B es una ilustración en perspectiva de una unidad de calefacción que tiene una geometría cilíndrica tal como se describe aquí, pero no una realización de la invención reivindicada.
- 10 [0012] La figura 2C es una ilustración en sección de una unidad de calefacción cilíndrica similar a la unidad de calefacción de las figuras 2A-2B pero que tiene un diseño de encendedor modificado tal como se describe aquí, pero no una realización de la invención reivindicada.
- [0013] La figura 2D es una ilustración en sección de una unidad de calefacción con forma cilíndrica que incluye un *shunt* térmico tal como se describe aquí pero no una realización de la invención reivindicada.
- 15 [0014] La figura 3 es una ilustración esquemática en sección de una unidad de calefacción química que tiene dos transductores de presión para medir la presión interna durante y después de la ignición del combustible sólido.
- [0015] Las figuras 4A-4F son imágenes térmicas de una unidad de calefacción con forma cilíndrica medidas empleando una cámara térmica de infrarrojos en instantes post-ignición de 100 milisegundos (Figura. 4A), 200 milisegundos (Figura. 4B), 300 milisegundos (Figura. 4C), 400 milisegundos (Figura. 4D), 500 milisegundos (Figura. 4E), y 600 milisegundos (Figura. 4F).
- 20 [0016] Las figuras 5A-5B son imágenes térmicas que muestran la uniformidad de temperatura de la extensión superficial del sustrato exterior 400 milisegundos tras la ignición de dos unidades de calefacción con forma cilíndrica.
- [0017] Las figuras 6A-6C muestran ilustraciones esquemáticas de la generación de vapor de medicamento de una unidad de suministro de medicamentos que lleva un film de medicamento sobre la superficie de sustrato exterior (Figura 6A); ignición de la unidad de calefacción (Figura 6B); y generación de una onda de calor efectiva para vaporizar el film de medicamento (Figura 6C).
- 25 [0018] Las figuras 7A-7E son fotografías a alta velocidad que muestran la generación de vapor térmico de una unidad de suministro de medicamentos en función del tiempo tras la ignición del combustible sólido.
- [0019] La figura 8 muestra un dispositivo de suministro de medicamento que contiene una unidad de calefacción como parte de un dispositivo de suministro de medicamento por inhalación para el suministro de un aerosol que comprende un medicamento.
- 30 [0020] Las figuras 9A-9C muestran unidades de suministro de medicamentos para la utilización en dispositivos de suministro de medicamentos diseñados para suministrar dosis de medicamento múltiples.
- [0021] Las figuras 10A-10B muestran ilustraciones de una vista en perspectiva (Figura 10A) y una vista ensamblada (Figura 10B) de una unidad de suministro de medicamentos de capa delgada.
- 35 [0022] Las figuras 11A-11B muestran ilustraciones en sección unidades de capa delgada de suministro de medicamentos que comprenden múltiples dosis.
- [0023] La figura 12 muestra una relación entre la masa de un recubrimiento de combustible sólido y la temperatura de pico de la superficie exterior de un sustrato según determinadas realizaciones.
- 40 [0024] La figura 13A es una ilustración de una vista en sección de una unidad de calefacción que tiene un material de absorción de impulsos dispuesto en el interior de la unidad.
- [0025] La figura 13B es una ilustración de una vista en sección de una unidad de calefacción cilíndrica que tiene un material de absorción de impulsos dispuesto en el interior de la unidad
- [0026] La figura 13C es una ilustración de una vista en sección de una unidad de calefacción que tiene un material de absorción de impulsos y un elemento de reducción de presión adicional dispuesto en el recinto.
- 45 [0027] La figura 14 muestra la presión medida en el interior de las unidades de calefacción que comprenden almohadillas de fibra de vidrio tras la ignición del combustible sólido.
- [0028] La figura 15 muestra la temperatura en varias posiciones en el interior de una unidad de calefacción tras la ignición del combustible sólido.

[0029] La figura 16 es una ilustración esquemática de un encendedor que comprende una composición iniciadora dispuesta sobre un elemento de calefacción resistivo eléctricamente.

[0030] La figura 17 muestra presión interna de pico en el interior de unas unidades de calefacción selladas tras la ignición de una capa de combustible sólido de capa delgada que comprende un agente reductor metálico y un oxidante que contiene metal.

[0031] La figura 18 muestra la relación entre el rendimiento y la pureza de un aerosol que comprende un compuesto farmacéutico específico que emplea diferentes temperaturas de sustrato obtenidas para diferentes pesos de combustible sólido.

[0032] La figura 19 muestra un perfil de temperaturas de un sustrato de unidad de calefacción tras la ignición del combustible sólido.

Descripción de Varias Realizaciones

[0033] A no ser que se indique lo contrario, todos los números que expresan cantidades de ingredientes, condiciones de reacción, etc, empleados en la descripción y reivindicaciones deben entenderse como modificados en todos los casos por el término "aproximadamente."

[0034] En esta solicitud, la utilización del singular incluye el plural a no ser que se especifique lo contrario. En esta solicitud, la utilización de "o" significa "y/o" a no ser que se precise lo contrario. Asimismo, los términos tales como "elemento" o "componente" abarcan tanto a los elementos y componentes que comprenden una unidad y elementos y componentes que comprenden más de una sub-unidad a no ser que se especifique lo contrario.

SUSTRATOS RECUBIERTOS Y CONTROL DE TEMPERATURA

[0035] La figura 1A muestra un ejemplo de un sustrato **12**, tal como aquellos empleados en esta invención. El sustrato puede estar formado **4** por un material conductor de calor. Los materiales conductores de calor son bien conocidos, e incluyen típicamente, aunque no están limitados a, metales, tales como aluminio, hierro, cobre, acero inoxidable, y similares, aleaciones, cerámicas, y polímeros rellenos. El sustrato puede estar formado a partir de uno o más de estos materiales y en determinadas realizaciones, puede tener una estructura multicapas. Por ejemplo, el sustrato puede comprender uno o más filmes y/o recubrimientos y/o múltiples hojas o capas de materiales. En determinadas realizaciones, unas porciones del sustrato pueden estar formadas a partir de múltiples secciones. En determinadas realizaciones, las múltiples secciones que forman el sustrato de la unidad de calefacción pueden tener diferentes propiedades térmicas. Un sustrato puede tener cualquier geometría apropiada, la configuración rectangular mostrada en la **figura 1A** se ofrece únicamente a modo de ejemplo. Un sustrato también puede tener cualquier espesor apropiado y el espesor del sustrato puede ser diferente en determinadas zonas. El sustrato **12**, tal como se muestra en la **figura 1A**, tiene una superficie interior **14** y una superficie exterior **16**. El calor puede ser conducido desde la superficie interior **14** hasta la superficie exterior **16**. Un artículo u objeto dispuesto adyacente o en contacto sobre la superficie exterior **16** puede recibir el calor conducido para lograr una acción deseada, tal como el calentamiento de un objeto sólido o fluido, causando otra reacción, o provocando un cambio de fase. En determinadas realizaciones, el calor conducido puede provocar una transición de fase en un compuesto en contacto, directamente o indirectamente, sobre la superficie exterior **16**.

[0036] Los combustibles sólidos se pueden utilizar para calentar los sustratos rápidamente. La energía liberada durante una reacción exotérmica empleando combustibles sólidos se puede utilizar para proporcionar el aumento de temperatura necesario para calentar directamente o indirectamente un material adyacente a la superficie exterior. En determinadas realizaciones, el sustrato **12** tiene un extensión de un combustible sólido **20**, en contacto directo con o adosada a una superficie interior **14**.

[0037] El combustible sólido puede tener cualquier forma adecuada y tener cualquier dimensión apropiada. Por ejemplo, tal como se muestra en la **figura 1A**, el combustible sólido **20** puede comprender una superficie extensión **26** y extensiones laterales **28, 30**. Tal como se muestra en la **figura 1B**, la unidad de calefacción **40** comprende un sustrato **42** que tiene una superficie exterior **44** y una superficie interior **46**. El combustible sólido **48**, tiene la forma de una barra hueca que se extiende a lo largo del sustrato **42** y presenta un diámetro inferior al de la superficie interior **46**. Puede apreciarse que una superficie exterior con aletas o nervada puede proporcionar una gran superficie que puede ser útil para facilitar la transferencia de calor desde el combustible sólido hasta un artículo o composición en contacto sobre la superficie.

[0038] Los componentes del combustible sólido pueden reaccionar en una reacción exotérmica para producir calor. Por ejemplo, el combustible sólido puede reaccionar en una reacción exotérmica de oxidación-reducción o una reacción de aleación entre metales. Una reacción de oxidación-reducción se refiere a una reacción química en la que un compuesto gana electrones y otro compuesto pierde electrones. Al compuesto que gana electrones se le llama agente de oxidación, y al compuesto que pierde electrones se le llama agente reductor. Un ejemplo de una reacción de oxidación-reducción es una reacción química de un compuesto con oxígeno molecular (O₂) o un compuesto que contiene oxígeno que añade uno o más átomos de oxígeno al compuesto que se oxida. Durante la reacción de oxidación-reducción, el oxígeno molecular o el compuesto que contiene oxígeno es reducido por el

compuesto que está siendo oxidado. El compuesto que proporciona oxígeno actúa a modo de oxidante o agente de oxidación. El compuesto que está siendo oxidado actúa como agente reductor. Las reacciones de oxidación-reducción pueden ser exotérmicas, lo cual significa que las reacciones generan calor. Un ejemplo de una reacción exotérmica de oxidación-reducción es la reacción térmica de un metal con un agente de oxidación metálico. Según la invención, un combustible sólido comprende un agente reductor metálico y un agente de oxidación que contiene metal.

[0039] El agente reductor metálico y el agente de oxidación pueden estar en la forma de un polvo. El término "polvo" se refiere a polvos, partículas, copos, y cualquier otra sustancia en forma de partículas que presente un tamaño y/o una superficie que pueda sostener una ignición auto-propagada adecuados. Por ejemplo, el polvo puede comprender partículas que presenten un diámetro medio que va desde 0.1 Pm a 200 Pm.

[0040] Un agente reductor metálico puede incluir, aunque no está limitado a molibdeno, magnesio, calcio, estroncio, bario, boro, Titanio, Zirconio, vanadio, niobio, tantalio, cromo, tungsteno, manganeso, hierro, cobalto, níquel, cobre, zinc, cadmio, estaño, antimonio, bismuto, Aluminio, y de silicio. En determinadas realizaciones, un agente reductor metálico puede incluir aluminio, zirconio, y titanio. Un agente reductor metálico puede comprender más de un agente reductor metálico.

[0041] Un agente de oxidación puede comprender oxígeno, un gas a base de oxígeno, y/o un agente de oxidación sólido. En esta descripción, un agente de oxidación comprende un agente de oxidación que contiene metal. Un agente de oxidación que contiene metal incluye, aunque no está limitado a, percloratos y óxidos de metales de transición. Los percloratos pueden incluir percloratos de metales alcalinos o metales alcalino-térreos, tales como, pero no limitados a, perclorato de potasio ($KClO_4$), clorato de potasio ($KClO_3$), perclorato de litio ($LiClO_4$), perclorato de sodio ($NaClO_4$), y perclorato de magnesio

$[Mg(ClO_4)_2]$. Los óxidos de metales de transición que funcionan como agentes de oxidación incluyen, aunque no están limitados a, óxidos de molibdeno, tales como MoO_3 , hierro, tales como el Fe_2O_3 , vanadio (V_2O_5), cromo (CrO_3 , Cr_2O_3), manganeso (MnO_2), cobalto (Co_3O_4), plata (Ag_2O), cobre (CuO), tungsteno (WO_3), magnesio (MgO), y niobio (Nb_2O_5). El agente de oxidación que contiene metal puede incluir más de un metal que contenga al agente oxidante.

[0042] En determinadas realizaciones, el agente reductor metálico que constituye al combustible sólido puede seleccionarse de entre zirconio y aluminio, y el agente de oxidación que contiene metal puede seleccionarse de entre MoO_3 y Fe_2O_3 .

[0043] El ratio entre el agente reductor metálico con el agente de oxidación que contiene metal puede seleccionarse para determinar la temperatura de ignición y las características de quemado del combustible sólido. Un ejemplo de combustible químico puede comprender 75% de zirconio y 25% de MoO_3 , en porcentajes en peso. En determinadas realizaciones, la cantidad de metal en un agente reductor puede estar en el intervalo que va desde 60% en peso a 90% en peso del peso total seco del combustible sólido. En determinadas realizaciones, la cantidad de agente de oxidación que contiene metal puede estar en el intervalo que va desde 10% en peso a 40% en peso del peso total seco del combustible sólido. La cantidad de agente de oxidación en el combustible sólido puede estar relacionada con la cantidad molar de oxidantes en o cerca del punto eutéctico de la composición del combustible. El agente de oxidación puede ser el componente mayoritario y en otros el agente reductor metálico puede ser el componente mayoritario. Los expertos en la materia son capaces de determinar la cantidad apropiada de cada componente basada en la estequiometría de la reacción química y/o mediante experimentación rutinaria. También, tal como es conocido en el estado de la técnica, el tamaño de partícula del metal y del oxidante que contiene metal puede variarse para determinar la velocidad de quemado, con tamaños de partícula inferiores seleccionados para un quemado más rápido (ver, por ejemplo, La patente americana No. 5,603,350).

[0044] En determinadas realizaciones, un combustible sólido puede comprender materiales adicionales para facilitar, por ejemplo, procesar y/o determinar las características térmicas y temporales de una unidad de calefacción durante y tras la ignición del combustible sólido. Un material aditivo puede ser reactivo o inerte. Un material aditivo inerte no reaccionará o reaccionará hasta cierto punto durante la ignición y quemado del combustible sólido. El aditivo puede comprender materiales inorgánicos u orgánicos.

[0045] En determinadas aplicaciones, en particular, donde es deseable para producir una mínima cantidad de gas, tales como por ejemplo, en una unidad de calefacción sellada, el material aditivo puede ser un material inorgánico. Estos materiales inorgánicos pueden funcionar como ligantes, adhesivos, agentes de gelificación, agentes tixotrópicos, y/o agentes tensoactivos. Algunos ejemplos de agentes de gelificación incluyen, aunque no están limitados a, arcillas tales como Laponite®, Montmorillonite, Cloisite®, alcóxidos de metal, tales como aquellos representados por la fórmula $R-Si(o)n$ y $M(o)n$ donde n puede ser 3 o 4, y M puede ser Ti, Zr, Al, B u otros metales, y partículas coloidales basadas en hidróxidos u óxidos de metales de transición. Ejemplos de agentes ligantes incluyen, aunque no están limitados a, silicatos solubles tales como silicatos de Na- o K-, silicatos de aluminio, alcóxidos de metal, polianiones inorgánicos, policationes inorgánicos, y materiales sol-gel inorgánicos, tales como alúmina o sales basadas en sílice.

[0046] El combustible sólido se adhiere a la superficie del sustrato y los constituyentes del combustible sólido se adhieren entre sí, y mantienen la integridad física. Puede ser útil que el combustible sólido permanezca adherido a la superficie del sustrato y mantenga la integridad física durante el procesado, el almacenamiento, y el uso durante el tiempo en que el recubrimiento de combustible sólido puede ser expuesto a una variedad de condiciones de mecánicas y ambientales. Tal como se mencionó más arriba, pueden incorporarse varios aditivos, tales como aquellos aquí descritos, en el combustible sólido para dar adhesión y robustez física al recubrimiento de combustible sólido.

[0047] El combustible sólido puede comprender Laponite®, y en particular Laponite® RDS, como material aditivo inerte. El laponite® es un silicato en capas sintético, y en particular un filosilicato de magnesio, con una estructura que se parece a la de una hectorita mineral de arcilla natural ($\text{Na}_0.4\text{Mg}_2.7\text{Li}_0.3\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2$). El Laponite® RD es un material comercial que, cuando se añade al agua, rápidamente se dispersa para formar un gel cuando se hidrata (Southern Clay Products, Gonzales, TX). El Laponite® RD la siguiente composición química en porcentaje en peso: 59.5% SiO_2 : 27.5% MgO : 0.8% Li_2O : 2.8% Na_2O . El Laponite® RDS (Southern Clay Products, Gonzales, TX) es un producto disponible comercialmente de Laponite® modificado para la formación de un “sol” con un agente de dispersión polifosfato, o peptizador, para retrasar la actividad reológica hasta que el Laponite® RDS se añade como dispersión en una formulación. Un “sol” se refiere a un coloide que tiene una fase continua líquida en la que el sólido está en suspensión en un líquido. El Laponite® RDS tiene la siguiente composición química en porcentaje en peso: 54.5% SiO_2 : 26% MgO : 0.8% Li_2O : 5.6% Na_2O : 4.1% P_2O_5 . En presencia de electrolitos, los Laponites® pueden actuar como gelificadores y agentes tixotrópicos. La tixotropía se refiere a la propiedad de un material según la cual exhibe una viscosidad que disminuye con los esfuerzos cortantes.

[0048] Cuando se incorpora en una composición de combustible sólido que comprende un metal que es un agente reductor y un metal que contiene al agente oxidante, tal como cualquiera de los aquí descritos, además de conferir propiedades de gelificación y tixotrópicas, el Laponite® RDS también puede actuar como ligante.

[0049] Un ejemplo de preparación de un combustible sólido que comprende Laponite® RDS y de aplicación del combustible sólido a un sustrato de hoja metálica se describe en el ejemplo 1.

[0050] Otros materiales útiles adicionales incluyen perlas de cristal, tierras diatomeas, nitrocelulosa, alcohol de polivinilo, y otros polímeros que pueden funcionar como ligantes. El combustible sólido puede comprender más de un material aditivo. Los componentes del combustible sólido que comprende el metal, agente de oxidación y/o material aditivo y/o cualquier ligante apropiado acuoso u orgánico soluble, puede mezclarse mediante cualquier procedimiento apropiado físico o mecánico para lograr un nivel útil de dispersión y/u homogeneidad. El combustible sólido puede estar desgasado.

[0051] Además, aparte de las propiedades ligantes ampliadas del combustible sólido con aditivo, otras ventajas de utilizar aditivos inorgánicos incluyen la estabilidad del aditivo hasta temperaturas muy elevadas y carencia de, o liberación mínima de, cualquier gas tóxico por el aditivo. En un sistema cerrado, esta falta de producción de gas adicional por parte del aditivo inorgánico también reduce o minimiza la posibilidad de ruptura de la unidad de calefacción cerrada.

[0052] Las tablas 1A-1E resumen las composiciones de combustible sólido que incluyen los aditivos empleados. Se proporciona la relación en peso de los componentes que comprenden determinadas composiciones de combustible sólido.

Table 1A: Ejemplos de Composiciones de combustible sólido (% en peso)

Componente	Comb. #1	Comb. #2	Comb. #3	Comb. #4	Comb. #5	Comb. #6	Comb. #7	Comb. #8
Zirconio (Zr)	70-90					20-40	20-30	
Titanio (Ti)		70-92						60-80
Hierro (Fe)			70-90					
Magnesio (Mg)				20-40	40-60			
Boro (B)								20-40
Perclorato de potasio (KClO ₄)	10-30	8-30	10-30					
Oxido de plomo (PbO)					40-60			
Oxido de tungsteno (WO ₃)						60-80		
Cromato de Bario (BaCrO ₄)							70-80	
Teflón				60-80				

Tabla 1B: Ejemplos de Composiciones de combustible sólido (% en peso)

Componente	Comb. #9	Comb. #10	Comb. #11	Comb. #12	Comb. #13	Comb. #14	Comb. #15	Comb. #16
Zirconio (Zr)				21			10-50	
Titanio (Ti)	60-80		70-92		82	55	33-81	
Hierro (Fe)			0-84					
Aluminio (Al)		20-40				20		
Níquel (Ni)		60-80						
Boro (B)						25		
Perclorato de potasio (KClO ₄)			8-30				9-17	50
Perclorato de potasio (KClO ₃)					18			
Oxido de tungsteno (WO ₃)	20-40							
Cromato de Bario (BaCrO ₄)				64				
Carburo de Zirconio (ZrC)								50
Tierras diatómicas				15				

Tabla 1C: Ejemplos de Composiciones de combustible sólido (% en peso)

Componente	Comb.							

ES 2 370 395 T3

	#17	#18	#19	#20	#21	#22	#23	#24
Zirconio (Zr)		50-65			50-72	30-80	65	55-70
Titanio (Ti)			20-70					
Boro (B)				15				
Perclorato de potasio (KClO ₄)	52.5							
Oxido de Molibdeno (MoO ₃)		0-50	30-80			20-70		25-33
Oxido de hierro (Fe ₂ O ₃)		0-50		85	28-50		25	
Hidruro de Zirconio (ZrH ₂)	47.5							
Tierras diatomeas		equilibrio					10	5-12

Table 1D: Ejemplos de Composiciones de combustible sólido (% en peso)

Componente	Comb. #25	Comb. #26	Comb. #27	Comb. #28	Comb. #29	Comb. #30	Comb. #31	Comb. #32	Comb. #33
Zirconio (Zr)	35-50	63-69	70	34	66.5-69	66.5-74.6	54-66.5	69	69
Titanio (Ti)	20-35								
Oxido de Molibdeno	30	27-29.5	30	54	28.5-29	24.87-	28.5-34	29.85	29.85
Nitrocelulosa			exceso			0.53-4.5		0.5	0.5
Cab-O-Sil		4-7.5							
Fibra de vidrio				12					0.65
Microesferas de vidrio								0.65	
Alcohol de polivinilo					2.5-4.5				
Grasa de alto vacío							5-12		

Table 1E: Ejemplos de Composiciones de combustible sólido (% en peso)

Componente	Comb. #34	Comb. #35	Comb. #36	Comb. #37	Comb. #38	Comb. #39	Comb. #40	Comb. #41	Comb. #42	Comb. #43
Zirconio (Zr)	66.5-69	69.65	69.7-74.6	49-59.5			47-70		40	20
Magnesio (Mg)						40				
Aluminio (Al)					36-			55	30	
Sílice (Si)										30
Clorato de potasio (KClO ₃)							0-3			
Bismuto Oxide (Bi ₂ O ₃)										50
Molibdeno Oxide (MoO ₃)	28.5-29	29.85	24.9-29.8	21-25.5	30-64	40	23.1-38	45-50	30	
Tierras diatomeas				19-25			Eq. o exceso			
Nitrocelulosa				0.5			0.4-2	1		
Perlas de cristal						20				
Carboximetil celulosa										exceso
alcohol dePolivinilo			0.5							
SiO ₂ acuoso al 40%	2-5									
Viton-A		0.5								

- [0053]** Mientras que la utilización de aditivos en el combustible sólido puede mejorar las propiedades ligantes del combustible sólido, también puede mejorar la facilidad de utilización y manufacturabilidad de sustratos revestidos con dicho combustible. En particular, la utilización de aditivos puede hacer posible emplear técnicas de recubrimiento en húmedo, tales como, por ejemplo, pero no limitadas a, recubrimiento por baño, recubrimiento por pulverización, recubrimiento por rodillo, recubrimiento por grabado, recubrimiento por rodillo inverso, recubrimiento por espacio por ejemplo con un rodillo envuelto de alambre, recubrimiento por barra calibrada, recubrimiento por moldeado en ranura, recubrimiento por cortina, y recubrimiento por cuchilla de aire, como medios para la deposición de un polvo de combustible sobre una superficie del sustrato, tales como, por ejemplo, o bien dentro, o sobre, superficie de tipo cilíndrico tal como la superficie interna del sustrato en la **figura 1B**, o sobre una superficie plana tal como una hoja tal como se muestra en la **Fig 10A**.

- [0054]** La utilización de lodos de combustible sólido con aditivos para el recubrimiento de un sustrato puede proporcionar un mejor mezclado de los materiales, propiedades de adherencia mejoradas, y más control sobre el reparto uniforme del combustible sólido sobre una superficie. Mientras que es posible preparar una mezcla física de polvos de combustible sólido como una capa esencialmente homogénea sobre las paredes de un dispositivo cilíndrico, esto resulta problemático, especialmente si los materiales empleados presentan diferencias en densidades, tamaños de partícula, formas, ratios superficie volumen; y falta de interacciones superficie-superficie atractivas químicamente. (Esencialmente homogénea se define, a efectos de la presente descripción, como esencialmente uniforme; y cuando se aplica a una mezcla de dos o más componentes, se refiere a una distribución básicamente uniforme de las varias partículas diferentes por toda la mezcla. Esto contrasta con una mezcla heterogénea de componentes donde varios componentes tienden a agregarse y hay deposición de las partículas de mayor densidad.) La utilización un núcleo para dispersar mezclas de polvos de combustible por una superficie

interior de un sustrato, permite controlar el espesor de la separación o capa de combustible sólido, sin embargo, no evita otros problemas tales como la segregación de las partículas en la mezcla. Una homogeneidad no adecuada como la de la propia mezcla de combustible, debida a una mezcla no efectiva puede dar como resultado un calentamiento inconsistente de la superficie exterior del sustrato. El mezclado se puede facilitar e incluso automatizar si se hace con un lodo en contraposición con un polvo seco.

[0055] Adicionalmente, la falta de homogeneidad en el espesor de combustible sobre, o en, contacto con una superficie interior de un sustrato también puede dar como resultado un calentamiento inconsistente de la superficie exterior de un sustrato. La adherencia del recubrimiento y la facilidad de aplicación se pueden aumentar con la utilización de lodos con aditivos.

[0056] El combustible sólido se dispone sobre un sustrato como recubrimiento o capa delgada, donde el espesor de la capa delgada de combustible sólido está en el intervalo que va desde 0.00254 cm (0.001 pulgadas) hasta 0.0762 cm (0.030 pulgadas) empleando un recubrimiento húmedo.

[0057] Los sustratos tales como, por ejemplo, los sustratos **510** mostrados en la **figura 10A**, pueden formar recubrimientos con un espesor casi homogéneo para formar un recubrimiento delgado o una capa delgada de combustible sólido **512** o la zona interior del sustrato correspondiente a la superficie exterior donde está dispuesto el medicamento **514**. El espesor del sustrato, su conductividad térmica, su capacidad calorífica, el espesor de la capa delgada de combustible sólido **512**, y la composición de combustible sólido **512** pueden determinar la temperatura máxima (temperatura de pico) así como las dinámicas temporal y espacial del perfil de temperaturas producido por el quemado del combustible sólido.

[0058] Unos estudios en los que se emplean capas delgadas de combustible sólido que tienen un espesor que va desde 0.00254 cm (0.001 pulgadas) a 0.0227 cm (0.005 pulgadas) demuestran que la temperatura máxima alcanzada por un sustrato de capa delgada sobre el que el combustible sólido está dispuesto puede ser lineal con la masa de combustible sólido aplicada. Por ejemplo, tal como se muestra en la **figura 12** para varias composiciones de combustible sólido diferentes, para una capa espesa de entre 0.00254 cm (0.001 pulgadas) y 0.00762 cm (0.0003 pulgadas) de combustible sólido Zr/MoO₃ que tiene una masa que va desde 0.13 g a 0.25 g, la temperatura máxima alcanzada por el sustrato durante el quemado es lineal. Otros estudios con capas de combustible sólido que tienen una masa que va desde 0.12 g a 0.24 g demuestran linealidad en un rango de temperaturas que va desde 375 °C hasta 625 °C. Se apreciará que un experto en la materia puede establecer relaciones similares para otras composiciones y configuraciones de combustible sólido. Estos estudios demuestran que la temperatura alcanzada por el sustrato cuando se quema el combustible sólido puede establecerse controlando la cantidad de combustible sólido aplicada al sustrato.

[0059] Unas medidas de la temperatura de la superficie del sustrato tras aplicarle fuego demuestran que los recubrimientos o capas delgadas de un combustible sólido que comprenden un agente reductor metálico y un agente de oxidación que contiene metal pueden producir uniformidad de temperatura sobre la superficie exterior del sustrato. Se entiende aquí que hay uniformidad de temperatura cuando la temperatura en grados Celsius de la superficie exterior del sustrato, correspondiente a la zona revestida de combustible de la superficie interior del sustrato, queda dentro de una desviación estándar de 50° C a partir de la temperatura media de superficie obtenida, tal como se mide **100** milisegundos tras la compleción de propagación del frente de llama de combustible encendido. Un perfil de temperaturas de un sustrato que forma una unidad de calefacción sustancialmente tal como se muestra en las **figuras 10A y 10B** y se describe en el ejemplo 9 tras la ignición del combustible sólido se muestra en la **figura 19**. La **figura 19** muestra la temperatura media de superficie en varias posiciones en dos dimensiones de un sustrato de 3.302 cm x 3.302 cm (1.3 pulgada x 1.3 pulgadas) 0.25 segundos tras la ignición de un recubrimiento espeso de 0.0041 cm (0.00163 pulgadas) de combustible sólido. La temperatura media de superficie del área calentada efectiva era de aproximadamente 400°C.

[0060] En determinadas aplicaciones, tales como por ejemplo, eliminación por vaporización del sustrato de una unidad de calefacción, la uniformidad de calentamiento del sustrato es crítica puesto que facilita la producción de un aerosol que comprende un medicamento o composición farmacéutica de alta pureza y maximiza el rendimiento de medicamento depositado inicialmente sobre el sustrato que forma un aerosol.

UNIDADES DE CALEFACCIÓN

[0061] Una realización de una unidad de calefacción se muestra en la **figura 1A**. La unidad de calefacción **10** comprende un sustrato **12** con una capa delgada o recubrimiento de combustible sólido **20** en contacto sobre la superficie interior **14** de sustrato **12**. El combustible sólido se enciende para generar una **10** reacción de oxidación-reducción auto-sostenida. Una vez encendida una porción del combustible sólido, el calor generado por la reacción de oxidación-reducción puede encender el combustible adyacente no quemado hasta que todo el combustible es consumido en el proceso de la reacción química. La reacción exotérmica de oxidación-reducción puede ser iniciada mediante la aplicación de energía a al menos una porción del combustible sólido. La energía absorbida por el combustible sólido o por un elemento en contacto con el combustible sólido puede ser convertida para calentar. Cuando el combustible sólido se calienta a una temperatura por encima de la temperatura de auto-ignición de los reactivos, por ejemplo a la mínima temperatura necesaria para iniciar o provocar una combustión auto-sostenida en

ausencia de fuente de combustión o llama, se iniciará la reacción de oxidación-reducción, se realizará la ignición del combustible sólido en una reacción auto-sostenida hasta que el combustible se consuma.

[0062] Se puede aplicar energía para hacer la ignición del combustible sólido empleando varios procedimientos. Por ejemplo, un elemento de calefacción resistivo puede ser dispuesto en contacto térmico con el combustible sólido, de modo que cuando se aplica una corriente, puede calentar el combustible sólido hasta la temperatura de auto-ignición. Una fuente de radiación electromagnética puede ser dirigida hacia el combustible sólido, que cuando es absorbida, puede calentar el combustible sólido hasta su temperatura de auto-ignición. Una fuente electromagnética puede incluir láseres, diodos, lámparas de flash y fuentes de microondas. El calentamiento por RF o inducción puede calentar la fuente de combustible sólido aplicando un campo RF alterno que puede ser absorbido por materiales que tienen una permeabilidad magnética elevada, ya sea en el combustible sólido, o en contacto térmico con el combustible sólido. La fuente de energía puede focalizarse en el material absorbente para aumentar la densidad de energía para producir una temperatura local mayor y facilitar así la ignición. En determinadas realizaciones, el combustible sólido puede ser encendido mediante fuerzas percusivas.

[0063] La temperatura de auto-ignición de un combustible sólido que comprende un metal que es un agente reductor y un agente de oxidación que contiene metal tal como se describe aquí puede estar entre 400 °C y 500 °C. Mientras que estas altas temperaturas de auto-ignición facilitan un procesado y utilización en condiciones de seguridad del combustible sólido en diversas condiciones de uso, por ejemplo, como dispositivo médico portátil, por las mismas razones, para lograr temperaturas tan elevadas, debe aplicarse una gran cantidad de energía al combustible sólido para iniciar la reacción auto-sostenida. Además, la masa térmica representada por el combustible sólido puede hacer necesaria la aplicación de una temperatura elevada tan alta para aumentar la temperatura del combustible sólido que incluso esté por encima de la temperatura de auto-ignición. A medida que el calor va siendo aplicado al combustible sólido y/o al soporte sobre el que el combustible sólido está dispuesto, también se pierde calor. Calentar directamente un combustible sólido puede hacer que sea necesaria una cantidad de potencia considerable debido a la masa térmica del combustible sólido y del soporte.

[0064] Como es bien conocido en el estado de la técnica, por ejemplo, en la industria pirotécnica, se pueden utilizar chispas para encender de forma segura y eficiente composiciones de combustible. Las chispas se refieren a una ruptura eléctrica de un medio dieléctrico o a la eyección de partículas que se queman. En el primer sentido, se puede producir una ruptura eléctrica, por ejemplo, entre electrodos separados a los que se aplica una tensión. Las chispas también pueden producirse mediante compuestos ionizantes en un campo intenso de radiación láser. Algunos ejemplos de partículas que se queman incluyen las producidas por fricción y las chispas de ruptura producidas por corriente eléctrica intermitente. Las chispas de suficiente energía que inciden sobre un combustible sólido pueden iniciar la reacción de oxidación-reducción auto-sostenida.

[0065] Cuando se ha calentado suficientemente, la reacción exotérmica de oxidación-reducción del combustible sólido puede producir chispas, así como radiación energía. Por lo tanto se puede facilitar la ignición del combustible sólido fiable, reproducible y controlada mediante la utilización de una composición iniciadora capaz de reaccionar en una reacción exotérmica de oxidación-reducción. La composición iniciadora puede comprender los mismos o similares reactivos que aquellos del combustible sólido. La composición iniciadora puede formularse para maximizar la producción de chispas que tengan suficiente energía para hacer la ignición de un combustible sólido. Las chispas eyectadas de una composición iniciadora pueden impactar sobre la superficie del combustible sólido, provocando que el combustible sólido haga la ignición en una reacción auto-sostenida exotérmica de oxidación-reducción. El encendedor puede comprender un elemento de calefacción físicamente pequeño y térmicamente aislado sobre el que se aplica una pequeña cantidad de una composición iniciadora capaz de producir chispas o la composición iniciadora puede colocarse directamente en el propio combustible y encenderse por muchos medios, incluyendo, por ejemplo, medios ópticos o percusivos.

[0066] Tal como se muestra en la **figura 1A**, la unidad de calefacción **10** puede incluir una composición iniciadora **50** que puede encender una porción de combustible sólido **20**. Tal como se muestra en la **figura 1A**, la composición iniciadora **50** puede posicionarse cerca de la zona central **54** de combustible sólido **20**. La composición iniciadora **50** puede posicionarse en otras zonas del combustible sólido **20**, como por ejemplo cerca de los bordes. Una unidad de calefacción puede comprender más de una composición iniciadora donde la más de una composición iniciadora **50** puede posicionarse en el mismo o diferente lado del combustible sólido **20**. La composición iniciadora **50** puede montarse en un elemento de retención **56** íntegramente formado por sustrato **12** y/o fijado dentro de una abertura adecuadamente dimensionada en el sustrato **12**. El elemento de retención **56** y sustrato **12** pueden sellarse para evitar la liberación fuera de la unidad de calefacción **10** de reactivos y productos de reacción producidos durante la ignición y el quemado del combustible sólido **20**. Unos cables eléctricos **58a**, **58b** en contacto eléctrico con la composición iniciadora **50** pueden extenderse del elemento de retención **56** para su conexión eléctrica a un mecanismo configurado para activar (no mostrado) la composición iniciadora **50**.

[0067] Las composiciones iniciadoras capaces de producir chispas bajo exposición para calentar, realizar una fuerza, o provocar una chispa son conocidas, por ejemplo, en el sector pirotécnico o la industria de flash para fotografía. Una composición iniciadora puede comprender al menos un metal, tales como aquellos descritos aquí, y al menos un agente de oxidación, tales como, por ejemplo, un clorato o perclorato de un metal alcalino o un óxido metálico de metal alcalino-térreo y otros aquí descritos. Una composición iniciadora puede incluir al menos un ligante

y/o material aditivo tal como un agente de gelificación y/o ligante. Se describen aquí algunos ejemplos de materiales adicionales que incluyen agentes de gelificación y/o ligantes. Pueden ser útiles unos materiales adicionales para determinar determinadas características de procesado, ignición y/o quemado de la composición iniciadora.

- 5 **[0068]** La **figura 2A** muestra a ilustración longitudinal en sección de una unidad de calefacción. La **figura 2B** muestra a ilustración correspondiente en perspectiva que ilustra los componentes individuales sin ensamblar mostrados en la **figura 2A**. Tal como se muestra en la **figura 2A**, la unidad de calefacción **60** puede incluir un sustrato **62** que es en general de forma cilíndrica y acaba en un extremo en una porción extrema ahusada **64** y en el otro extremo como un recipiente abierto **66**. El sustrato **62** tiene unas superficies interior y exterior **68**, **70**, respectivamente, que definen una zona interna **72**. Un elemento de soporte interno **74** puede ser de forma cilíndrica y puede estar localizado dentro de la zona interna **72**. Los extremos opuestos **76**, **78** del elemento de soporte **74** pueden estar abiertos. El elemento de soporte **74** puede comprender un material conductor o absorbedor de calor, dependiendo de las dinámicas térmicas y temporales dinámicas de la unidad de calefacción. Cuando se construye con un material absorbedor de calor, el elemento de soporte **74** puede reducir la temperatura máxima alcanzada por el sustrato **62** tras la ignición del combustible sólido **80**.
- 10 **[0069]** El combustible sólido **80** que comprende, por ejemplo, cualquiera de los combustibles sólidos descritos aquí, puede ser confinado entre el sustrato **62** y el elemento de soporte **74** o puede rellenar la zona interna **72**. El combustible sólido **80** puede estar adyacente a la superficie interior **68** de sustrato **62**.
- 15 **[0070]** La composición iniciadora **82** puede posicionarse en el recipiente abierto **66** de sustrato **62**, y puede ser configurada para hacer la ignición de combustible sólido **80**. Un elemento de retención **84** puede estar localizado en el recipiente abierto **66** y puede fijarse en su posición empleando cualquier mecanismo apropiado, tales como por ejemplo, adhesivo o soldadura. El elemento de retención **84** y el sustrato **62** pueden sellarse para evitar la liberación de los reactivos o productos de reacción producidos durante la ignición y quemado de la composición iniciadora **82** y del combustible sólido **80**. El elemento de retención **84** puede incluir un receso **86** en la superficie que está frente a la zona interna **72**. El receso **86** puede retener la composición iniciadora **82**. En determinadas realizaciones, se puede aplicar un estímulo eléctrico directamente a la composición iniciadora **82** mediante cables **88**, **90** conectados a los terminales positivo y negativo de una fuente de energía, tal como una batería (no mostrada). Los cables **88**, **90** pueden conectarse a un elemento de calefacción resistivo eléctricamente dispuesto en contacto físico con la composición iniciadora **82** (no mostrada). En determinadas realizaciones, los cables **88**, **90** pueden estar recubiertos con la composición iniciadora **82**.
- 20 **[0071]** Haciendo referencia a la **figura 2A**, la aplicación de un estímulo a la composición iniciadora **82** puede dar como resultado la generación de chispas que pueden ser dirigidas desde el extremo abierto **78** del elemento de soporte **74** hacia el extremo **76**. Las chispas dirigidas hacia el extremo **76** pueden entrar en contacto con el combustible sólido **80**, provocando la ignición del combustible sólido **80**. La ignición de combustible sólido **80** puede producir una onda auto propagativa de combustible sólido encendido **80**, desplazándose la onda desde el extremo abierto **78** hacia la porción extrema **64** y hacia atrás hacia el elemento de retención **84** sostenido en el extremo del recipiente **66** de sustrato **62**. La onda auto propagativa de combustible sólido encendido **80** puede generar calor que puede ser conducido desde la superficie interior **68** hasta la superficie exterior **70** de sustrato **62**.
- 25 **[0072]** Una unidad de calefacción se ilustra en la **figura 2C**. Tal como se muestra en la **figura 2C**, la unidad de calefacción **60** puede comprender una primera composición iniciadora **82** dispuesta en el receso **86** en el elemento de retención **84** y una segunda composición iniciadora **94** dispuesta en el extremo abierto **76** del elemento de soporte **74**. El elemento de soporte **74**, dispuesto dentro de la zona interna **72**, define una zona abierta **96**. El combustible sólido **80** está dispuesto en el interior de la zona interna entre el sustrato **62** y el elemento de soporte **74**. Las chispas generadas tras la aplicación de un estímulo eléctrico a la primera composición iniciadora **82**, mediante cables **88**, **90**, pueden ser dirigidas a través de la zona abierta **96** hacia la segunda composición iniciadora **94**, provocando la ignición de la segunda composición iniciadora **94** y generar chispas. Las chispas generadas por la segunda composición iniciadora **94** pueden entonces provocar la ignición del combustible sólido **80**, con la ignición ocurriendo al principio hacia la porción extrema de sustrato **62** y desplazándose en una a onda auto propagativa de la ignición hacia el extremo opuesto.
- 30 **[0073]** El encendedor puede comprender un soporte y una composición iniciadora dispuesta en el soporte. El soporte puede estar térmicamente aislado para minimizar las posibles pérdidas de calor. De esta manera, se puede minimizar la disipación de energía aplicada a la combinación de conjunto y soporte, de este modo reduciendo las necesidades de potencia de la fuente de energía, y facilitando la utilización de fuentes de calor físicamente más pequeñas y más baratas. En determinadas aplicaciones, por ejemplo, con dispositivos médicos portátiles alimentados con batería, estas consideraciones pueden ser especialmente útiles. Puede ser útil que la fuente de energía sea una batería pequeña de bajo coste, tal como una pila alcalina de 1.5 V. La composición iniciadora puede comprender un agente reductor metálico y un agente de oxidación que contiene metal.
- 35 **[0074]** Un agente reductor metálico puede incluir, aunque no está limitado a molibdeno, magnesio, calcio, estroncio, bario, boro, titanio, zirconio, vanadio, niobio, tántalo, cromo, tungsteno, manganeso, hierro, cobalto, níquel, cobre, zinc, cadmio, estaño, antimonio, bismuto, aluminio, y sílice. Un agente reductor metálico puede incluir aluminio, zirconio, y titanio. Un agente reductor metálico puede comprender más de un agente reductor metálico. Un agente
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60

de oxidación puede comprender oxígeno, un gas basado en oxígeno, y/o un agente de oxidación sólido. Un agente de oxidación puede comprender un agente de oxidación que contiene metal. Un agente de oxidación que contiene metal incluye, aunque no está limitado a, percloratos y óxidos de metales de transición. Los percloratos pueden incluir percloratos de metales alcalinos o metales alcalino-térreos, tales como aunque no limitados a, perclorato de potasio (KClO₄), clorato de potasio (KClO₃), perclorato de litio (LiClO₄), perclorato de sodio (NaClO₄), y perclorato de magnesio [Mg(ClO₄)₂]. Los óxidos de metales de transición que funcionan como agentes de oxidación incluyen, aunque no están limitados a, óxidos de molibdeno, tal como el MoO₃, hierro, tal como el Fe₂O₃, vanadio (V₂O₅), cromo (CrO₃, Cr₂O₃), manganeso (MnO₂), cobalto (Co₃O₄), plata (Ag₂O), cobre (CuO), tungsteno (WO₃), magnesio (MgO), y niobio (Nb₂O₅). El agente de oxidación que contiene metal puede incluir más de un agente de oxidación que contiene metal.

[0075] El ratio entre agente reductor metálico con respecto al agente de oxidación que contiene metal puede seleccionarse para determinar las características apropiadas de quemado y generación de chispas. La cantidad de agente de oxidación en la composición iniciadora puede estar relacionada con la cantidad molar de oxidantes en o cerca del punto eutéctico de la composición del combustible. El agente de oxidación puede ser el componente mayoritario y en otros el agente reductor metálico puede ser el componente mayoritario. Los expertos en la materia serán capaces de determinar la cantidad apropiada de cada componente basada en la estequiometría de la reacción química y/o mediante experimentación rutinaria. También, tal como es conocido en el estado de la técnica, el tamaño de partícula del metal y el oxidante que contiene metal puede variarse para determinar la velocidad de quemado, con tamaños de partícula inferiores seleccionados para un quemado más rápido (ver, por ejemplo, WO 2004/011396).

[0076] Una composición iniciadora puede comprender materiales adicionales para facilitar, por ejemplo, el procesado, ampliar la integridad mecánica y/o determinar las características de quemado y generación de chispas. Los materiales adicionales pueden ser materiales inorgánicos y pueden funcionar como ligantes, adhesivos, agentes de gelificación, tixotropicos, y/o agentes tensoactivos. Ejemplos de agentes de gelificación incluyen, aunque no están limitados a, arcillas tales como la Laponite®, Montmorillonite, Cloisite®, alcóxidos de metal tales como aquellos representados por la fórmula R-Si(o)n y M(o)n donde n puede ser 3 o 4, y M puede ser Ti, Zr, Al, B u otros metales, y partículas coloidales basadas en hidróxidos u óxidos de metales de transición. Ejemplos de agentes ligantes incluyen, aunque no están limitados a, silicatos solubles tales como Na- o K-silicatos, silicatos de aluminio, alcóxidos de metal, polianiones inorgánicos, policationes inorgánicos, materiales sol-gel inorgánicos tales como la alumina o soles basados en sílice. Otros materiales útiles adicionales incluyen perlas de cristal, tierras diatomeas, nitrocelulosa, alcohol de polivinilo, goma guar, etilo de celulosa, acetato de celulosa, polivinilpirrolidona, caucho con fluorocarbono (Viton) y otros polímeros que pueden funcionar como ligantes. La composición iniciadora puede comprender más de un material aditivo. Los componentes de la composición iniciadora que comprende el metal, agente de oxidación que contiene metal y/o material aditivo y/o cualquier ligante apropiado soluble acuoso u orgánico, puede mezclarse mediante cualquier procedimiento físico o mecánico apropiado para lograr un nivel útil de dispersión y/o homogeneidad. Los materiales adicionales pueden ser útiles para determinar determinadas características de quemado y/o procesado e ignición de la composición iniciadora. El tamaño de partícula de los componentes del iniciador puede seleccionarse para ajustar las características de velocidad de ignición y quemado tal como es conocido en el estado de la técnica (ver por ejemplo la patente americana No. 5,739,460).

[0077] Una composición iniciadora puede comprender al menos un metal, tales como aquellos descritos aquí, y al menos un agente de oxidación, tales como, por ejemplo, un clorato o perclorato de un óxido de metal alcalino o de metal alcalino-térreo o de metal y otros aquí descritos.

[0078] Ejemplos de composiciones iniciadoras incluyen composiciones que comprenden 10% Zr : 22.5% B : 67.5% KClO₃; 49.0% Zr : 49.0 % MoO₃ y 2.0% nitrocelulosa, y 33.9% Al : 55.4% MoO₃ : 8.9% B : 1.8 nitrocelulosa ; 26.5% Al : 51.5% MoO₃ : 7.8%B : 14.2% Viton, en porcentaje en peso.

[0079] Se pueden utilizar otras composiciones iniciadoras. Por ejemplo, una composición iniciadora que puede entrar en ignición tras la aplicación de una fuerza percusiva comprende una mezcla de sodio clorato (NaClO₃), fósforo (P), y óxido de magnesio (MgO).

[0080] Se puede aplicar energía suficiente para calentar la composición iniciadora hasta la temperatura de auto-ignición a la composición iniciadora y/o al soporte sobre el que la composición iniciadora está dispuesto. La fuente de energía puede ser cualquiera de las aquí descritas, tal como calentamiento resistivo, calentamiento por radiación, calentamiento inductivo, calentamiento óptico, y calentamiento percusivo. En aplicaciones donde la composición iniciadora es capaz de absorber la energía incidente, el soporte puede comprender un material térmicamente aislante. La energía incidente se puede aplicar a un soporte conductor térmicamente que puede calentar la composición iniciadora por encima de la temperatura de auto-ignición mediante conducción térmica.

[0081] La fuente de energía puede ser un elemento de calefacción resistivo eléctricamente. El elemento de calefacción resistivo eléctricamente puede comprender cualquier material que pueda mantener la integridad a la temperatura de auto-ignición de la composición iniciadora. El elemento de calefacción puede comprender un metal elemental tal como el tungsteno, una aleación tal como el Nicromo, u otro material tal como el carbón. Los materiales adecuados para los elementos por calentamiento resistivo son conocidos en el estado de la técnica. El elemento de

calefacción resistivo puede tener cualquier forma adecuada. Por ejemplo, el elemento de calefacción resistivo puede tener la forma de un alambre, un filamento, una cinta o una hoja. La resistencia eléctrica de la unidad de calefacción puede estar en el intervalo que va desde 2 Ω a 4 Ω . La resistividad apropiada del elemento de calefacción puede estar al menos determinado por la corriente de la fuente de energía, la deseada auto temperatura de ignición, o el deseado tiempo de ignición. La temperatura de auto-ignición de la composición iniciadora puede estar en el intervalo que va desde 200 °C hasta 500 °C. El elemento de calefacción resistivo puede estar eléctricamente conectado, y suspendido entre dos electrodos conectados eléctricamente a una fuente de energía.

[0082] El soporte puede comprender una o más unidades de calefacción.

[0083] Un encendedor que comprende un elemento de calefacción resistivo se ilustra en la **figura 16**. Tal como se muestra en la **figura 16**, el elemento de calefacción resistivo **716** está eléctricamente conectado a unos electrodos **714**. Los electrodos **714** pueden estar conectado eléctricamente a una fuente de energía externa tal como una batería (no mostrada). Tal como se muestra en la **figura 16**, los electrodos **714** están dispuestos en un material laminar **712** tal como un material de circuito impreso. Estos materiales y procedimientos para fabricar estos circuitos laminados flexibles o rígidos son bien conocidos en el estado de la técnica. El material laminado **712** puede comprender un material que no se degradará a las temperaturas alcanzadas por el elemento de calefacción resistivo **716**, por la reacción exotérmica que incluye chispas generadas por la composición iniciadora **718**, y a la temperatura alcanzada durante el quemado del combustible sólido. Por ejemplo, el laminado **712** puede comprender Kapton®, un material laminado de fluorocarbono o una tarjeta de circuito impreso de epoxi/fibra de vidrio FR4. El elemento de calefacción resistivo **716** está posicionado en una abertura **713** del laminado **712**. La abertura **713** térmicamente aísla el elemento de calefacción resistivo **716** para minimizar la disipación térmica y facilitar la transferencia del calor generado por el elemento de calefacción resistivo a la composición iniciadora, y puede proporcionar un camino para las chispas eyectadas de composición iniciadora **718** para impactar sobre un combustible sólido (no mostrado).

[0084] Tal como se muestra en la **figura 16**, la composición iniciadora **718** está dispuesta sobre el elemento de calefacción resistivo **716**.

[0085] Se empleó el siguiente proceso para aplicar la composición iniciadora a los elementos resistivos de calentamiento.

[0086] Un alambre de 0.002 cm (0.0008 pulgadas) de diámetro de Nicromo se soldó con Conductores de Cu dispuestos en una tarjeta de circuito impreso de Epoxi/fibra de vidrio FR4 (Onanon) de 0.005 pulgadas de espesor **13**. Las dimensiones del encendedor de la tarjeta de circuito impreso eran de 4.62 x 0.64 cm (1.82 pulgadas por 0.25 pulgadas). Unos cables conductores se pueden extender desde la tarjeta de circuito impreso para su conexión a una fuente de energía. En determinadas realizaciones, los cables eléctricos se pueden conectar a un conector eléctrico.

[0087] El encendedor de la tarjeta de circuito impreso se limpió por sonicación (Branson 8510R-MT) en agua desionizada durante 10 minutos, se secó, se roció con acetona y se secó con aire.

[0088] La composición iniciadora comprendía 0.68 gramos de nano-aluminio (40-70 nm de diámetro, Argonide Nanomaterial Technologies, Sanford, FL), 1.23 gramos de nano-MoO₃ (EM-NTO-U2; Climax Molybdene, Henderson, CO), y 0.2 gramos de nano-boro (33,2445-25G; Aldrich). Se preparó un lodo con la composición iniciadora por adición de una solución de 8.6 mL de 4.25% Viton/A500 (4.25 gramos Viton en 100 mL de acetato de amilo (Mallinckrodt)).

[0089] Una gota de 1.1 uL de lodo se depositó sobre el elemento de calefacción, se secó durante 20 minutos, y otra gota de 0.8 uL de lodo que comprende la composición iniciadora se depositó en el lado opuesto del elemento de calefacción.

[0090] Aplicación de 3.0 V a través de una capacidad de 1,000PF desde dos pilas alcalinas A76 al elemento de calefacción de Nicromo provocaron la ignición de la composición iniciadora de Al : MoO₃ : B entre 1 a 50 mseg, típicamente en el intervalo de 1 a 6 mseg. Cuando se posicionó en una superficie de 0.12" pulgadas de un combustible sólido que comprende un agente reductor metálico y un agente de oxidación que contiene metal tal como, por ejemplo, un combustible que comprende 76.16% Zr: 19.04% MoO₃ : 4.8% Laponite® RDS, las chispas producidas por la composición iniciadora provocaron la ignición del combustible sólido para producir una reacción auto-sostenida exotérmica. Una gota de 1 PL de lodo que comprende la composición iniciadora puede depositarse sobre la superficie del combustible sólido adyacente a la composición iniciadora dispuesta sobre el elemento de calefacción resistivo para facilitar la ignición del combustible sólido.

[0091] La composición iniciadora que comprende Al : MoO₃ : B se adhirió al alambre de Nicromo y mantuvo su integridad física tras las pruebas mecánicas y ambientales incluyendo ciclos de temperatura (-25 °C / 40 °C), pruebas de goteo, y pruebas de impacto.

[0092] Tal como se muestra en la **figura 2D** unas unidades de calefacción pueden incluir un shunt térmico **98**, mostrado en la **figura 2D** como una barra cilíndrica dispuesta en el interior de la unidad de calefacción. El shunt térmico puede incorporarse en el extensión de combustible sólido como partículas, el shunt térmico puede comprender el elemento de soporte y/o el shunt térmico puede ser un elemento separado tal como se muestra. El

shunt térmico puede estar en contacto directo con el combustible sólido y/o puede estar en contacto indirecto con el combustible sólido. Un shunt térmico puede ser capaz de absorber calor de modo que la incorporación de un shunt térmico en una unidad de calefacción puede controlar o reducir la temperatura máxima alcanzada por la superficie exterior del sustrato que constituye la unidad de calefacción. Por ejemplo, el shunt térmico puede comprender un material capaz de padecer un cambio de fase a o por encima de la temperatura de ignición del combustible sólido. Ejemplos materiales de cambio de fase incluyen metales de punto de fusión bajo tales como estaño, bajo punto de fusión aleaciones tales como metal madera y estaño plomo, sales inorgánicas, y mezclas de estas. El shunt térmico puede comprender un material que puede liberar calor absorbido para prolongar el tiempo de calentamiento de la unidad de calefacción. Un shunt térmico puede comprender al menos un material que presente una capacidad calorífica elevada, tales como, por ejemplo, cobre, aluminio, acero inoxidable y vidrio. Ejemplos de materiales que pueden liberar calor absorbido incluyen azúcares, ceras, sales metálicas y otros materiales capaces de fundirse durante el quemado del combustible sólido y luego padecer una cristalización a medida que se enfría la unidad de calefacción, generando de este modo calor de cristalización exotérmico, y mezclas de estos. Otros materiales capaces de funcionar como shunts térmicos incluyen materiales porosos y fibrosos tales como membranas cerámicas porosas y/o tejidos de fibras, y similares. Estos materiales pueden presentar una gran superficie que puede facilitar la transferencia de calor desde los reactivos y productos de reacción hasta la matriz de material. En determinadas aplicaciones, los materiales porosos y/o fibrosos no reaccionan con los reactivos o productos de reacción producidos durante la ignición y el quemado, y no se degradan y/o producen productos gaseosos a las temperaturas alcanzadas por la unidad de calefacción. El material del shunt térmico puede comprender fibras que incluyen, pero que no se limitan a, fibras metálicas, fibras de sílice, fibras de vidrio, fibras de grafito, y/o fibras de polímero.

[0093] En determinadas realizaciones, la unidad de calefacción descrita e ilustrada en la **figura 1A** se puede utilizar en aplicaciones donde el calentamiento rápido es útil. En determinadas realizaciones, una porción del sustrato puede alcanzar una temperatura máxima (de pico) en menos de tres segundos (3 seg), en determinadas realizaciones menos de 1 segundo (1 seg), en determinadas realizaciones menos de 500 milisegundos, y en determinadas realizaciones menos de 250 milisegundos.

[0094] Una unidad de calefacción sustancialmente tal como se ilustra en la **figura 2B** se fabricó para medir la temperatura de la superficie exterior del sustrato tras la ignición de un combustible sólido. Haciendo referencia a la **figura 2B**, sustrato cilíndrico **62** era de aproximadamente 3.81 cm (1.5 pulgadas) en longitud y el diámetro del recipiente abierto **66** de 1.524 cm (0.6 pulgadas). El combustible sólido **80** que comprende 75% Zr : 25% MoO₃ en porcentaje en peso se dispuso en la zona interna en el espacio entre el elemento de soporte **74** y la superficie interior de sustrato **62**. Una primera composición iniciadora **82** que comprende 5 mg de 10% Zr : 22.5% B : 67.5% KClO₃ en porcentaje en peso se dispuso en la depresión del elemento de retención y 10 mg de una segunda composición iniciadora **94** de 10% Zr : 22.5% B : 67.5% KClO₃ en porcentaje en peso se dispuso en el extremo abierto **76** del elemento de soporte **74** cerca de la porción ahusada de la unidad de calefacción **60**. Unos cables eléctricos **88**, **90** de dos pilas de 1.5 V suministraban una corriente de 0.3 Amperios para hacer la ignición de la primera composición iniciadora **82**, produciendo así chispas para hacer la ignición de la segunda composición iniciadora **94**. Se produjo la ignición de ambos iniciadores entre 1 a 20 milisegundos tras la aplicación de la corriente eléctrica. Las chispas producidas por la segunda composición iniciadora **94** del combustible sólido encendido **80** en el extremo ahusado **64** del cilindro. Unos termopares dispuestos sobre la superficie exterior del sustrato **62** se emplearon para monitorizar la temperatura de la superficie del sustrato en función del tiempo. La superficie exterior del sustrato alcanzó una temperatura máxima de 400 °C en menos de 100 milisegundos.

[0095] Tras la ignición del combustible sólido, una reacción exotérmica de oxidación-reducción produce una considerable cantidad de energía en un corto periodo de tiempo, tales como por ejemplo, en determinadas realizaciones menos de 1 segundo, en determinadas realizaciones menos de 500 milisegundos, y en determinadas realizaciones menos de 250 milisegundos. Ejemplos de reacciones exotérmicas incluyen reacciones electroquímicas y reacciones de oxidación-reducción metálicas. Cuando se usan en unidades de calefacción cerradas, se puede controlar la minimización de la cantidad de reactivos y las condiciones de reacción la reacción pero puede dar como resultado una baja liberación de calor y/o un aumento de temperatura modesto. Sin embargo, en determinadas aplicaciones, puede ser útil calentar rápidamente un sustrato a temperaturas que sobrepasan 200 °C en 1 segundo o menos. Estos pulsos térmicos intensos rápidos pueden ser útiles para vaporizar composiciones farmacéuticas para producir aerosoles. Un pulso térmico intenso rápido se puede producir empleando una reacción exotérmica de oxidación-reducción y en particular una reacción térmica que implique un metal y un agente de oxidación que contiene metal. Concomitante con la rápida generación de calor, puede producirse una rápida generación de productos gaseosos y reactivos que no han reaccionado con energías de translación altas. Cuando se sellan en un recinto, la reacción exotérmica de oxidación-reducción puede generar un aumento significativo de la presión.

[0096] La energía producida por la reacción exotérmica, ya sea térmica, óptica, mecánica, por ejemplo eyección de partículas, o química puede generar a presión significativa cuando está contenida en un recinto sellado. En determinadas realizaciones, se puede utilizar un combustible sólido capaz de reaccionar en una reacción exotérmica de oxidación-reducción para formar una unidad de calefacción. Por ejemplo, se puede utilizar un combustible sólido tal como se describe aquí para térmicamente vaporizar un recubrimiento de medicamento para producir un aerosol de un medicamento para aplicaciones médicas. En determinadas aplicaciones, como por ejemplo en dispositivos médicos portátiles, puede ser útil contener los materiales pirotécnicos y productos de la reacción exotérmica y otras

reacciones químicas que resultan de las temperaturas elevadas dentro del recinto. Mientras que la contención de la reacción exotérmica puede lograrse sellando adecuadamente el recinto para soportar las presiones internas producidas por el quemado del combustible sólido así como una composición iniciadora si la hay, puede ser útil para minimizar la presión interna para garantizar la seguridad del dispositivo de calentamiento y facilitar la fabricación del dispositivo.

[0097] La presión dentro del sustrato puede aumentar durante y después de la ignición y quemado de la composición iniciadora y el combustible sólido. El aumento en la presión puede depender, al menos en parte, de la cantidad y la composición del combustible sólido, las cantidades relativas de los componentes del combustible, la densidad y/o grado de compactación del combustible sólido, el tamaño de partícula de los componentes del combustible, la configuración del sustrato, la cantidad de iniciador, y/o la composición del iniciador. Puede seleccionarse un combustible sólido, una composición iniciadora, y un sustrato configuración para controlar el aumento de presión y mantener la presión máxima dentro del rango operativo. La composición iniciadora y el combustible sólido pueden producir productos de reacción en fase gaseosa durante la ignición y el quemado. Por lo tanto, la presión dentro del sustrato puede gestionarse minimizando la cantidad de composición iniciadora y combustible sólido dispuesta en el interior de la unidad de calefacción. Un experto en la materia puede determinar experimentalmente la cantidad mínima de composición iniciadora necesaria para provocar de manera fiable la ignición del combustible sólido. Un experto en la materia puede también determinar las propiedades, configuración, y disposición del combustible sólido en el interior de una unidad de calefacción para lograr una temperatura de sustrato útil.

[0098] La presión interna de una unidad de calefacción puede ser gestionada o reducida fabricando el sustrato, el soporte, y cualquier otro componente interna a partir de materiales que produzcan los productos gaseosos mínimos a temperaturas elevadas. La presión puede ser ajustada o reducida proporcionando un volumen interior donde el gas pueda ser recogido y/o ventilado cuando el iniciador y combustible sólido se queman. El volumen interior puede incluir un material poroso o fibroso que tenga una gran superficie y un gran volumen intersticial. El volumen intersticial puede contener un gas generado como resultado de las reacciones del iniciador y el combustible sólido y puede reducir de este modo la presión dentro del recinto y las colisiones de los reactivos y productos de reacción con la matriz del material poroso o fibroso pueden transferir eficientemente la energía interna y translacional.

[0099] La presión interna de una unidad de calefacción durante y después del quemado de una composición iniciadora y un combustible sólido puede variar dependiendo de los parámetros discutidos más arriba. La presión interna de las unidades de calefacción se midió empleando el dispositivo ilustrado en la **figura 3**. Tal como se muestra en la **figura 3**, la unidad de calefacción **300** comprende un sustrato sustancialmente cilíndrico **302** que tiene una porción de extremo cerrada **304** y un extremo de recepción abierto **306**. Un elemento de soporte **308** está dispuesto en el interior de la zona interior de sustrato **302**. El elemento de soporte **308** es de forma cilíndrica pero de más pequeñas dimensiones generales que las del sustrato **302**. El porción extrema ahusada **310** define una abertura **312** en el elemento de soporte **308**. El extremo opuesto **314** a la porción extrema ahusada **310** del elemento de soporte **308** está abierto. La superficie interior de sustrato **302** y la superficie exterior del elemento de soporte **308** definen una cáscara anular o una separación en la que se puede disponer un combustible sólido **316**. Un tapón **320** está dimensionado para su inserción en el extremo de recepción abierto **306** del sustrato **302** y está sellado en condiciones de seguridad mediante un anillo en forma de O **322**. Unos electrodos **324** en contacto con una composición iniciadora (no mostrada) dispuesta en el interior de unidad de calefacción **300** se extienden a través del tapón **320** para la conexión eléctrica a una fuente de energía (no mostrada) externa a la unidad de calefacción **300**. Puede montarse un transductor de presión **326** para medir la presión en estado estacionario a través de la línea **328** dentro de la unidad de calefacción **300** sobre el tapón **320**. Puede proporcionarse un transductor de presión dinámico **330** para monitorizar la presión dentro de la unidad de calefacción **300** a través de la línea **332**.

[0100] Se empleó una unidad de calefacción dotada de dos transductores de presión, tal como se ilustra en la **figura 3**, para medir simultáneamente la presión dinámica y la presión en estado estacionario en el interior de una unidad de calefacción de tipo tal como se muestra en la **figura 2**. Para la medida de la presión dinámica, se empleó un sensor de presión de ondas de choque a alta frecuencia ICP (PCB, modelo 113A24, presión máxima = 7.0×10^6 Pa (1,000 psig)) combinado con un acondicionador de señal de ICP alimentado en línea (PCB, modelo 494B06). Para la medida de la presión en estado estacionario, se emplearon un transductor de presión de tipo con salida de milivoltios en subminiatura (Omega Engineering, **15** model PX600-500GV, presión máxima = 3.5×10^6 Pa (500 psig)) y una galga extensométrica de altas prestaciones con salida analógica (PCB, DP41-S-A). Las señales generadas por los transductores de presión se grabaron y se registraron empleando dos osciloscopios. Para minimizar la influencia de la medida de la presión en las prestaciones de la unidad de calefacción, el volumen de líneas 328 y 332 se diseñó para que no excedieran de 2% del volumen interno no rellenado total de la unidad de calefacción. La presión interna medida iba de 7.9×10^5 Pa a 2.3×10^5 Pa (100 psig a 300 psig), y dependía principalmente de las composiciones del combustible sólido. La contribución de la composición iniciadora a la presión interna era de 7.9×10^5 Pa (100 psig) como máximo.

[0101] Las medidas de la presión interna de pico en el interior de unas unidades de calefacción selladas, del tipo tal como se muestra en la figura 10, tras la ignición de una capa de combustible sólido de capa delgada que comprende un agente reductor metálico y un oxidante que contiene metal se muestran en la **figura 17**. El dispositivo experimental utilizado para generar los resultados mostrados en la **figura 17** se describe en el ejemplo 2. La **figura**

- 17 muestra que la presión de pico en el interior de una unidad de calefacción puede estar en el intervalo que va desde $1.7 \times 10^5 \text{ Pa}$ hasta $3.8 \times 10^5 \text{ Pa}$ (10 psig to 40 psig) y se correlaciona con la temperatura de pico de la superficie exterior del sustrato. También, tal como se muestra en la **figura 17**, la presión de pico dentro de la unidad de calefacción, así como la temperatura de pico de la superficie del sustrato puede dependiendo de las medidas
5 particulares en las unidades de calefacción, depender de la composición del combustible sólido, y el espesor del sustrato en hoja.
- [0102]** La presión interna en el interior de una unidad de calefacción también puede ser ajustada o reducida mediante la incorporación de materiales capaces de absorber, adsorber o reaccionar con productos de reacción en fase gaseosa. La superficie del material puede ser intrínsecamente capaz de absorber, adsorber o reaccionar con
10 los productos gaseosos, o pueden estar recubiertos o decorados con, por ejemplo, elementos, compuestos y/o composiciones. La explosión inmediata de presión que resulta del quemado del combustible sólido puede reducirse mediante la colocación de un material de absorción de impulsos y/o recubrimiento dentro de la unidad de calefacción. Una unidad de calefacción que comprende un material de absorción de impulsos se ilustra esquemáticamente en la **figura 13**.
- [0103]** Las **figuras 13A-C** muestran un sustrato térmicamente conductor **210**, tal como una hoja metálica sobre la que está dispuesto un recubrimiento de un combustible sólido **212**. El combustible sólido **212** comprende un metal que es un agente reductor y un agente de oxidación que contiene metal capaz de formar una reacción de oxidación-reducción. En las **figuras 13A-C** el sustrato térmicamente conductor **210** está sellado con un sellador **220** en un recinto **218** para formar la unidad de calefacción. El sellador **220** puede ser un adhesivo o cualquier otro
20 procedimiento para formar un sellado, tales como por ejemplo, soldadura, atado u ondulado. Un material de absorción de impulsos **214** está dispuesto entre la superficie interior de recinto **218** y las superficies interiores de sustrato **210** y el combustible sólido **212**. Tal como se muestra en las **figuras 13A-C**, el material de absorción de impulsos ocupa el volumen interior definido por las superficies interiores de la unidad de calefacción. El material de absorción de impulsos puede rellenar una porción del volumen interior definido por las superficies interiores de la unidad de calefacción (no mostrado). El espesor del material de absorción de impulsos, por ejemplo la dimensión
25 entre la superficie interior de combustible sólido **212** y la superficie interior de recinto **218** puede ser de cualquier espesor apropiado para reducir el impulso de presión inicial que resulta del quemado de combustible sólido **212** a un nivel adecuado. El espesor apropiado puede variar al menos en parte en función de la cantidad de combustible sólido, la composición de combustible sólido, y/o las características físicas del material de absorción de impulsos tales como la porosidad, la densidad, y la composición y la máxima presión aceptable dentro del recinto. Se apreciará que por encima de un determinado espesor, que más material de absorción de impulsos puede tener un efecto limitado sobre la reducción de la presión de pico dentro de la unidad de calefacción. El material de absorción de impulsos puede comprender uno o más materiales y una o más capas de material de absorción de impulsos. En determinadas aplicaciones donde se utilizan múltiples capas de materiales de absorción de impulso, cada capa
30 puede comprender el mismo material o uno diferente. En la **figura 13C**, un elemento **216** está dispuesto sobre el material de absorción de impulsos **214**. El elemento **216** puede ser el mismo o un diferente material de absorción de impulsos, y puede incluir un captador. La **figura 13B** ilustra una vista en sección de una unidad de calefacción cilíndrica que comprende un sustrato **210**, una capa de combustible sólido **212**, y una zona central rellena con un material de absorción de impulsos **214**.
- [0104]** El material de absorción de impulsos puede comprender un material que puede absorber la energía térmica y translacional de los reactivos y productos de reacción producidos durante el quemado del combustible sólido, y si la hay, una composición iniciadora. Una composición iniciadora que comprende, por ejemplo, cualquiera de las composiciones iniciadoras aquí descritas, pueden incorporarse en la unidad de calefacción sellada para iniciar la reacción auto-sostenida exotérmica del combustible sólido. Un material de absorción de impulsos puede presentar
45 una gran superficie puede absorber el impulso de presión de moléculas calientes térmicamente y en translación y que no reaccionan a las temperaturas alcanzadas dentro de la unidad de calefacción durante y después de el quemado del combustible sólido. Ejemplos de estos materiales incluyen materiales porosos tales como membranas cerámicas, y materiales fibrosos tales como tejidos fibrosos. Las moléculas físicamente y/o térmicamente eyectadas del quemado combustible sólido pueden pasar a través de los espacios intersticiales definidos por la matriz porosa o fibrosa para acceder una zona de superficie amplia, que tras la colisión, puede facilitar la transferencia de energía térmica y translacional a la matriz del material de absorción de impulsos, reduciendo de este modo la presión de pico dentro de la unidad de calefacción.
- [0105]** Algunos ejemplos de membranas porosas incluyen, aunque no están limitados a membranas cerámicas, membranas de fluorocarbono, membranas de alumina, membranas de polímero y membranas hechas a partir de
55 polvos de metal sinterizadas. Algunos ejemplos de materiales fibrosos incluyen, aunque no están limitados a, vidrio, sílice, carbón, grafito, metales, y polímeros resistentes a las altas temperaturas. También se pueden utilizar materiales esponjosos. La porosidad y la densidad del material de absorción de impulsos puede seleccionarse para reducir la presión de pico en una cantidad apropiada. Para una determinada cantidad de combustible sólido, la composición de combustible sólido, y las dimensiones de la unidad de calefacción, la porosidad y densidad apropiadas del material de absorción de impulsos se pueden determinar empíricamente. Puede ser útil tener los poros suficientemente grandes para facilitar la entrada de las moléculas calientes térmicamente y en translación **16** al interior de un material de absorción de impulsos, o a una o más capas de materiales de absorción de impulso

adicionales con diferente porosidad y/o composición para facilitar la transferencia de energía desde las moléculas calientes al material de absorción de impulsos.

[0106] El efecto de la incorporación de almohadillas de fibra de vidrio sobre la presión interna de una unidad de calefacción se muestra en la **figura 14**. Las almohadillas de fibra de vidrio se colocaron sobre un recubrimiento de combustible sólido que comprende una masa promediada de 177 mg de 80% Zr: 20% MoO₃ dispuesta sobre una hoja de acero inoxidable de 0.01 cm (0.004 pulgadas) de espesor, y la presión dentro del recinto se midió tras la ignición del combustible sólido. Cada almohadilla de fibra de vidrio tenía un espesor de 0.1 cm (0.040 pulgadas). Tal como se muestra en la **figura 14**, las almohadillas de fibra de vidrio redujeron significativamente la presión interna de pico de la unidad de calefacción. Cuando se empleó una única almohadilla, la presión máxima dentro del recinto sellado era de 2.5x10⁵Pa (22 psig) cuando se emplearon dos almohadillas la presión máxima fue de 1.9x10⁵Pa (13 psig), y cuando se emplearon 5 almohadillas, la presión de pico fue de 1.6x10⁵Pa (9 psig).

[0107] La capacidad de las almohadillas de fibra de vidrio para reducir la temperatura en el interior de una unidad de calefacción se muestra en la **figura 15**. Se empleó el mismo dispositivo experimental que el descrito con referencia a la **figura 14**. La temperatura de pico medida entre el combustible sólido y la primera almohadilla era de aproximadamente 515 °C y 325 °C, entre las almohadillas primera y segunda era de aproximadamente 200°C y 180 °C, y entre las almohadillas segunda y tercera era de menos de 100 °C, demostrándose así que la energía interna y translacional de los reactivos y productos de reacción es transferida a los materiales de absorción de impulso.

[0108] Tal como se demostró mediante los resultados mostrados en la **figura 14**, la presión residual, por ejemplo la presión 10 segundos o más tras la ignición del combustible sólido, en la unidad de calefacción era insensible a la presencia de un material de absorción de impulsos. Sin quedar limitado teóricamente, la presión residual puede ser el resultado de gases que han evolucionado y/o producidos durante el quemado del combustible sólido. Las posibles fuentes de gas incluyen hidrógeno enlazado con el agente reductor metálico, y oxígeno sin reaccionar producido durante la reacción de oxidación y productos intermedios gaseosos que no han reaccionado. Por ejemplo, el oxígeno generado por el agente de oxidación que contiene metal puede no reaccionar inmediatamente con el agente reductor metálico, pero puede más bien evolucionar a través de varios productos intermedios gaseosos de reacción.

[0109] La presión residual en el interior de una unidad de calefacción puede reducirse incluyendo materiales capaces de captar los productos de reacción residuales gaseosos. Estos materiales pueden incluirse con el material de absorción de impulsos, intrínseco al material de absorción de impulsos, y/o aplicados al material de absorción de impulsos tales como el recubrimiento, el depósito, la capa, y similares. El captador puede ser recubierto sobre o depositado sobre un soporte dispuesto en el interior de una unidad de calefacción y/o sobre una o más superficies interiores de la unidad de calefacción.

[0110] Los captadores son materiales capaces de absorber, adsorber y/o reaccionar con gases y se pueden utilizar para mejorar y/o mantener un vacío, y/o para purificar gases. La absorción se refiere al proceso mediante el cual un material es retenido por otro, tal como la adhesión de moléculas de un gas o vapor a la superficie de un sólido por fuerzas físicas. La adsorción se refiere al incremento de la concentración de una sustancia disuelta en la interfaz de un condensado y una fase gaseosa o líquida. Los captadores se utilizan por ejemplo en la industria de semiconductores para reducir gases residuales en sistemas de vacíos elevados. En determinadas realizaciones, los captadores capaces de eliminar gas hidrógeno, H₂, y oxígeno molecular, O₂, pueden incluir, aunque no están limitados a, las composiciones que incluyen metales y no-metales, tales como Ta, Zr, Tb, Ti, Al, Mg, Ba, Fe, y P. Algunos ejemplos de captadores útiles para la eliminación del Gas H₂ incluyen, aunque no están limitados a, polvos de grafito sinterizados Zr/, composiciones Zr/ Al, Zr/V/Fe, captadores enlazados mediante polímeros tales como la PdO/zeolita dispersada en una matriz de polímero, y composiciones catalizadoras de hidrogenación del polidieno. Se han desarrollado captadores basados en hierro y poliméricos que pueden absorber O₂. Los materiales basados en carbono y/o grafito se pueden utilizar para adsorber y/o absorber H₂ y O₂. Un captador también puede adsorber, absorber y/o reaccionar con productos volátiles intermedios o los reactivos que no han reaccionado en la reacción exotérmica de oxidación-reducción tales como, por ejemplo, MoOx, CO, CO₂, y N₂.

[0111] Un captador se puede aplicar a un sustrato mediante cualquier procedimiento apropiado. Puede ser útil para proporcionar una zona de superficie amplia de captador reducir rápidamente y eficientemente la presión de gas residual. Esto puede lograrse, por ejemplo, proporcionando un captador hecho a partir de un material poroso, tal como un polvo sinterizado, o un material fibroso. El captador se puede aplicar a la superficie de un material poroso o fibroso.

[0112] En determinadas aplicaciones de unidades de calefacción se emplearon para examinar la velocidad de propagación de quemado del combustible sólido tras la ignición. La velocidad de propagación de quemado se refiere a la velocidad del frente de quemado, que separa las zonas de combustible sólido quemada y no quemada. La velocidad de propagación de quemado puede determinarse al menos en parte mediante la composición de combustible sólido, el tamaño de partícula de los componentes del combustible sólido, la densidad o nivel de compactación del combustible sólido, la forma y dimensiones del combustible sólido, el material que constituye a la unidad de calefacción, y/o cualquier componente interno tal como un elemento de soporte. Las características temporales y espaciales de la velocidad de propagación de quemado para las unidades de calefacción con forma

cilíndrica se evaluaron monitorizando la temperatura de superficie de unidades de calefacción empleando una cámara térmica de infrarrojos (Sistemas FLIR, Thermacam SC3000).

- [0113]** Las imágenes térmicas de una unidad de calefacción con forma cilíndrica medidas mediante imágenes térmicas de infrarrojos en función del tiempo, en milisegundos, se muestran en las **figuras 4A-4F**. La construcción de la unidad de calefacción utilizada para producir las imágenes térmicas se proporciona en el ejemplo 3. El sustrato era de 1.5 cm de diámetro y de 4.5 cm de longitud en las **figuras 4A-4F**, donde dos imágenes se muestran en cada panel. En ambas imágenes, las zonas de color blanco corresponden a una temperatura de superficie de 500 °C y las zonas negras corresponden a una temperatura de superficie de 25 °C. La imagen superior corresponde a una vista frontal de la unidad de calefacción y la imagen inferior corresponde a una vista posterior de la unidad de calefacción, que se obtuvo mediante una reflexión en un espejo montado **17** detrás de la unidad. **La figura. 4A** muestra la extensión de la onda auto-propagativa de combustible sólido encendido 100 milisegundos tras la ignición. **Las figuras 4B-4E**, tomadas 200, 300, 400, y 500 milisegundos tras la ignición, respectivamente, muestran que la onda de combustible encendido continuó propagándose a lo largo de la dirección axial de la unidad de calefacción. La imagen mostrada en la **figura. 4F** se tomó 600 milisegundos tras la ignición, momento en el cual toda la superficie del sustrato estaba calentada, lo cual indicaba que el combustible sólido se había consumido. Los datos reunidos a partir de estos y otros estudios empleando varias composiciones de combustible sólido y configuraciones de unidades de calefacción demostraron que la velocidad de propagación de quemado puede estar en el intervalo que va desde 1.5 cm/seg a 50 cm/seg. Por lo tanto, la velocidad a la cual el calor es transferido a un sustrato que constituye la unidad de calefacción puede ser ajustada para que sea útil para determinadas aplicaciones.
- [0114]** En Otros estudios, se fabricaron unidades de calefacción tal como se describe en los ejemplos 4A y 4B y se evaluó la uniformidad de temperatura de superficie mediante imágenes térmicas de infrarrojos. Las unidades de calefacción preparadas para estos estudios diferían de aquellas utilizadas en la investigación de velocidad de propagación de quemado solamente en la ratio entre la masa de metal y la de agente de oxidación utilizado para formar el combustible sólido. Las imágenes térmicas tomadas 400 milisegundos tras la ignición del combustible sólido se muestran en las **figuras 5A-5B**. La imagen mostrada en la **figura. 5A** corresponde a una unidad de calefacción que comprende la composición de combustible sólido descrita en el ejemplo 4A y la imagen de la **figura. 5B** a una unidad de calefacción que comprende la composición de combustible sólido descrita en el ejemplo 4B, Las dimensiones de la zona calentada eran de 1.5 cm por 4.5 cm. La superficie exterior del sustrato de la unidad de calefacción utilizada para producir la imagen mostrada en la figura. 5B es más uniforme que la de la unidad de calefacción mostrada en la figura. 5A. La temperatura de la superficie del sustrato puede ser más uniforme en las unidades de calefacción diseñadas para una propagación axial de la llama. En determinadas aplicaciones, la temperatura de la superficie del sustrato se considera como uniformemente calentada si no más del 10% de la superficie exterior presenta una temperatura de 50 °C a 100 °C menos de la temperatura media del restante 90% de la superficie exterior.
- [0115]** En determinadas realizaciones, puede ser útil que al menos una porción de la superficie exterior del sustrato sea calentada a temperaturas uniformes, y que la porción calentada porción sea calentada en una cuantía similar. El calentamiento uniforme de al menos una porción del sustrato se puede facilitar reduciendo la masa térmica del sustrato en la zona a calentar y/o controlando la cantidad de combustible sólido que genera calor. El calentamiento uniforme de la superficie exterior del sustrato puede ser útil para vaporizar un compuesto dispuesto sobre la superficie de sustrato exterior en un corto periodo de tiempo para formar un aerosol que comprende el compuesto vaporizado que tiene una gran rendimiento y pureza. Como ejemplo, puede lograrse el calentamiento uniforme de un área de sustrato de 3.3cm por 3.3cm (1.3 pulgadas por 1.3 pulgadas) aplicando una capa de espesor de entre 0.0041 y 0.00093cm (0.00163 y 0.000368 pulgadas) de combustible sólido sobre una hoja espera de 0.01cm (0.004 pulgadas). Tras la ignición, la superficie de la hoja opuesta a la superficie sobre la que hay aplicados 0.18 g del combustible sólido puede alcanzar una temperatura máxima de 440 °C sobre un área de 3.3cm por 3.3cm (1.3 pulgadas por 1.3 pulgadas) 250 mseg tras la ignición. Tal como apreciará un experto en la materia, el espesor de combustible seleccionado dependerá de la composición del combustible, el espesor de la hoja, y la temperatura deseada.
- [0116]** Los ejemplos 5-7 proporcionan unidades de calefacción preparadas y evaluadas para que estén determinadas la presión durante el quemado, la velocidad de propagación de quemado, y la uniformidad de temperatura sustrato. La unidad de calefacción descrita en el ejemplo 5 comprendía una composición de combustible sólido de Zr, MoO₃, KClO₃, nitrocelulosa, y tierras diatomeas. Tras la ignición remota del combustible sólido a partir de la punta de la unidad de calefacción (abertura 312 en la **figura 3**), la presión interna aumentó hasta 150 psig durante el periodo de quemado de 03 segundos. Un minuto tras el quemado, la presión residual quedó bajo 5.2x10⁵Pa (60 psig). La velocidad de propagación de quemado que se midió mediante imágenes térmicas de infrarrojos era de 13 cm/seg. Con respecto a la uniformidad de temperatura de superficie, no se observaron manchas frías. (Una mancha fría, con respecto a los ejemplos 5-7 presentes, se define como una porción de la superficie que presente una temperatura de entre 50 °C y 100 °C menos que la temperatura media del restante 90% de la superficie exterior.)
- [0117]** La unidad de calefacción preparada tal como se describe en el ejemplo 6 contenía una composición de combustible sólido provista de Zr, MoO₃, y nitrocelulosa . La separación o cáscara anular entre el sustrato y elemento de soporte era de 0.05cm (0.020 pulgadas). La superficie externa del elemento de soporte se recubrió con

composición iniciadora para aumentar la velocidad de propagación de quemado. El combustible sólido se encendió remotamente a partir de la punta de la unidad de calefacción (abertura **312** en la **figura 3**). La presión interna aumentó hasta 1.45x106Pa (200 psig) durante el periodo de reacción de 0.25 segundos, y la presión residual quedó bajo 5.2x105Pa (60 psig). La velocidad de propagación de quemado era 15 cm/seg con respecto a la uniformidad de temperatura de superficie y no se observaron manchas frías evidentes.

[0118] La unidad de calefacción preparada tal como se describe en el ejemplo 7 contenía una composición de combustible sólido de Al, MoO₃, y nitrocelulosa . El combustible sólido se dispuso en una separación con forma de cáscara anular de 0.05 cm (0.020-pulgadas) entre el sustrato y el elemento de soporte. El combustible sólido se encendió directamente cerca del tapón. La presión interna aumentó hasta 2.17x105Pa (300 psig) durante el periodo de reacción de menos de 5 milisegundos. La presión residual quedó bajo 9.2x105Pa (60 psig). La superficie exterior del sustrato se calentó uniformemente, con entre un 5 por ciento a 10 por ciento de la superficie exterior presentando una temperatura de entre 50 °C y 100 °C inferior a la de la superficie exterior restante.

UNIDAD DE SUMINISTRO DE MEDICAMENTOS

[0119] Determinadas disposiciones incluyen una unidad de suministro de medicamentos que comprende, una unidad de calefacción tal como se ha descrito aquí. Una unidad de suministro de medicamentos se puede utilizar en un dispositivo de suministro de medicamento donde un medicamento debe ser vaporizado térmicamente y luego condensado para su administración a un usuario. El medicamento condensado puede ser administrado por inhalación, ingestión nasal, o tópicamente. Por medicamento se entiende cualquier compuesto para uso terapéutico o uso no terapéutico, incluyendo agentes terapéuticos y sustancias, Agente terapéutico se refiere a cualquier compuesto para la utilización en el diagnóstico, cura, mitigación, tratamiento, o prevención de enfermedades, y cualquier compuesto **18** utilizado en la mitigación o tratamiento de síntomas de enfermedad. En cambio, las sustancias se refieren a compuestos utilizados para un uso no terapéutico, típicamente con propósitos recreativos o experimentales.

[0120] Las **figuras 6A-6C** ilustran esquemáticamente vistas en sección de una unidad de suministro de medicamentos **100** que comprende una unidad de calefacción similar a la descrita en la **figura 2B**. Más específicamente, **Las figuras 6A-6C** ilustran una unidad de suministro de medicamentos **100** que tiene un film de medicamento dispuesto sobre la superficie de sustrato exterior (**Figura 6A**); la ignición de la unidad de calefacción (**Figura 6B**); y la generación de una onda de calor efectiva para vaporizar el film de medicamento (**Figura 6C**). Con referencia primero a la **figura 6A**, la unidad de suministro de medicamentos **100** comprende una unidad de calefacción **102**, similar a la descrita en la **figura 2B**. En las **figuras 6A-B**, un sustrato sustancialmente cilíndrico, conductor de calor **104** tiene una superficie exterior **106** y una superficie interior **108**, que define una zona interna **112**. Un film **110** de medicamento puede disponerse sobre toda o parte de la superficie exterior **106**.

[0121] El film **110** se puede aplicar a la superficie exterior del sustrato **106** mediante cualquier procedimiento apropiado y puede depender al menos en parte de las propiedades físicas del medicamento y el espesor final del film. Los procedimientos de aplicación de un medicamento a la superficie exterior del sustrato incluyen, aunque no están limitados a, recubrimiento por cepillado y baño, un recubrimiento por pulverización, *screen printing*, un recubrimiento por rodillo, impresión a chorro, deposición en fase vapor, revestimiento por rotación, y similares. El medicamento puede prepararse como una solución que comprende al menos un disolvente y aplicada a la superficie exterior. Un disolvente puede comprender un disolvente volátil tal como, por ejemplo, pero no limitado a, acetona o isopropanol. El medicamento se puede aplicar a la superficie exterior del sustrato como fundido. El medicamento se puede aplicar a un soporte que tiene un revestimiento liberable y transferido a un sustrato desde el soporte. Para medicamentos que son líquidos a temperatura ambiente, se pueden añadir por mezclado agentes espesantes al medicamento para producir una composición viscosa que comprende al medicamento que puede ser aplicada a la superficie exterior del sustrato mediante cualquier procedimiento apropiado, incluyendo aquellos descritos aquí. Un film de compuesto puede estar formado en una única aplicación o puede estar formado durante aplicaciones repetidas para aumentar el espesor final del film. El espesor final de un film de medicamento dispuesto sobre la superficie de sustrato exterior puede ser menos de 50 Pm, menos de 20 Pm y menos de 10 Pm, el espesor del film puede estar en el intervalo que va desde 0.02 Pm a 20 Pm, y puede estar en el intervalo que va desde 0.1 Pm a 10 Pm.

[0122] El film puede comprender una cantidad efectiva terapéuticamente de al menos un medicamento. Por cantidad efectiva terapéuticamente debe entenderse una cantidad suficiente para afectar al tratamiento cuando administrado a un paciente o usuario que necesite tratamiento. El tratamiento de cualquier enfermedad, condición, o trastorno se refiere a frenar o mejorar una enfermedad, condición o trastorno, reducir el riesgo de tener una enfermedad, condición o trastorno, reducir el desarrollo de una enfermedad, condición o trastorno o al menos uno de los síntomas clínicos de la enfermedad, condición o trastorno, o reducir el riesgo de desarrollar una enfermedad, condición o trastorno o al menos uno de los síntomas clínicos de una enfermedad o trastorno. El tratamiento también se refiere a inhibir la enfermedad, condición o trastorno, ya sea físicamente, por ejemplo la estabilización de un síntoma discernible, fisiológicamente, por ejemplo, estabilización de un parámetro físico, o ambos, e inhibir al menos un parámetro físico que puede no ser discernible para el paciente. Además, el tratamiento se refiere a retrasar el inicio de la enfermedad, condición o trastorno o al menos sus síntomas en un paciente que puede estar expuesto o predispuesto a una enfermedad, condición o trastorno incluso que el paciente aún no experimenta o síntomas

visuales de la enfermedad, condición o trastorno. En determinadas realizaciones, el film de medicamento puede comprender uno o más transportadores adyuvantes, y/o excipientes farmacéuticamente aceptables. Por farmacéuticamente aceptable se entiende como aprobado o aprobable por una agencia reguladora del estado o federal o que es té en las listas de la U.S Pharmacopoeia u otros en general reconocidas para la utilización en animales, y más particularmente en humanos.

[0123] Tal como se muestra en las **figuras 6A-6C**, el sustrato **104** de la unidad de suministro de medicamentos **100** puede definir una zona interna **112** en la que puede disponerse un combustible sólido **114**. Tal como se muestra, el combustible sólido **114** puede disponerse como una cáscara anular definida por una superficie interior del sustrato **108** y un elemento de soporte cilíndrico interno **118**. Una primera composición iniciadora **120** puede estar localizada en un extremo del elemento de soporte cilíndrico **118** y una segunda composición iniciadora **122** puede estar localizada en el extremo opuesto del elemento de soporte cilíndrico **118**. La primera composición iniciadora **120** puede estar en contacto físico sobre un elemento de calefacción resistivo eléctricamente a través de cables eléctricos **124**, **126** a una fuente de energía (no mostrada).

[0124] Tal como se muestra en las **figuras 6B**, la aplicación de una corriente eléctrica suministrada por una fuente de energía (no mostrada) a los cables **124**, **126** puede provocar que la composición iniciadora **120** produzca chispas, tales como chispas **128**, **130** que pueden ser dirigidas hacia la segunda composición iniciadora **122**. La ignición de la segunda composición iniciadora **122** puede encender el combustible sólido **114** en la zona indicada mediante flechas **132**, **134**. La ignición del combustible sólido **114** en la zona indicada mediante flechas **132**, **134** provoca una onda auto-propagada de combustible sólido que se quema, tal como se ilustra esquemáticamente en la **figura 6C**. En la **figura 6C**, el quemado auto-propagado se indica mediante flechas **136**, **138**, **140**, **142** con el quemado del combustible sólido que se propaga desde el punto de la ignición a través del combustible sólido. A medida que se quema el combustible sólido, se puede producir calor que puede ser conducido a través del sustrato **104** provocando la vaporización del film de medicamento **110** dispuesto sobre la superficie externa del sustrato **106**. En la **figura 6C**, el medicamento vaporizado térmicamente se ilustra como una "nube" de medicamento **144**. Tal como se ilustra en la **figura 6C**, la vaporización del medicamento ocurre en la dirección de las flechas **136**, **138**, **140**, **142**, donde el film más cercano del punto de ignición del combustible sólido se vaporiza primero, seguido de la vaporización en zonas a lo largo de la longitud de la unidad de suministro de medicamentos **100**. Tal como se muestra en la **figura 6C**, el medicamento vaporizado térmicamente **144** se ilustra en la zona ahusada de la unidad de suministro de medicamentos **100**, y el film de medicamento que aún no se ha vaporizado desde la superficie exterior **106** se ilustra en el punto **110**.

[0125] Las **figuras 7A-7E** representan fotografías de alta velocidad que muestran la generación térmica de un vapor desde una unidad de suministro de medicamentos similar a la descrita en las **figuras 6A-6C**. La **figura 7A** muestra un sustrato conductor de calor de 4 cm en longitud recubierto con un film de 3 Pm a 5 Pm de espesor de agente terapéutico alprazolam. El sustrato recubierto de medicamento se dispuso en una cámara **19** a través de la cual circulaba un flujo de aire de aguas arriba a aguas abajo, según la dirección indicada por la flecha en la **figura 7A**, con un caudal de 15 L/min. El combustible sólido contenido en la unidad de calefacción se encendió para calentar el sustrato. La progresión de vaporización de medicamento desde la superficie exterior de la unidad de suministro de medicamentos se monitorizó empleando fotografía en tiempo real. Las **figuras 7B-7E** muestran la secuencia de vaporización térmica a intervalos de tiempo de 150 mseg, 250 mseg, 500 mseg, y 1,000 mseg, tras la ignición de una composición iniciadora, respectivamente. La nube de vapor térmico formada desde el film de medicamento es visible en las fotografías. La completa vaporización del film de medicamento se logró en menos de 1,000 mseg.

[0126] La unidad de suministro de medicamentos está configurada para que el combustible sólido caliente una porción de la superficie exterior del sustrato a una temperatura suficiente para térmicamente vaporizar el medicamento en al menos 3 segundos tras la ignición del combustible sólido, en 1 segundo tras la ignición del combustible sólido, en 800 milisegundos tras la ignición del combustible sólido, en 500 milisegundos tras la ignición del combustible sólido, o en 250 milisegundos tras la ignición del combustible sólido.

[0127] Una unidad de suministro de medicamentos puede generar un aerosol que comprende un medicamento que puede ser inhalado directamente por un usuario y/o puede mezclarse con un vehículo de suministro, tal como un gas, para producir una corriente para el suministro, por ejemplo, mediante una boca de espray, a un sitio de la piel para una variedad de regímenes de tratamiento, incluyendo tratamiento agudo o crónico de afecciones de piel, administración de un medicamento en un lugar de incisión durante la cirugía, o a una herida abierta.

[0128] La rápida vaporización de un film de medicamento puede ocurrir con mínima térmica descomposición del medicamento. Por ejemplo menos de 10% del medicamento se descompone durante la vaporización térmica, o menos de 5% del medicamento se descompone durante la vaporización térmica. Un medicamento puede padecer una transición de fase de un estado líquido y luego a un estado gaseoso, o se puede sublimar, es decir, pasar directamente de estado sólido a estado gaseoso. Un medicamento puede incluir un compuesto farmacéutico. El medicamento puede comprender un compuesto terapéutico o a compuesto no terapéutico. Un compuesto no terapéutico se refiere a un compuesto que se puede utilizar con fines recreativos, experimentales, o pre-clínicos. Algunas clases de medicamentos que se pueden utilizar incluyen, aunque no están limitados a, anestésicos, anticonvulsivos, antidepressivos, agentes antidiabéticos, antidotos, antieméticos, antiestamínicos, agentes anti-infección, antineoplásicos, medicamentos antiparkison, agentes antireumáticos, antipsicóticos, ansiolíticos,

estimulantes y supresores del apetito, modificadores de la sangre, agentes cardiovasculares, estimulantes del sistema nervioso central, medicamentos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, medicamentos para el tratamiento de la fibrosis quística, diagnósticos, suplementos para dietas, medicamentos para disfunciones eréctiles, agentes gastrointestinales, hormonas, medicamentos para el tratamiento del alcoholismo, medicamentos para el tratamiento de la adicción, inmunosupresores, estabilizadores de mastocitos, preparados para la migraña, productos para el mareo, medicamentos para el tratamiento de la esclerosis múltiple, relajantes musculares, anti-inflamatorios no esteroides, opiáceos, otros analgésicos y estimulantes, preparados oftálmicos, preparados para la osteoporosis, prostaglandinas, agentes respiratorios, sedantes e hipnóticos, agentes para la piel y las membranas mucosas, ayudas para dejar de fumar, agentes para el síndrome de Tourette, agentes del tracto urinario, y agentes para el vértigo.

[0129] Ejemplos de anestésicos incluyen la ketamina y la lidocaína.

[0130] Ejemplos de anticonvulsivos incluyen compuestos de una de las siguientes clases: análogos GABA, tiagabina, vigabatrina; barbitúricos tales como el pentobarbital; benzodiacepinas tales como el clonazepam; hidantoinas tales como fenitoina; feniltriazinas tales como lamotrigina; anticonvulsivos varios tales como la carbamazepina, topiramato, ácido valproico, y zonisamida.

[0131] Ejemplos de antidepresivos incluyen amitriptilina, amoxapina, benmoxina, butriptilina, clomipramina, desipramina, dosulepina, doxepina, imipramina, kitanserina, lofepramina, medifoxamina, mianserina, maprotolina, mirtazapina, nortriptilina, protriptilina, trimipramina, venlafaxina, viloxazina, citalopram, cotinina, duloxetina, fluoxetina, fluvoxamina, milnacipran, nisoxetina, paroxetina, reboxetina, sertralina, tianeptina, acetapfnazina, binedalina, brofaromina, cericlamina, clovoxamina, iproniazida, isocarboxazida, moclobemida, phenyhidrazina, phenelzina, selegilina, sibutramina, tranilcipromina, ademetionina, adrafinil, amesergida, amisulprida, amperozida, benactyzina, bupropion, caroxazona, gepirona, idazoxan, metralindole, milnacipran, minaprina, nefazodone, nomifensina, ritanserín, roxindole, S-adenosilmetionina, escitalopram, tofenacin, trazodona, triptofan, y zalosiprona.

[0132] Ejemplos de agentes antidiabéticos incluyen pioglitazona, rosiglitazona, y troglitazona.

[0133] Ejemplos de antidotos incluyen cloruro de edrofonio, flumazenil, deferoxamina, nalmefene, naloxone, y naltrexone.

[0134] Ejemplos de antieméticos incluyen alizaprida, azasetron, benzquinamida, bromoprida, buclizina, clorpromazina, cinnarizina, cleboprida, ciclizina, difenhidramina, difenidol, dolasetron, droperidol, granisetron, hioscina, lorazepam, dronabinol, metoclopramida, metopimazina, ondansetron, perfenazina, prometazina, proclorperazina, scopolamina, trietilperazina, trifluoperazina, triflupromazina, trimetobenzamida, tropisetron, domperidone, y palonosetron.

[0135] Ejemplos de antiestamínicos incluyen astemizole, azatadina, bromfeniramina, carbinoxamina, cetirizina, clorfeniramina, cinnarizina, clemastina, ciproheptadina, dexmedetomidina, difenhidramina, doxilamina, fexofenadina, hidroxizina, loratidina, prometazina, pirlamina y terfenidina.

[0136] Ejemplos de agentes anti-infección incluyen compuestos que se seleccionan de entre una de los siguientes clases: antivíricos tales como efavirenz; agentes contra el SIDA tales como dapsona; aminoglicosidas tales como tobramicina; antihongos tales como el fluconazole; agentes antimalaria tales como la quinina; agentes antituberculosis tales como el etambutol; -lactamos tales como el cefmetazole, cefazolina, cefalexina, cefoperazone, cefoxitina, cefacetila, cefaloglicina, cefaloridina; cefalosporinas, tales como ce falosporina C, cefalotina; cefamicinas tales como la cefamicina A, la cefamicina B, y la cefamicina C, la cefapirina, cefradina; leprostáticos tales como la clofazimina; penicilinas tales como la ampicilina, la amoxicilina, la hetacilina, la carfecilina, la carindacilina, la carbenicilina, la amilpenicilina, la azidocilina, la benzilpenicilina, la clometocilina, la cloxacilina, la ciclacilina, la meticilina, la nafcilina, la 2-pentenilpenicilina, la penicilina N, la penicilina O, la penicilina S, la penicilina V, la dicloxacilina; la difenicilina; la heptilpenicilina; y la metampicilina; quinolonas tales como la ciprofloxacina, la clinafloxacina, la difloxacina, la grepafloxacina, la norfloxacina, la ofloxacina, la temafloxacina; las tetraciclinas tales como la doxiciclina y la oxytetraciclina; anti-infectivos varios tales como la linezolid, la trimetoprima y el sulfametoxazole.

[0137] Ejemplos de agentes anti-neoplásicos incluyen droloxifene, tamoxifen, y toremifene.

[0138] Ejemplos de medicamentos antiparkison incluyen amantadina, baclofeno, biperiden, bengtropina, orfenadrina, prociclidina, trihexifenidilo, levodopa, carbidopa, andropinirole, apomorfina, benserazida, bromocriptina, budipina, cabergolina, eliprodil, eptastigmina, ergolina, galanthamina, lazabemida, lisurida, mazindol, memantina, mofegilina, pergolida, piribedil, pramipexole, propentofilina, rasagilina, remacemida, ropinerole, selegilina, esferamina, tergurida, entacapone, y tolcapone.

[0139] Ejemplos de agentes antirreumáticos incluyen el diclofenaco, la hidroxiclороquina y metotrexato.

[0140] Ejemplos de antipsicóticos incluyen acetofenazina, alizaprida, amisulprida, amoxapina, amperozida, aripiprazole, benperidol, benzquinamida, bromperidol, buramato, butaclamol, butaperazina, carfenazina,

- carpipramina, clorpromazina, clorprotixene, clocapramina, clomacran, clopentixol, clospirazina, clotiapina, clozapina, ciamemazina, droperidol, flupentixol, flufenazina, fluspirilene, haloperidol, loxapina, melperone, mesoridazina, metofenazato, molindrone, olanzapina, penfluridol, periciazina, perfenazina, pimozida, pipamerone, piperacetazina, pipotiazina, proclorperazina, promazina, quetiapina, remoxiprida, risperidone, sertindole, espiperona, sulpirida, tioridazina, tiotixeno, trifluperidol, triflupromazina, trifluoperazina, ziprasidone, zotepina, y zuclopentixol.
- 5 **[0141]** Ejemplos de ansiolíticos incluyen alprazolam, bromazepam, oxazepam, buspirone, hidroxizina, mecloqualone, medetomidina, metomidate, adinazolam, clordiazepoxido, clobenzepam, flurazepam, lorazepam, loprazolam, midazolam, alpidem, alseroxlon, amfenidona, azaciclónol, bromisovalum, captodiamina, capurida, carbcloral, carbromal, cloral betaina, enciprazina, flesinoxan, ipsapirone, lesopitron, loxapina, metaqualone, metprilon, propanolol, tandospirona, trazadona, zopiclona, y zolpidem.
- [0142]** Un ejemplo de estimulante del apetito lo constituye el dronabinol.
- [0143]** Ejemplos de supresores del apetito incluyen fenfluramina, fentermina y sibutramina.
- [0144]** Ejemplos de modificadores de la sangre incluyen el cilostazol y el dipiridamol.
- 15 **[0145]** Ejemplos de agentes cardiovasculares incluyen el benazepril, captopril, enalapril, quinapril, ramipril, doxazosin, prazosin, clonidina, labetalol, candesartan, irbesartan, losartan, telmisartan, valsartan, disopiramida, flecanida, mexiletina, procainamida, propafenona, quinidina, tocainida, amiodarona, dofetilida, ibutilida, adenosina, gemfibrozil, lovastatina, acebutalol, atenolol, bisoprolol, esmolol, metoprolol, nadolol, pindolol, propranolol, sotalol, diltiazem, nifedipina, verapamil, spironolactona, bumetanida, ácido etacrínico, furosemida, torsemida, amilorida, triamterene, y metolazona.
- 20 **[0146]** Ejemplos de estimulantes del sistema nervioso central incluyen anfetamina, brucina, cafeína, dexfenfluramina, dextroanfetamina, efedrina, fenfluramina, mazindol, metifenidato, pemolina, fentermina, sibutramina, y modafinil.
- [0147]** Ejemplos de medicamentos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer incluyen el donepezil, la galantamina y la tacrina.
- 25 **[0148]** Ejemplos de medicamentos para el tratamiento de la fibrosis quística CPX, IBMX, XAC y similares; el ácido 4-fenilbutírico; la genisteína e isoflavonas análogas; y milrinona.
- [0149]** Ejemplos de agentes de diagnóstico incluyen la adenosina y el ácido aminohiápúrico.
- [0150]** Ejemplos de suplementos dietéticos incluyen la melatonina y la vitamina E.
- 30 **[0151]** Ejemplos de medicamentos para las disfunciones erectiles incluyen tadalafil, sildenafil, vardenafil, apomorfina, diacetato de apomorfina, fentolamina, y yohimbina.
- [0152]** Ejemplos de agentes gastrointestinales incluyen loperamida, atropina, hiosciamina, famotidina, lansoprazole, omeprazole, y rebepazole.
- [0153]** Ejemplos de hormonas incluyen: testosterona, estradiol, y cortisona.
- [0154]** Ejemplos de medicamentos para el tratamiento del alcoholismo incluyen naloxone, naltrexone, y disulfiram.
- 35 **[0155]** Un ejemplo de medicamento para el tratamiento de las adicciones es la buprenorfina.
- [0156]** Ejemplos de inmunosupresores incluyen el ácido micofenólico, la ciclosporina, la azatioprina, el tacrolimus, y la rapamicina.
- [0157]** Ejemplos de estabilizadores de mastocitos incluyen cromolina, pemirolast, y nedocromil.
- 40 **[0158]** Ejemplos de medicamentos para la migraña de cabeza incluyen almotriptan, alperoprída, codeína, dihidroergotamina, ergotamina, eletriptan, frovatriptan, isometeptene, lidocaína, lisurida, metoclopramida, naratriptan, oxicoadona, propoxifene, rizatriptan, sumatriptan, ácido tolfenámico, zolmitriptan, amitriptilina, atenolol, clonidina, cyproheptadina, diltiazem, doxepina, fluoxetina, lisinopril, metisergida, metoprolol, nadolol, nortriptilina, paroxetina, pizotifen, pizotilina, propanolol, protriptilina, sertralina, timolol, y verapamil.
- [0159]** Ejemplos de productos contra el mareo incluyen difenhidramina, prometazina, y scopolamina.
- 45 **[0160]** Ejemplos de medicamentos para el tratamiento de la esclerósís múltiple incluyen benciclano, metilprednisolone, mitoxantrone, y prednisolone.
- [0161]** Ejemplos de relajantes musculares incluyen baclofeno, clorzoxazona, ciclobenzaprina, metocarbamol, orfenadrina, quinina, y tizanidina.

- 5 **[0162]** Ejemplos de medicamentos anti-inflamatorios no esteroides incluyen aceclofenaco, acetaminofeno, alminoprofeno, amfenaco, aminopropilon, amixetrina, aspirina, benoxaprofeno, bromfenaco, bufexamaco, carprofeno, celecoxib, colina, salicilato, cinchofeno, cinmetacina, clopriaco, clometacina, diclofenaco, diflunisal, etodolaco, fenoprofeno, flurbiprofeno, ibuprofeno, indometacina, indoprofeno, ketoprofeno, ketorolaco, mazipredona, meclofenamato, nabumetona, naproxeno, parecoxib, piroxicam, pirprofeno, rofecoxib, sulindac, tolfenamato, tolmetina, y valdecoxib.
- 10 **[0163]** Ejemplos de medicamentos opiáceos incluyen alfentanil, alilprodina, alfaprodina, anileridina, benzilmorfina, bezitramida, buprenorfina, butorfanol, carbifene, cipramadol, clonitazene, codeina, dextromoramida, dextropropoxifene, diamorfina, dihidrocodeina, difenoxilato, dipipanona, fentanilo, hidromorfona, L-alpha acetilo metadol, lofentanil, levorfanol, meperidina, metadona, meptazinol, metopon, morfina, nalbufina, nalorfina, oxicodone, papaveretum, petidina, pentazocina, fenazocina, remifentanil, sufentanil, y tramadol.
- [0164]** Ejemplos de otros medicamentos analgésicos incluyen apazona, benzpiperilona, benzidramina, cafeina, clonixina, etoheptazina, flupirtina, nefopam, orfenadrina, propacetamol, y propoxifene.
- [0165]** Ejemplos de medicamentos oftálmicos incluyen ketotifen y betaxolol.
- 15 **[0166]** Ejemplos de medicamentos para la osteoporosis son alendronato, estradiol, estropitato, risedronato y raloxifene.
- [0167]** Ejemplos de medicamentos para prostaglandina incluyen epoprostanol, dinoprostona, misoprostol, y alprostadil.
- 20 **[0168]** Ejemplos de agentes respiratorios incluyen albuterol, efedrina, epinefrina, fomoterol, metaproterenol, terbutalina, budesonida, ciclesonida, dexametasona, flunisolida, propionato de fluticasona, triamcinolone acetonida, ipratropium bromida, pseudoefedrina, theofilina, montelukast, zafirlukast, ambrisentan, bosentan, enrasentan, sitaxsentan, tezosentan, iloprost, treprostinil, y pirfenidona
- [0169]** Ejemplos de medicamentos sedantes e hipnóticos incluyen butalbital, clordiazepoxido, diazepam, estazolam, flunitrazepam, flurazepam, lorazepam, midazolam, temazepam, triazolam, zaleplona, zolpidem, y zopiclona.
- 25 **[0170]** Ejemplos de agentes para la piel y las membranas mucosas incluyen isotretinoína, bergapteno y metoxsaleno.
- [0171]** Ejemplos de ayudas para dejar de fumar incluyen nicotina y vareniclina.
- [0172]** Un ejemplo de agente contra el síndrome de Tourette es la pimozida.
- 30 **[0173]** Ejemplos de agentes para el tracto urinario incluyen tolteridina, darifenicina, bromuro de propantelina, y oxibutinina.
- [0174]** Ejemplos de agentes para el vértigo incluyen betahistina y meclizina.
- [0175]** Un medicamento también puede comprender sustancias para aumentar, modular y/o controlar, la formación de aerosoles, el suministro intrapulmonar, la eficacia terapéutica, la potencia terapéutica, la estabilidad, y similares. Por ejemplo, para aumentar la eficacia terapéutica de un medicamento este puede ser co-administrado con uno o más agentes activos para aumentar la absorción o difusión del primer medicamento a través de los alvéolos pulmonares, o para inhibir la degradación del medicamento en la circulación sistémica. Un medicamento puede ser co-administrado con agentes activos que tienen efectos farmacológicos que aumentan la eficacia terapéutica del medicamento. Un medicamento puede comprender compuestos que se pueden utilizar en el tratamiento de una o más enfermedades, condiciones, o trastornos. Un medicamento puede comprender más de un compuesto para
- 40 tratar una enfermedad, condición, o trastorno, o para tratar más de una enfermedad, condición, o trastorno.

MEDICAMENTO DE CAPA DELGADA

UNIDAD DE SUMINISTRO

- 45 **[0176]** Una unidad de suministro de medicamentos de capa delgada se ilustra en las **figuras 10A-10B**. La **figura 10A** ilustra una vista en perspectiva, y **La figura 10B** una vista ensamblada de una unidad de suministro de medicamentos de capa delgada **500**. La unidad de suministro de medicamentos de capa delgada **500** comprende, tal como se muestra en la **figura 10B**, una unidad de calefacción de capa delgada **530** sobre la que está dispuesto un medicamento **514** destinado a ser vaporizado térmicamente. Tal como se muestra en la **figura 10A**, una unidad de calefacción de capa delgada **530** comprende unos sustratos primero y segundo **510**, y un distanciador **518**.
- 50 **[0177]** Tal como se muestra, los sustratos primero y segundo **510** incluyen una zona que comprende combustible sólido **512** dispuesto sobre la superficie interior, y una zona que comprende un medicamento **514** destinado a ser vaporizado dispuesto sobre la superficie exterior. Los sustratos primero y segundo **510** pueden comprender un material conductor térmicamente tal como aquellos descritos aquí, incluyendo, por ejemplo, metales, cerámicas, y

polímeros conductores térmicamente. Los sustratos **510** pueden comprender un metal, tal como, pero no limitados a, acero inoxidable, cobre, aluminio, y níquel o una aleación de estos. Los sustratos pueden tener una o más capas, y las múltiples capas pueden comprender diferentes materiales. Por ejemplo, un sustrato puede comprender múltiples capas de hojas metálicas laminadas, y/o puede comprender filmes delgados de uno o más materiales depositados sobre la superficie. Las múltiples capas se pueden utilizar por ejemplo para determinar las propiedades térmicas del sustrato y/o se pueden utilizar para determinar la reactividad de la superficie con respecto a un compuesto dispuesto sobre la superficie exterior. Un sustrato multicapa puede tener zonas que comprenden diferentes materiales. El espesor de los sustratos **510** puede ser delgado para facilitar la transferencia de calor desde el interior hasta la superficie exterior y/o para minimizar la masa térmica del dispositivo. En determinadas realizaciones, un sustrato delgado puede facilitar un calentamiento rápido y homogéneo de la superficie exterior con una cantidad menor de combustible sólido comparado con un sustrato más grueso. El sustrato **510** también puede proporcionar soporte estructural para el combustible sólido **512** y el film de medicamento **514**. En determinadas realizaciones, los sustratos **510** pueden comprender una hoja metálica. El espesor de los sustratos **510** puede estar en el intervalo que va desde 0.00254 cm a 0.05 cm (0.001 pulgadas a 0.020 pulgadas), en determinadas realizaciones desde 0.00254 cm a 0.0254 cm (0.001 pulgadas a 0.010 pulgadas) desde 0.005 cm a 0.015 cm (0.002 pulgadas a 0.006 pulgadas), y desde 0.005 cm a 0.0127 cm (0.002 pulgadas a 0.005 pulgadas). La utilización de cantidades menores de combustible sólido puede facilitar el control del proceso de calentamiento así como facilitar la miniaturización de una unidad de suministro de medicamentos.

[0178] El espesor de los sustratos **510** puede variar sobre la superficie. Por ejemplo, un espesor variable puede ser útil para controlar las características temporales y espaciales de transferencia de calor y/o para facilitar el sellado de los bordes de los sustratos **510**, por ejemplo, para distanciar **518**, el sustrato opuesto **510**, o de otro soporte (no mostrado). En determinadas realizaciones, los sustratos **510** pueden presentar un espesor homogéneo o casi homogéneo en la zona del sustrato sobre el que están dispuestos el combustible sólido **512** y el medicamento **514** para facilitar lograr una temperatura homogénea por toda la zona del sustrato sobre la que el combustible sólido está dispuesto. El calentamiento homogéneo del sustrato puede facilitar la producción de un aerosol que comprende un medicamento de alta pureza o una composición farmacéutica y maximizar el rendimiento del medicamento depositado inicialmente sobre el sustrato que forma un aerosol.

[0179] Los sustratos **510** pueden comprender una zona de combustible sólido **512** dispuesta sobre la superficie interior, por ejemplo la superficie frente al sustrato opuesto **510**. Una cantidad apropiada de combustible sólido **512** puede determinarse en parte por la temperatura de vaporización térmica o sublimación del medicamento, la cantidad de medicamento destinado a ser vaporizado, el espesor y conductividad térmica del sustrato, la composición del combustible sólido, y las características temporales del proceso de vaporización térmica buscado. El combustible sólido **512** se puede aplicar al sustrato **510** empleando cualquier procedimiento apropiado. Por ejemplo, el combustible sólido **512** se puede aplicar al sustrato **510** por cepillado, recubrimiento por baño, *screen printing*, recubrimiento por rodillo, recubrimiento por pulverización, impresión a chorro, sellado, revestimiento por rotación, y similares. Para facilitar el proceso, el combustible sólido **510** puede comprender al menos un material aditivo, y/o un disolvente, tal como se describe aquí. En determinadas realizaciones, el combustible sólido **512** puede estar formado a modo de hoja preformada que puede ser cortada para que tenga unas dimensiones específicas y luego aplicada al sustrato **510**. El combustible sólido se puede aplicar a un soporte, y transferido a un sustrato a modo de sección preformada. En esta descripción combustible sólido **512** se aplica a una porción de sustrato **510** como capa delgada.

[0180] El combustible sólido **512** puede comprender una mezcla de Zr/MoO_3 , Zr/Fe_2O_3 , Al/MoO_3 , o Al/Fe_2O_3 . En determinadas realizaciones, la cantidad de metal agente reductor puede estar en el intervalo que va desde 60 % en peso a 90 % en peso, y la cantidad de metal- que contiene al agente oxidante puede estar en el intervalo que va desde 40 % en peso a 10 % en peso. Ratios mayores de agente reductor metálico pueden provocar que el combustible sólido se queme más lentamente y a menor temperatura, mientras que ratios menores de agente reductor metálico pueden provocar que el combustible sólido se queme más rápidamente y alcance una temperatura máxima más elevada. Independientemente del peso en porcentaje de las ratios del agente reductor metálico y el agente de oxidación que contiene metal, un combustible sólido puede comprender una cantidad estequiométrica de metal agente reductor y agente de oxidación que contiene metal. Por ejemplo, la reacción de oxidación-reducción $Zr : Fe_2O_3$ equilibrada puede escribirse como: $3 Zr + 2 Fe_2O_3 \rightarrow 3 ZrO_2 + 4 Fe$ Una cantidad estequiométrica de $Zr : Fe_2O_3$ para esta reacción es de 1 : 1.67 en peso.

[0181] Se puede disponer un medicamento **514** sobre la superficie exterior de sustratos **510**. La cantidad de medicamento **514** dispuesta sobre la superficie exterior de sustrato **510** puede ser cualquier cantidad apropiada. Por ejemplo, la cantidad de medicamento **514** puede ser una cantidad efectiva terapéuticamente. Una cantidad efectiva terapéuticamente puede determinarse por la potencia del medicamento, las indicaciones clínicas, y el modo de administración. La unidad de suministro de medicamentos de capa delgada puede ser configurada para vaporizar térmicamente más del 95% del medicamento, y en determinadas aplicaciones, más del 98% del medicamento, con mínima degradación del medicamento. El aerosol formado empleando una unidad de suministro de medicamentos puede comprender más del 90% de un medicamento aplicado a un sustrato, y en determinadas aplicaciones más del 95% de un medicamento aplicado a un sustrato. El rendimiento y la pureza del aerosol se pueden controlar y seleccionar mediante las características temporales y magnitudes del impulso térmico transferido al compuesto.

[0182] La relación entre el rendimiento y pureza de un aerosol que comprende un compuesto farmacéutico respecto a la temperatura del sustrato y la masa de combustible sólido para determinadas realizaciones se muestra en la **figura 18**. Se emplearon unas unidades de suministro de medicamentos de capa delgada sustancialmente tal como se muestran en las **figuras 10A y 10B**, y se describen en el ejemplo 9 para dar las medidas mostradas en la **figura 18**. El dispositivo experimental empleado para analizar los porcentajes de rendimiento y de pureza del aerosol que comprenden un medicamento vaporizado se describen en el ejemplo 10. Tal como se muestra en la **figura 18**, a temperaturas de sustrato que van desde aproximadamente 355° C hasta aproximadamente 425° C, el porcentaje de rendimiento de medicamento que constituye al aerosol era de más de aproximadamente 85% y el porcentaje de pureza era de más de aproximadamente 90%. El porcentaje de rendimiento se refiere al ratio entre el peso sólido total del aerosol con respecto al peso del medicamento depositado inicialmente sobre el sustrato multiplicado por 100. Los factores que pueden reducir el porcentaje de rendimiento incluyen la vaporización incompleta del medicamento y la redeposición del medicamento sobre el sustrato.

[0183] El porcentaje de pureza, con respecto a la pureza del aerosol, se refiere a la fracción de composición de medicamento en el aerosol/ la fracción de composición de medicamento en el aerosol más los productos de degradación del medicamento multiplicado por 100. Por lo tanto, la pureza está en relación con respecto a la pureza del material de partida. Por ejemplo, cuando el medicamento de partida o composición de medicamento utilizada para el revestimiento de sustrato contenía impurezas detectables, la pureza del aerosol recogida no incluye aquellas impurezas presentes en el material de partida que también se encontraron en el aerosol, por ejemplo, en determinados casos si el material de partida contenía un 1% de impureza y se detectó que el aerosol contenía la misma impureza del 1%, la pureza del aerosol puede tener sin embargo una pureza de más del 99 %, lo cual refleja el hecho de que la pureza detectable de 1% no se producía durante el proceso de vaporización-condensación de generación de aerosol.

[0184] Los factores que pueden reducir el porcentaje pureza del aerosol incluyen la degradación del medicamento durante la vaporización térmica. Dependiendo al menos en parte de la composición y propiedades térmicas de un medicamento o composición farmacéutica particulares, la temperatura de vaporización térmica apropiada para producir un aerosol que comprende al medicamento o composición farmacéutica particular que tiene rendimiento y pureza altos puede determinarse tal como se describe en la Solicitud de patente americana 10/718,982, presentada el 20 de noviembre de 2003.

[0185] El medicamento **514** se puede aplicar al sustrato **510** empleando cualquier procedimiento apropiado, tales como por ejemplo, cepillado, recubrimiento por baño, *screen printing*, un recubrimiento por rodillo, un recubrimiento por pulverización, impresión a chorro, sellado, deposición de vapor, y similares. El medicamento **514** también puede ser aplicado a un soporte que tiene una capa amovible y ser transferido al sustrato **510**. El medicamento **514** puede ser suspendido en un disolvente volátil tal como, por ejemplo, pero no limitado a, la acetona o el isopropanol para facilitar aplicación. Un disolvente volátil puede ser eliminado a temperatura ambiente o a temperatura elevada, con o sin aplicación de vacío. El disolvente puede comprender un disolvente farmacéuticamente aceptable. El disolvente residual puede reducirse a un nivel farmacéuticamente aceptable.

[0186] El medicamento **514** puede disponerse sobre el sustrato **510** de cualquier forma apropiada ya sea como un sólido, líquido viscoso, líquido, sólido cristalino, o polvo. El film de medicamento puede cristalizar tras la disposición sobre el sustrato.

[0187] Tal como se muestra en las **figuras 10A-10B**, una unidad de suministro de medicamentos puede comprender un encendedor **520**. El encendedor **520** puede comprender una composición iniciadora **522** dispuesta sobre un elemento de calefacción resistivo eléctricamente conectado a unos cables eléctricos dispuestos entre dos tiras de materiales aislantes (no mostradas). Los cables eléctricos pueden conectarse a una fuente de energía (no mostrada). La composición iniciadora **522** puede comprender cualquiera de las composiciones iniciadoras o composiciones descritas aquí. La temperatura de ignición de la composición iniciadora puede estar en el intervalo que va desde 200 °C a 500 °C. El material resistivo eléctricamente puede comprender un material capaz de generar calor cuando se aplica corriente eléctrica. Por ejemplo, el material resistivo eléctricamente puede ser un metal tal como nicromo, tungsteno o grafito. Se puede disponer una composición iniciadora sobre la superficie del material resistivo eléctricamente de modo que cuando el material resistivo eléctricamente se calienta hasta la temperatura de ignición de la composición iniciadora, la composición iniciadora puede encenderse y producir chispas. Se puede aplicar una composición iniciadora al elemento de calefacción resistivo eléctricamente mediante la deposición de un lodo que comprende a la composición iniciadora y luego secarse. Una composición iniciadora puede ser depositada sobre un combustible sólido a una posición de modo que cuando se ensamble, la composición iniciadora que constituye el encendedor quede adyacente a la composición iniciadora depositada sobre el combustible sólido. Disponer de una composición iniciadora sobre al menos una porción del combustible sólido puede incrementar la velocidad de la ignición y la fiabilidad del proceso de ignición.

[0188] El elemento de calefacción resistivo eléctricamente puede conectarse a conductores eléctricos. El elemento de calefacción puede ser soldado o conectado eléctricamente a los conductores, tales como, pistas conductoras de Cu o de tinta de grafito, dispuestas sobre un sustrato eléctricamente aislante, tal como una poliimida, poliéster, o un fluoropolímero. Los conductores pueden disponerse entre dos capas opuestas del material eléctricamente aislante tal como un material de tarjeta de circuito impreso flexible o rígida. El elemento de calefacción sobre el que está

dispuesto una composición iniciadora puede ser expuesto a través de una abertura en el extremo del conjunto de ignición **520**.

[0189] Se puede colocar un encendedor **520** con respecto al combustible sólido **512** de modo que las chispas producidas por la composición iniciadora **522** puedan ser dirigidas hacia la zona de combustible sólido **512**, provocando la ignición y el quemado del combustible sólido **512**. La composición iniciadora **522** puede estar localizada en cualquier posición de modo que las chispas producidas por el iniciador puedan provocar la ignición del combustible sólido **512**. La posición de la composición iniciadora **522** con respecto al combustible sólido **512** puede determinar la dirección de quemado del combustible sólido **512**. Por ejemplo, la composición iniciadora **522** puede posicionarse para provocar el quemado del combustible sólido **512** en cualquier dirección con respecto al flujo de aire incluyendo la misma dirección del flujo de aire, opuesta a la dirección de flujo de aire, o normal a la dirección del flujo de aire. La dirección de quemado del combustible sólido con respecto a la del flujo de aire puede tener influencia sobre el diámetro medio de las partículas de las partículas que comprende el medicamento vaporizado térmicamente que constituye al aerosol. Por ejemplo, el quemado del combustible sólido opuesto a la dirección de flujo de aire puede producir partículas de menor diámetro que cuando la dirección de quemado del combustible sólido tiene la misma dirección que el flujo de aire. La dinámica de quemado del combustible sólido puede ser influenciada por otros parámetros tales como las características temporales y espaciales de la temperatura de superficie, y la cantidad de medicamento vaporizado que se redeposita sobre el sustrato y/u otras superficies tales como un alojamiento en el que se encuentra la unidad de suministro de medicamentos.

[0190] La unidad de suministro de medicamentos de capa delgada **500** puede comprender más de un encendedor **520** y/o cada encendedor **520** puede comprender más de una composición iniciadora **522**.

[0191] Puede ser útil para minimizar la cantidad de composición iniciadora empleada, para reducir la cantidad de gas y otros productos de reacción que se pueden generar por la composición iniciadora durante el quemado.

[0192] El encendedor **520** puede comprender un mecanismo configurado para dirigir radiación transmitida a una composición iniciadora capaz de absorber y ser calentada por la radiación transmitida, para producir chispas. Por ejemplo, la radiación puede ser infrarroja, visible, o ultravioleta tal como aquella producida por un diodo láser, un LED, o lámpara de flash. La radiación producida por una fuente de radiación puede ser transmitida por una guía de ondas tal como una fibra óptica, y dirigida a un iniciador o la fuente de radiación puede incorporarse dentro del conjunto de ignición **522** con conductores eléctricos para conectarla a una fuente de energía externa. El dispositivo de transmisión puede incluir elementos tales como lentes para enfocar la **24** radiación transmisión sobre la composición iniciadora. La radiación puede ser dirigida a una composición iniciadora dispuesta en el interior de la unidad de calefacción a través de una ventana. La radiación transmitida puede ser dirigida sobre un absorbedor o un material capaz de absorber la radiación, que puede ser la composición iniciadora, o un elemento sobre el que la composición iniciadora está dispuesta. La composición iniciadora puede comprender al menos un metal tal como, pero no limitado a, zirconio, titanio, o aluminio, y al menos un oxidante sólido tal como, pero no limitado a, MoO_3 , KClO_4 , CuO , o WO_3 . La composición iniciadora puede comprender cualquiera de las aquí descritas.

[0193] Tal como se muestra en la figura **10A**, la unidad de suministro de medicamentos de capa delgada **500** puede tener un distanciador **518**. El distanciador **518** puede retener el encendedor **520**. El distanciador **518** puede proporcionar un volumen o espacio dentro del interior de la unidad de calefacción de capa delgada **500** para recoger los gases y productos de reacción generados durante el quemado de la composición iniciadora **522** y el combustible sólido **512**. El volumen producido por el distanciador **518** puede reducir la presión interna dentro de la unidad de suministro de medicamentos de capa delgada **500** tras la ignición del combustible. El volumen puede comprender un material poroso o fibroso tal como una cerámica, o almohadilla de fibras en las que el componente sólido de matriz es una pequeña fracción del volumen sin rellenar. El material poroso o fibroso puede proporcionar una gran superficie en la que los productos de reacción generados durante el quemado de la composición iniciadora y el combustible sólido puedan ser absorbidos, ser adsorbidos o reaccionar. La presión producida durante el quemado puede depender en parte de la composición y cantidad de composición iniciadora y combustible sólido empleados. El distanciador puede ser de menos de 0.7 cm (0.3 pulgadas) de espesor o de menos de 0.5 cm (0.2 pulgadas). La presión máxima interna durante y después del quemado puede ser de menos de 3,5.105 Pa (50 psig), menos de 1,4.105 Pa (20 psig), menos de 0,7.105 Pa (10 psig), o menos de 0,4.105 Pa (6 psig). El distanciador puede ser un material capaz de mantener propiedades estructurales y químicas a las temperaturas producidas por el quemado del combustible sólido. El distanciador puede ser un material capaz de mantener propiedades estructurales y químicas hasta una temperatura de aproximadamente 100°C. Puede ser útil que el material que constituye el distanciador produzca y/o libere o produzca solamente una mínima cantidad de gases y/o productos de reacción a las temperaturas a las que queda expuesto por la unidad de calefacción. El distanciador **518** puede comprender un metal, un termoplástico, tal como, por ejemplo, pero no limitado a, poliimida, fluoropolímero, polieterimida, poliéter cetona, poliéter sulfona, policarbonato, otros polímeros termoplásticos que resistan altas temperaturas, o un termoplástico irreversible, y que puede incluir opcionalmente un relleno.

[0194] El distanciador **518** puede comprender un aislante térmico de modo que el distanciador no contribuya a la masa térmica de la unidad de suministro de medicamentos de capa delgada facilitando de este modo transferencia de calor al sustrato sobre el que está dispuesto el medicamento **514**. Se pueden utilizar los aislantes térmicos o materiales de absorción de impulso tales como las almohadillas de vidrio, sílice, cerámica, carbono, o fibras de

polímero resistentes a las altas temperaturas. El distanciador **518** puede ser un conductor térmico de modo que el distanciador funcione como shunt térmico para controlar la temperatura del sustrato.

[0195] Los sustratos **510**, el distanciador **518** y el encendedor **520** pueden sellarse. El sellado puede retener cualquier reactivo y producto de reacción liberado por el quemado de la composición iniciadora **522** y el combustible sólido **514**, así como proporcionar una unidad auto contenida. Tal como se muestra en la **figura 10A**, los sustratos **510** pueden sellarse para distanciar **518** empleando un adhesivo **516**. El adhesivo **516** puede ser un film sensible al calor capaz de unir los sustratos **510** y distanciador **518** tras la aplicación de calor y presión. Los sustratos **510** y el distanciador **518** pueden unirse empleando un adhesivo aplicado a al menos una de las superficies a unir, las partes ensambladas, y el adhesivo curado. El acceso al distanciador **518** en el que se inserta el encendedor **520** también puede sellarse empleando un adhesivo. Se pueden utilizar otros procedimientos para formar un sellado tales como por ejemplo, soldadura, o atado.

[0196] Los elementos que constituyen la unidad de suministro de medicamentos de capa delgada **500** pueden ser ensamblados y sellados empleando procedimientos de moldeo termoplástico o termoplástico irreversible tales como moldeo por inserción y moldeo por transferencia.

[0197] Un procedimiento de sellado apropiado puede, al menos en parte determinarse a partir de los materiales que forman el sustrato **510** y el distanciador **518**. La unidad de suministro de medicamentos **500** puede sellarse para resistir una presión máxima de menos de 3,5.105 Pa (50 psig), menos de 1,4.105 Pa (20 psig) o menos de 0,7.105 Pa (10 psig) Los materiales empleados para formar el sellado pueden mantener la integridad estructural a la temperatura alcanzada por el artículo. Los materiales empleados pueden presentar una mínima degradación y producir los mínimos productos de reacción gaseosos a la temperatura alcanzada por la unidad de calefacción.

UNIDAD DE SUMINISTROS DE MEDICAMENTOS MULTIDOSIS

[0198] Una unidad de suministro de medicamentos puede ser configurada para la utilización en dispositivos de un solo uso o en dispositivos multiusos. Las **figuras 9A-9B** ilustran unidades de suministro de medicamentos configuradas para la utilización en un dispositivo de suministro de medicamento diseñado para múltiples usos. Tal como se muestra en la **figura. 9A**, una cinta **406** en la forma de carrete o rollo **400** comprende una pluralidad de unidades de suministro de medicamentos **402, 404**. La pluralidad de unidades de suministro de medicamentos **402, 404** puede comprender una unidad de calefacción sobre la que está dispuesto a un medicamento de capa delgada destinado a ser vaporizado térmicamente. Cada una de la pluralidad de unidades de suministro de medicamentos **402, 404** puede comprender las mismas características que las aquí descritas, por ejemplo, en la **figura 1A** y/o la **figura 1B**. La cinta **406** puede comprender una pluralidad de unidades de calefacción. Cada unidad de calefacción puede comprender un combustible sólido, una composición iniciadora, y un sustrato.

[0199] Unas unidades de suministro de medicamentos de capa delgada se ilustran esquemáticamente en las **figuras 11A-11B**, Las **figuras 11A-11B** ilustran determinadas disposiciones donde las unidades de suministro de medicamentos de capa delgada **600** tienen la forma de una cinta **650** que comprende múltiples capas. Tal como se muestra en la **figura 11A**, la cinta **650** comprende una primera capa **601** que tiene aberturas donde está dispuesto un medicamento destinado a ser vaporizado térmicamente **610**. Una segunda capa **602** dispuesta bajo la primera capa **601** separa el medicamento **610** del combustible sólido **620** dispuesto en el interior de una tercera capa **603** dispuesta bajo la segunda capa **602**. La segunda capa **602** puede ser un conductor térmicamente de modo que el calor pueda ser eficientemente transferido desde el combustible sólido **620** hasta el compuesto **610**. La segunda capa **602** puede de cualquiera de los metales descritos aquí. Las zonas que comprenden combustible sólido **620** están bajo las zonas que comprenden medicamento **610**. La cantidad de combustible sólido **620** puede ser una cantidad suficiente para vaporizar térmicamente el medicamento **610**. Las dimensiones y la geometría de la zona que comprende combustible sólido **620** puede ser de cualquier dimensión apropiada. La tercera capa **603** puede comprender un volumen **640** para recoger los productos de reacción generados durante el quemado de combustible sólido **620** y de este modo reducir la presión dentro de la unidad de suministro de medicamentos de capa delgada **600**. El volumen **640** puede comprender un material capaz de absorber, adsorber o reaccionar con productos de reacción producidos durante el quemado del sólido, tal como una cerámica porosa o un material fibroso. La tercera capa **603** puede comprender un material en la que se mantengan sustancialmente las propiedades mecánicas y que no se degradará apreciablemente químicamente a las temperaturas alcanzadas por la unidad de suministro de medicamentos **600**. La tercera capa **603** puede comprender un metal o un polímero tal como poliimida, fluoropolímero, polieterimida, poliéter cetona, poliéter sulfona, policarbonato, u otros polímeros resistentes a las altas temperaturas.

[0200] La cinta **650** puede comprender unas capas superior e inferior (no mostradas) configuradas para proteger físicamente y/o del entorno el compuesto **610** y el combustible sólido **620**. Las capas superior y/o inferior protectoras pueden comprender, por ejemplo, una hoja metálica, un polímero, o pueden comprender una multicapa que comprenda una hoja metálica y polímeros. En determinadas realizaciones, las capas protectoras pueden presentar una baja permeabilidad al oxígeno, la humedad, y/o los gases corrosivos. Toda o porciones de una capa protectora pueden quitarse antes de ser expuestas al compuesto **610** y al combustible sólido **620**. Para vaporizar el compuesto **610**, el combustible sólido **620** puede ser encendido por energía proveniente de una fuente externa (no mostrada) para generar calor que puede ser conducido a través de la segunda capa **602** para vaporizar térmicamente el

compuesto **610**. Algunos ejemplos de iniciadores incluyen aquellos descritos aquí tales como, pero no limitados a, chispas o calentamiento por resistencia eléctrica, la utilización de una capa protectora puede facilitar la utilización de un medicamento **610** en la forma de un polvo o un líquido.

5 **[0201]** La figura **11B** muestra una vista en sección de una cinta **670** que comprende unidades de suministro de medicamentos de capa delgada **600**, que además del elemento mostrado en la figura **11A**, también comprenden una composición iniciadora **630**. La cinta **670** tiene múltiples capas que incluyen una primera capa **601** en la que está dispuesto que el compuesto **610**, una segunda capa **602** que separa la primera capa **601** de la tercera capa **603**. La capa **603** retiene el combustible sólido **620** y en determinadas realizaciones, un volumen **640**. Las aberturas en una cuarta capa **604** definen una separación que separa el combustible sólido **620** dispuesto en la tercera capa **603**, y la composición iniciadora **630** dispuesta en el interior de unas zonas de una quinta capa **605**. La composición iniciadora **630** puede comprender cualquiera de las composiciones iniciadoras aquí descritas. El iniciador **630** puede estar adosada a un elemento de calefacción resistivo eléctricamente **682** dispuesto en el interior de una sexta capa **606** y conectado a unos conductores eléctricos **680** también dispuestos en el interior de la sexta capa **606**. Tal como se muestra, una séptima capa **607** está adosada a la sexta capa **606** y comprende aberturas **617** para facilitar la conexión eléctrica entre los conductores eléctricos **680** y una fuente de energía (no mostrada).

10 **[0202]** En un ejemplo de operación, la cinta **670** puede ser avanzada para posicionar al menos una zona que comprende medicamento **610** dentro de una vía de aire (no mostrada) y conectarse mediante unos contactos eléctricos respectivos **680**, con una fuente de energía (no mostrada). Tras la activación de la fuente de energía, la corriente eléctrica puede calentar el elemento resistivo **682** para hacer la ignición de la composición iniciadora **630** y producir chispas. Las chispas dirigidas entre la separación **645** pueden encender el combustible sólido **620**. El calor generado por la ignición de combustible sólido **620** puede ser conducido a través de la segunda capa **602** vaporizando térmicamente el compuesto **610** para formar un aerosol que comprende medicamento **610** dentro de la vía de aire.

15 **[0203]** Otro artículo de suministro de medicamento configurado para el suministro de múltiples dosis se ilustra en la figura **9B**. La figura **9B** muestra una pluralidad de unidades de suministro de medicamentos individuales en una tarjeta **410**. Las unidades de suministro de medicamentos **412**, **414**, **416**, consisten en un combustible sólido contenido entre un elemento de soporte y un sustrato, tal como un sustrato **418** sobre la unidad **412**. Un film de medicamento puede estar recubierto sobre el sustrato **418**. La tarjeta **410** puede ser cargada en un dispositivo adecuado configurado para hacer la ignición de al menos una unidad de suministro de medicamentos a la vez. La ignición puede ser, por ejemplo mediante chispas, tal como se describe aquí. Para proporcionar una dosis adicional, la tarjeta **410** puede ser girada para hacer avanzar una nueva unidad de suministro de medicamentos.

20 **[0204]** La figura **9C** muestra un cartucho **420** que contienen una pluralidad de unidades de suministro con forma cilíndrica de medicamentos **422**, **424**, **426**, **428**. Las unidades de suministro de medicamentos pueden ser tal como se ha descrito aquí, y comprenden un combustible sólido contenido en un recinto que comprende un sustrato. La superficie externa del sustrato puede estar recubierta con un film de medicamento. Cada unidad de suministro de medicamentos puede ser sucesivamente adelantada en posición en una cámara de un dispositivo de suministro de medicamento para la ignición del combustible sólido, la vaporización del medicamento, y la administración a un usuario.

DISPOSITIVOS DE SUMINISTRO DE MEDICAMENTOS

25 **[0205]** Se describen dispositivos de suministro de medicamentos que comprenden un alojamiento que define una vía de aire, una unidad de calefacción tal como se describe aquí, un medicamento dispuesto sobre una porción de la superficie exterior de un sustrato de la unidad de calefacción, donde la porción de la superficie exterior que comprende al medicamento está configurado para estar dispuesto en el interior de la vía de aire, y un iniciador configurado para hacer la ignición del combustible sólido. Los dispositivos de suministro de medicamentos pueden incorporar las unidades de calefacción y unidades de suministro de medicamentos aquí descritos. El dispositivo de suministro de medicamentos comprende un alojamiento que define una vía de aire. El alojamiento puede definir una vía de aire con cualquier forma adecuada o dimensiones y puede comprender al menos una entrada y al menos una salida. Las dimensiones de una vía de aire pueden al menos en parte determinarse mediante el volumen de aire que puede ser inhalado por la boca o la nariz por un usuario en una única inhalación, el caudal de aire deseado en la vía de aire, y/o la velocidad del flujo de aire deseada en la superficie del sustrato que está acoplado a la vía de aire y sobre el cual un medicamento está dispuesto. El flujo de aire puede ser generado por un paciente que inhala con la boca sobre la salida de la vía de aire, y/o inhalando con la nariz sobre la salida de la vía de aire. El flujo de aire puede ser **26** generado inyectando aire o un gas en la entrada como por ejemplo, comprimiendo mecánicamente un recipiente flexible relleno con aire y/o gas, o liberando aire presurizado y/o gas en la entrada de la vía de aire.

30 **[0206]** Se puede dimensionar un alojamiento para proporcionar un velocidad del flujo de aire a través de la vía de aire suficiente para producir un aerosol de un medicamento durante la vaporización térmica. La velocidad del flujo de aire puede ser al menos de 1 m/seg en la vecindad del sustrato sobre el que el medicamento está dispuesto.

35 **[0207]** Se describe un dispositivo de suministro de medicamento que comprende un alojamiento que define una vía de aire, una unidad de calefacción tal como se describe aquí, un medicamento dispuesto sobre una porción de la superficie exterior de un sustrato de la unidad de calefacción, donde la porción de la superficie exterior que comprende al medicamento está configurado para estar dispuesto en el interior de la vía de aire, y un iniciador configurado para hacer la ignición del combustible sólido. Los dispositivos de suministro de medicamentos pueden incorporar las unidades de calefacción y unidades de suministro de medicamentos aquí descritos. El dispositivo de suministro de medicamentos comprende un alojamiento que define una vía de aire. El alojamiento puede definir una vía de aire con cualquier forma adecuada o dimensiones y puede comprender al menos una entrada y al menos una salida. Las dimensiones de una vía de aire pueden al menos en parte determinarse mediante el volumen de aire que puede ser inhalado por la boca o la nariz por un usuario en una única inhalación, el caudal de aire deseado en la vía de aire, y/o la velocidad del flujo de aire deseada en la superficie del sustrato que está acoplado a la vía de aire y sobre el cual un medicamento está dispuesto. El flujo de aire puede ser generado por un paciente que inhala con la boca sobre la salida de la vía de aire, y/o inhalando con la nariz sobre la salida de la vía de aire. El flujo de aire puede ser **26** generado inyectando aire o un gas en la entrada como por ejemplo, comprimiendo mecánicamente un recipiente flexible relleno con aire y/o gas, o liberando aire presurizado y/o gas en la entrada de la vía de aire.

40 **[0208]** Se describe un dispositivo de suministro de medicamento que comprende un alojamiento que define una vía de aire, una unidad de calefacción tal como se describe aquí, un medicamento dispuesto sobre una porción de la superficie exterior de un sustrato de la unidad de calefacción, donde la porción de la superficie exterior que comprende al medicamento está configurado para estar dispuesto en el interior de la vía de aire, y un iniciador configurado para hacer la ignición del combustible sólido. Los dispositivos de suministro de medicamentos pueden incorporar las unidades de calefacción y unidades de suministro de medicamentos aquí descritos. El dispositivo de suministro de medicamentos comprende un alojamiento que define una vía de aire. El alojamiento puede definir una vía de aire con cualquier forma adecuada o dimensiones y puede comprender al menos una entrada y al menos una salida. Las dimensiones de una vía de aire pueden al menos en parte determinarse mediante el volumen de aire que puede ser inhalado por la boca o la nariz por un usuario en una única inhalación, el caudal de aire deseado en la vía de aire, y/o la velocidad del flujo de aire deseada en la superficie del sustrato que está acoplado a la vía de aire y sobre el cual un medicamento está dispuesto. El flujo de aire puede ser generado por un paciente que inhala con la boca sobre la salida de la vía de aire, y/o inhalando con la nariz sobre la salida de la vía de aire. El flujo de aire puede ser **26** generado inyectando aire o un gas en la entrada como por ejemplo, comprimiendo mecánicamente un recipiente flexible relleno con aire y/o gas, o liberando aire presurizado y/o gas en la entrada de la vía de aire.

45 **[0209]** Se describe un dispositivo de suministro de medicamento que comprende un alojamiento que define una vía de aire, una unidad de calefacción tal como se describe aquí, un medicamento dispuesto sobre una porción de la superficie exterior de un sustrato de la unidad de calefacción, donde la porción de la superficie exterior que comprende al medicamento está configurado para estar dispuesto en el interior de la vía de aire, y un iniciador configurado para hacer la ignición del combustible sólido. Los dispositivos de suministro de medicamentos pueden incorporar las unidades de calefacción y unidades de suministro de medicamentos aquí descritos. El dispositivo de suministro de medicamentos comprende un alojamiento que define una vía de aire. El alojamiento puede definir una vía de aire con cualquier forma adecuada o dimensiones y puede comprender al menos una entrada y al menos una salida. Las dimensiones de una vía de aire pueden al menos en parte determinarse mediante el volumen de aire que puede ser inhalado por la boca o la nariz por un usuario en una única inhalación, el caudal de aire deseado en la vía de aire, y/o la velocidad del flujo de aire deseada en la superficie del sustrato que está acoplado a la vía de aire y sobre el cual un medicamento está dispuesto. El flujo de aire puede ser generado por un paciente que inhala con la boca sobre la salida de la vía de aire, y/o inhalando con la nariz sobre la salida de la vía de aire. El flujo de aire puede ser **26** generado inyectando aire o un gas en la entrada como por ejemplo, comprimiendo mecánicamente un recipiente flexible relleno con aire y/o gas, o liberando aire presurizado y/o gas en la entrada de la vía de aire.

50 **[0210]** Se describe un dispositivo de suministro de medicamento que comprende un alojamiento que define una vía de aire, una unidad de calefacción tal como se describe aquí, un medicamento dispuesto sobre una porción de la superficie exterior de un sustrato de la unidad de calefacción, donde la porción de la superficie exterior que comprende al medicamento está configurado para estar dispuesto en el interior de la vía de aire, y un iniciador configurado para hacer la ignición del combustible sólido. Los dispositivos de suministro de medicamentos pueden incorporar las unidades de calefacción y unidades de suministro de medicamentos aquí descritos. El dispositivo de suministro de medicamentos comprende un alojamiento que define una vía de aire. El alojamiento puede definir una vía de aire con cualquier forma adecuada o dimensiones y puede comprender al menos una entrada y al menos una salida. Las dimensiones de una vía de aire pueden al menos en parte determinarse mediante el volumen de aire que puede ser inhalado por la boca o la nariz por un usuario en una única inhalación, el caudal de aire deseado en la vía de aire, y/o la velocidad del flujo de aire deseada en la superficie del sustrato que está acoplado a la vía de aire y sobre el cual un medicamento está dispuesto. El flujo de aire puede ser generado por un paciente que inhala con la boca sobre la salida de la vía de aire, y/o inhalando con la nariz sobre la salida de la vía de aire. El flujo de aire puede ser **26** generado inyectando aire o un gas en la entrada como por ejemplo, comprimiendo mecánicamente un recipiente flexible relleno con aire y/o gas, o liberando aire presurizado y/o gas en la entrada de la vía de aire.

55 **[0211]** Se describe un dispositivo de suministro de medicamento que comprende un alojamiento que define una vía de aire, una unidad de calefacción tal como se describe aquí, un medicamento dispuesto sobre una porción de la superficie exterior de un sustrato de la unidad de calefacción, donde la porción de la superficie exterior que comprende al medicamento está configurado para estar dispuesto en el interior de la vía de aire, y un iniciador configurado para hacer la ignición del combustible sólido. Los dispositivos de suministro de medicamentos pueden incorporar las unidades de calefacción y unidades de suministro de medicamentos aquí descritos. El dispositivo de suministro de medicamentos comprende un alojamiento que define una vía de aire. El alojamiento puede definir una vía de aire con cualquier forma adecuada o dimensiones y puede comprender al menos una entrada y al menos una salida. Las dimensiones de una vía de aire pueden al menos en parte determinarse mediante el volumen de aire que puede ser inhalado por la boca o la nariz por un usuario en una única inhalación, el caudal de aire deseado en la vía de aire, y/o la velocidad del flujo de aire deseada en la superficie del sustrato que está acoplado a la vía de aire y sobre el cual un medicamento está dispuesto. El flujo de aire puede ser generado por un paciente que inhala con la boca sobre la salida de la vía de aire, y/o inhalando con la nariz sobre la salida de la vía de aire. El flujo de aire puede ser **26** generado inyectando aire o un gas en la entrada como por ejemplo, comprimiendo mecánicamente un recipiente flexible relleno con aire y/o gas, o liberando aire presurizado y/o gas en la entrada de la vía de aire.

[0207] Un alojamiento puede dimensionarse para proporcionar un determinado caudal de flujo de aire a través de la vía de aire. El caudal del flujo de aire a través de la vía de aire puede estar en el intervalo que va desde 10 L/min a 120 L/min. Un caudal de flujo de aire que va desde 10 L/min a 120 L/min puede producirse durante la inhalación por un usuario cuando la salida presenta una sección que va desde 0.1 cm² a 20 cm². La sección de la salida puede estar en el intervalo que va desde 0.5 cm² a 5 cm², y en determinadas realizaciones, desde 1 cm² a 2 cm².

[0208] Una vía de aire puede comprender una o más válvulas de control de flujo de aire para controlar el caudal de flujo de aire y la velocidad del flujo de aire en la vía de aire. Una válvula de control de flujo de aire puede comprender, aunque no está limitada a, al menos una válvula tal como una válvula de mariposa, una válvula de lengüetas, una válvula de compuerta, o una válvula de aletas que se dobla en respuesta a una presión diferencial, y similares. Una válvula de control de flujo de aire puede estar localizada a la salida de la vía de aire, a la entrada de la vía de aire, dentro de la vía de aire, y/o puede incorporarse en las paredes del alojamiento definiendo la vía de aire. Una válvula de control de flujo de aire puede ser controlada activamente, por ejemplo puede ser activada electrónicamente de modo que una señal suministrada por un transductor dispuesto dentro de la vía de aire pueda controlar la posición de la válvula; o controlada de forma pasiva, como por ejemplo, mediante una presión diferencial entre la vía de aire y el exterior del dispositivo.

[0209] Unos dispositivos de suministro de medicamentos configurados para el suministro por inhalación de vapor térmico generado desde una unidad de suministro de medicamentos se ilustran en la **figura 8**. El dispositivo de inhalación **150** tiene un elemento de alojamiento externo superior **152** y un elemento de alojamiento externo inferior **154** que encajan mutuamente. El extremo situado aguas abajo de cada elemento de alojamiento puede estar ligeramente ahusado para su inserción en la boca del usuario, tal como se muestra en el elemento de alojamiento externo **152** en el extremo situado aguas abajo **156**. El extremo situado aguas arriba de los elementos de alojamiento superior e inferior pueden estar ranurados **158**, tal como se muestra en el elemento de alojamiento externo **152**, para proporcionar una entrada de aire cuando un usuario inhala. Cuando se encajan entre sí, los elementos de alojamiento superior e inferior **152**, **154** definen una cámara **160**. Puede posicionarse una unidad de suministro de medicamentos **162** en la cámara **160**. La unidad de suministro de medicamentos **162** comprende un sustrato sustancialmente cilíndrico ahusado, **164** que tiene una superficie externa **168** sobre la que está dispuesto un film **166** de medicamento. La superficie interior **170** del sustrato y una porción del elemento de soporte cilíndrico interno **172** se muestran en el corte de la unidad de suministro de medicamentos **162**. El combustible sólido **174** está situado dentro de la cáscara anular definida por el elemento de soporte **172** y la superficie interior del sustrato **170**. Al menos una composición iniciadora puede proporcionarse para la unidad de calefacción, y se muestra en la **figura 8**, una composición iniciadora puede posicionarse (no mostrada) en el extremo situado aguas arriba del dispositivo donde se toma el aire. La composición iniciadora puede ser configurada para hacer la ignición del combustible sólido **174** mediante la aplicación de corriente eléctrica a un elemento de calefacción óhmica conectado a una batería (no mostrada) situada en la pieza del extremo **176**. La activación de la composición iniciadora puede producir arcos confinados en un espacio definido por el elemento de soporte **172** y que por lo tanto pueden ser dirigidos hacia el extremo situado aguas abajo de la unidad de suministro de medicamentos indicado en el punto **178**. Las chispas que llegan a la porción extrema ahusada en el extremo situado aguas abajo **178** pueden encender el combustible sólido **174**. El combustible sólido **174** se quema entonces según una dirección desde aguas abajo hacia aguas arriba, es decir desde el punto **178** hacia el extremo de toma de aire del dispositivo en el punto **158**, generando una onda de calor en la dirección desde aguas abajo hacia aguas arriba que vaporiza el film de medicamento **166** dispuesto sobre la superficie exterior del sustrato **168**. Por lo tanto, la dirección de quemado del combustible sólido y la dirección de vapor térmico de medicamento generado son opuestas a la dirección de flujo de aire a través de la cámara **160** del dispositivo de inhalación.

PROCEDIMIENTOS PARA PRODUCIR Y EMPLEAR AEROSOLES

[0210] Aquí se describen procedimientos para producir un aerosol de un compuesto empleando las unidades de calefacción, las unidades de suministro de medicamentos, y los dispositivos de suministro de medicamentos aquí descritos. El aerosol producido por un aparato puede comprender una cantidad de un medicamento terapéuticamente efectiva. Las características temporales y espaciales del calor aplicado para vaporizar térmicamente el compuesto dispuesto sobre el sustrato y el caudal de aire puede seleccionarse para producir un aerosol que comprende un medicamento que tiene determinadas características. Por ejemplo, para el suministro intrapulmonar se sabe que las partículas de aerosol que tienen un diámetro promedio de masa aerodinámica que va desde 0.01 Pm a 0.1 Pm y que va desde 1 Pm a 3.5 Pm pueden facilitar una transferencia eficaz de medicamentos desde los alvéolos a la circulación sistémica. En aplicaciones donde el aerosol se aplica tópicamente, el aerosol puede tener las mismas o diferentes características.

[0211] Los procedimientos para producir un aerosol comprenden:

(i) proporcionar un flujo de aire sobre un medicamento dispuesto sobre una porción de una superficie exterior de un sustrato que constituye una unidad de suministro de medicamentos, donde la unidad de suministro de medicamentos comprende una unidad de calefacción tal como se describe aquí y el medicamento dispuesto sobre una porción de la superficie exterior del sustrato, donde la porción de la superficie exterior que comprende al medicamento está dispuesta en el interior de la vía de aire; y una composición iniciadora configurada para hacer la ignición del combustible químico sólido; y

(ii) vaporizar térmicamente y condensar el medicamento para formar un aerosol del medicamento en la vía de aire. El medicamento puede disponerse sobre la superficie del sustrato como una capa delgada.

[0212] Se describen a continuación procedimientos para tratar una enfermedad en un paciente que necesita un tratamiento que comprende administrar a un paciente un aerosol que comprende una cantidad de un medicamento terapéuticamente efectiva, donde el aerosol es producido mediante los procedimientos y **27** los dispositivos aquí descritos. El aerosol puede ser administrado por inhalación a través de la boca, por ingestión nasal, y/o por aplicación tópica.

[0213] Otras realizaciones resultarán aparentes para los expertos en la materia por lo que debe entenderse que la descripción y los ejemplos deben considerarse solo como ejemplos.

10 Ejemplos

[0214] En los siguientes ejemplos, las siguientes abreviaciones tienen los siguientes significados. Si una abreviación no se define, es que tiene su significado habitual.

[0215] % en peso porcentaje en peso

[0216] psig libras por pulgada cuadrada, medida estándar

15 **[0217]** DI desionizada

[0218] mL mililitros

[0219] mseg milisegundos

[0220] L/min litros por minuto

[0221] Pm micrómetros

20 Ejemplo 1

Preparación de Combustible sólido con Laponite

[0222] El siguiente proceso se empleó para preparar recubrimientos de combustible sólido que comprenden 76.16% Zr : 19.04% MoO₃: 4.8% Laponite® RDS.

25 **[0223]** Para preparar Zirconio (Zr) húmedo, se agitó la suspensión de Zr en agua desionizada (Chemetall, Germany) en un mezclador giratorio durante 30 minutos. Diez de los 40 mL del Zr húmedo se dispensaron en un tubo de centrifugado de 50 mL y se centrifugaron (Sorvall 6200RT) durante 30 minutos a 3,200 rpm. El agua desionizada se retiró para dejar un pellet de Zr húmedo.

30 **[0224]** Para preparar una solución de Laponite® RDS al 15%, se añadieron 85 gramos de Agua desionizada a un vaso de precipitados. Mientras se removía, se añadieron 15 gramos de Laponite® RDS (Productos Southern Clay, Gonzalez, TX), y la suspensión se removió durante 30 minutos.

[0225] El lodo reactivo se preparó eliminando primero el pellet de Zr húmedo tal como se preparó previamente con el tubo de centrifugado y se dispuso en un vaso de precipitados. Tras pesar el pellet Zr húmedo, se determinó el peso seco de Zr mediante la siguiente ecuación: $Zr \text{ seco (g)} = 0.8234 (Zr \text{ húmedo (g)}) - 0.1059$.

35 **[0226]** Entonces se determinó la cantidad de trióxido de molibdeno para proporcionar una ratio 80:20 de Zr con respecto a MoO₃, por ejemplo, $MoO_3 = Zr \text{ seco (g)} / 4$, y se añadió la cantidad apropiada de Polvo de MoO₃ (Accumet, NY) al vaso de precipitados que contenía el Zr húmedo para producir un lodo Zr húmedo : MoO₃. Se determinó la cantidad de Laponite® RDS para obtener un peso final con porcentajes de componentes secos de 76.16% Zr : 19.04% MoO₃: 4.80% Laponite® RDS. Se añadió exceso de agua para obtener un lodo reactivo que comprende 40% de agua desionizada al Zr húmedo y al lodo de MoO₃. El lodo reactivo se mezcló durante 5 minutos empleando un motor de mezclado IKA Ultra-Turrax con una cabeza de dispersión S2SN-8G (ajustada a 4). Entonces se añadió la cantidad de 15% de Laponite® RDS previamente determinada al lodo reactivo, y se mezcló 5 minutos más empleando el mezclador IKA 28 Ultra-Turrax. El lodo reactivo fue transferido a una jeringa y se almacenó durante al menos 30 minutos antes de aplicar el recubrimiento.

45 **[0227]** Entonces se recubrió el lodo reactivo de Zr : MoO₃: Laponite® RDS sobre unas hojas de acero inoxidable. Primero se limpiaron las hojas de acero inoxidable mediante sonicación durante 5 minutos en una solución al 3,2% bv de Ridolina 298 en agua desionizada a 60°C. Las hojas de acero inoxidable se enmascararon con un espesor de 0.546cm (0.215 pulgadas) de Mylar® de modo que quedaba expuesta la porción central de cada hoja de acero inoxidable 304 de 0.01cm (0.004 pulgadas) de espesor. Las hojas se colocaron en un tubo de vacío con cuñas espesas de 0.008 pulgadas en los bordes. Dos (2) mL de lodo reactivo se dispusieron en un borde de la hoja.
50 Mediante un Sheen Auto-Draw Automatic Film Applicator 1137 (Sheen Instruments) el lodo reactivo se recubrió

sobre las hojas arrastrando un rodillo de recubrimiento #12 a una velocidad de recubrimiento de hasta 50 mm/seg sobre la superficie de las hojas para depositar aproximadamente una capa de 0.075 cm (0.006 pulgadas) de espesor de lodo reactivo Zr: MoO₃: Laponite® RDS. Entonces se dispusieron las hojas recubiertas en un horno de convección de aire forzado 40 °C y se secó durante al menos 2 horas. Entonces se retiraron las máscaras de las 5 hojas para dejar un recubrimiento de combustible sólido sobre la sección central de cada hoja.

[0228] El recubrimiento de combustible sólido que comprende Laponite® RDS se adhirió a la superficie de la hoja de acero inoxidable y mantuvo la integridad física mediante verificaciones mecánicas y ambientales que incluían ciclos de temperatura (-25 °C/40 °C), exposición a la humedad acelerada (40 °C /75% HR), verificación de impacto de gotas, y pruebas de flexión.

10 Ejemplo 2

Medida de la Presión Interna

[0229] Se utilizaron unas unidades de calefacción de capa delgada para medir la presión interna de pico y la temperatura de pico de la superficie exterior del sustrato tras la ignición del combustible sólido.

15 **[0230]** Las unidades de calefacción de capa delgada eran sustancialmente tal como se describe en el ejemplo 9 de más abajo y tal como se ilustra en las figuras 10A y 10B. Dos hojas de acero inoxidable 304 de 5.08 x 5.08 cm² (2 x 2 pulgadas cuadradas) y de 0.01cm (0.004 pulgadas) de espesor constituían los sustratos. Un combustible sólido que comprende 76.16 % en peso de Zr, 19.04% MoO₃, 4.8% Laponite® RDS y agua se recubrió sobre la superficie interior de los lados inferiores de acero inoxidable. El espesor de la capa de combustible sólido era de 0.0045cm ± 0.00076cm (0.0018 ± 0.0003 pulgadas). La capa de combustible sólido cubría una zona de 10.9 cm² (1.69 in²) y tras 20 el secado, el peso del combustible sólido dispuesto sobre la superficie interior de cada sustrato era de 0.165 a 0.190 gramos. El distanciador comprendía una sección de policarbonato (Makrolon) de 0.61cm (0.24 pulgadas) de espesor. El conjunto de ignición comprendía una tarjeta de circuito impreso FR-4 con una abertura de 0.076 cm (0.03 pulgadas) de diámetro en el extremo para quedar dispuesto en el interior de un recinto definido por el 25 distanciador y los sustratos. Un alambre de 0.002cm (0.0008 pulgadas) de diámetro de Nicromo se soldó con conductores eléctricos sobre la tarjeta de circuito impreso y se posicionó a través de la abertura. Una composición iniciadora que comprendía 26.5% Al, 51.4% MoO₃ 7.7%B y 143% Viton A500 en porcentaje en se depositó sobre un alambre de Nicromo y se secó.

30 **[0231]** Para ensamblar la unidad de suministro de medicamentos de capa delgada, el alambre de Nicromo que comprende la composición iniciadora se posicionó en una zona extrema del combustible sólido. Una perla de epoxi (Epo-Tek 353 ND; epoxi Technology) se aplicó a ambas superficies del distanciador, y se posicionaron y comprimieron el distanciador, los sustratos y el conjunto de ignición. El epoxi se curó a una temperatura de 100 °C durante 3 horas.

[0232] Para hacer la ignición del combustible sólido, se aplicó una corriente de 0,4 amp a los conductores eléctricos conectados al alambre de Nicromo.

35 **[0233]** La presión interna de pico se midió empleando un sensor de presión (Motorola, MPXA42S0A) La temperatura externa de superficie se midió empleando una cámara de IR (FLIR, Therma CAM SC3000).

Ejemplo 3**Imágenes térmicas de la unidad de calentamiento**

5 [0234] Se preparó un combustible sólido que consistía en una mezcla de zirconio (40.6 % en peso), MoO_3 (21.9 % en peso), y KClO_3 (1.9 % en peso), nitrocelulosa (0.6 % en peso), y tierras diatomeas (35 % en peso). El combustible sólido se dispuso en una separación de 0.076cm (0.030-pulgadas) entre un sustrato de acero inoxidable de 0.038cm (0.015 pulgadas) de espesor de pared) y un elemento de soporte de acero inoxidable de 0.038cm (0.015 pulgadas) espesor de pared). El diámetro del sustrato era de 1.43cm (9/16 pulgadas). Se realizó la ignición del combustible, y se tomaron imágenes térmicas de la unidad de calefacción en función del tiempo tras la ignición. Los resultados se muestran en las figuras 4A-4F.

Ejemplo 4**10 Imágenes térmicas de las Unidades de calefacción para evaluar la uniformidad de temperatura de superficie**

15 [0235] A. Se preparó un combustible sólido que consistía en una mezcla de zirconio (53.8 % en peso), MoO_3 (23.1 % en peso), y KClO_3 (23 % en peso), nitrocelulosa (0.8 % en peso) y tierras diatomeas (20 w6%). La mezcla de combustible sólido se dispuso en una separación de 0.076cm (0.030-pulgadas) entre un sustrato de acero inoxidable (0.038cm (0.015 pulgadas) espesor de pared) y un elemento de soporte de acero inoxidable (0.038cm (0.015 pulgadas) espesor de pared). El diámetro del sustrato era de 1.43cm (9/16 pulgadas). Se realizó la ignición del combustible, y se tomó una imagen térmica de la unidad de calefacción 400 milisegundos tras la ignición. La imagen se muestra en la **figura 5A**.

20 [0236] B. Se preparó un combustible sólido que consistía en una mezcla de zirconio (46.9 % en peso), MoO_3 (25.2 % en peso), KClO_3 (2.2 % en peso), nitrocelulosa (0.7 % en peso), y tierras diatomeas (25.0 % en peso). El combustible sólido se dispuso en una separación de 0.076cm (0.030-pulgadas) entre un sustrato de acero inoxidable (0.038cm (0.015 pulgadas) espesor de pared) y un elemento de soporte de acero inoxidable (0.038cm (0.015 pulgadas) espesor de pared). El diámetro del sustrato era de 1.43cm (9/16 pulgadas). Se realizó la ignición del combustible, y se tomaron imágenes térmicas de la unidad de calefacción 400 milisegundos tras la ignición. La imagen se muestra en la figura. 5B.

25 Ejemplo 5**Ejemplo de Unidad de Calentamiento**

30 [0237] Se preparó un combustible sólido que consistía en una mezcla de zirconio (46.9 % en peso), MoO_3 (25.2 % en peso), y KClO_3 (2.2 % en peso), malla de 100-325 de tamaño de grano, junto con nitrocelulosa (0.7 % en peso) y tierras diatomeas (25.0 % en peso). El combustible sólido se dispuso en una separación de 0.076cm (0.030-pulgadas) entre un sustrato de acero inoxidable (0.038cm (0.015 pulgadas) espesor de pared) y un elemento de soporte de acero inoxidable (0.038cm (0.015 pulgadas) espesor de pared). El diámetro del sustrato era de 1.43cm (9/16 pulgadas) El combustible sólido se encendió remotamente a partir de la punta de la unidad de calefacción. Durante y después del quemado, la presión en el sustrato cilíndrico se midió tal como se ha descrito aquí. Se evaluaron la velocidad de propagación de quemado y la uniformidad de temperatura de superficie mediante
35 imágenes infrarrojas.

[0238] La presión interna aumentó hasta $1.14 \times 10^6 \text{Pa}$ (150 psig) durante el periodo de reacción de 0.3 segundos. La presión residual quedaba por debajo de $5.2 \times 10^5 \text{Pa}$ (60 psig). La velocidad de propagación de quemado era de 13 cm/seg. con respecto a la uniformidad de temperatura de superficie y no se observaron manchas frías evidentes.

Ejemplo 6**40 Ejemplo de Unidad de Calentamiento**

45 [0239] Se preparó un combustible sólido que consistía en una mezcla de zirconio (69.3 % en peso) y MoO_3 (29.7 % en peso), malla de 100-325 de tamaño de grano, junto con nitrocelulosa (1.0 % en peso). La mezcla de combustible sólido se dispuso en una separación de 0.05cm (0.020-pulgadas) entre un sustrato de acero inoxidable (0.05cm (0.020 pulgadas) espesor de pared) y un elemento de soporte de acero inoxidable (0.05cm (0.020 pulgadas) espesor de pared). El exterior del elemento de soporte se recubrió con iniciador para aumentar velocidad de propagación de quemado. El combustible primario se encendió remotamente a partir de la punta de la unidad de calefacción. Durante y después del quemado, se midió la presión en el sustrato cilíndrico tal como se ha descrito aquí. La velocidad de propagación de quemado y la uniformidad de temperatura de superficie se evaluaron mediante imágenes infrarrojas.

50 [0240] La presión interna aumentó hasta $1.48 \times 10^6 \text{Pa}$ (200 psig) durante el periodo de reacción de 0.25 segundos. La presión residual era inferior a $5.2 \times 10^5 \text{Pa}$ (60 psig). La velocidad de propagación de quemado era de 15 cm/seg, con respecto a la uniformidad de temperatura de superficie y no se observaron manchas frías evidentes.

Ejemplo7

Ejemplo de Unidad de Calentamiento

- 5 [0241] Se preparó un combustible sólido que consistía en una mezcla de aluminio (49.5 % en peso) y MoO_3 (49.5 % en peso), malla de 100-325 de tamaño de grano, junto con nitrocelulosa (1.0 % en peso). La mezcla de combustible sólido se dispuso en una separación de 0.05cm (0.020-pulgadas) entre un sustrato de acero inoxidable (0.05cm (0.020 pulgadas) de espesor de pared) y un elemento de soporte de acero inoxidable 0.05cm (0.020 pulgadas) espesor de pared). El combustible primario se encendió directamente cerca del tapón. Durante y después del quemado, se midió la presión en el sustrato cilíndrico tal como se ha descrito aquí. La uniformidad de temperatura de superficie se evaluó mediante imágenes infrarrojas.
- 10 [0242] La presión interna aumentó hasta $2.17 \times 10^6 \text{Pa}$ (300 psig) durante el periodo de reacción de menos de 5 milisegundos. La presión residual fue inferior a $5.2 \times 10^5 \text{Pa}$ (60 psig). La superficie exterior extensión se calentó uniformemente, con entre un 5-10 por ciento de la superficie de 50°C a 100°C más fría que el resto de la extensión.

Ejemplo 8**Procesado húmedo del Lodo de combustible con Zirconio**

- 15 [0243] El siguiente proceso se empleó para preparar composiciones de combustible que comprendían Zr y MoO_3 para una unidad de suministro de medicamentos de capa delgada. Se obtuvieron partículas de Zr húmedo, 46.7 % en peso, con un tamaño de partícula de 2 Pm a 3 Pm de Chemetall, GmbH, Alemania. Las Partículas de Zr se aclararon con agua desionizada, y luego se decantó el exceso de agua. Se añadió agua desionizada, 5.1 % en peso, al Zr y la mezcla se centrifugó. El exceso de agua se decantó. Entonces se añadieron MoO_3 , 20 % en peso seco, (Climax Molibdeno Co., AZ) y agua desionizada al Zr lavado, y la mezcla se homogeneizó durante 2 minutos con un
- 20 mezclador de elevada fuerza tangencial (IKA, Alemania). Se añadió una solución acuosa al 15% de Laponite® RDS, 2.5 % en peso, (Southern Clay Products, Inc., Texas) y la mezcla se homogeneizó con un mezclador de elevada fuerza tangencial durante 5 minutos más. El lodo de combustible sólido de Zr : MO_3 fue transferido a una jeringa o recipiente de soporte para un recubrimiento ulterior. El Zr húmedo incluía 8.5 % en peso agua y el gel de Laponite® RDS incluía 14 % de agua en peso a. Los porcentajes en peso representan el porcentaje en peso de la composición
- 25 húmeda total.

Ejemplo 9**Ejemplo de Unidad de suministro de medicamento de capa delgada**

- 30 [0244] Se fabricó una unidad de suministro de medicamentos de capa delgada según las figuras 10A-10B y se evaluaron sus prestaciones. Dos hojas de acero inoxidable 304 de $5.08 \times 5.08 \text{ cm}^2$, y de 0.01cm (2 x 2 pulgadas cuadradas, 0.004 pulgadas) de espesor constituía los sustratos. Un combustible sólido que comprende 76.16 % en peso Zr y 19.04% MoO_3 y 4.8% Laponite® RDS y agua se recubrió sobre la superficie interior de los sustratos de acero inoxidable. El espesor del capa de combustible sólido era de $0.0046 \text{ cm} \pm 0.00076 \text{ cm}$ (0.0018 ± 0.0003 pulgadas). La capa de combustible sólido cubría una zona de 10.9 cm^2 (1.69 in^2) y tras el secado, el peso del combustible sólido dispuesto sobre la superficie interior de cada sustrato era de 0.165 a 0.190 gramos. Una de
- 35 medicamento de capa delgada de $\square 6 \text{ Pm}$ de espesor se depositó sobre un área de 7.81 cm^2 (1.21 in^2) de las superficies exteriores los sustratos empleando un recubrimiento por pulverización. El medicamento se disolvió en una solución de isopropanol o acetona de 15 mg/ml para facilitar el proceso. El medicamento de capa delgada se secó en condiciones ambientales y se depositaron 1.5 mg a 3.0 mg de medicamento sobre la superficie exterior de cada sustrato. El distanciador comprendía una sección de policarbonato (Makronlon) de 0.61cm (0.24 pulgadas) de
- 40 espesor. El conjunto de ignición comprendía una tarjeta de circuito impreso FR-4 provista de una abertura de 0.076cm (0.03 pulgadas) de diámetro en el extremo para quedar dispuesto en el interior de un recinto definido por el distanciador y los sustratos. Un alambre de Nicromo de 0.002cm (0.0008 pulgadas) de diámetro se soldó con conductores eléctricos sobre la tarjeta de circuito impreso y se posicionó través de la abertura. Una composición iniciadora que comprendía 26.5% A1, 51.4% MoO_3 , 7.7%B y 14.3% viton A500 en porcentaje en peso se depositó
- 45 sobre el alambre de Nicromo y se secó.

- [0245] Para ensamblar la unidad de suministro de medicamentos de capa delgada, el alambre de Nicromo que comprendía la composición iniciadora se posicionó en una zona del extremo del combustible sólido y se aplicó una perla de epoxi (Epo-Tek 353 ND, epoxy Technology) a ambas superficies del distanciador, y el distanciador, los sustratos y el conjunto de ignición se posicionaron y comprimieron. El epoxi se curó a una temperatura de 100°C
- 50 durante 3 horas.

[0246] Para hacer la ignición del combustible sólido, se aplicó una corriente de 0.4 Amp a los conductores eléctricos conectados al alambre de Nicromo.

[0247] El flujo de aire en la vía de aire empleado para las medidas estaba en el intervalo que va desde 14 T/min hasta 28 L/min que correspondían a una velocidad del flujo de aire de 1.5 m/seg y 3 m/seg, respectivamente.

- 55 [0248] Las medidas en estas unidades de suministro de medicamentos demostraron que la superficie exterior del sustrato alcanzaba temperaturas que sobrepasaban 400°C en menos de 150 milisegundos tras la activación del

iniciador en el momento en que el medicamento se había vaporizado térmicamente completamente. La presión máxima dentro del recinto era de menos de 0,7.105 Pa (10 psig). En otras medidas, se demostró que el recinto era capaz de resistir una presión estática que sobrepasaba 4.105 Pa (60 psig) a temperatura ambiente. La velocidad de propagación de quemado a través de la extensión de combustible sólido se midió dando como resultado 25 cm/seg.

- 5 Las partículas que constituye al aerosol comprendían más del 95% del medicamento, y más del 90% del medicamento originalmente depositado sobre los sustratos que constituían el aerosol.

Ejemplo 10

Medida de Pureza del aerosol y Rendimiento

- 10 **[0249]** Se utilizaron unas unidades de suministro de medicamentos sustancialmente tal como se describen en el ejemplo 9 e ilustran en las figuras **10A y 10B** para medir los porcentajes de rendimiento y de pureza de aerosoles.

- 15 **[0250]** Dos hojas de acero inoxidable 304 de 5.08 x 5.08 cm², y de 0.01cm (2 x 2 square pulgada, 0.004 pulgadas) de espesor constituía los sustratos. Un combustible sólido que comprende 76.16 % en peso Zr, 19.04% MoO₃, 4.8% Laponite® RDS y agua se recubrió sobre la superficie interior de los sustratos de acero inoxidable. El espesor del capa de combustible sólido era de 0.0046cm±0.00076cm (0.0018±0.0003 pulgadas). La capa de combustible sólido cubría una zona de 10.9cm² (1.69 in²) y tras secarlo, el peso del combustible sólido dispuesto sobre la superficie interior de cada sustrato era de 0.165 a 0.190 gramos. Se depositó un medicamento de capa delgada de 6 Pm de espesor sobre un área de 7.81cm² (1.21 in²) de las superficies exteriores de los sustratos empleando un recubrimiento por pulverización. El medicamento se disolvió en una solución de isopropanol o acetona de 15 mg/ml para facilitar el proceso. El medicamento de capa delgada se secó en condiciones ambientales y se depositaron 1.5 mg a 3.0 mg de medicamento sobre la superficie exterior de cada sustrato. El distanciador comprendía una sección de policarbonato (Makronlon) de 0.61cm (0.24 pulgadas) de espesor. El conjunto de ignición comprendía una tarjeta de circuito impreso FR-4 provista de una abertura de 7.62cm (0.03 pulgadas) de diámetro en el extremo para quedar dispuesto en el interior de un recinto definido por el distanciador y los sustratos. Un alambre de Nicromo de 0.002cm (0.0008 pulgadas) de diámetro se soldó con conductores eléctricos sobre la tarjeta de circuito impreso y se posicionó 20 través de la abertura. Una composición iniciadora que comprendía 26.5% A1, 51.4% MoO₃, 7.7%B y 14.3% viton A500 en porcentaje en peso se depositó sobre el alambre de Nicromo y se secó.

- 25 **[0251]** Para ensamblar la unidad de suministro de medicamentos de capa delgada, el alambre de Nicromo que comprendía la composición iniciadora se posicionó en un extremo del combustible sólido. Una perla de epoxi (Epo-Tek 353 ND, epoxy Technology) se aplicó a ambos superficies del distanciador, y el distanciador, los sustratos y el conjunto de ignición se posicionaron y comprimieron. El epoxi se curó a una temperatura de 100 °C durante 3 horas.

- 30 **[0252]** Para hacer la ignición del combustible sólido, se aplicó una corriente de 0.4 Amp a los conductores eléctricos conectados al alambre de Nicromo.

[0253] El flujo de aire en la vía de aire empleado para las medidas estaba en el intervalo que va desde 14 L/min a 28 L/min correspondiente a una velocidad del flujo de aire de 1.5 m/seg y 3 m/seg, respectivamente.

- 35 **[0254]** Tras su volatilización, el aerosol se capturó en una almohadilla para la cuantificación de rendimiento y análisis de pureza. La cantidad de material que recubría a la almohadilla se empleó para determinar el porcentaje de rendimiento, a partir de la masa de medicamento que recubría al sustrato. Todo el material depositado sobre el alojamiento o lo quedó sobre el sustrato también se recubrió y cuantificó para determinar un porcentaje de recuperación total ((masa de medicamento en la almohadilla + masa de medicamento que queda sobre el sustrato y el alojamiento)/masa de medicamento que recubre al sustrato). Para compuestos sin absorción se empleó GC/MS o LC/MS UV para cuantificar lo recuperado.

- 40 **[0255]** El porcentaje de pureza se determinó empleando absorción HPLC UV a 250 nm. Sin embargo, como sabrá el experto en la materia, la pureza de un aerosol que contiene medicamento puede determinarse empleando diferentes procedimientos. Hay que destacar que cuando se emplea el término "pureza", se refiere al porcentaje de aerosol menos el porcentaje de productos residuales producidos en su formación. Los productos residuales son por ejemplo, aquellos productos no deseados producidos durante la vaporización. Por ejemplo, los productos residuales incluyen tanto los productos de degradación térmica de los productos como cualquier metabolito no deseado del compuesto o compuestos activo (s). Algunos ejemplos de procedimientos adecuados para determinar la pureza del aerosol se describen en Sekine y otros, Journal de Forensic Science 32:1271-1280 (1987) y en Martin y otros., Journal de Analytic Toxicology 13:158-162 (1989).

- 45 **[0256]** Un procedimiento adecuado implica la utilización de una trampa. En este procedimiento, el aerosol es recogido en una trampa con la finalidad de determinar el porcentaje o fracción de producto residual. Se puede emplear cualquier tipo de trampa. Algunas trampas adecuadas son almohadillas, lana de vidrio, impactadores, trampas de disolvente, trampas frías, y similares. En muchos casos las almohadillas no son adecuadas. En general, la trampa es extraída con un disolvente, por ejemplo acetonitrilo, y el extracto es sometido a un análisis mediante cualquier procedimiento analítico conocido en el estado de la técnica, por ejemplo, gas, líquido, y cromatografía líquida de altas prestaciones especialmente útiles.

- [0257]** El procedimiento de cromatografía en gas o líquida incluye típicamente un sistema de detección, tal como un detector por espectrometría de masas o un detector por absorción de ultravioleta. Idealmente, el sistema de detección permite la determinación de la cantidad de los componentes de la composición de medicamento y de producto residual, en peso. En la práctica, esto se logra midiendo la señal obtenida tras el análisis de una o más masa(s) conocidas de componentes de la composición de medicamento o de productos residuales (estándar) y comparando luego la señal obtenida tras el análisis del aerosol que se obtiene tras el análisis de los estándar(es), un enfoque bien conocido en el estado de la técnica.
- [0258]** En varios casos, la estructura de a producto residual puede no ser conocido o puede que no haya un estándar disponible para este. En estos casos, se puede calcular la fracción en peso del producto residual suponiendo que tiene un coeficiente de respuesta idéntico (por ejemplo para la detección por absorción de ultravioleta, coeficiente de extinción idéntica) al del componente o componentes de medicamento en la composición de medicamento. Cuando se llevan a cabo estos análisis, se excluyen los productos presentes en cantidades inferiores a una muy pequeña fracción del compuesto de medicamento, por ejemplo menos de 0.1 % o 0.03% del compuesto de medicamento. Debido a la necesidad frecuente de suponer un coeficiente de respuesta idéntico entre el medicamento y el producto residual para calcular un porcentaje en peso de producto residual, es a menudo muy deseable emplear un enfoque analítico en el que dicha suposición tiene una probabilidad de validez elevada. En este sentido, la cromatografía líquida de altas prestaciones con detección por absorción de luz ultravioleta de 225 nm es típicamente deseable. Se puede emplear la absorción UV a 250 nm para la detección de compuestos en casos en que el compuesto absorbe más a 250 nm o por otras razones que un experto en la materia podría considerar la detección a 250 nm los medios más apropiados para estimar la pureza en peso empleando análisis HPLC. En determinados casos donde el análisis del medicamento mediante UV no es viable, se pueden utilizar otras herramientas analíticas tales como GC/MS o LC/MS para determinar la pureza.

REIVINDICACIONES

1. Utilización de una capa de un lodo esencialmente homogéneo de una masa seleccionada de un combustible sólido (20, 316, 212, 114, 512, 174, 620), que comprende un agente de oxidación que contiene metal y un metal que es un agente reductor en una proporción definida, que recubre a una porción de una superficie interior de un sustrato (12, 302, 210, 510, 170, 418) a calentar, donde el espesor de la capa recubierta de combustible sólido está en el intervalo que va de 0.00254 cm (0.001 pulgadas) a 0.0762 cm (0.030 pulgadas) en un procedimiento de control de la uniformidad de la temperatura y de la temperatura de pico de una superficie exterior del sustrato cuando se calienta rápidamente, comprendiendo el procedimiento la ignición del combustible sólido.
- 5 2. Utilización según la reivindicación 1, donde la temperatura de pico del sustrato durante el calentamiento se controla utilizando una masa de combustible sólido determinada para proporcionar esta temperatura de pico.
- 10 3. Utilización según la reivindicación 1, donde el sustrato se selecciona de entre un metal, una aleación, y una cerámica.
4. Utilización según la reivindicación 3, donde el sustrato es una hoja metálica.
5. Utilización según la reivindicación 4, donde el espesor de la hoja metálica está en el intervalo que va de 0.00254 cm (0.001 pulgadas) a 0.0254 cm (0.010 pulgadas).
- 15 6. Utilización según la reivindicación 1, donde la capa de combustible sólido presenta un espesor que va desde 0.00254 cm (0.001 pulgadas) a 0.0127 cm (0.005 pulgadas).
7. Utilización según la reivindicación 1, donde el metal que contiene al agente oxidante se selecciona de entre al menos uno de los siguientes MoO_3 , KClO_4 , KClO_3 , y Fe_2O_3 .
- 20 8. Utilización según la reivindicación 1, donde el metal que es un agente reductor se selecciona de entre al menos uno de los siguientes: aluminio, zirconio, hierro, y titanio.
9. Utilización según la reivindicación 1, donde la cantidad de metal que es un agente reductor va desde 60% en peso a 90% en peso del peso total seco del combustible sólido.
10. Utilización según la reivindicación 1, donde la cantidad de agente de oxidación que contiene metal va desde 10% en peso a 40% en peso del peso total seco del combustible sólido.
- 25 11. Utilización según la reivindicación 1, donde el combustible sólido comprende al menos un material aditivo.
12. Utilización según la reivindicación 11, donde dicho material aditivo es un material inorgánico.
13. Utilización según la reivindicación 12, donde el material inorgánico se selecciona de entre el grupo que consiste en arcillas, alcóxidos de metal, silicatos de sodio, silicatos de potasio, silicatos de aluminio, alumina, sol a base de sílice y un material sol-gel inorgánico.
- 30 14. Utilización según la reivindicación 11, donde el material aditivo es un agente de gelificación de arcilla.
15. Procedimiento para proporcionar un recubrimiento esencialmente homogéneo y uniforme de combustible sólido seco (20, 316, 212, 114, 512, 174, 620) sobre una superficie de un sustrato (12, 302, 210, 510, 170, 418) que comprende:
- 35 a. mezclar un combustible sólido, que comprende al menos un agente de oxidación que contiene metal y al menos un metal que es un agente reductor, con un material aditivo en un disolvente para formar un lodo homogéneo;
- b. aplicar una capa delgada del lodo con un espesor determinado sobre una superficie de un sustrato; y
- c. secar el lodo aplicado para formar una capa de combustible sólido seco sobre el sustrato donde el espesor de la capa de combustible sólido está en el intervalo que va de 0.00254 cm (0.001 pulgadas) a 0.0762 cm (0.030 pulgadas).
- 40 16. El procedimiento según la reivindicación 15, donde dicho recubrimiento es un recubrimiento por inmersión, un recubrimiento por pulverización, un recubrimiento por rodillo, un recubrimiento por grabado, un recubrimiento por rodillo inverso, un recubrimiento por espacio, un recubrimiento por barra calibrada, un recubrimiento por moldeado en ranura, un recubrimiento por cortina, o un recubrimiento por cuchilla de aire.
- 45 17. El procedimiento según la reivindicación 16, donde dicho recubrimiento por espacio se realiza con un barra de calibre enrollada con hilo en una máquina de capa.
18. El procedimiento según la reivindicación 15, donde antes de aplicar el recubrimiento se posiciona una máscara sobre una porción de la superficie del sustrato para evitar la deposición del combustible sólido sobre dicha porción.

19. El procedimiento según la reivindicación 15, donde el sustrato es una hoja metálica.
20. El procedimiento según la reivindicación 19, donde el espesor de la hoja metálica está en el intervalo que va de 0.00254 cm (0.001 pulgadas) a 0.0254 cm (0.010 pulgadas).
21. El procedimiento según la reivindicación 15, donde la capa de combustible sólido presenta un espesor que va desde 0.00254cm (0.001 pulgadas) a 0.0127cm (0.005 pulgadas).
22. El procedimiento según la reivindicación 15, donde el agente de oxidación se selecciona de entre al menos uno de los siguientes MoO_3 , KClO_4 , KClO_3 , y Fe_2O_3 .
23. El procedimiento según la reivindicación 15, donde el agente reductor se selecciona de entre al menos uno de los siguientes: aluminio, zirconio, hierro, y titanio.
24. El procedimiento según la reivindicación 15, donde dicho material aditivo es un material inorgánico.
25. El procedimiento según la reivindicación 15, donde el material aditivo es un agente de gelificación de arcilla.
26. El procedimiento según la reivindicación 15, donde dicho secado se realiza en un horno durante al menos dos horas.
27. El procedimiento según la reivindicación 15, donde el sustrato es un metal, una aleación, o una cerámica.
28. Unidad de calefacción (10, 300, 102, 530) que durante el encendido calienta rápidamente una zona definida de una superficie exterior de un sustrato a una temperatura de pico establecida que comprende:
- Un recinto que comprende al menos un sustrato que tiene una superficie exterior y una superficie interior,
 - Una capa de combustible sólido (20, 80, 316, 212, 114, 514, 174, 620) que comprende un agente de oxidación que contiene metal y un metal que es un agente reductor en una proporción definida, que recubre a la superficie interior del sustrato (12, 302, 210, 510, 170, 418) correspondiente a la zona definida de la superficie exterior del sustrato a calentar, donde el espesor de la capa de combustible sólido está en el intervalo que va de 0.00254 cm (0.001 pulgadas) a 0.0762 cm (0.030 pulgadas); y
 - Un encendedor dispuesto en el interior del recinto para la ignición del combustible sólido.
29. La unidad de calefacción según la reivindicación 28, donde la temperatura de pico está ajustada por la masa de combustible sólido que recubre a la superficie interior del sustrato.
30. La unidad de calefacción según la reivindicación 28, donde la capa de combustible sólido presenta un espesor que va desde 0.00254 cm (0.001 pulgadas) a 0.0127 cm (0.005 pulgadas).
31. La unidad de calefacción según la reivindicación 28, donde el recinto comprende más de un sustrato.
32. La unidad de calefacción según la reivindicación 28, donde el sustrato es una hoja metálica.
33. La unidad de calefacción según la reivindicación 28, donde el combustible sólido comprende un agente de oxidación que se selecciona de entre al menos uno de los siguientes MoO_3 , KClO_4 , KClO_3 , y Fe_2O_3 .
34. La unidad de calefacción según la reivindicación 28, donde el combustible sólido comprende un agente reductor que se selecciona de entre al menos uno de los siguientes: aluminio, zirconio, hierro, y titanio.
35. La unidad de calefacción según la reivindicación 28, donde el combustible sólido comprende al menos un material aditivo.
36. La unidad de calefacción según la reivindicación 35, donde el material aditivo es un agente de gelificación de arcilla. 37. La unidad de calefacción según la reivindicación 28, donde el sustrato es un metal, una aleación, o una cerámica.
38. La unidad de calefacción según cualquiera de las reivindicaciones 28 a 37 que comprende además un elemento de calefacción resistivo para activar el encendedor.
39. La unidad de calefacción según cualquiera de las reivindicaciones 28 a 37 que comprende además an fuente de radiación electromagnética para activar el encendedor.
40. La unidad de calefacción según cualquiera de las reivindicaciones 28 a 37 que comprende además un mecanismo para producir una fuerza percusiva para activar el encendedor.
41. La unidad de calefacción según cualquiera de las reivindicaciones 28 a 40 donde la capa de combustible sólido es esencialmente homogénea.

42. La utilización, el procedimiento o la unidad de calefacción según cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde el combustible sólido está configurado para calentar una porción de la superficie exterior del sustrato a una temperatura de al menos 200° C en menos de 1 segundo tras la ignición del combustible sólido.

5 43. Una unidad de suministro de medicamentos (500) que comprende a la unidad de calefacción (530) según cualquiera de las reivindicaciones 28 a 42 y que comprende además; un medicamento (514) dispuesto sobre una porción de la superficie exterior del sustrato (510).

10 44. Un dispositivo de suministro de medicamento (150) que comprende a la unidad de suministro de medicamentos según la reivindicación 43 y que comprende además: un alojamiento (152, 154) que define una vía de aire, donde la porción de la superficie exterior del sustrato que comprende al medicamento está configurado para estar dispuesto en el interior de la vía de aire.

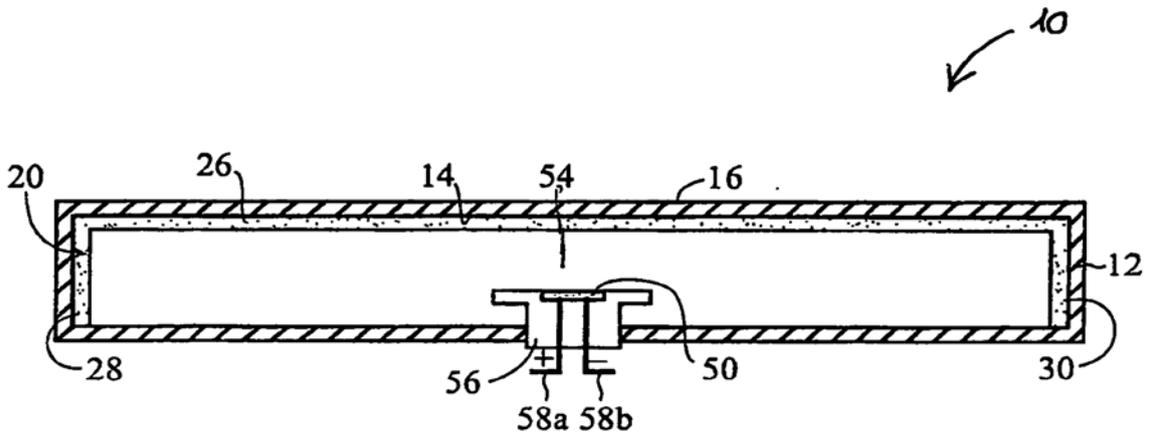


FIG. 1A

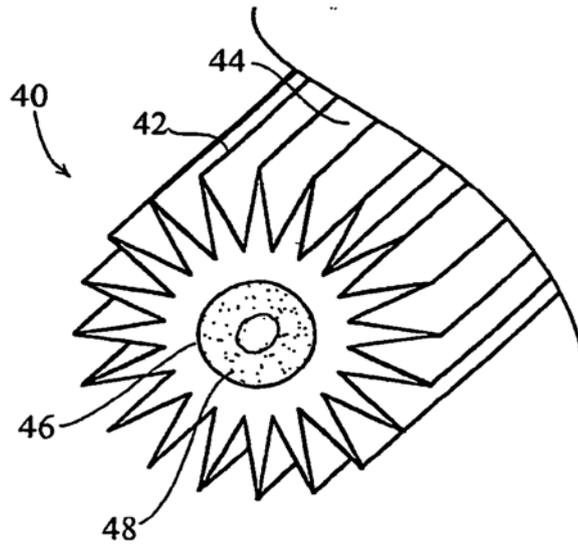


FIG. 1B

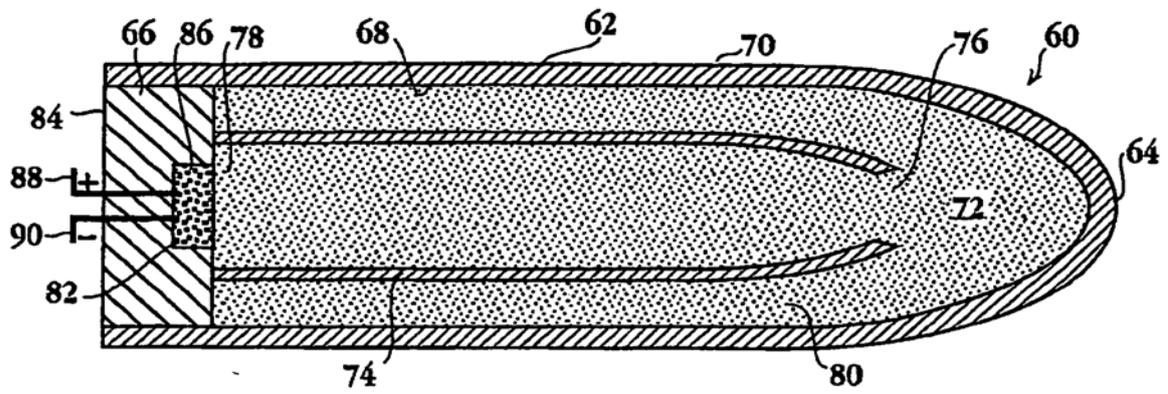


FIG. 2A

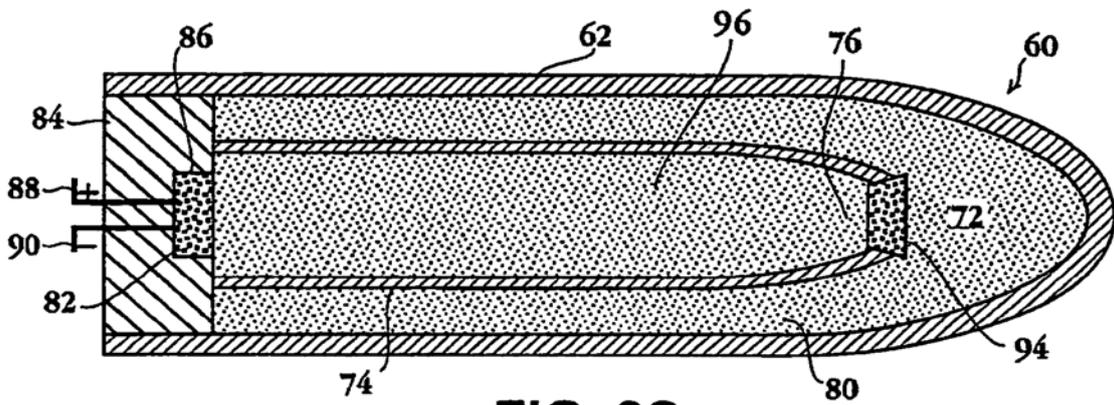


FIG. 2C

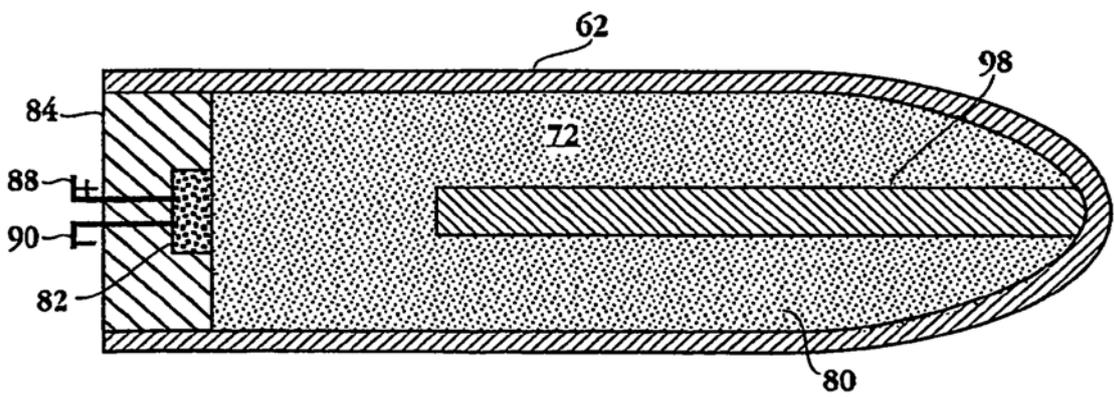


FIG. 2D

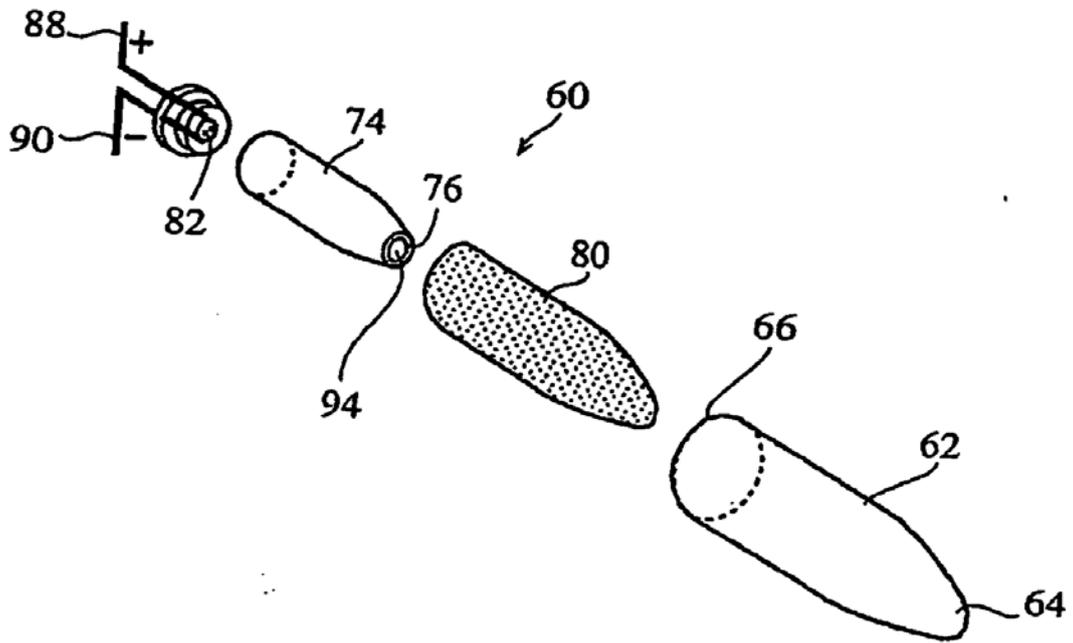


FIG. 2B

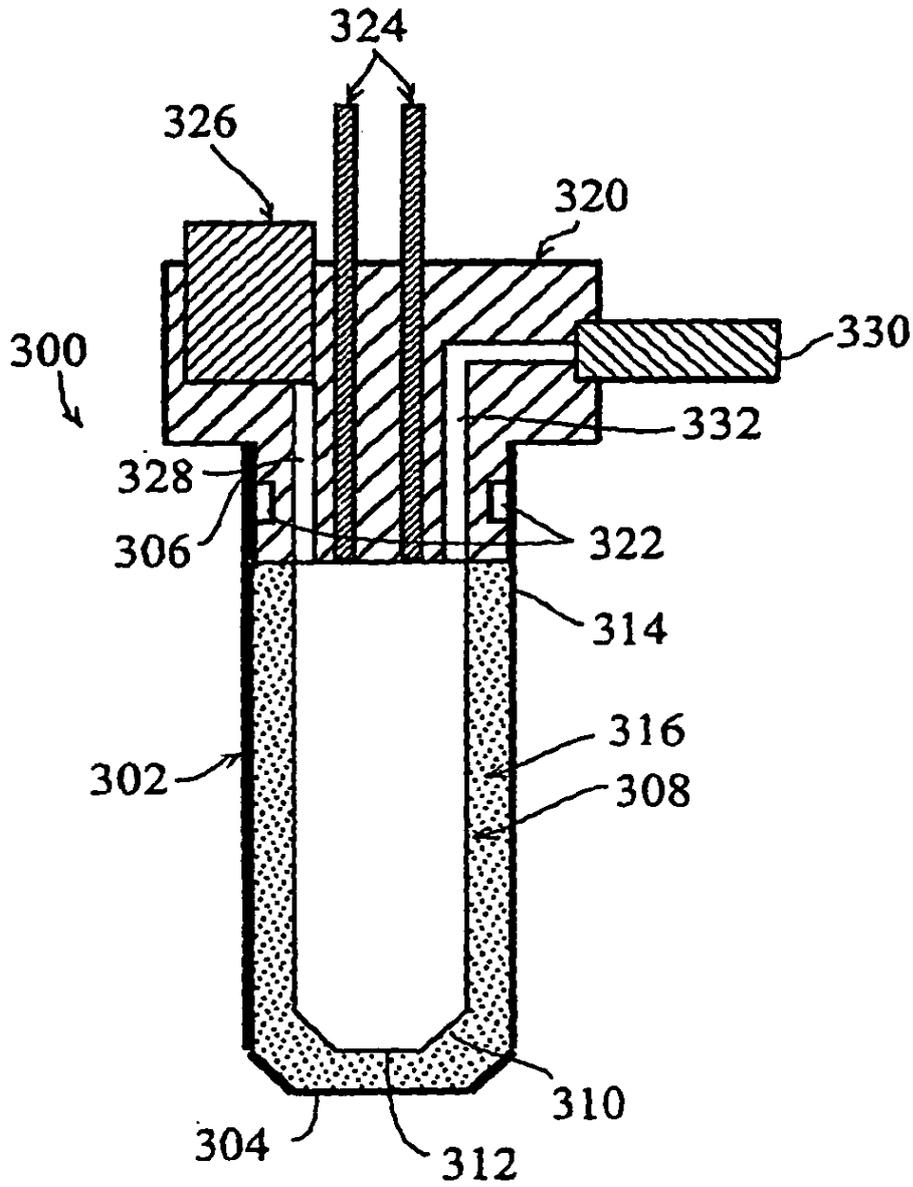


FIG. 3

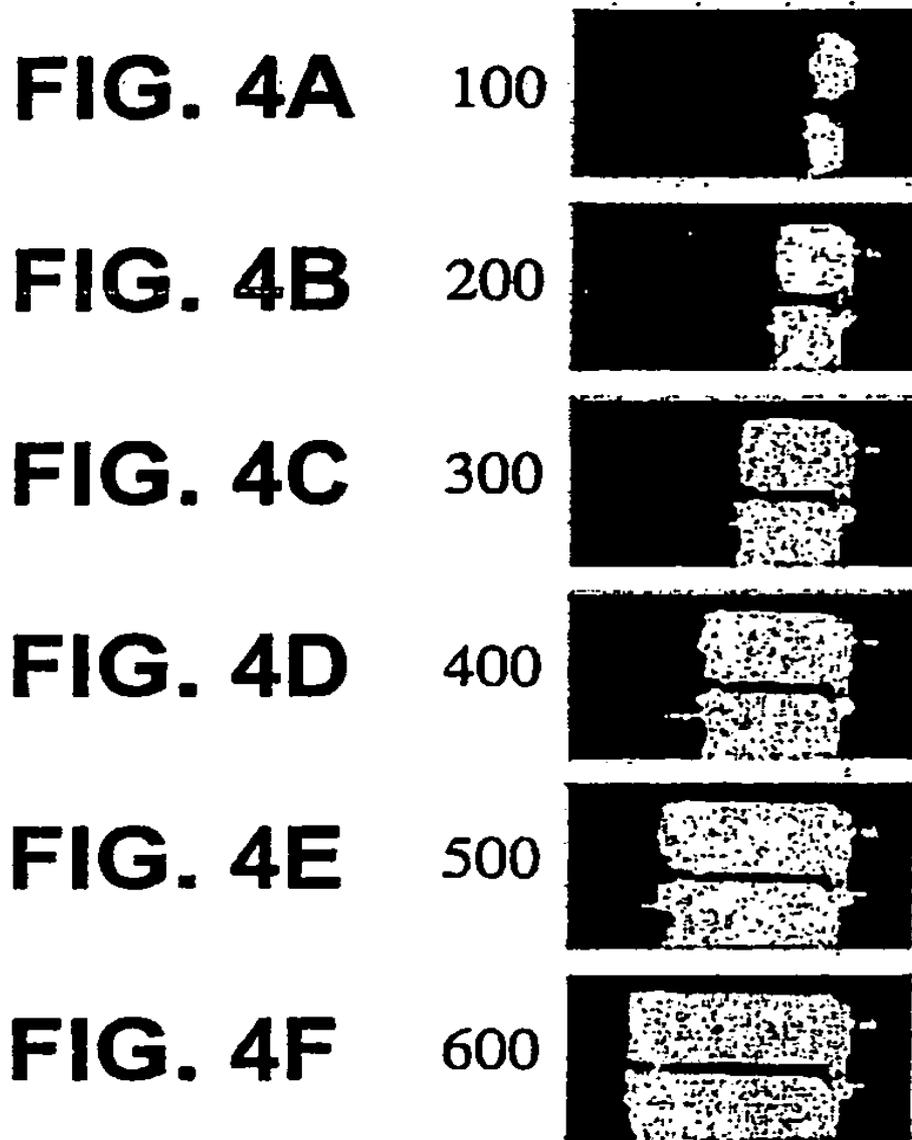
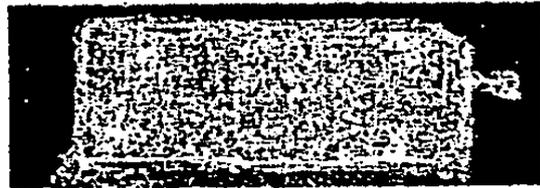


FIG. 5A



FIG. 5B



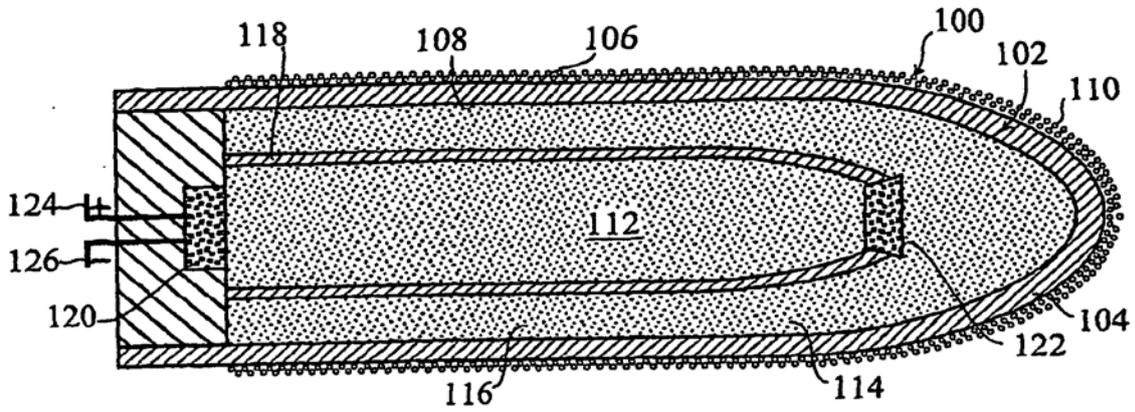


Fig. 6A

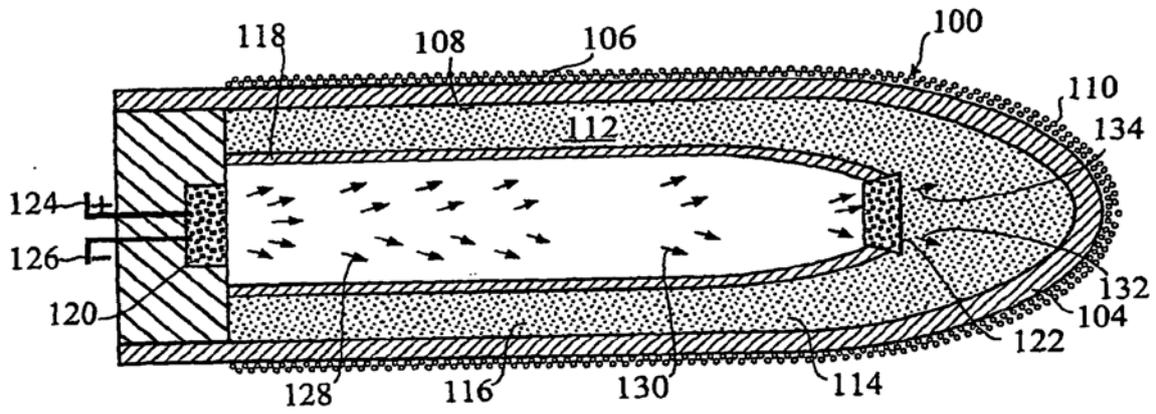


Fig. 6B

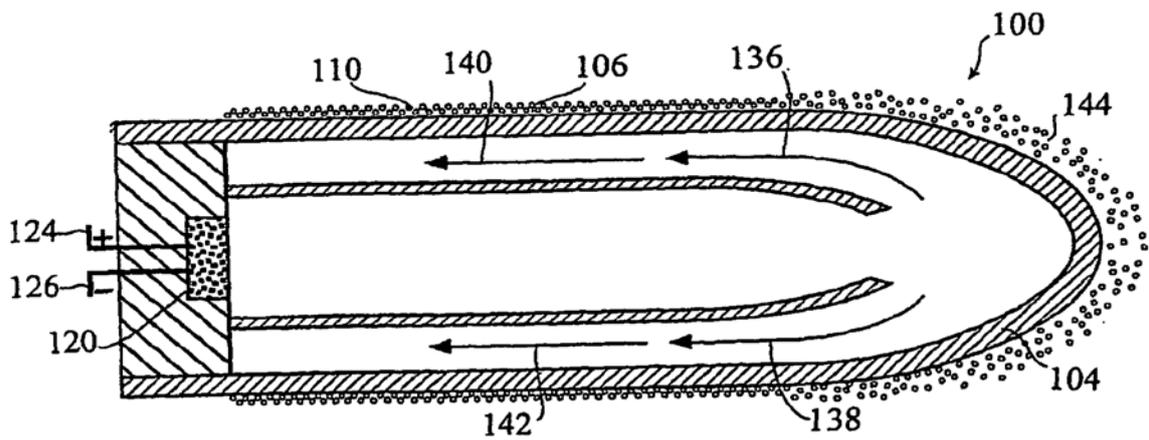


Fig. 6C



FIG. 7A

$t = 0\text{ms}$

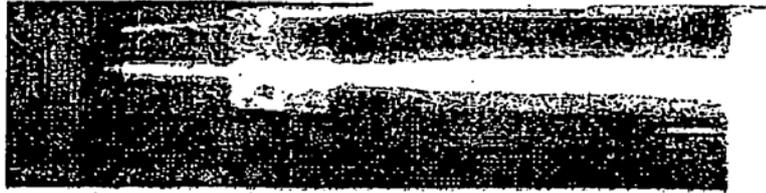


FIG. 7B

$t = 150\text{ms}$



FIG. 7C

$t = 250\text{ms}$



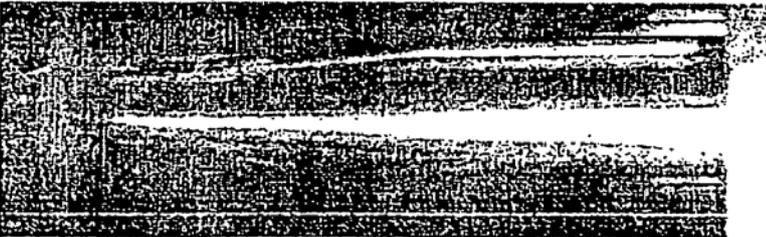
FIG. 7D

$t = 500\text{ms}$



FIG. 7E

$t = 1000\text{ms}$



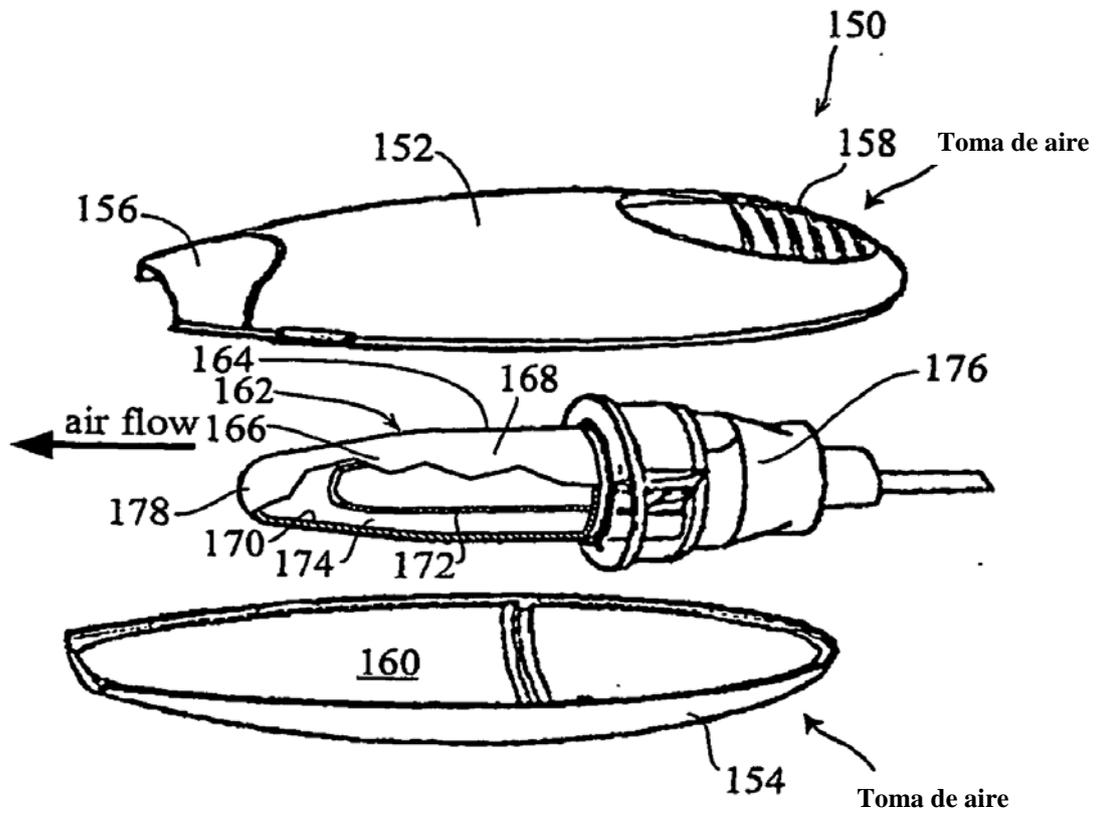


FIG. 8

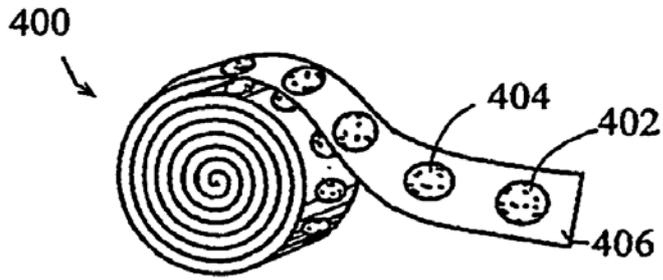


FIG. 9A

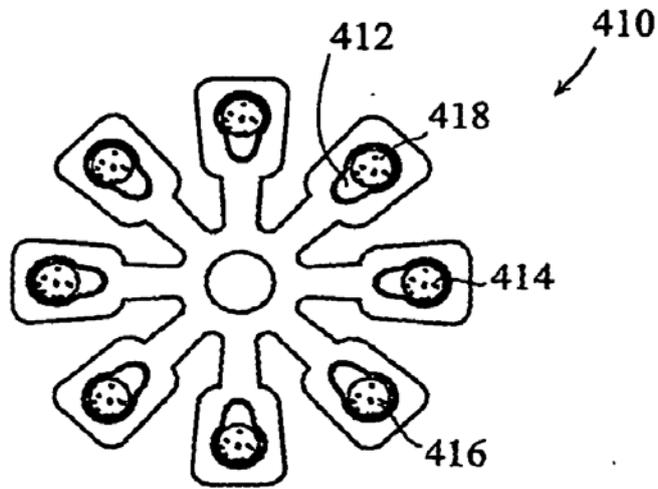


FIG. 9B

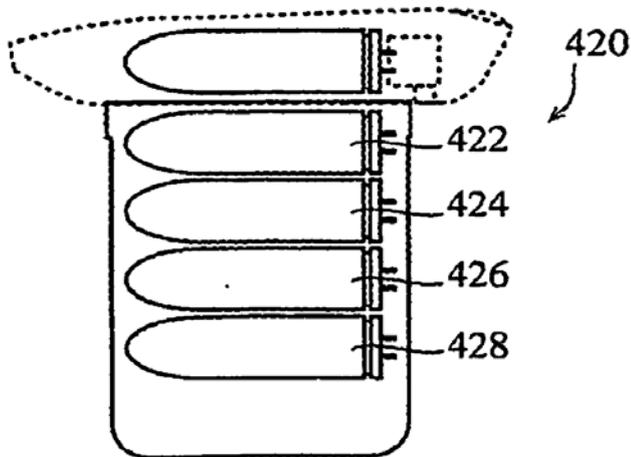


FIG. 9C

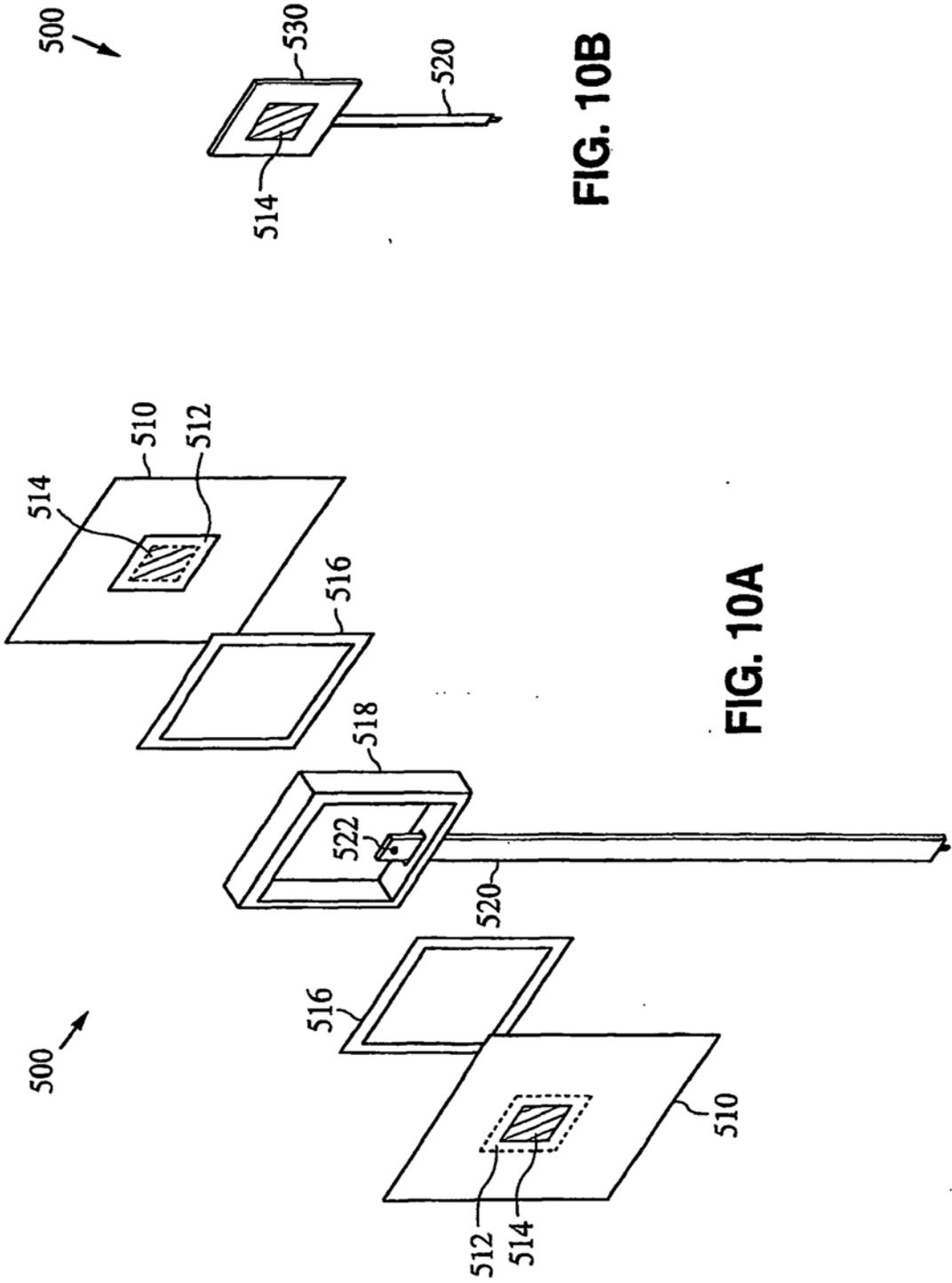


FIG. 10B

FIG. 10A

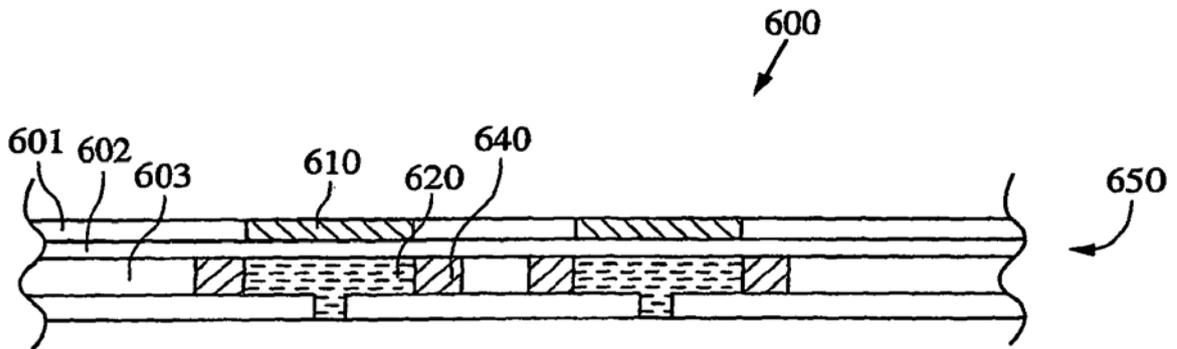


FIG. 11A

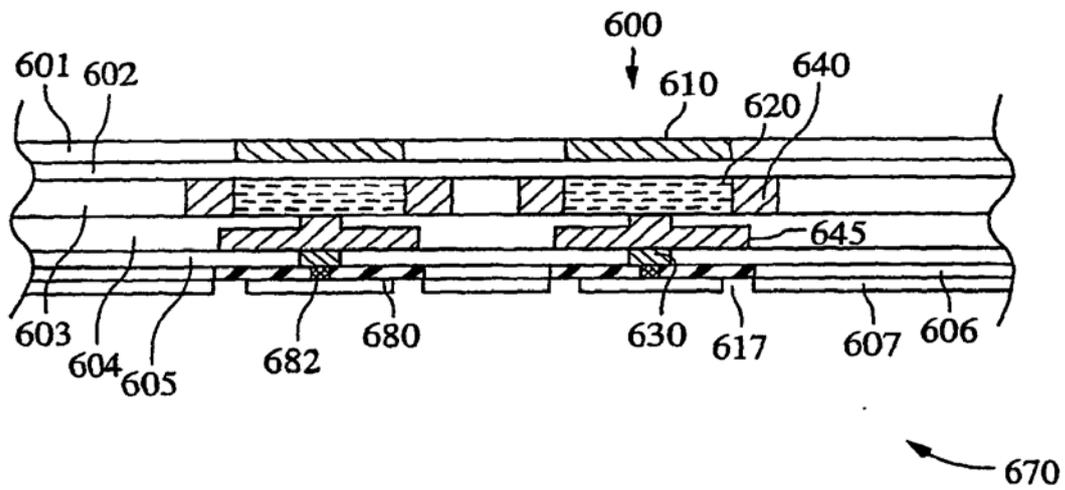


FIG. 11B

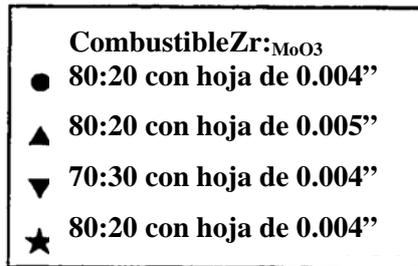
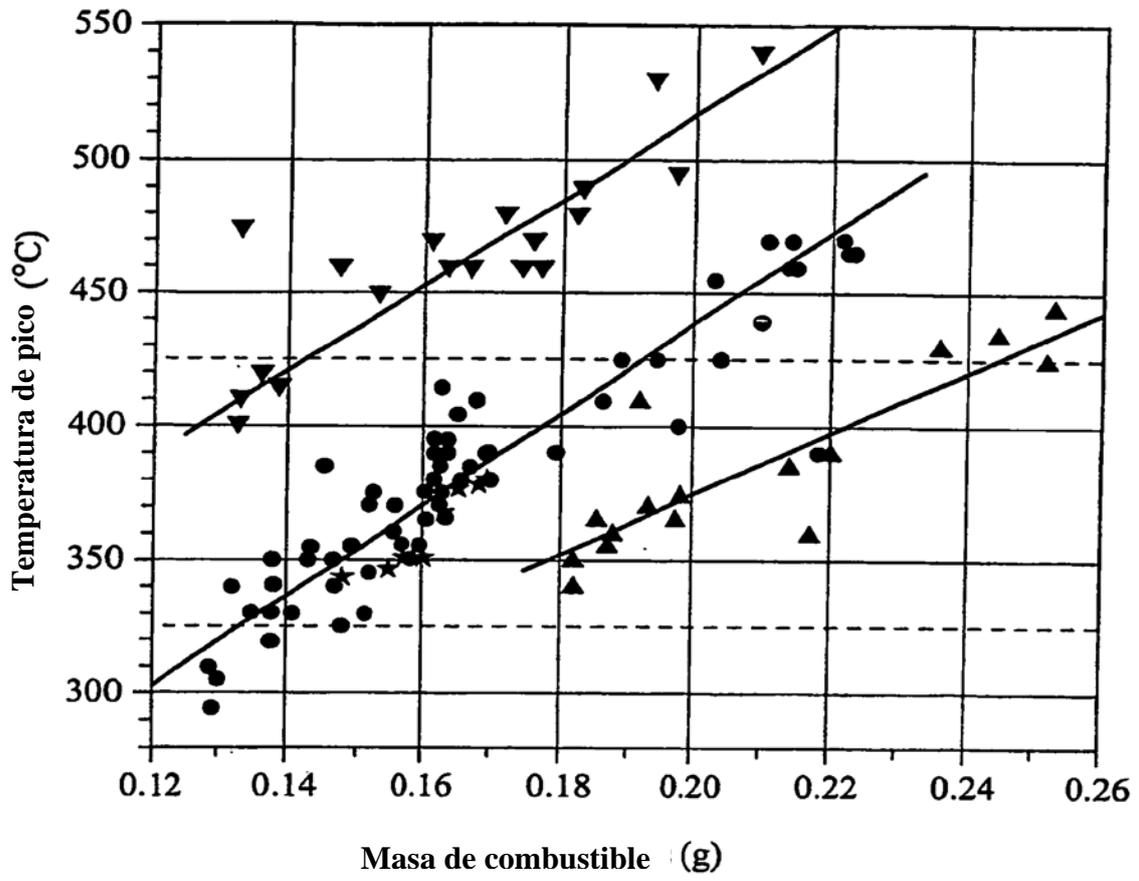


FIG. 12

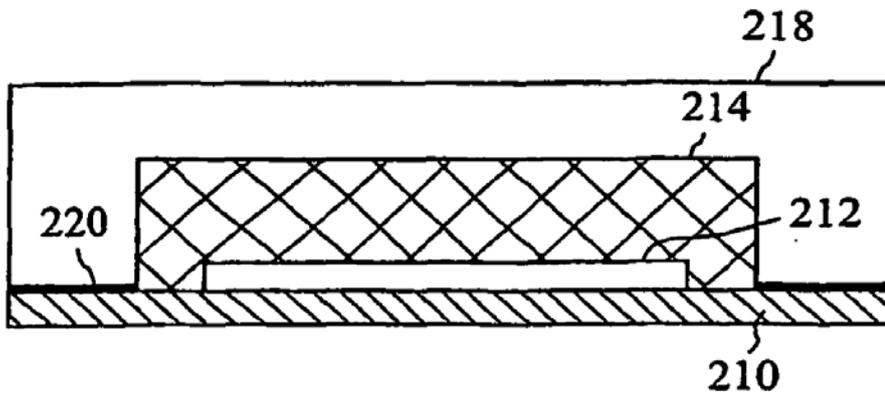


FIG. 13A

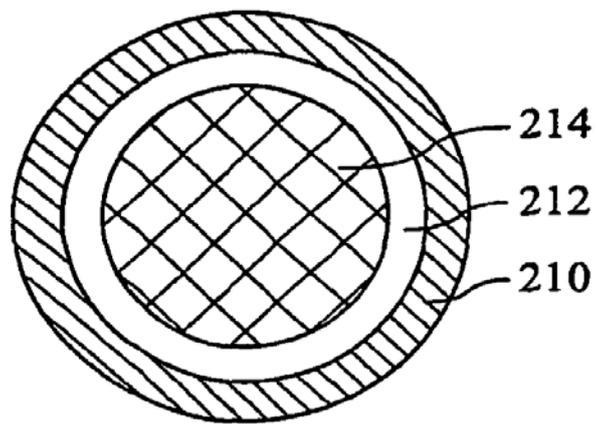


FIG. 13B

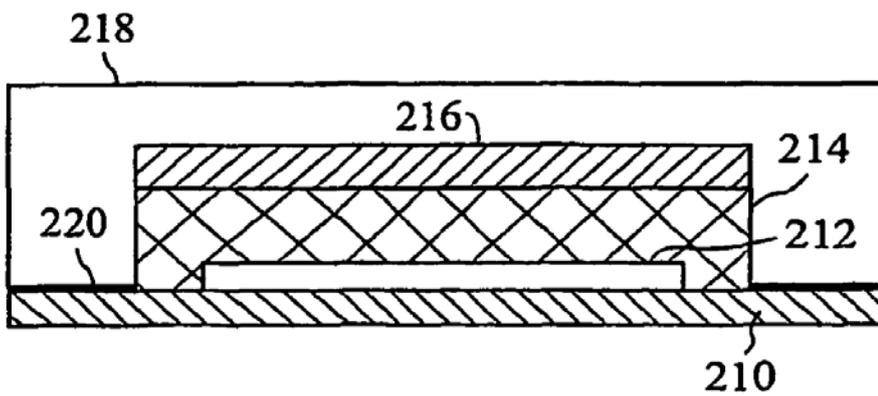


FIG. 13C

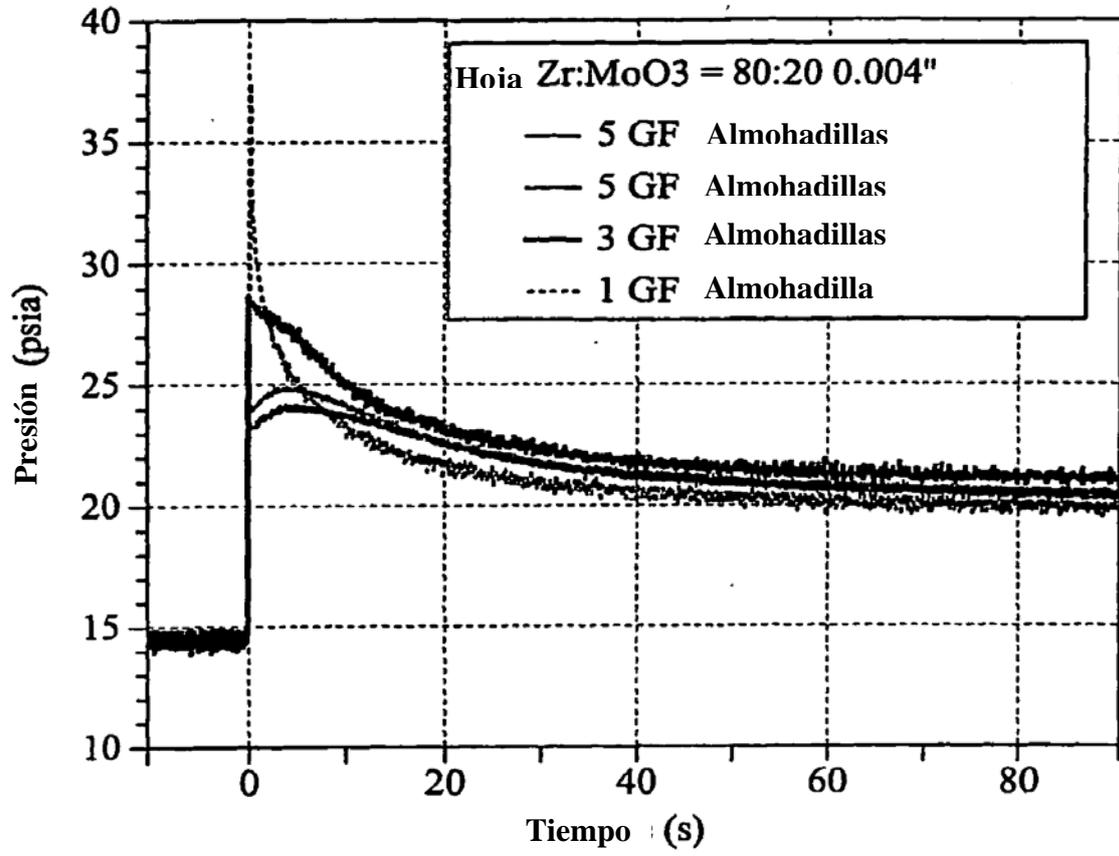


FIG. 14

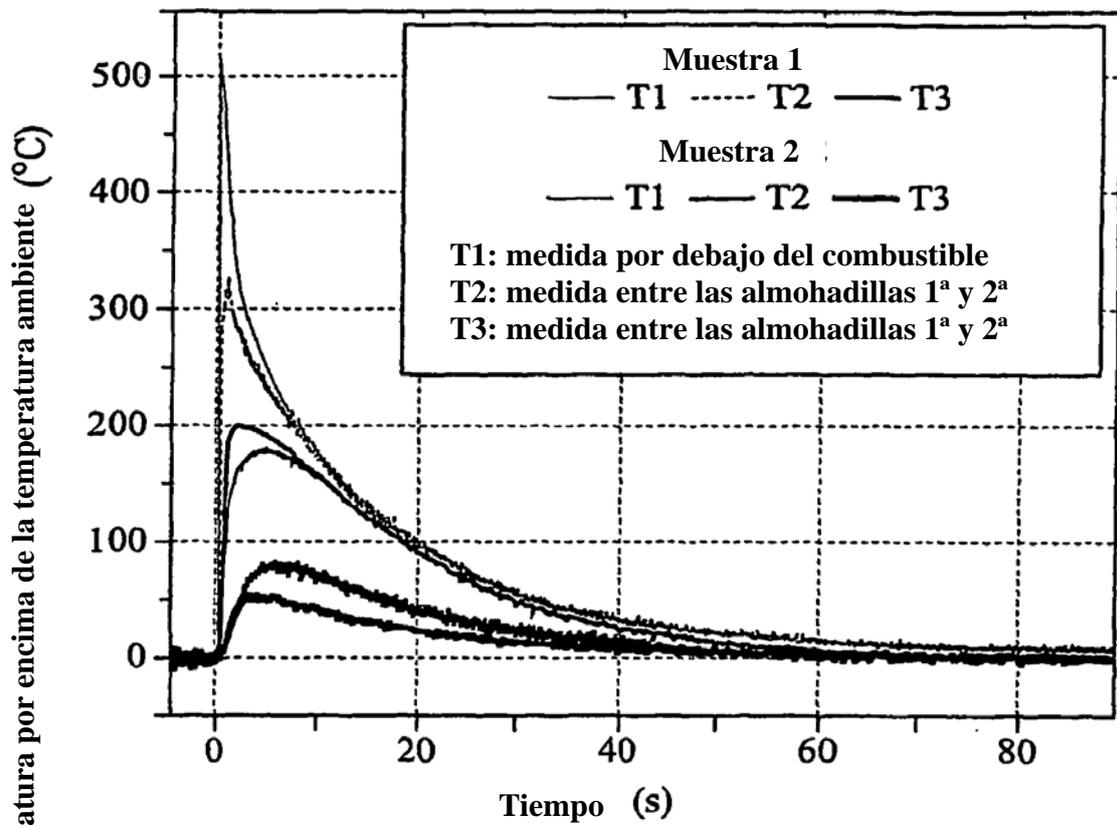


FIG. 15

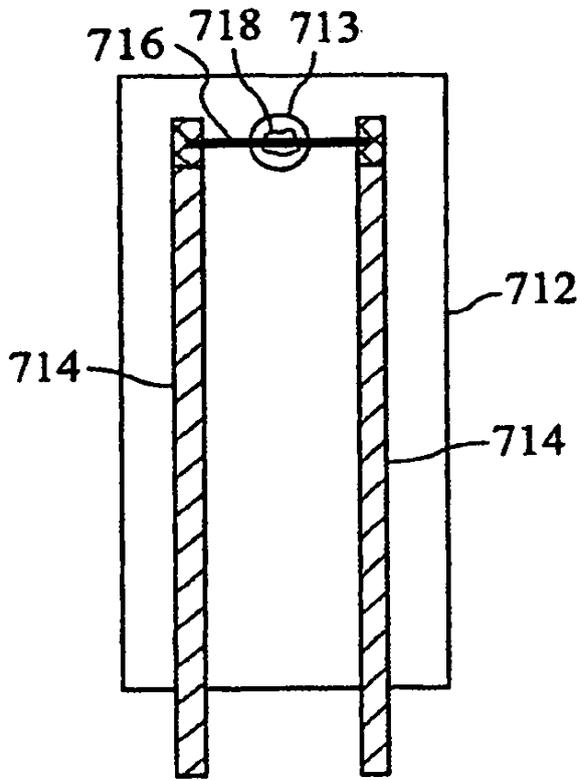


FIG. 16

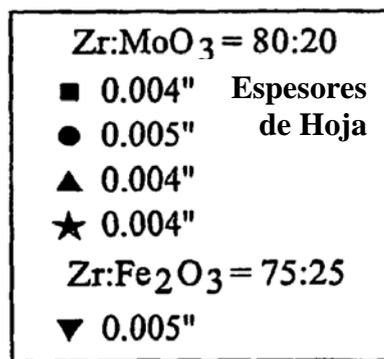
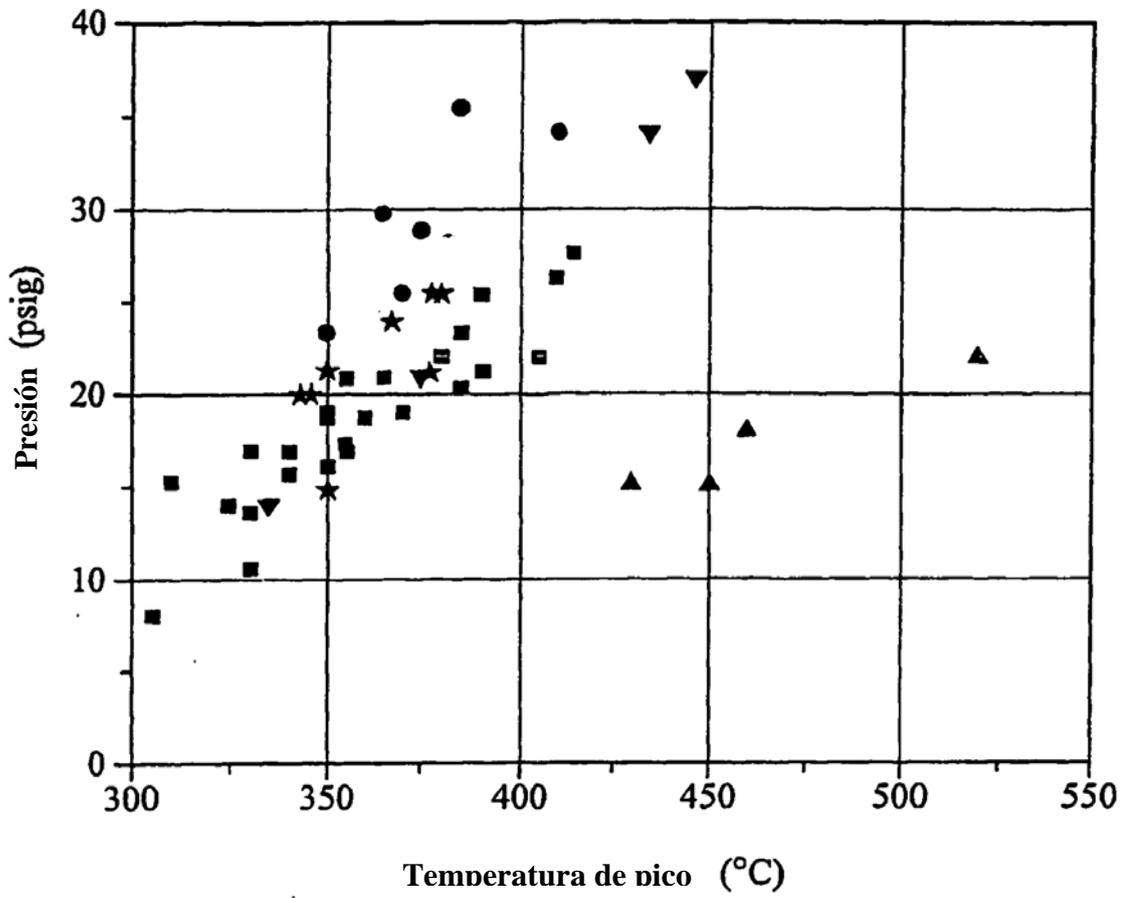


FIG. 17

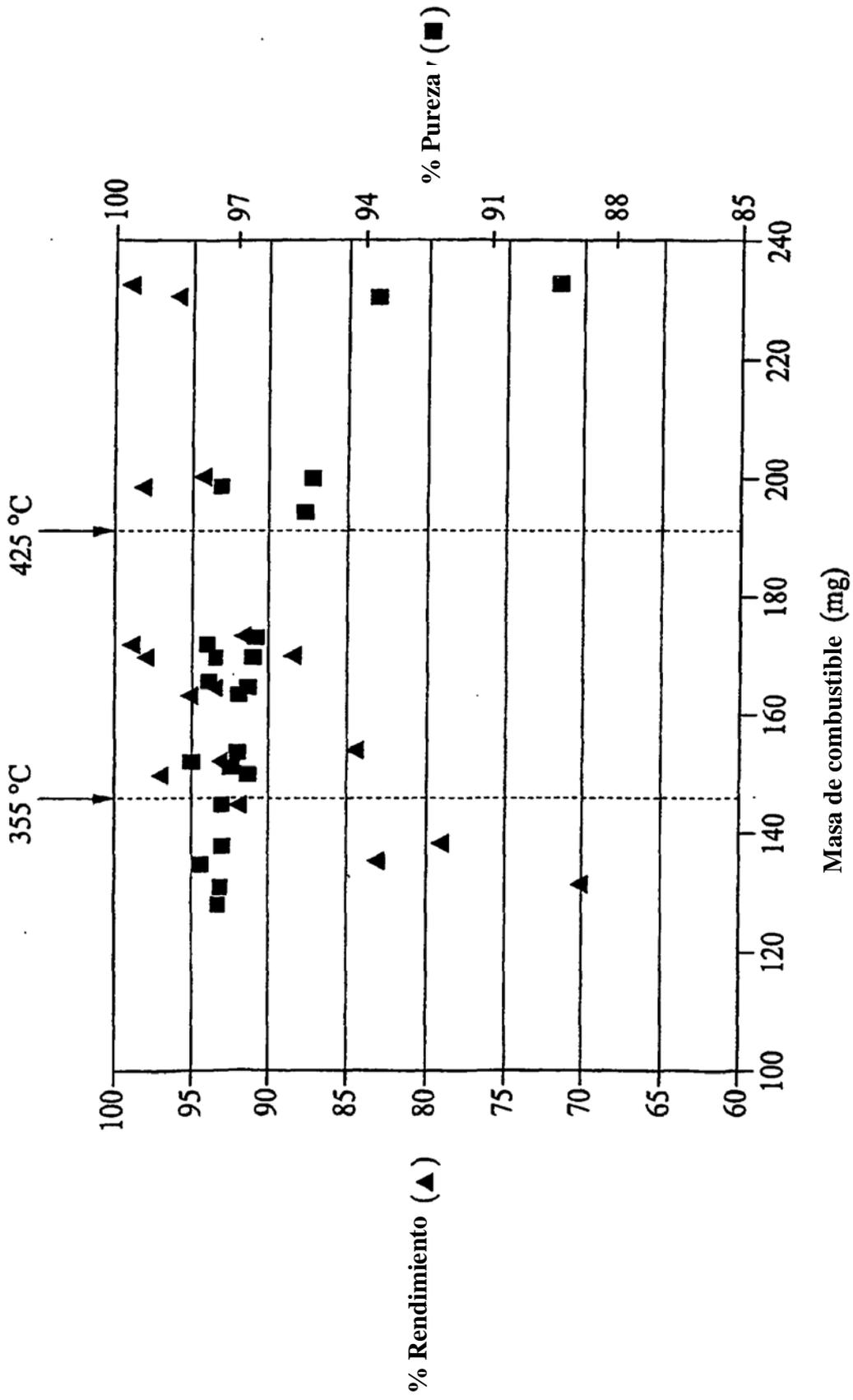


FIG. 18

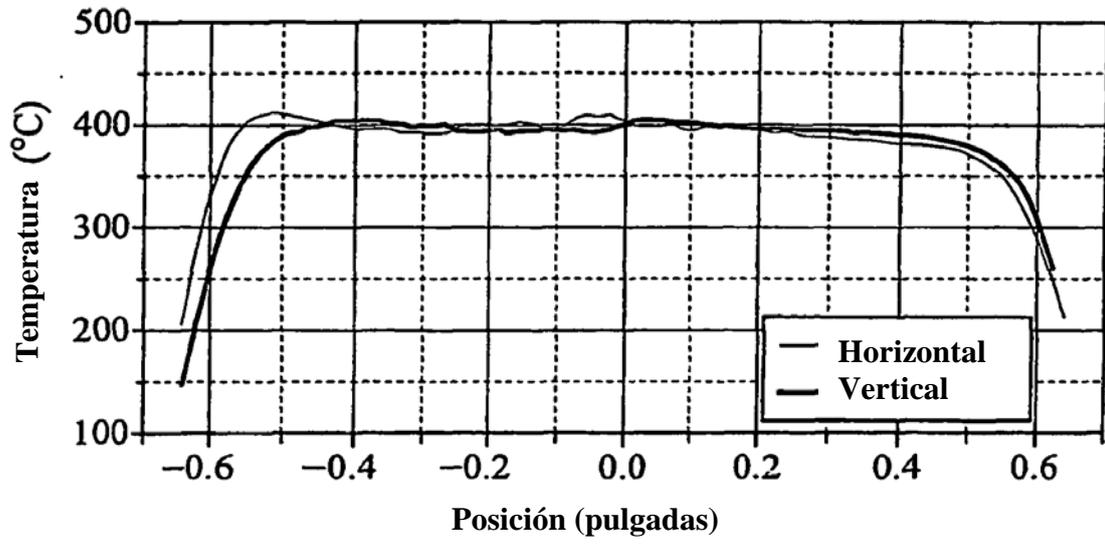


FIG. 19