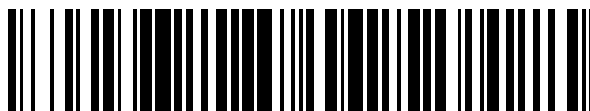


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 388 434**

51 Int. Cl.:  
**A61M 15/08** (2006.01)  
**B05B 11/00** (2006.01)  
**B65D 83/14** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **04798357 .2**  
96 Fecha de presentación: **02.11.2004**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1699512**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **13.09.2006**

54 Título: **Dispositivo de administración de fluido**

30 Prioridad:  
**03.11.2003 GB 0325629**  
**17.09.2004 GB 0420539**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**15.10.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**15.10.2012**

73 Titular/es:  
**GLAXO GROUP LIMITED**  
**GLAXO WELLCOME HOUSE, BERKELEY**  
**AVENUE**  
**GREENFORD, MIDDLESEX UB6 0NN, GB**

72 Inventor/es:  
**DAVIES, Michael Birsha;**  
**HEDLEY, Mark Graham y**  
**JONES, Margot Jean**

74 Agente/Representante:  
**Carpintero López, Mario**

ES 2 388 434 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Dispositivo de administración de fluido

La presente solicitud de patente reivindica prioridad de las solicitudes de patente de Reino Unido con n.<sup>os</sup> 0325629.4 (fecha de presentación, 3 de noviembre de 2003), 0405477.1 (fecha de presentación, 11 de marzo de 2004) y 0420539.9 (fecha de presentación, 17 de septiembre de 2004).

La presente invención se refiere a un dispensador de medicamento y, en particular, a un dispositivo de administración de fluido para su uso como un inhalador nasal.

Se conoce la provisión de un dispensador de medicamento, en el que se administra una pulverización de fluido a través de una boquilla u orificio tras la aplicación de una fuerza por un usuario a una palanca o un botón de accionamiento. Tales dispositivos pueden disponerse para administrar una única dosis o pueden disponerse alternativamente con un depósito que contiene varias dosis para su administración.

Un problema con tales pulverizadores de la técnica anterior es que, si el accionador se mueve de una forma lenta o no predecible, puede no producirse una pulverización fuerte y bien definida y, por lo tanto, la formulación de medicamento puede no administrarse de forma efectiva. Este problema es particularmente significativo cuando un accionador (por ejemplo, una palanca) actúa sobre un mecanismo de bomba de modo que bombea el fluido que va a pulverizarse a partir de un recipiente. En el presente caso, un accionamiento lento o no predecible da como resultado un accionamiento lento o no predecible de la bomba y, de este modo, unas características de pulverización no fiables.

En el documento WO-A-2004/080606, se da a conocer con referencia a las figuras 24c y 24e un dispositivo de administración en el que un desnivel tiene una superficie de leva que comprende dos porciones con unas relaciones mecánicas diferentes que requieren unas fuerzas diferentes para su accionamiento. Este documento es sólo relevante para su novedad según el Artículo 54(3) CPE.

El solicitante de la presente invención ha apreciado ahora que el problema de producir una pulverización bien definida puede ser significativo cuando la formulación de medicamento se encuentra en la forma de una formulación relativamente viscosa. La formulación puede formularse como una formulación en disolución, o como una formulación en suspensión que comprende partículas de medicamento suspendidas en una formulación de suspensión inerte (la cual actúa como un 'vehículo' para suspender las partículas de medicamento). Una formulación de suspensión inerte tiene en general una viscosidad relativamente alta, debido a que puede ayudar con la suspensión de las partículas de medicamento, y puede comprender agentes para potenciar / controlar la viscosidad de los mismos.

Resolviendo o mitigando los problemas que se describen anteriormente, el dispositivo de administración en el presente documento incluye una característica de 'enganche', la cual evita el accionamiento de la bomba en ausencia de la aplicación de una fuerza predeterminada a un accionador accionable con el dedo.

Un objeto de la presente invención es la provisión de un dispositivo de administración de fluido que es más fácil de usar y, en particular, un dispositivo que proporciona una dispensación más eficiente de la formulación de medicamento fluida, en particular una que es de naturaleza viscosa.

De acuerdo con la invención, se proporciona un dispositivo de administración de fluido para pulverizar un fluido en el interior de una cavidad corporal, tal como se define en la reivindicación 1.

En una realización, la formulación de medicamento fluida se formula como una formulación en disolución. En otra realización, la formulación de medicamento fluida se formula como una formulación en suspensión que comprende una suspensión de partículas de medicamento activo en una formulación de suspensión inerte.

Se apreciará que, durante el funcionamiento general del dispositivo de administración de fluido, el movimiento relativo entre el recipiente (por ejemplo, una carcasa hueca que define un depósito de fluido) y la bomba de compresión actúa de modo que bombea el fluido desde el recipiente al interior de la boquilla para su administración a partir de la misma.

En las realizaciones, el bombeo se dosifica. Por ejemplo, cada acción de bombeo da como resultado la administración de una única dosis de fluido desde el recipiente hasta la boquilla.

De forma adecuada para una administración dosificada, la bomba de compresión incluye un émbolo, el cual puede deslizarse en una cámara de dosificación ubicada en el interior de la carcasa hueca, estando la cámara de dosificación dimensionada para alojar una única dosis de fluido. El recipiente contiene habitualmente varias dosis de fluido.

La expresión "medios accionables con el dedo" pretende englobar tales medios accionables por el accionamiento del dedo o pulgar, o combinaciones de los mismos de un usuario típico (por ejemplo, un paciente infantil o adulto).

En una realización, los medios accionables con el dedo pueden moverse en un sentido transversal con respecto al eje longitudinal del dispositivo de descarga de fluido para aplicar una fuerza directa o indirectamente al recipiente.

5 De forma adecuada, los medios accionables con el dedo se disponen para aplicar una ventaja mecánica. Es decir, los medios accionables con el dedo aplican una ventaja mecánica a la fuerza del usuario para ajustar (en general, para potenciar o suavizar) la fuerza que experimenta el recipiente. La ventaja mecánica puede en un aspecto, proporcionarse de cualquier manera uniforme, tal como mediante una potenciación de ventaja mecánica constante, por ejemplo, mediante una relación de 1,5:1 a 10:1 (fuerza potenciada : fuerza inicial), más habitualmente de 2:1 a 10:1. En otro aspecto, la ventaja mecánica se aplica de una forma no constante, tal como un aumento progresivo o una disminución progresiva de la ventaja mecánica a lo largo del ciclo de fuerza aplicado. El perfil exacto de la variación de la ventaja mecánica puede determinarse fácilmente por referencia al perfil de pulverización deseado y a todas las características relevantes del dispositivo y de la formulación que va a pulverizarse (por ejemplo, la viscosidad y la densidad).

15 En una realización, existen dos palancas opuestas, cada una de las cuales se conecta de forma pivotante a una parte del alojamiento y puede disponerse para actuar sobre el recipiente con el fin de empujar el recipiente hacia la boquilla cuando las dos palancas se aprietan de forma conjunta por un usuario.

En una realización de la invención, los medios de accionamiento se forman como un collar.

20 De forma adecuada, puede haber dos palancas opuestas, cada una de las cuales está soportada de forma pivotante cerca de un extremo inferior del alojamiento y puede disponerse para actuar sobre los medios de accionamiento con el fin de empujar el recipiente hacia la boquilla cuando las dos palancas se aprietan de forma conjunta por un usuario.

Los medios de precarga actúan de modo que evitan el accionamiento de la bomba de compresión hasta que se aplica una fuerza predeterminada a los medios accionables con el dedo. La fuerza predeterminada puede, por lo tanto, interpretarse como una fuerza 'umbral' o 'de barrera', la cual ha de superarse en primer lugar antes de que pueda tener lugar el accionamiento de la bomba de compresión.

25 La cantidad de fuerza predeterminada que ha de superarse antes de que se habilite el accionamiento de la bomba de compresión se selecciona de acuerdo con varios factores, incluyendo las características de la bomba, el perfil típico de usuario, la naturaleza del fluido y las características de pulverización deseadas.

30 Habitualmente, la fuerza predeterminada se encuentra en el intervalo de 5 a 45 N, más habitualmente de 10 a 25 N. Es decir, habitualmente han de aplicarse a los medios accionables con el dedo de 5 a 30 N, más habitualmente de 10 a 25 N de fuerza, antes de que se habilite el accionamiento de la bomba de compresión. Tales valores tienden a corresponderse con una fuerza que evita una 'fuerza de barrera' adecuada para un movimiento del dedo débil, no descrito o no intencionado a la vez que se supera fácilmente por el accionamiento con el dedo (o el pulgar) determinado de un usuario. Se apreciará que, si el dispositivo se diseña para su uso por un paciente infantil o anciano, éste puede tener una fuerza predeterminada inferior a la diseñada para un uso adulto.

35 De acuerdo con la invención, los medios de precarga se interponen entre los, o cada uno de los, medios accionables con el dedo (por ejemplo, una palanca) y los medios de accionamiento respectivos.

40 Los medios de precarga (por ejemplo, comprendidos en los medios accionables con el dedo) definen una relación mecánica variable de tal modo que, hasta que la fuerza predeterminada se aplica a los, o a cada uno de los, medios accionables con el dedo (por ejemplo, una palanca), no se transfiere una fuerza significativa al recipiente a lo largo del eje longitudinal. La relación mecánica variable se define por el perfil de interacción de una superficie de los medios accionables con el dedo con un elemento seguidor previsto en el collar.

La relación mecánica variable define un perfil de 'dos escalones' caracterizado por un perfil de 'fuerza alta' inicial (por ejemplo, de gradiente alto) (que define la fuerza de carga previa, que ha de superarse) y un perfil de 'fuerza baja' (por ejemplo, de gradiente bajo) posterior.

45 Los perfiles de 'fuerza alta' y de 'fuerza baja' son curvos y tienen un punto de ruptura suave / gradual entre los mismos.

En una realización, los perfiles de 'fuerza alta' y de 'fuerza baja' tienen unas formas de perfil parcialmente circular (por ejemplo, tal como se definiría solapando unos círculos de diferentes radios y de diferentes centros) y tienen un punto de ruptura suave / gradual entre los mismos.

50 El dispositivo de administración de fluido en el presente documento es particularmente adecuado para la administración de una formulación de medicamento fluida. Por lo tanto, el recipiente contiene una formulación de medicamento fluida, formulada por ejemplo o bien como una formulación en disolución o bien como una formulación en suspensión que comprende una suspensión de partículas de medicamento activo en una formulación de suspensión inerte.

Las partículas de medicamento comprenden un medicamento activo, el cual puede seleccionarse de, por ejemplo, analgésicos, por ejemplo, codeína, dihidromorfina, ergotamina, fentanilo o morfina; preparaciones de anginal, por ejemplo, diltiazem; antialérgicos, por ejemplo, cromoglicato (por ejemplo, como la sal de sodio), ketotifeno o nedocromilo (por ejemplo, como la sal de sodio); antiinfecciosos por ejemplo, cefalosporinas, penicilinas, estreptomicina, sulfonamidas, tetraciclinas y pentamidina; antihistaminas, por ejemplo, metapirileno; antiinflamatorios, por ejemplo, beclometasona (por ejemplo, como el éster de dipropionato), fluticasona (por ejemplo, como el éster de propionato), flunisolida, budesonida, rofleponida, mometasona (por ejemplo, como el éster de furoato), ciclesonida, triamcinolona (por ejemplo, como la acetona), éster S-(2-oxo-tetrahydro-furan-3-ílico) del ácido 6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -difluoro-11 $\beta$ -hidroxi-16 $\alpha$ -metil-3-oxo-17 $\alpha$ -propioniloxi-androsta-1,4-dieno-17 $\beta$ -carbotiólico o éster S-fluorometílico del ácido 6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -difluoro-17 $\alpha$ -[[2-furanilcarbonyl]oxi]-11 $\beta$ -hidroxi-16 $\alpha$ -metil-3-oxoandrosta-1,4-dieno-17 $\alpha$ -carbotiólico; antitusivos, por ejemplo, noscapina; broncodilatadores, por ejemplo, albuterol (por ejemplo, como con base libre o sulfato), salmeterol (por ejemplo, como xinafoato), efedrina, adrenalina, fenoterol (por ejemplo, como bromhidrato), formoterol (por ejemplo, como fumarato), isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenilpropanolamina, pirbuterol (por ejemplo, como acetato), reproterol (por ejemplo, como clorhidrato), rimiterol, terbutalina (por ejemplo, como sulfato), isoetarina, tulobuterol o 4-hidroxi-7-[2-[[2-[[3-(2-feniletoksi)propil]sulfonil]etil]amino]etil-2(3H)-benzotiazolona; inhibidores de PDE4 por ejemplo, cilomilast o roflumilast; antagonistas de leucotrieno por ejemplo, montelukast, pranlukast y zafirlukast; [agonistas de adenosina 2a, por ejemplo, 2R,3R,4S, 5R)-2-[6-amino-2-(1S-hidroximetil-2-fenil-etilamino)-purin-9-il]-5-(2-etil-2H-tetrazol-5-il)-tetrahydro-furan-3,4-diol (por ejemplo, como mateato)]\*; [inhibidores de  $\alpha$ 4 integrina, por ejemplo, el ácido (2S)-3-[4-[[4-(aminocarbonyl)-1-piperidinil]carbonyl]oxi]fenil]-2-[[2-(2-metilphenoxi)-acetil]amino]pentanoil]amino]-propanoico (por ejemplo, como ácido libre o sal de potasio)]\*, diuréticos, por ejemplo, amilorida; anticolinérgicos, por ejemplo, ipratropio (por ejemplo, como bromuro), tiotropio, atropina u oxitropio; hormonas, por ejemplo, cortisona, hidrocortisona o prednisolona; xantinas, por ejemplo, aminofonilina, teofilinato de colina, teofilinato de lisina o teofonilina; péptidos y proteínas terapéuticas, por ejemplo, insulina o glucagón. Será evidente para un experto en la técnica que, cuando sea adecuado, los medicamentos pueden usarse en la forma de sales, (por ejemplo, como metal alcalino o sales de amina o como sales de adición de ácido) o como ésteres (por ejemplo, ésteres de alquilo inferior) o como solvatos (por ejemplo, hidratos) para optimizar la actividad y/o la estabilidad del medicamento y/o para minimizar la solubilidad del medicamento en el propelente.

Preferentemente, el medicamento activo es un compuesto antiinflamatorio para el tratamiento de enfermedades o de trastornos inflamatorios, tales como asma y rinitis.

En un aspecto, el medicamento es un compuesto de glucocorticoide, el cual tiene unas propiedades antiinflamatorias. Un compuesto de glucocorticoide adecuado tiene el nombre químico: éster S-fluorometílico del ácido 6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -difluoro-17 $\alpha$ -(1-oxopropoxi)-11 $\alpha$ -hidroxi-16 $\alpha$ -metil-3-oxo-androsta-1,4-dieno-17 $\beta$ -carbotiólico (propionato de fluticasona). Otro compuesto de glucocorticoide adecuado tiene el nombre químico: éster S-fluorometílico del ácido 6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -difluoro-17 $\alpha$ -[[2-furanilcarbonyl]oxi]-11 $\beta$ -hidroxi-16 $\alpha$ -metil-3-oxo-androsta-1,4-dieno-17 $\beta$ -carbotiólico. Un compuesto de glucocorticoide adecuado adicional tiene el nombre químico: éster S-fluorometílico del ácido 6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -difluoro-11 $\beta$ -hidroxi-16 $\alpha$ -metil-17 $\alpha$ -[[4-metil-1,3-tiazol-5-carbonyl]oxi]-3-oxo-androsta-1,4-dieno-17 $\alpha$ -carbotiólico.

Otros compuestos antiinflamatorios adecuados incluyen AINE, por ejemplo, inhibidores de PDE4, antagonistas de leucotrieno, inhibidores de iNOS, inhibidores de triptasa y elastasa, antagonistas de beta-2 integrina y agonistas de adenosina 2a.

El medicamento se encuentra en forma particulada. El medicamento particulado de forma adecuada tiene un diámetro medio en masa (MMD) de menos de 20  $\mu$ m, preferentemente entre 0,5-10  $\mu$ m, especialmente entre 1-5  $\mu$ m. Si es necesaria una reducción en el tamaño de partícula, esto puede conseguirse por técnicas tales como la micronización, la molienda con perlas en húmedo y/o la microfluidización.

Pueden producirse unas partículas de medicamento adecuadas mediante técnicas convencionales, por ejemplo, por micronización, molienda o tamizado. Adicionalmente, pueden diseñarse polvos de medicamento y/o de excipiente con unas densidades, intervalos de tamaño o características particulares. Las partículas pueden comprender agentes activos, agentes tensioactivos, materiales de formación de pared u otros componentes considerados deseables por los expertos.

En un aspecto, la formulación de medicamento fluida se formula como una formulación en suspensión de medicamento que comprende una suspensión de partículas de medicamento activo en una formulación de suspensión inerte, que opcionalmente contiene otros componentes aditivos farmacéuticamente aceptables.

La formulación de suspensión inerte es habitualmente acuosa y comprende uno o más excipientes. Mediante la expresión "excipiente", en el presente documento, se pretende indicar materiales sustancialmente inertes que son no tóxicos y no interactúan con otros componentes de una composición de una forma perjudicial incluyendo, pero sin limitarse a, grados farmacéuticos de carbohidratos, sales orgánicas e inorgánicas, polímeros, aminoácidos, fosfolípidos, agentes humectantes, emulsificantes, agentes tensioactivos, poloxámeros, plurónicos y resinas de intercambio iónico, agentes tixotrópicos y combinaciones de los mismos.

Los carbohidratos adecuados incluyen monosacáridos, incluyendo fructosa; disacáridos, tales como, pero sin limitarse a lactosa, y combinaciones y derivados de la misma; polisacáridos, tal como, pero sin limitarse a, celulosa y combinaciones y derivados de la misma; oligosacáridos, tal como, pero sin limitarse a, dextrinas, y combinaciones y derivados de las mismas; polioles, tal como pero sin limitarse a sorbitol, y combinaciones y derivados del mismo.

- 5 Las sales orgánicas e inorgánicas adecuadas incluyen fosfatos de sodio o de calcio, estearato de magnesio, y combinaciones y derivados de los mismos.

- 10 Los polímeros adecuados incluyen los polímeros de proteínas biodegradables naturales, incluyendo, pero sin limitarse a, gelatina y combinaciones y derivados de la misma; polímeros de polisacáridos biodegradables naturales, incluyendo, pero sin limitarse a, quitina y almidón, almidón reticulado y combinaciones y derivados de los mismos; polímeros biodegradables semisintético, incluyendo, pero sin limitarse a, derivados de quitosán; y polímeros biodegradables sintéticos, incluyendo, pero sin limitarse a, polietilenglicoles (PEG), poli(ácido láctico) (PLA), polímeros sintéticos incluyendo pero sin limitarse a alcohol polivinílico y combinaciones y derivados del mismo;

Los aminoácidos adecuados incluyen aminoácidos no polares, tal como leuquina y combinaciones y derivados de la misma. Los fosfolípidos adecuados incluyen lecitinas y combinaciones y derivados de las mismas.

- 15 Los agentes humectantes, agentes tensioactivos y/o emulsificantes adecuados incluyen goma arábica, colesterol, ácidos grasos incluyendo combinaciones y derivados de los mismos. Los poloxámeros y/o Pluronic adecuados incluyen poloxámero 188, Pluronic® F-108, y combinaciones y derivados de los mismos. Las resinas de intercambio iónico adecuadas incluyen amberlite IR120 y combinaciones y derivados de la misma;

- 20 Las formulaciones en suspensión preferentes en el presente documento comprenden una suspensión acuosa de un medicamento particulado y uno o más componentes adicionales que se seleccionan del grupo que consiste en agentes de suspensión, conservantes, agentes humectantes, agentes de potenciación de viscosidad y agentes de ajuste de isotonicidad.

Los agentes de suspensión adecuados incluyen carboximetilcelulosa, Veegum, tragacanto, bentonita, metilcelulosa y polietilenglicoles.

- 25 Son agentes de suspensión particulares los que se venden con el nombre comercial Miglyol de Condea Chemie GmbH, los cuales comprenden aceites de éster de propilenglicol o glicerina y ácidos grasos caprílico y cáprico derivados de aceite de coco y de palma saturado. Los ejemplos particulares incluyen Miglyol 810, Miglyol 812 (triglicérido caprílico / cáprico); Miglyol 818 (triglicérido caprílico / cáprico / linoleico); Miglyol 829 (triglicérido caprílico / cáprico / succínico); y Miglyol 840 (propilenglicol dicaprilato / dicaprato).

- 30 Los conservantes adecuados incluyen compuestos de amonio cuaternario (por ejemplo, cloruro de benzalconio, cloruro de benzetonio, cetrimida y cloruro de cetilpiridinio), agentes mercurícos (por ejemplo, nitrato fenilmercuríco, acetato fenilmercuríco y timerosal), agentes alcohólicos (por ejemplo, clorobutanol, alcohol feniletílico y alcohol bencílico), ésteres antibacterianos (por ejemplo, ésteres del ácido para-hidroxibenzoico), agentes quelantes tal como edetato de disodio (EDTA) y otros agentes antimicrobianos tales como clorhexidina, clorocresol, ácido sórbico y sus sales y polimixina.

- 35 Los agentes humectantes adecuados funcionan para humedecer las partículas de medicamento para facilitar la dispersión de las mismas en la fase acuosa de la composición. Los ejemplos de agentes humectantes que pueden usarse son éteres, ésteres y alcoholes grasos. Preferentemente, el agente humectante es un agente tensioactivo hidrofílico no iónico, lo más preferentemente monooleato de sorbitano de polioxietileno (20) (suministrado como el producto de marca Polysorbate 80).

- 40 Los agentes de potenciación de viscosidad adecuados incluyen carboximetilcelulosa, Veegum, tragacanto, bentonita, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, poloxámeros (por ejemplo, poloxámero 407), polietilenglicoles, alginatos, goma xantana, carragenanos y carbopoles.

- 45 Los agentes de ajuste de isotonicidad adecuados actúan tal como para lograr una isotonicidad con los fluidos corporales (por ejemplo, los fluidos de la cavidad nasal), lo que da como resultado unos niveles reducidos de irritación asociados con muchas formulaciones nasales. Los ejemplos de los agentes de ajuste de isotonicidad adecuados son cloruro de sodio, dextrosa y cloruro de calcio.

- 50 Los agentes tixotrópicos adecuados incluyen los que se venden con el nombre comercial Avicel RC951 NF, el cual comprende una mezcla de sal de carboximetilcelulosa-sodio (8,3 % a 13,8 %) y celulosa microcristalina. Los agentes tixotrópicos tienden a hacer la formulación más viscosa cuando es estática, pero a volverse menos viscosa cuando se aplica energía cinética (por ejemplo, al agitar el recipiente).

- 55 En otro aspecto, la formulación de medicamento fluida se formula como una formulación de medicamento en disolución. La formulación puede ser una formulación acuosa o, en realizaciones particulares, una no acuosa. Las formulaciones en disolución adecuadas pueden comprender un agente de solubilización tal como un agente tensioactivo.

5 Los agentes tensioactivos adecuados incluyen polímeros de  $\alpha$ -[4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenil]- $\omega$ -hidroxipoli(oxi-1,2-etanodiilo) incluyendo los de la serie Triton, por ejemplo, Triton X-100, Triton X-114 y Triton X-305, en los que el número X es ampliamente indicativo del número promedio de unidades de repetición de etoxilo en el polímero (habitualmente de alrededor de 7-70, en particular de alrededor de 7-30, especialmente de alrededor de 7-10) y polímeros de 4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenol con formaldehído y oxirano tales como los que tienen un peso molecular relativo de 3.500-5.000, especialmente de 4.000-4.700, en particular Tiloxapol. El agente tensioactivo se emplea habitualmente en una concentración de alrededor de un 0,5-10 %, preferentemente de alrededor de un 2-5 % p/p en función del peso de la formulación.

10 Las formulaciones en disolución adecuadas pueden comprender también agentes de cosolvatación orgánicos que contienen hidroxilo, incluyendo glicoles tales como polietilenglicoles (por ejemplo, PEG 200) y propilenglicol; azúcares tales como dextrosa; y etanol. Se prefieren la dextrosa y el polietilenglicol (por ejemplo, PEG 200), en particular dextrosa. El propilenglicol se usa preferentemente en una cantidad de no más de un 20 %, especialmente de no más de un 10 % y lo más preferentemente se evita en su totalidad. Preferentemente, se evita el etanol. Los agentes de cosolvatación orgánicos que contienen hidroxilo se emplean habitualmente en una concentración de un 0,1-20 % por ejemplo, de un 0,5-10 %, por ejemplo, de alrededor de un 1-5 % p/p en función del peso de la formulación.

20 Las formulaciones en disolución adecuadas pueden comprender también unos agentes de solubilización tales como el polisorbato, la glicerina, el alcohol bencílico, los aceites de ricino derivados de polioxietileno, polietilenglicol y polioxietilén-alquil éteres (por ejemplo, Cremophors, Brij). Otros agentes de solubilización son los que se venden con el nombre comercial Miglyol de Condea Chemie GMBH, los cuales comprenden aceites de éster de propilenglicol o glicerina y ácidos grasos caprílico y cáprico derivados de aceite de coco y de palma saturado.

Una formulación en disolución no acuosa se basa en el Miglyol (nombre comercial) usado o bien puro para solubilizar la sustancia de medicamento, o bien como una mezcla con propilenglicol y/o polietilenglicol.

25 Las formulaciones en suspensión o en disolución adecuadas pueden estabilizarse (por ejemplo, usando ácido hidrocórico o hidróxido de sodio) mediante una selección adecuada del pH. Habitualmente, el pH se ajustará a entre 4,5 y 7,5, preferentemente entre 5,0 y 7,0, especialmente de alrededor de 6 a 6,5.

La formulación de medicamento fluida en el presente documento tiene una viscosidad de 10 a 2.000 mPa.s (de 10 a 2.000 centipoises), en particular de 20 a 1.000 mPa.s (de 20 a 1.000 centipoises), tal como de 50 a 1.000 mPa.s (de 50 a 1.000 centipoises) a 25 °C.

30 La viscosidad de la formulación de suspensión inerte en el presente documento se mide mediante cualquier procedimiento adecuado.

Un procedimiento adecuado para la medición de la viscosidad es mediante el uso de un viscosímetro Brookfield (nombre comercial) usando una elección adecuada de paleta / husillo y volumen de líquido según indiquen las instrucciones del manual de usuario.

35 Otro procedimiento adecuado para la medición de la viscosidad es mediante el uso de un reómetro adecuado tal como el Advanced Rheometer AR500 de TA Instruments, Sistema de baño de agua Techne Tempette Junior TE-8J. En el presente procedimiento, la muestra de la formulación de medicamento fluida se somete previamente a cizalladura a 20 Pa inmediatamente antes del análisis. La velocidad de cizalladura (1/s) se mide a lo largo de los siguientes intervalos de tensión de cizalladura lineal: de 0,2 a 20 Pa a lo largo de un periodo de 1 minuto. El perfil obtenido de este modo se modela usando el modelo de Herschel-Bulkley. Usando estos datos modelados, se calcula la viscosidad a una velocidad de cizalladura de 250 1/s.

El procedimiento emplea de forma adecuada una placa paralela usando, por ejemplo, una placa paralela acrílica convencional (60 mm) (Acrylic 5660, placa plana de 6 cm). Unas condiciones de procedimiento de prueba adecuadas son:

45           Temperatura: 25 °C  
              Tamaño de muestra: 1,5 ml  
              Espacio: 250 micrómetros

Unos ajustes de procedimiento de flujo adecuados son:

(A) Etapa de acondicionamiento:

50           (i) Temperatura inicial = 25 °C  
              (ii) Tensión de cizalladura de cizalladura previa = 20 Pa  
              Duración de cizalladura previa = 1 minuto  
              (iii) Duración de equilibrado = 10 segundos

(B) Etapa 1 de Desnivel Continuo:

(i) Tipo de prueba = Desnivel Continuo

(ii) Ajustes de prueba:

Desnivel = Tensión de cizalladura (Pa) de 0,2358 Pa a 20 Pa

Duración = 1 minuto

Modo = Lineal

5

(iii) Puntos de muestreo = 12

(iv) Temperatura = 25 °C

10

Cuando la formulación de medicamento fluida comprende un componente tixotrópico, o tiene de otro modo una viscosidad que está influenciada significativamente por la energía cinética que se suministra a la misma, el valor de viscosidad medido adecuado es el mínimo valor constante medido. En el presente caso, un procedimiento de prueba de alta cizalladura es particularmente adecuado, de tal modo que los valores de viscosidad medidos estarán cerca de sus mínimos valores posibles.

15

Se idean realizaciones en las que el dispositivo de descarga de fluido es amovible de forma reversible del alojamiento del dispositivo de administración de fluido. En tales realizaciones, el dispositivo de administración de fluido comprende un conjunto de alojamiento y un dispositivo de descarga de fluido que puede alojarse de ese modo.

De acuerdo con una realización de la presente invención, el dispositivo de administración de fluido se proporciona como un kit de partes.

20

De forma adecuada, el dispositivo de descarga de fluido en el presente documento comprende una bomba tal como una bomba de precompresión. Las bombas adecuadas incluyen VP3, VP7 o modificaciones, modelos fabricados por Valois SA. Habitualmente, tales bombas de precompresión se usan habitualmente con un recipiente (de vidrio o de plástico) de botella capaz de contener 8–50 ml de una formulación. Cada pulverización administrará habitualmente 25–150 µl, en particular 50–100 µl de una formulación de este tipo y el dispositivo es capaz habitualmente, por lo tanto, de proporcionar por lo menos 50 (por ejemplo, 60 o 100) dosis dosificadas.

25

Otros dispositivos de descarga de fluido adecuados incluyen los que se venden por Erich Pfeiffer GmbH, Rexam-Sofab y Saint-Cobain Calmar GmbH.

La invención se describirá adicionalmente a continuación con referencia a las figuras adjuntas de los dibujos, en las que:

30

la figura 1 es una sección transversal a través de un dispositivo de administración de fluido que no es conforme a la invención, que incluye un dispositivo de descarga de fluido que tiene unos medios de precarga en un estado listo para su uso;

la figura 2a es una vista ampliada del área que se indica por la flecha 'A' en la figura 1;

la figura 3 es una sección transversal similar a la de la figura 1 pero mostrando el dispositivo de administración de fluido durante el uso;

35

la figura 4 es una vista frontal de un dispositivo de administración de fluido que no es conforme a la invención, que tiene un mecanismo alternativo para accionar el dispositivo de descarga de fluido al que se muestra en la figura 1 con un tapón de extremo retirado;

la figura 5 es una vista frontal del dispositivo de administración de fluido que se muestra en la figura 4 con un tapón de extremo en su lugar;

40

la figura 6 es una sección transversal ampliada del área que se indica por la flecha 'E' en la figura 7;

la figura 7 es una sección transversal de un dispositivo de administración de fluido que se muestra en la figura 4;

45

la figura 8 es una sección transversal de un dispositivo de administración de fluido que no es conforme a la invención, que tiene un mecanismo alternativo para accionar el dispositivo de descarga de fluido al que se muestra en la figura 1;

la figura 9 es una sección transversal de un dispositivo de administración de fluido que no es conforme a la invención, que es similar al que se muestra en la figura 8 pero mostrando unos medios de precarga alternativos;

50

la figura 9a es una vista lateral ampliada del área que ocupa el collar que se indica por la flecha 'J' en la figura 9;

- la figura 9b es una vista en perspectiva ampliada del collar de la figura 9a;
- la figura 9c es una vista lateral ampliada de una primera forma alternativa del collar para modificar el dispositivo de administración de fluido de la figura 9 de acuerdo con la invención;
- 5 la figura 9d es una vista lateral ampliada de una segunda forma alternativa del collar para modificar el dispositivo de administración de fluido de la figura 9 de acuerdo con la invención;
- la figura 10 es una vista lateral de otro dispositivo de administración de fluido que no es conforme a la invención;
- la figura 11 es una vista en sección longitudinal del dispositivo de administración de fluido de la figura 10;
- 10 la figura 12 es una vista en sección longitudinal parcial del dispositivo de administración de fluido de la figura 10;
- la figura 13 es una vista ampliada del área A en la figura 12;
- la figura 14 es una vista ampliada del área B en la figura 12;
- la figura 15 es una vista en planta desde debajo ampliada fragmentaria de una boquilla del dispositivo de administración de fluido de la figura 10 montada en un alojamiento del dispositivo;
- 15 la figura 16A es una vista en planta esquemática de una palanca accionadora del dispositivo de administración de fluido de la figura 10;
- la figura 16B es una vista lateral de la palanca que se toma sobre la flecha A en la figura 16A;
- la figura 17 es una vista lateral de la boquilla de la figura 15;
- 20 la figura 18 es una representación esquemática de un mecanismo de guiado del dispositivo de administración de fluido de la figura 10;
- la figura 19 es una vista ampliada de uno de un par de picos de la palanca de la figura 16A, los cuales presentan un perfil de leva; y
- la figura 20 es una vista esquemática fragmentaria de la palanca de la figura 16A en una posición hacia fuera en relación con el alojamiento del dispositivo de administración de fluido de la figura 10.
- 25 Los dispositivos de administración de fluido que van a describirse a continuación en el presente documento que no son conformes a la invención, son útiles para apreciar los dispositivos de administración de fluido de la invención que se da a conocer en el presente documento.
- Con referencia a las figuras 1, 2a y 3, se muestra un dispositivo 5 de administración de fluido que no es conforme a la invención, para pulverizar un fluido en el interior de una cavidad corporal que comprende un alojamiento 9, una boquilla 11 para su inserción en una cavidad corporal, un dispositivo 8 de descarga de fluido alojado de forma móvil en el interior del alojamiento 9, teniendo el dispositivo de descarga de fluido 9 un eje longitudinal y que comprende un recipiente 30 para almacenar el fluido que va a administrarse y una bomba de compresión que tiene una entrada de succión ubicada en el interior del recipiente 30 y un tubo 31 de descarga que se extiende a lo largo del eje longitudinal para transferir un fluido desde la bomba de compresión hasta la boquilla 11 y unos medios 20, 21 accionables con el dedo que pueden moverse en un sentido transversal con respecto al eje longitudinal del dispositivo de descarga de fluido para aplicar una fuerza al recipiente 30 para mover el recipiente 30 a lo largo del eje longitudinal hacia la boquilla 11 con el fin de accionar la bomba de compresión y unos medios 28 de precarga para evitar el accionamiento de la bomba de compresión hasta que se aplica una fuerza predeterminada a los medios 20, 21 accionables con el dedo.
- 30 Los medios accionables con el dedo se encuentran en la forma de dos palancas 20, 21 opuestas, cada una de las cuales se conecta de forma pivotante a una parte del alojamiento 9 y se dispone para actuar sobre una porción 35 de base del recipiente 30 con el fin de empujar el recipiente 30 hacia la boquilla 11 cuando las dos palancas 20, 21 se aprietan de forma conjunta por un usuario.
- 40 El dispositivo 5 de administración de fluido comprende un cuerpo 6 moldeado de plástico y el dispositivo 8 de descarga de fluido y comprende además un tapón de extremo de protección (que no se muestra) que tiene una superficie interior para su enganche con el cuerpo 6 para proteger la boquilla 11 de dispensación.
- 45 El cuerpo 6 se fabrica a partir de un material de plástico tal como polipropileno y define el alojamiento 9 y la boquilla 11 de dispensación de tal modo que el alojamiento 9 y la boquilla 11 se fabrican como un único componente de plástico.



El alojamiento 9 define una cavidad 10 formada por una pared frontal, una pared posterior y unas paredes 14a, 14b de extremo primera y segunda. La boquilla 11 de dispensación se conecta a un extremo del alojamiento 9, se extiende hacia fuera a partir del alojamiento 9 y tiene una forma ahusada externa.

5 La salida de descarga a partir de la bomba de compresión se encuentra en la forma del tubo 31 de administración tubular y una guía tubular en la forma de un tubo 16 de salida se forma en el interior de la boquilla 11 para alinear y ubicar el tubo 31 de administración correctamente con respecto a la boquilla 11.

Un tope 17 anular se forma en el extremo del tubo 16 de salida. El tope 17 anular define la entrada a un orificio 15 a través del cual puede fluir el fluido durante el uso y se dispone para hacer tope con un extremo del tubo 31 de administración.

10 El dispositivo 8 de descarga de fluido tiene un eje longitudinal X-X y cada una de las palancas 20, 21 tiene una superficie 22, 23 de tope que se dispone en un ángulo  $\theta$  con respecto al eje longitudinal X-X del dispositivo 8 de descarga de fluido para hacer tope contra la porción 35 de base del recipiente, con el fin de convertir una fuerza aplicada a las palancas 20, 21 en un sentido sustancialmente transversal al eje longitudinal X-X del dispositivo 8 de descarga de fluido en una fuerza a lo largo del eje longitudinal X-X del dispositivo 8 de descarga de fluido.

15 La boquilla 11 tiene un eje longitudinal que está alineado con el eje longitudinal X-X del dispositivo 8 de descarga de fluido. Esto tiene la ventaja de que, cuando se acciona la bomba de compresión, la fuerza aplicada al tubo 31 de administración tubular se produce a lo largo del eje del tubo 31 de administración tubular y no tendrá lugar una flexión o deflexión del tubo 31 de administración debido a la fuerza aplicada.

20 Por lo menos una parte de la superficie de la porción 35 de base del recipiente 30 está inclinada en un ángulo con respecto al eje longitudinal X-X del dispositivo 8 de descarga de fluido, con el fin de formar una superficie inclinada, estando dispuesta la o cada superficie inclinada para actuarse sobre la misma mediante las palancas 20, 21 con el fin de convertir una fuerza aplicada a las palancas 20, 21 en un sentido sustancialmente transversal al eje longitudinal X-X del dispositivo 8 de descarga de fluido en una fuerza a lo largo del eje longitudinal X-X del dispositivo 8 de descarga de fluido.

25 A pesar de que en la realización que se da a conocer tanto las palancas como el recipiente tienen unas superficies inclinadas con respecto al eje longitudinal del dispositivo de descarga de fluido, este no necesita ser el caso. Sólo el recipiente o las palancas necesitan tener una superficie inclinada, o podría usarse alguna otra disposición para aplicar la fuerza desde las palancas hasta el recipiente.

30 La porción 35 de base del recipiente 30 tiene dos superficies 37, 38 inclinadas, dispuesta cada una para su funcionamiento conjunto con una respectiva de las palancas 20, 21.

No obstante, se apreciará que la superficie inclinada de la porción de base del recipiente podría ser una superficie cónica, frustocónica o esférica en parte.

La superficie 37 inclinada se dispone para funcionar conjuntamente con la superficie 22 de tope y la superficie 38 inclinada se dispone para funcionar conjuntamente con la superficie 23 de tope.

35 La superficie 22 de tope se forma mediante un borde de un refuerzo 24 formado como parte de la palanca 20 y la superficie 23 de tope se forma mediante un borde de un refuerzo 25 formado como parte de la palanca 21.

40 En la disposición que se muestra en la figura 2A, los medios de precarga se interponen entre las palancas 20, 21 y el recipiente y tal como se muestra se encuentra en la forma de un pequeño escalón 28 formado cerca del extremo de cada superficie 22, 23 de tope. En la posición lista para el uso, este se encuentra contra un lado del recipiente 30 en la unión del lado del recipiente con la porción 35 de base. El fin del presente escalón 28 es evitar que las palancas 20, 21 muevan el recipiente 30 hasta que se haya aplicado más de una fuerza predeterminada a las palancas 20, 21.

45 El recipiente 30 debe pasar sobre el escalón 28 formado en cada palanca 20, 21 antes de que la bomba de compresión pueda accionarse. Se pasa sobre el escalón 28 cuando la fuerza predeterminada se aplica a cada palanca 20, 21 y una vez que esta fuerza predeterminada se sobrepasa la presión que se está aplicando a las palancas 20, 21 es tal que el recipiente 30 se mueve muy rápidamente hacia la boquilla 11. Esto evita que las palancas 20, 21 se aprieten lentamente de forma conjunta, lo cual no producirá una pulverización uniforme y si se hace muy lentamente dará lugar meramente a que el fluido gotee fuera de la boquilla 11.

50 Cada una de las palancas 20, 21 se conecta de forma pivotante a una parte del alojamiento 9 mediante una bisagra integral de lámina respectiva. En la realización que se muestra, cada una de las palancas 20, 21 se conecta de forma pivotante a una respectiva de las dos paredes 14a, 14b laterales mediante una bisagra 26 integral de lámina respectiva a pesar de que podrían usarse otros medios de conexión pivotante.

El dispositivo 8 de descarga de fluido es convencional en la mayoría de los aspectos y se describirá sólo brevemente en el presente documento.

El dispositivo 8 de descarga de fluido tiene un recipiente 30 hueco que define un depósito que contiene varias dosis del fluido que va a administrarse y la bomba de compresión que se une a un cuello 34 del recipiente 30.

5 El recipiente 30, tal como se muestra, se fabrica a partir de un material de plástico translúcido o transparente, no obstante, se apreciará que éste podría fabricarse a partir de otros materiales translúcidos o transparentes, tal como vidrio.

10 La bomba de compresión incluye un émbolo (que no se muestra) enganchado de manera deslizante en el interior de una carcasa de bomba que define una cámara (que no se muestra) dimensionada para alojar una única dosis de fluido. El émbolo se une al tubo 31 de administración tubular que se dispone para extenderse a partir de un extremo de la bomba para su funcionamiento conjunto con el tubo 16 de salida de la boquilla 11 de dispensación. El émbolo incluye un pistón (que no se muestra) soportado de manera deslizante en la cámara formada en la carcasa de la bomba.

El fluido se descarga a través de un canal de descarga que se define mediante el tubo 31 de administración tubular al interior del orificio 15 de la boquilla 11 de dispensación.

15 El tamaño de la cámara es tal que ésta aloja una única dosis de fluido, siendo el diámetro de la cámara y el pistón combinados con la carrera del émbolo tales que una carrera completa del émbolo en la cámara producirá un cambio de volumen igual a una única dosis de fluido.

20 La carcasa de la bomba se conecta al recipiente 30 de tal modo que, cuando el pistón se mueve mediante un resorte de recuperación de la bomba (que no se muestra) hasta una posición de inicio, una nueva dosis de fluido se arrastra al interior del cilindro a través de la entrada de succión en la forma de un tubo de recogida a partir del recipiente 30 lista para la descarga.

El funcionamiento del dispositivo de administración de fluido es tal como sigue.

25 A partir de la posición que se muestra en la figura 1, en la que las porciones de extremo de las superficies 22, 23 de tope hacen tope suavemente contra las superficies 37, 38 inclinadas del recipiente 30 y el recipiente 30 está haciendo tope con los escalones 28, un usuario agarra en primer lugar el dispositivo 5 de administración de fluido por las dos palancas 20, 21. A condición de que sólo se aplique una ligera presión a las palancas 20, 21 no se descargará fluido alguno y el usuario es capaz de maniobrar la boquilla 11 de dispensación del dispositivo 5 de administración de fluido en el interior del orificio del cuerpo en el interior del cual se requiere administrar el fluido. Esto se debe a la presencia de los medios de precarga formados en las realizaciones alternativas, mediante los escalones 28 de la figura 2A.

30 Si el usuario aprieta entonces las dos palancas 20, 21 junto con un aumento de la fuerza, se alcanzará la fuerza predeterminada que se requiere para dar lugar a que el recipiente 30 pase hacia arriba sobre los escalones 28 (o los retenes/ rebajes 29, 27) y la interacción de las superficies 22, 23 de tope con las superficies 37, 38 inclinadas dará lugar entonces a que el recipiente 30 se mueva rápidamente hacia la boquilla 11 tal como se indica por la flecha 'M' en la figura 3.

35 No obstante, la unión a tope entre el extremo del tubo 31 de administración y el tope 17 anular evitará el movimiento del tubo 31 de administración en la misma dirección.

40 Este efecto de lo anterior es para dar lugar a que el tubo 31 de administración empuje el émbolo al interior de la carcasa de la bomba, moviendo de ese modo el pistón de la bomba en el cilindro. El presente movimiento da lugar a que se expulse fluido a partir del cilindro al interior del tubo 31 de administración. El fluido forzado al interior del tubo de administración se transfiere entonces al interior del orificio 15 a partir del cual éste se expulsa como una pulverización fina en el interior del orificio del cuerpo.

45 Tras la liberación de la presión aplicada a las palancas 20, 21, el tubo 31 de administración se empuja fuera de la carcasa de la bomba por el resorte de recuperación interno y da lugar a que se arrastre fluido hacia arriba por el tubo de recogida para rellenar el cilindro. Se permitirá entonces que el recipiente 30 se mueva hasta engancharse con los escalones 28 formados en las palancas 20, 21 listas para el siguiente accionamiento del dispositivo 5 de administración de fluido.

El procedimiento de accionamiento puede repetirse entonces hasta que se haya usado la totalidad del fluido en el recipiente. No obstante, sólo una o dos dosis de fluido se administran normalmente de una vez.

50 Cuando el recipiente es vacío, se carga un nuevo dispositivo 8 de descarga de fluido en el alojamiento 9, devolviendo de ese modo el dispositivo 5 de administración de fluido a una condición usable.

Con referencia a las figuras 4 a 7, se muestra un dispositivo 305 de administración de fluido que no es conforme a la invención, que es en muchos aspectos similar a lo que se ha descrito anteriormente.

El dispositivo 305 de administración de fluido comprende un cuerpo 306 que forma una boquilla 311 y un alojamiento 309. Un dispositivo 308 de descarga de fluido está alojado en el interior del alojamiento 309. El dispositivo 308 de

- descarga de fluido comprende un recipiente 330 en el que se equipa una bomba de compresión (que no se muestra) y un tubo 331 de descarga que se extiende a partir de un extremo del recipiente 330 para hacer tope contra la boquilla 311. Cuando el tubo 331 de descarga se introduce en el recipiente 330, la bomba se acciona y se empuja fluido fuera del tubo 331 de descarga al interior de un orificio 315 en la boquilla, a partir de la que éste se emite como una pulverización fina.
- 5
- Se proporcionan unos medios accionables con el dedo en la forma de dos palancas 320, 321 opuestas, cada una de las cuales está soportada de forma pivotante cerca de un extremo inferior del alojamiento 309 y se dispone para actuar sobre unos medios 322 de accionamiento, con el fin de empujar el recipiente 330 hacia la boquilla 311 cuando las dos palancas 320, 321 se aprietan de forma conjunta.
- 10
- Los medios de accionamiento se encuentran en la forma de dos desniveles 322 inclinados, cada uno de los cuales se dispone para funcionar conjuntamente con una superficie 324a inclinada complementaria que se forma sobre una respectiva de las dos palancas 320, 321. Los dos desniveles 322 se conectan al recipiente 330 por medio de un collar 340, el cual se engancha con un cuello 329 del recipiente.
- 15
- El movimiento de las dos palancas 320, 321 una hacia otra da lugar a que las superficies 324a inclinadas se desplacen sobre los desniveles 322, empujando de ese modo el recipiente hacia la boquilla 311.
- El dispositivo 305 de administración de fluido se equipa con unos medios de precarga que se interponen entre el alojamiento 309 y las palancas 320, 321.
- Los medios de precarga comprenden un retén o escalón 342 formado sobre cada lado del alojamiento 309 para su enganche con una cara de extremo de cada palanca 320, 321.
- 20
- El movimiento de las palancas 320, 321 se evita mediante su enganche con los escalones 342 hasta que se aplica una fuerza predeterminada a los mismos, punto en el que la fuerza aplicada es suficiente para dar lugar a que los extremos de las palancas 320, 321 se desplacen fuera de los escalones 342 y permitan el movimiento libre de las palancas 320, 321 hacia el recipiente 330, dando lugar de ese modo al accionamiento de la bomba. De esta forma, se garantiza que la bomba no se accionará hasta que se está aplicando la suficiente fuerza para dar lugar a un movimiento rápido del tubo 331 de descarga en el interior del recipiente 330.
- 25
- Con referencia a la figura 8, se muestra un dispositivo 405 de administración de fluido que no es conforme a la invención, que es en muchos aspectos similar a lo que se ha descrito anteriormente con referencia a las figuras 4 a 7, pero en el que los medios de precarga se interponen entre cada palanca 420, 421 y los medios 422 de accionamiento respectivos.
- 30
- El dispositivo 405 de administración de fluido comprende un cuerpo 406 que forma una boquilla 411 y un alojamiento 409. Un dispositivo 408 de descarga de fluido está alojado en el interior del alojamiento 409. El dispositivo 408 de descarga de fluido comprende un recipiente 430 en el que se equipa una bomba de compresión (que no se muestra) y un tubo 431 de descarga que se extiende a partir de un extremo del recipiente 430 para hacer tope contra la boquilla 411. Cuando el tubo 431 de descarga se introduce en el recipiente 430, la bomba se acciona y se empuja fluido fuera del tubo 431 de descarga al interior de un orificio 415 en la boquilla, a partir de la que éste se emite como una pulverización fina.
- 35
- Se proporcionan unos medios accionables con el dedo en la forma de las dos palancas 420, 421 opuestas, cada una de las cuales está soportada de forma pivotante cerca de un extremo inferior del alojamiento 409 estando conectada de forma conjunta mediante una tira 423 flexible y se dispone para actuar sobre los medios 422 de accionamiento con el fin de empujar el recipiente 430 hacia la boquilla 411 cuando las dos palancas 420, 421 se aprietan de forma conjunta.
- 40
- Los medios de accionamiento se encuentran en la forma de dos desniveles 422 inclinados, cada uno de los cuales se dispone para funcionar conjuntamente con una superficie curva complementaria que se forma sobre una respectiva de las dos palancas 420, 421. Los dos desniveles 422 se conectan al recipiente 430 por medio de un collar 440, el cual se engancha con un cuello 429 del recipiente 430. Tanto los desniveles 422 como el collar 440 pueden ser de un material de plástico, y pueden adicionalmente estar formados en una sola pieza, por ejemplo, por moldeo.
- 45
- El movimiento de las dos palancas 420, 421 una hacia otra da lugar a que las porciones curvas de las palancas 420, 421 se desplacen sobre los desniveles 422, empujando de ese modo el recipiente 430 hacia la boquilla 411.
- 50
- El dispositivo 405 de administración de fluido se equipa con unos medios de precarga que se interponen entre el dispositivo 422 de accionamiento y las palancas 420, 421.
- Los medios de precarga comprenden un retén 424a formado sobre cada uno de los medios de accionamiento en la forma de un desnivel 422 inclinado para su enganche con un rebaje 446 formado en cada palanca 420, 421.

Cada uno de los retenes 424a puede desengancharse de su rebaje 446 complementario respectivo cuando una fuerza predeterminada se aplica a la palanca 420, 421 respectiva, con el fin de permitir que se accione la bomba de compresión.

5 El funcionamiento del dispositivo de administración de fluido es tal como se describe anteriormente, cuando un usuario agarra las dos palancas 420, 421 con menos de la fuerza predeterminada, el movimiento de las palancas 420, 421 se evita mediante el enganche de los retenes 424a con los rebajes 446, pero tan pronto como una fuerza igual a o mayor que la fuerza predeterminada se aplica a las palancas 420, 421, entonces los retenes 424a son capaces de desengancharse o desplazarse fuera de los rebajes 446 y las dos palancas 420, 421 se moverán rápidamente de forma conjunta, accionando de ese modo la bomba de compresión.

10 Esto asegura que la bomba se acciona sólo cuando se está aplicando la suficiente fuerza para garantizar la producción de una pulverización efectiva.

15 Se apreciará que los medios de precarga podrían comprender alternativamente por lo menos un retén formado sobre cada palanca para su enganche con un rebaje respectivo formado sobre una parte de los medios de accionamiento. Caso en el cual, cada retén podría desengancharse de su rebaje complementario respectivo cuando la fuerza predeterminada se aplicara a la palanca con el fin de permitir que se accionase la bomba de compresión.

20 Con referencia a la figura 9, se muestra un dispositivo 405 de administración de fluido que no es conforme a la invención, que es en muchos aspectos similar a lo que se ha descrito anteriormente con referencia a la figura 8 pero en el que una forma alternativa de los medios de precarga se interpone entre cada palanca 420, 421 y los medios 422 de accionamiento respectivos. Los mismos números de referencia se usan para partes similares y la construcción del dispositivo 405 de administración de fluido no se describirá adicionalmente excepto en la medida en la que ésta se refiera a los medios de precarga.

Las características del dispositivo 422 de accionamiento pueden entenderse mejor en lo que respecta a las figuras 9a y 9b, las cuales muestran una vista lateral y en perspectiva del mismo.

25 Los medios de precarga comprenden un dispositivo 441 de accionamiento que tiene un collar 440 para su recepción por el cuello 429 del recipiente 430. El dispositivo 441 de accionamiento se dota sobre unos lados opuestos de los desniveles 422, teniendo cada uno una relación mecánica variable de tal modo que, hasta que se aplica una fuerza predeterminada a cada palanca 420, 421, no se transfiere una fuerza significativa al recipiente 430.

30 Esto se consigue teniendo una primera porción 425a de cada desnivel 422 inclinada en un ángulo menor (por ejemplo, de aproximadamente 20°) con respecto a un eje longitudinal (es decir, vertical, tal como se muestra) del dispositivo 408 de descarga de fluido de lo que lo está la longitud 425b restante (por ejemplo, un ángulo de aproximadamente 45°) de cada desnivel 422. Por lo tanto, cuando una fuerza se aplica inicialmente a cada palanca 420, 421, ésta se aplica sustancialmente en sentido normal con respecto al eje longitudinal del dispositivo 408 de descarga de fluido y virtualmente no se convierte fuerza alguna en una fuerza a lo largo del eje longitudinal del dispositivo 408 de descarga de fluido y, por lo tanto, el rozamiento estático entre la primera porción 425a de cada desnivel 422 y la palanca 420, 421 de funcionamiento conjunto es suficiente para mantener las palancas 420, 421 estacionarias. No obstante, cuando se aplica una carga predeterminada a cada palanca 420, 421, el rozamiento estático se supera y cada palanca 420, 421 es capaz de comenzar a moverse a lo largo de la primera porción 425a del desnivel 422 de funcionamiento conjunto. Cuando cada palanca 420, 421 alcanza el extremo de la primera porción 425a, el cambio en la inclinación de la superficie con la que la palanca 420, 421 está funcionando conjuntamente en combinación con la magnitud de la fuerza que se está aplicando garantiza que cada palanca 420, 421 se desliza de repente rápidamente a lo largo de la segunda porción 425b del desnivel 422 de funcionamiento conjunto, dando lugar a que el recipiente 430 se mueva rápidamente hacia la boquilla 411 para accionar la bomba de compresión.

45 Esto asegura que la bomba se acciona sólo cuando se está aplicando la suficiente fuerza para garantizar la producción de una pulverización efectiva.

Tal como puede verse en las figuras 9a y 9b, el dispositivo 441 de accionamiento se dota también sobre unos lados opuestos del collar 440 de unos rieles 426a de guiado, dispuesto cada uno en perpendicular con respecto a ambos desniveles 422. Los rieles 426a de guiado interactúan con unas guías coincidentes (no visibles) sobre el alojamiento 409 para garantizar un movimiento longitudinal uniforme del recipiente 430 durante el accionamiento.

50 Se apreciará que el perfil que se define mediante los desniveles 422 del dispositivo 441 de accionamiento de las figuras 19a y 19b es el de un perfil 425a de 'fuerza alta' (es decir, de gradiente alto) lineal inicial (que define la fuerza de carga previa, que ha de superarse) y un perfil 425b de 'fuerza inferior' (es decir, de gradiente más bajo) lineal posterior con un punto 445 de ruptura relativamente agudo entre los mismos.

55 De forma conveniente, el dispositivo de accionamiento puede fabricarse a partir de un material de plástico, por ejemplo, por moldeo.

Pueden idearse variaciones de los perfiles de desnivel, tal como se muestra, por ejemplo, en las figuras 9c y 9d. El dispositivo 405 de administración de fluido de la figura 9 es acorde con la invención cuando comprende cualquiera de los dispositivos 441 de accionamiento de las figuras 9c y 9d.

5 El perfil que se define mediante los desniveles 422 del dispositivo 441 de accionamiento de la figura 9c es el de un perfil 425a de 'fuerza alta' (es decir, de gradiente alto) curvo inicial (que define la fuerza de carga previa, que ha de superarse) y un perfil 425b de 'fuerza inferior' (es decir, de gradiente más bajo) curvo posterior con un punto 445 de ruptura relativamente suave/ gradual entre los mismos.

10 El perfil que se define mediante los desniveles 422 del dispositivo 441 de accionamiento de la figura 9d es el de un perfil 425a de 'fuerza alta' (es decir, de gradiente alto) parcialmente circular inicial (que define la fuerza de carga previa, que ha de superarse) y un perfil 425b de 'fuerza inferior' (es decir, de gradiente más bajo) parcialmente circular posterior con un punto 445 de ruptura relativamente suave/ gradual entre los mismos. Con más detalle, puede considerarse que los perfiles 425a de 'fuerza alta' y 425b de 'fuerza baja' tienen unas formas de perfil como serían las que se definen mediante unos círculos 425c, 425d superpuestos de diferentes radios y diferentes puntos centrales (ilustrados de forma esquemática, sólo su contorno).

15 Mientras que las figuras 9a a 9d han mostrado unas realizaciones en las que unos perfiles 425a, 425b de gradiente doble se prevén en unos desniveles 422 sobre el collar 440 que interactúan con las palancas 420, 421, puede apreciarse que en unas variaciones de las mismas configuradas de forma adecuada se prevén unos perfiles de gradiente doble en las palancas 420, 421 para su interacción con unos elementos seguidores simples sobre los desniveles 422 del collar 440.

20 Las figuras 10 a 20 muestran otro dispositivo 705 de administración de fluido adecuado para pulverizar un fluido en el interior de una cavidad nasal de un usuario humano, el cual no es conforme a la presente invención.

25 El dispositivo 705 de administración de fluido comprende un alojamiento 709 de plástico (por ejemplo, de ABS), una boquilla 711 para su inserción en la cavidad nasal en un extremo superior del alojamiento 709 y un dispositivo 708 de descarga de fluido que está alojado en el interior del alojamiento 709 para su traslación recíproca a lo largo de su eje longitudinal X-X. Tal como se muestra en las figuras 10 a 14, cuando el dispositivo 708 de descarga de fluido se aloja en el alojamiento 709, su eje longitudinal X-X está alineado con la boquilla 711.

La superficie exterior, o una parte de la superficie exterior, de la boquilla 711 puede fabricarse a partir de un material de plástico suave al tacto. No obstante, en la presente realización, la boquilla 711 se fabrica a partir de polipropileno (PP).

30 El dispositivo 708 de descarga de fluido comprende un recipiente 730, para almacenar el bastante fluido para que se administren múltiples dosis dosificadas del mismo, y una bomba 729 de compresión montada en el recipiente 730. El recipiente 730 se fabrica a partir de un material de plástico translúcido o transparente, a pesar de que será evidente que éste podría fabricarse a partir de otros materiales translúcidos o transparentes, tal como vidrio. La bomba 729 tiene una entrada 761 de succión, en la forma de un tubo de inmersión, ubicada en el interior del recipiente 730 y una salida 763 de descarga, en la forma de un vástago de bomba, para transferir un fluido desde la bomba 729 hasta la boquilla 711.

El alojamiento 709 se dota de una ventana 750 a través de la cual puede comprobarse el nivel del fluido en el recipiente 730.

40 Montados en de forma pivotante el alojamiento se encuentran unos medios 720 accionables con el dedo para aplicar una fuerza al recipiente 730 en una dirección que es transversal con respecto al eje longitudinal X-X. Esta fuerza transversal mueve el recipiente 730 hacia la boquilla 711 a lo largo del eje longitudinal X-X con el fin de accionar la bomba 729. Los medios accionables con el dedo se encuentran en la forma de una palanca 720 (por ejemplo, de ABS) conectada de forma pivotante en su extremo inferior al alojamiento 709 y dispuesta para actuar sobre el recipiente 730 con el fin de empujar el recipiente 730 hacia la boquilla 711 cuando la palanca 720 se pivota hacia dentro por el dedo o pulgar de un usuario.

45 Un tapón 707 de extremo de protección se proporciona para la protección de la boquilla 711. Unas orejetas 749a, 749b primera y segunda se proyectan a partir del tapón 707 de extremo de protección para su recepción en el interior de unos canales 751 a, 751 b dispuestos de forma adecuada, previstos en el interior del alojamiento 709 tal como para permitir un acoplamiento seguro del tapón 707 de extremo al alojamiento 709. Cuando se aloja de este modo, la primera orejeta 749a interfiere adicionalmente con el movimiento de la palanca 720, de modo que se evita el accionamiento (es decir, se bloquea el movimiento) de la palanca 720 cuando el tapón 707 de extremo y las orejetas 749a, 749b se encuentran en su lugar (es decir, en la posición que cubre la boquilla).

55 El tapón 707 de extremo también tiene un obturador 760 saliente, el cual tiene una forma 761 de extremo resiliente convexa para acoplamiento de sellado con el orificio 715 de dispensación de la boquilla 711 con el fin de proporcionar un sello esencialmente hermético al orificio 715 de boquilla para evitar que fluid se drene de vuelta cuando el obturador 760 se encuentra en su lugar.

El tapón de extremo se fabrica de forma adecuada a partir del mismo material que el alojamiento, por ejemplo, un material de plástico, de forma adecuada ABS.

5 Tal como se entenderá por referencia a las figuras 12, 14 y 16A, la palanca 720 tiene un par de picos o narices 721, cada uno de los cuales presenta una superficie 722 de leva dispuesta para su interacción con una de un par de superficies 792 de seguidor de leva previstas sobre un collar 790 (por ejemplo, de acetal) fijado alrededor del cuello del recipiente 730. Se apreciará que una fuerza en sentido lateral (es decir, en un sentido sustancialmente transversal al eje longitudinal X-X del dispositivo 708 de descarga de fluido) aplicada a la palanca 720 da como resultado que las superficies 792 de seguidor de leva pasen sobre las superficies 722 de leva lo que da de ese modo como resultado el movimiento hacia arriba (es decir, a lo largo del eje longitudinal X-X) del dispositivo 708 de descarga de fluido.

10 Con más detalle, los picos 721 se encuentran en el extremo superior de la palanca 720 sobre unos lados opuestos de la misma. En una vista en planta, el extremo superior de la palanca 720 tiene una sección transversal en forma de U, tal como se muestra en la figura 16A. Los picos 721 se extienden sobre lados opuestos del dispositivo 708 de descarga de fluido para su funcionamiento conjunto con las superficies 792 de seguidor de leva diametralmente opuestas sobre el collar 790. Observando que el dispositivo 705 de administración de fluido sólo tiene una palanca 720 de accionamiento, el uso de un par de picos 721 mejora la capacidad de la palanca 720 para hacer que el dispositivo 708 de descarga de fluido realice una acción de leva hacia arriba a lo largo de su eje longitudinal X-X.

15 Cada superficie 722 de leva de la palanca 720 tiene una relación mecánica variable dispuesta de tal modo que, hasta que se aplica una fuerza predeterminada a la palanca 720, no se transfiere una fuerza significativa al recipiente 730. Con más detalle, cada superficie 722 de leva tiene una porción 723a de enganche, la cual está inclinada en un primer ángulo con respecto al eje longitudinal X-X del dispositivo 708 de descarga de fluido y una porción 723b de accionamiento inclinada con respecto al eje longitudinal X-X en un segundo ángulo que es mayor que el primer ángulo. El primer ángulo no debería ser de menos de aproximadamente 20°, y se encuentra de forma adecuada en el intervalo de aproximadamente 20–35°, de forma más adecuada de aproximadamente 20–26°, de forma incluso más adecuada de aproximadamente 22–26°. El segundo ángulo puede encontrarse en el intervalo de aproximadamente 40–60°, de forma adecuada de aproximadamente 40–50°, de forma más adecuada de aproximadamente 45°.

20 Por lo tanto, cuando una fuerza hacia dentro se aplica inicialmente a la palanca 720, ésta se aplica sustancialmente en sentido normal con respecto al eje longitudinal X-X del dispositivo 708 de descarga de fluido y virtualmente no se convierte fuerza alguna en una fuerza a lo largo del eje longitudinal X-X del dispositivo 708 de descarga de fluido y, por lo tanto, el rozamiento estático entre las porciones 723a de enganche de los picos 721 y las superficies 792 de seguidor de leva es suficiente para mantener la palanca 720 de forma efectiva estacionaria. No obstante, cuando se aplica una carga predeterminada a la palanca 720, el rozamiento estático se supera y las superficies 792 de seguidor de leva comienzan a pasar sobre las porciones 723a de enganche.

25 Cuando las superficies 792 de seguidor de leva alcanzan el extremo de las porciones 723a de enganche, el aumento en la inclinación de las superficies de leva con respecto al eje longitudinal X-X en combinación con la magnitud de la fuerza que se está aplicando garantiza que las superficies 790 de seguidor de leva se deslizen de repente rápidamente a lo largo de las porciones 723b de accionamiento, dando lugar a que el recipiente 730 se mueva rápidamente hacia la boquilla 711 para accionar la bomba de compresión. Esto asegura que la bomba se acciona sólo cuando se está aplicando la suficiente fuerza para producir una pulverización efectiva a partir de la boquilla 711.

30 Haciendo referencia a la figura 19, se observará que las porciones 723a de enganche son unas secciones planas de las superficies 722 de leva, mientras que las porciones 723b de accionamiento son arqueadas. Más específicamente, las porciones 723b de accionamiento tienen una sección 723c de transición redondeada corta contigua a la porción 723a de enganche asociada. Las secciones 723c de transición tienen un radio de curvatura R1 que es mayor que el radio de curvatura R2 del resto de la porción 723b de accionamiento, radio R2 que es constante a lo largo de la longitud del resto de la porción 723b de accionamiento. Las porciones 723c de transición suavizan la transferencia de las superficies 729 de seguidor de leva desde las porciones 723a de enganche de las superficies 722 de leva hasta las porciones 723b de accionamiento. Éstas también reducen el desgaste de las superficies 722 de leva.

35 R1 en la presente realización es de aproximadamente 3 mm, mientras que R2 es de aproximadamente 25 mm. No obstante, podrían usarse otros radios, tal como apreciará el experto en la técnica.

40 Haciendo referencia a la figura 12, las superficies 792 de seguidor de leva son bordes redondeados de unos relieves 793 diametralmente opuestos sobre el collar 790 de plástico. Esto hace el desplazamiento de las superficies 792 de seguidor de leva sobre las superficies 722 de leva más fácil, y también reduce el desgaste de las superficies respectivas.

45 Tal como se muestra en las figuras 14 y 19, los picos 721 tienen una punta que forma un soporte 724 para que los relieves 793 sobre el collar 790 del dispositivo 708 de descarga de fluido descansen sobre el mismo. Los soportes 724 presentan una superficie 724a de soporte, la cual se extiende en un sentido transversal al eje longitudinal X-X

sobre el cual pueden soportarse los relieves 793. Los soportes 724 actúan como un tope de retroceso para el dispositivo 708 de descarga de fluido en la medida en la que evitan que el dispositivo 708 de descarga de fluido se mueva hacia debajo más allá del punto en el que los soportes 724 se enganchan con los relieves 793. Tal como se observará a partir de la figura 14, esto asegura que las superficies 792 de seguidor de leva están alineadas con la porción 723a de enganche de las superficies 722 de leva.

Observando que la palanca 720 pivota hacia dentro, se apreciará que, a medida que la palanca 720 pivota hacia dentro, el ángulo inclinado que las porciones 723a de enganche planas hacen con el eje longitudinal X-X se vuelve más pequeño (más pronunciado), aumentando de ese modo la resistencia del dispositivo 708 de descarga de fluido a que se le haga que realice una acción de leva hacia arriba.

No obstante, la naturaleza arqueada de las porciones 723b de accionamiento, en particular la parte después de la sección 723c de transición, es tal que el ángulo inclinado que ésta forma con el eje longitudinal X-X sigue siendo el mismo, o sustancialmente el mismo, a medida que la palanca 720 pivota hacia dentro. Más específicamente, considérese que, a medida que la palanca 720 pivota hacia dentro, el punto sobre la sección de la porción 723b de accionamiento que tiene el radio de curvatura R2, el cual se encuentra en contacto con la superficie 792 de seguidor de leva desplaza hacia arriba la superficie 722 de leva. El ángulo que una tangente a este punto de contacto cambiante forma con el eje longitudinal X-X sigue siendo el mismo, o sustancialmente el mismo, a medida que la palanca 720 pivota hacia dentro para dar lugar a que el dispositivo 708 de descarga de fluido pulverice una dosis dosificada del producto de fluido a partir de la boquilla 711. La presente característica significa que la resistencia al movimiento hacia dentro de la palanca 720 nunca aumenta después de la característica de enganche se haya superado, como sería el caso si la porción 723b de accionamiento fuera una superficie plana, debido a que su ángulo con respecto al eje longitudinal X-X aumentaría entonces a medida que la palanca 720 pivotara hacia dentro.

Las características que se mencionan anteriormente del perfil de leva significan que el operador recibe una realimentación táctil suave a partir del dispositivo 705 cuando la palanca 720 se acciona para dar lugar a que el dispositivo 708 de descarga de fluido pulverice una dosis dosificada del producto de fluido a partir de la boquilla 711.

Para usar el dispositivo 705 de administración de fluido, un usuario tiene que retirar, en primer lugar, el tapón 707 de protección retirando el sello de ese modo del orificio 715 de boquilla retirando el extremo 760 de obturador de la misma. El usuario agarra entonces el dispositivo 705 de administración de fluido y coloca un pulgar y/o un dedo sobre la palanca 720.

A condición de que sólo se aplique una ligera presión a la palanca 720, no se descargará fluido alguno y el usuario es capaz de maniobrar la boquilla 711 de dispensación del dispositivo 705 de administración de fluido en el interior de una de sus fosas nasales, de tal modo que el fluido puede administrarse en el interior de la cavidad nasal.

Si el usuario aprieta entonces la palanca 720 hacia dentro con un aumento de la fuerza, se supera la fuerza umbral que se define mediante la interacción de las superficies 792 de seguidor de leva con las porciones 723a de enganche de las superficies 722 de leva, lo que da como resultado que el recipiente 730 se mueva rápidamente hacia la boquilla 711 para accionar la bomba 729 y dispensar fluido al orificio 715 de dispensación. Tras la liberación de la presión aplicada a la palanca 720, la bomba se reajusta mediante su resorte de recuperación interno. Además, la palanca 720 tiene un resorte 765 de lámina (la figura 10) el cual actúa contra una pared 767 interior de alojamiento para desviar la palanca 720 hasta su posición de descanso que se muestra en las figuras 19 a 12 y 14.

El procedimiento de accionamiento puede repetirse entonces, hasta que se haya usado la totalidad del fluido en el recipiente 730. No obstante, sólo una o dos dosis de fluido se administran normalmente de una vez.

Haciendo referencia a las figuras 14 y 18, para contrarrestar la fuerza lateral que la palanca 720 aplica al dispositivo 708 de descarga de fluido, y para guiar el desplazamiento axial del dispositivo 708 de descarga de fluido en respuesta al funcionamiento de la palanca, el collar 790 tiene un par de pistas 769 diametralmente opuestas, las cuales se disponen en paralelo con respecto al eje longitudinal X-X. Estas pistas 769 se proporcionan los relieves 793. Cada pista 769 tiene una forma de embudo en su extremo superior para un autoguiado de las pistas 769 sobre unas guías 767 que se extienden en sentido axial complementarias, que se presentan sobre la superficie interior del alojamiento 709, cuando el dispositivo 708 de descarga de fluido se inserta en el alojamiento 709 a través de una abertura 771 (inferior) en su extremo inferior, abertura 771 inferior que se cierra posteriormente con un tapón 772. Se apreciará también que el mecanismo de guía de pista coloca el collar 790 en la orientación angular correcta alrededor del eje longitudinal X-X, de tal modo que las superficies 792 de seguidor de leva están orientadas hacia las superficies 722 de leva.

Durante el uso, las pistas 769 se desplazan sobre las guías 767 cuando la palanca 720 supera la fuerza umbral que prevén las porciones 723a de enganche de las superficies 722 de leva. Tal como se apreciará, el funcionamiento conjunto de las pistas 769 con las guías 767 evita la rotación del collar 790 en el alojamiento 709.

Además de las pistas 769, el collar también tiene una funda 773 para el vástago 763 de bomba que forma un ajuste deslizante sobre un poste 775 hueco interno de la boquilla 711 en el que se forma un pasaje 777 de salida de boquilla. Tal como se muestra en la figura 30, el vástago 763 de bomba se encuentra en una porción ensanchada inferior del pasaje 777 de salida a través de un ajuste a presión. Se apreciará, por lo tanto, que el vástago 763 de

bomba permanece estacionario en el alojamiento 709 a medida que el recipiente 730 y el collar 790 se trasladan hacia arriba por la palanca 720, es decir, hay un movimiento relativo entre la unidad de collar–recipiente y el vástago de bomba. De esta forma, la bomba 729 se comprime y una dosis dosificada del producto de fluido se descarga a través del vástago 763 de bomba al interior del pasaje 777 de salida para su expulsión a partir del orificio 715 de boquilla en el extremo del pasaje 777 de salida. La característica de enganche sobre la palanca 720 garantiza que la fuerza de bombeo es suficiente para la atomización del producto de fluido a partir de la boquilla 711.

Tal como se muestra en la figura 17, la boquilla 711 en la presente realización se forma como una parte separada a partir del alojamiento 709. Esto tiene ventajas cuando el producto de fluido que se está administrando es un medicamento, debido a que esto aísla la única parte del dispositivo que se pone en contacto con el medicamento. Por consiguiente, la realización de pruebas del rendimiento farmacéutico de la boquilla 711 puede llevarse a cabo sin la necesidad del alojamiento 709. De este modo, una vez que la boquilla 711 se ha completado, la realización de pruebas de ésta puede comenzar mientras que continúa el desarrollo y diseño del alojamiento 709. Por lo tanto, no hay demora en el desarrollo del dispositivo, como sería el caso si la boquilla 711 estuviera formada en una sola pieza con el alojamiento 709. Cualquier cambio en el moldeo del alojamiento requeriría una nueva realización de pruebas de la boquilla 711 para confirmar que el nuevo moldeo no ha tenido un efecto adverso sobre el rendimiento de la boquilla.

Además, tener una boquilla 711 separada significa que el alojamiento 709 puede personalizarse para diferentes mercados y/o diferentes productos. A modo de ejemplo, la boquilla 711 podría ser una boquilla universal para un conjunto de alojamientos que tienen diferentes formas, diferentes colores, etc.

Una ventaja adicional de una boquilla 711 separada es que ésta puede formarse más fácilmente a partir de un material diferente que el del alojamiento 709, por ejemplo, uno que sea más aceptable para su inserción en una fosa nasal y/o para entrar en contacto con el producto de fluido, especialmente en el que éste es un medicamento, pero que podría ser demasiado caro para realizar la totalidad del alojamiento 709 a partir del mismo.

Con este fin, y tal como se muestra en la figura 10, el alojamiento 709 tiene una abertura 780 (superior) en su extremo superior a través de la cual puede insertarse la boquilla 711. Haciendo referencia a las figuras 11, 15 y 17, la boquilla 711 tiene un reborde 781 en su extremo inferior, el cual se engancha a la boca interior de la abertura 780 superior de tal modo que la punta de la boquilla 711 sobresale a partir de la abertura 780 superior la distancia requerida para su uso nasal. Tal como se observará a partir de las figuras 11 y 15, la boca interior de la abertura 780 superior está limitada por un collar 783 formado a partir de una serie de segmentos 785 de collar separados angularmente alrededor del eje longitudinal X–X. Los segmentos 785 de collar se doblan a lo largo del el reborde 781 de boquilla mediante una herramienta de estampado para afianzar el reborde 781 de boquilla contra la boca interior para fijar la boquilla 711 en la abertura 780 superior.

Para ayudar en el montaje del dispositivo 705 de administración de fluido, la palanca 720 se dota de unos medios para posibilitar que ésta se disponga en una posición hacia fuera con respecto al alojamiento 709, para permitir que el dispositivo 708 de descarga de fluido se inserte en el alojamiento 709 a través de la abertura 771 inferior hasta su posición de descanso que se muestra en las figuras 10, 12 y 14, y la posición hacia dentro con respecto al alojamiento 709 que se muestra en las figuras 10 a 12.

Haciendo referencia a las figuras 16A, 16B y 20, en el extremo superior de la palanca 720 se proporciona una lengüeta 801, la cual sobresale por encima del borde superior 802 de la palanca 720. La lengüeta 801 sobresale a partir de un elemento 803 de puente resiliente formado por un rebaje 805 en la palanca 720. El elemento 803 de puente resiliente desvía la lengüeta 801 hasta su posición extendida que se muestra en las figuras 16A, 16B y 20, si bien posibilita que la lengüeta 801 se presione de tal modo que ésta esté a nivel con, o por debajo de, el borde 802 superior de palanca.

Tal como se entenderá a partir de la figura 10, la palanca 720 está montada en una ranura 807 formada en el lado del alojamiento 709. La palanca 720, la cual se forma por separado del alojamiento 709, pero a partir del mismo material de plástico, está montada en el alojamiento insertando en primer lugar su extremo 809 inferior, el cual porta el resorte 765 de lámina, a través de la ranura 807 que va a alojarse en un canal 811 axial. La palanca 720 se dispone a continuación en su posición hacia fuera con la lengüeta 801 apoyándose contra el borde de la ranura 807 para evitar que la palanca 720 se mueva a través de la ranura 807 hasta su posición hacia dentro, tal como se muestra de forma esquemática en la figura 20.

Cuando la palanca 720 se encuentra en su posición hacia fuera, el dispositivo 708 de descarga de fluido puede insertarse en el alojamiento 709 a través de la abertura 771 de alojamiento inferior hasta su posición de descanso debido a que la palanca 720, y sus picos 722 en particular, no impiden la carga del dispositivo 708 de descarga de fluido.

Después de que el dispositivo 708 de descarga de fluido se ha cargado hasta su posición de descanso, la palanca 720 se mueve hacia su posición hacia dentro presionando la lengüeta 801 de tal modo que ésta despeja el borde de la ranura 707 y empujando entonces la palanca 720 hacia dentro hasta su posición, que se muestra en la figura 11, por ejemplo. Si la palanca 720 estuviera en su posición hacia dentro antes de que el dispositivo 708 de descarga de



fluido se cargara en el alojamiento 709, el dispositivo de descarga de fluido podría no cargarse en el alojamiento 709 hasta su posición de descanso, no sin dañar la palanca 720 en cualquier caso.

5 Tal como se muestra en la figura 11, por ejemplo, una vez que la palanca 720 se mueve hacia su posición hacia dentro, la lengüeta 801 vuelve a su posición extendida y se apoya contra una superficie interior del alojamiento 709 para mantener la palanca 720 en la posición hacia dentro. A este respecto, el resorte 765 de lámina de palanca desvía la palanca 720 hacia fuera.

10 Con más detalle, la lengüeta 801 se apoya contra una superficie interior de uno de los canales 751 a en el alojamiento 709 en el que las orejetas 749a, 749b de tapón se cierran a presión para sujetar el tapón 707 de protección acoplado de forma liberable sobre el alojamiento 709. Tal como se muestra en la figura 11, la orejeta 749a alojada en el canal 751 a se encuentra delante de la lengüeta 801. Por lo tanto, se deducirá que se evita que la palanca 720 se mueva hacia dentro cuando el tapón 707 se encuentra en su lugar, para accionar el dispositivo 705 de administración de fluido, bloqueando la orejeta 749a el movimiento hacia dentro de la lengüeta 801 de palanca.

Aquellas partes del dispositivo 705 de administración de fluido fabricadas a partir de un material de plástico se forman mediante un proceso de moldeo.

15 El recipiente 30, 330, 430, 730 de los dispositivos de administración de fluido de las figuras 1 a 20 contiene una formulación de medicamento fluida que tiene una viscosidad de 10 a 2.000 mPa.s a 25 °C.

La formulación de medicamento fluida se formula, en un aspecto, como una formulación en disolución. En otro aspecto, la formulación de medicamento fluida se formula como una formulación en suspensión que comprende una suspensión de partículas de medicamento activo en una formulación de suspensión inerte.

## 20 Formulación en suspensión

Una formulación en suspensión adecuada para su contención por el recipiente en el presente documento tiene la siguiente formulación:

Medicamento particulado (MMD 3 µm)	0,05 – 0,1 % p/p
Polysorbate 80	0,025 % p/p
Avicel RC591	1,5 % p/p
Dextrosa	5,0 % p/p
BKC	0,015 % p/p
EDTA	0,015 % p/p
Agua	hasta el 100 %

25 El medicamento particulado es, de forma adecuada, o bien propionato de fluticasona o bien éster S-fluorometílico del ácido 6α,9α-difluoro-17α-[(2-furanilcarbonil)-oxi]-11β-hidroxi-16α-metil-3-oxo-androsta-1,4-dieno-17β-carbotiólico.

La viscosidad de la anterior formulación en suspensión es de aproximadamente 25 mPa.s.

Una formulación en suspensión se preparó siguiendo el siguiente protocolo:

### Parte A

- 30
1. Disolver dextrosa en agua purificada
  2. Disolver EDTA en una disolución de dextrosa
  3. Añadir Avicel RC591 mientras se agita
  4. Permitir que la suspensión se hidrate

### Parte B (por separado)

- 35
1. Disolver Polysorbate 80 en agua purificada a 50–60 °C.
  2. Preparar una suspensión de fármaco en una disolución de Polysorbate 80

### Parte C

- 40
1. Combinar la suspensión de A4 con la suspensión de B2 y agitar
  2. Añadir una disolución de BKC en agua purificada y agitar
  3. Ajustar el pH con HCl 1 N
  4. Añadir agua purificada hasta el peso correcto

45 Para su uso en el presente documento, el recipiente 30, 330, 430 de los dispositivos de administración de fluido de las figuras 1 a 9 se rellena con una formulación en suspensión anterior en una cantidad total adecuada para 120 accionamientos. La bomba de precompresión del recipiente está adaptada para administrar 50 o 100 µl por accionamiento, preferentemente 50 µl.

Formulación en disolución

Una formulación en disolución adecuada en el presente documento tiene la siguiente formulación:

Medicamento particulado (MMD 3 µm)	0,05–0,1 % p/p
Polietilenglicol (PEG 400)	75 % p/p
NaCl	0,9 % p/p
EDTA	Na 0,015 % p/p
BKC	0,015 % p/p
Agua hasta:	100 %

5 El medicamento particulado es de forma adecuada o bien propionato de fluticasona o bien éster S–fluorometílico del ácido 6α,9α–difluoro–17α–[(2–furanilcarbonil)–oxi]–11β–hidroxi–16α–metil–3–oxo–androsta–1,4–dieno–17α–carbotoiico.

La viscosidad de la anterior formulación en disolución es > 10 mPa.s.

10 Para su uso en el presente documento, el recipiente 30, 330, 430 de los dispositivos de administración de fluido de las figuras 1 a 9 se rellena con la formulación en disolución anterior en una cantidad total adecuada para 120 accionamientos. La bomba de precompresión del recipiente está adaptada para administrar 50 o 100 µl por accionamiento, preferentemente 50 µl.

15 Se apreciará que, a pesar de que la invención se ha descrito con respecto a varias realizaciones específicas, existen muchas combinaciones y disposiciones alternativas que podrían usarse. El objetivo principal de la invención es la provisión de un dispositivo de administración de fluido que puede accionarse mediante uno o más medios accionables con el dedo (por ejemplo, unas palancas) aplicando una fuerza a un recipiente con respecto a un eje longitudinal del recipiente y que incluye algunos medios de precarga para evitar que el recipiente se mueva significativamente hasta que la fuerza que se está aplicando a éste alcance una magnitud umbral predeterminada conocida por producir una pulverización de alta calidad fiable.

20 La administración de medicamento puede estar indicada para el tratamiento de síntomas agudos o crónicos leves, moderados o severos para un tratamiento profiláctico. Se apreciará que la dosis precisa administrada dependerá de la edad y la afección del paciente, el medicamento particular usado y la frecuencia de administración y dependerá en última instancia del criterio del médico que presta la asistencia. Se idean realizaciones en las que se emplean combinaciones de los medicamentos.

25 El dispositivo de administración en el presente documento es adecuado para la administración de unas formulaciones de medicamento fluidas para el tratamiento de afecciones inflamatorias y/o alérgicas de las vías nasales, tal como rinitis por ejemplo, rinitis estacional y perenne así como otras afecciones inflamatorias locales, tal como asma, EPOC y dermatitis.

30 Un régimen de dosificación adecuado sería que el paciente inhalara lentamente a través de la nariz con posterioridad a la limpieza de la cavidad nasal. Durante la inhalación, la formulación se aplicaría a una fosa nasal mientras que la otra se comprime de forma manual. El presente procedimiento se repetiría entonces para la otra fosa nasal. Habitualmente, se administrarían una o dos inhalaciones por fosa nasal mediante el procedimiento anterior, hasta tres veces al día, idealmente una vez al día. Cada dosis, por ejemplo, puede administrar 5 µg, 50 µg, 100 µg, 200 µg o 250 µg del medicamento activo. La dosificación precisa o bien se conoce o bien puede determinarse fácilmente por los expertos en la técnica.

35 Procedimiento de prueba de medición de viscosidad

Un procedimiento adecuado para la medición de la viscosidad tiene el siguiente protocolo esquemático:

Instrumentos

- Advanced Rheometer AR500 de TA Instruments
- 40 Caja de control electrónico de TA Instruments
- Sistema de baño de agua Techne Tempette Junior TE–8J
- Ordenador (Compaq Pentium 4)

Material

Placa paralela acrílica convencional (60 mm) (Acrylic 5660, placa plana de 6 cm)

Procedimiento

45 El análisis se divide en dos partes:

- (1) Análisis de muestras (usando el software de Control de AR Instrument)

(2) Análisis de datos (usando el software de análisis de datos de TA)

Cargar el software de Control de AR Instrument.

Acoplar la geometría por encima del eje de transmisión del reómetro.

Temperatura ajustada a 25 °C.

5 Llevar a cabo una asignación de correspondencias de giro.

Llevar a cabo eliminación de separación.

Cargar los ajustes de procedimiento de flujo requeridos tal como se exponen a continuación:

Ajustes de Instrumento y Software

10 Geometría: Placa paralela acrílica convencional (60 mm)  
Espacio 250 micrómetros

Ajustes de procedimiento de flujo

**(A) Etapa de acondicionamiento**

Ajustes:

15 (i) Temperatura inicial = 25 grados Celcius  
(Esperar la temperatura correcta)

(ii) Realizar cizalladura previa

Tensión de cizalladura = 20 Pa

Duración = 1 minuto

20 (iii) Realizar equilibrado

Duración = 10 segundos

**(B) Etapa 1 de Desnivel Continuo**

(i) Tipo de prueba = Desnivel Continuo

(ii) Ajustes de prueba:

25 Desnivel = Tensión de cizalladura (Pa) de 0,2358 Pa a 20 Pa

Duración = 1 minuto

Modo = Lineal

(iii) Puntos de muestreo = 12

(iv) Otros ajustes:

Temperatura = 25 grados Celcius

30 **(C) Etapa Post-Experimental**

(i) Ajustes:

Temperatura ajustada = 25 grados Celcius

Guardado automático del archivo de resultados

(A) Análisis de muestras

35 Usando el software de Control de AR Instrument, someter a prueba las muestras por triplicado, siguiendo las etapas tal como se detalla a continuación.

(i) Invertir la muestra suavemente cinco veces para garantizar el mezclado sin introducir burbujas de aire y entonces cargar aproximadamente 1,5 ml de muestra en el centro de la placa Peltier.

40 (ii) Bajar la geometría a partir del eje de transmisión para cerrar el espacio entre la geometría y la placa Peltier hasta 250 micrómetros. Con cuidado eliminar por frotación el exceso de la suspensión que se esparce a partir de la placa.

(iii) Pulsar el botón de 'ejecución' y registrar entonces toda la información de muestreo requerida en el software. Iniciar el análisis.

45 (iv) al final de la prueba de funcionamiento, elevar la geometría. Limpiar la placa Peltier y la geometría usando papel tisú y un disolvente adecuado, habitualmente metanol.

(v) Repetir las etapas (i) a (iv) con la siguiente muestra de prueba.

(B) Análisis de datos

Cargar el software de análisis de datos de TA.

Cargar el archivo de resultados requerido.

5 Para las suspensiones tixotrópicas, llevar a cabo el análisis de datos usando el modelo de Herschel–Bulkley para ajustarse a las curvas de flujo y de viscosidad.

Introducir los valores independientes requeridos (es decir, velocidad de cizalladura = 250 1/s) y el software calculará los dependientes (es decir, viscosidades en 250 1/s) usando el modelo además de una viscosidad indefinida, el límite de elasticidad y el índice de velocidad.

Registrar los siguientes valores tal como se generan por el software.

- 10
- (a) Viscosidad (valor indefinido tal como se obtiene a partir del modelo de Herschel–Bulkley)
  - (b) Límite de elasticidad
  - (c) Índice tasa
  - (d) Viscosidad a 250 1/s

Nota: El presente protocolo se lleva a cabo a 25 °C

15 Nota:

Esfuerzo de cizalla frente a Perfil tasa de cizalladura = curva de flujo  
Perfil de Viscosidad = curva de Viscosidad

## REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo (405) de administración de fluido para pulverizar un fluido en el interior de una cavidad corporal, comprendiendo el dispositivo un alojamiento (409), una boquilla (411) en un extremo superior del dispositivo para su inserción en una cavidad corporal, un dispositivo (408) de descarga de fluido alojado de forma móvil en el interior del alojamiento, teniendo el dispositivo de descarga de fluido un eje longitudinal y comprendiendo un recipiente (430) que contiene una formulación de medicamento fluida a administrar y una bomba de compresión que tiene una entrada de succión ubicada en el interior del recipiente y un tubo (431) de descarga que se extiende a lo largo del eje longitudinal para transferir un fluido desde la bomba hasta la boquilla y unos medios accionables con el dedo que comprenden por lo menos una palanca (420, 421), la cual está soportada de forma pivotante en un extremo inferior en el interior del alojamiento con el fin de poder moverse con respecto al eje longitudinal del dispositivo de descarga de fluido para aplicar una fuerza a unos medios de accionamiento que comprenden un collar (440) conectado a un cuello del recipiente para mover el recipiente a lo largo del eje longitudinal hacia la boquilla con el fin de accionar la bomba de compresión, **caracterizado porque** unos medios de precarga se interponen entre los medios accionables con el dedo y los medios de accionamiento para evitar el accionamiento de la bomba de compresión hasta que se aplica una fuerza predeterminada a los medios accionables con el dedo, los medios de precarga definen una relación mecánica variable de tal modo que, hasta que la fuerza predeterminada se aplica a la por lo menos una palanca, no se transfiere una fuerza significativa al recipiente a lo largo del eje longitudinal, la relación mecánica variable se define por el perfil de interacción de una superficie de los medios accionables con el dedo con un elemento seguidor previsto en el collar, la relación mecánica variable tiene un perfil en dos escalones que comprende un perfil (425a) de gradiente alto curvo de forma cóncava inicial y un perfil (425b) de gradiente más bajo curvo de forma convexa posterior con un punto (445) de ruptura suave entre los mismos, y dicha formulación de medicamento fluida tiene una viscosidad de 10 a 2.000 mPa.s a 25 °C.
2. Un dispositivo de administración de fluido según la reivindicación 1, en el que existen dos palancas (420, 421) opuestas, cada una de las cuales está soportada de forma pivotante cerca de un extremo inferior del alojamiento y está dispuesta para actuar sobre los medios de accionamiento con el fin de empujar el recipiente hacia la boquilla cuando las dos palancas son apretadas de forma conjunta por un usuario.
3. Un dispositivo de administración de fluido según en la reivindicación 1 o 2, en el que los perfiles de gradiente alto y bajo tienen unas formas parcialmente circulares.
4. Un dispositivo de administración de fluido según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el elemento seguidor tiene el perfil en dos escalones.
5. Un dispositivo de administración de fluido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el perfil en dos escalones está provisto para por lo menos una palanca.
6. Un dispositivo de administración de fluido según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, configurado como un inhalador nasal.
7. Un dispositivo de administración de fluido según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha formulación de medicamento fluida tiene una viscosidad de 20 a 1.000 mPa.s, preferentemente de 50 a 1.000 mPa.s a 25 °C.
8. Un dispositivo de administración de fluido según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha formulación de medicamento fluida se encuentra en la forma de una formulación en disolución.
9. Un dispositivo de administración de fluido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que dicha formulación de medicamento fluida se encuentra en la forma de una formulación en suspensión que comprende una suspensión de partículas de medicamento activo en una formulación de suspensión inerte.
10. Un dispositivo de administración de fluido según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la formulación de medicamento fluida comprende un compuesto de medicamento antiinflamatorio.
11. Un dispositivo de administración de fluido según la reivindicación 10, en el que dicho compuesto de medicamento es un compuesto de glucocorticoide.
12. Un dispositivo de administración de fluido según la reivindicación 11, en el que dicho compuesto de glucocorticoide está seleccionado del grupo que consiste en el éster S-fluorometílico del ácido 6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -difluoro-17 $\alpha$ -(1-oxopropoxi)-11 $\beta$ -hidroxi-16 $\alpha$ -metil-3-oxo-androsta-1,4-dieno-17 $\beta$ -carbotiico; el éster S-fluorometílico del ácido 6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -difluoro-17 $\alpha$ -[(2-furanilcarbonil)oxi]-11 $\beta$ -hidroxi-16 $\alpha$ -metil-3-oxo-androsta-1,4-dieno-17 $\alpha$ -carbotiico; y el éster S-fluorometílico del ácido 6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -difluoro-11 $\beta$ -hidroxi-16 $\alpha$ -metil-17 $\alpha$ -[(4-metil-1,3-tiazol-5-carbonil)oxi]-3-oxo-androsta-1,4-dieno-17 $\beta$ -carbotiico.

13. Un dispositivo de administración de fluido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que dicho compuesto de medicamento está seleccionado del grupo que consiste en inhibidores de PDE4, antagonistas de leucotrieno, inhibidores de iNOS, inhibidores de triptasa y elastasa, antagonistas de beta-2 integrina y agonistas de adenosina 2a.

14. Un dispositivo de administración de fluido según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la forma de un kit de piezas.

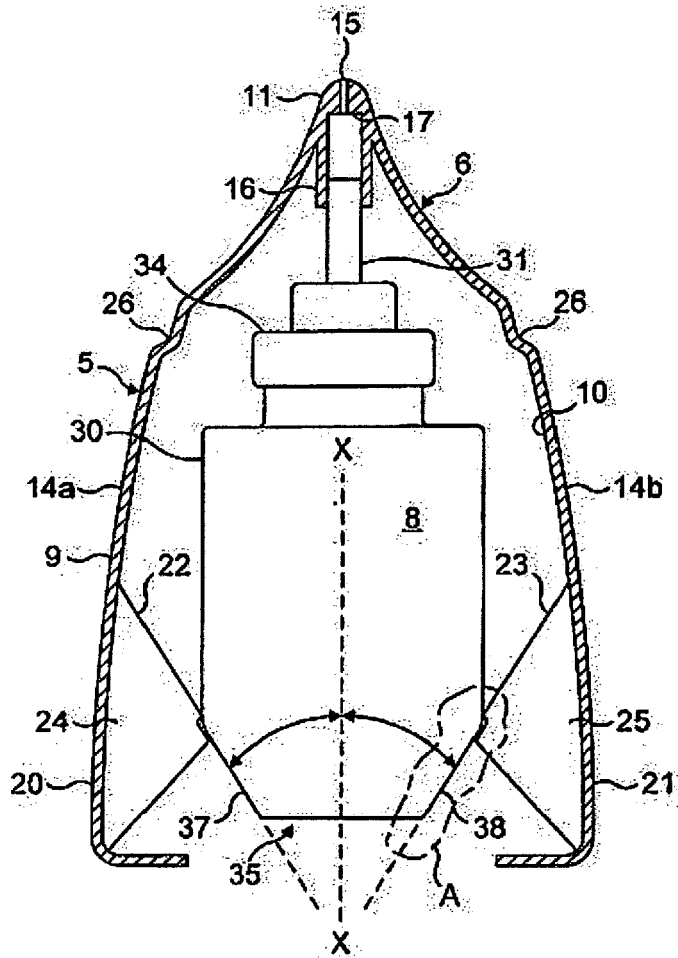


FIG. 1

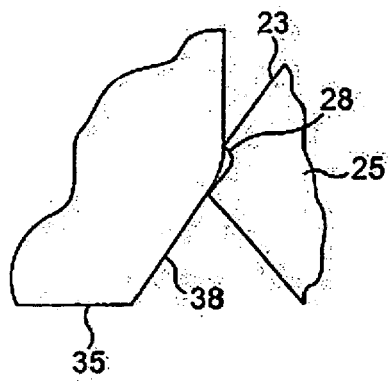
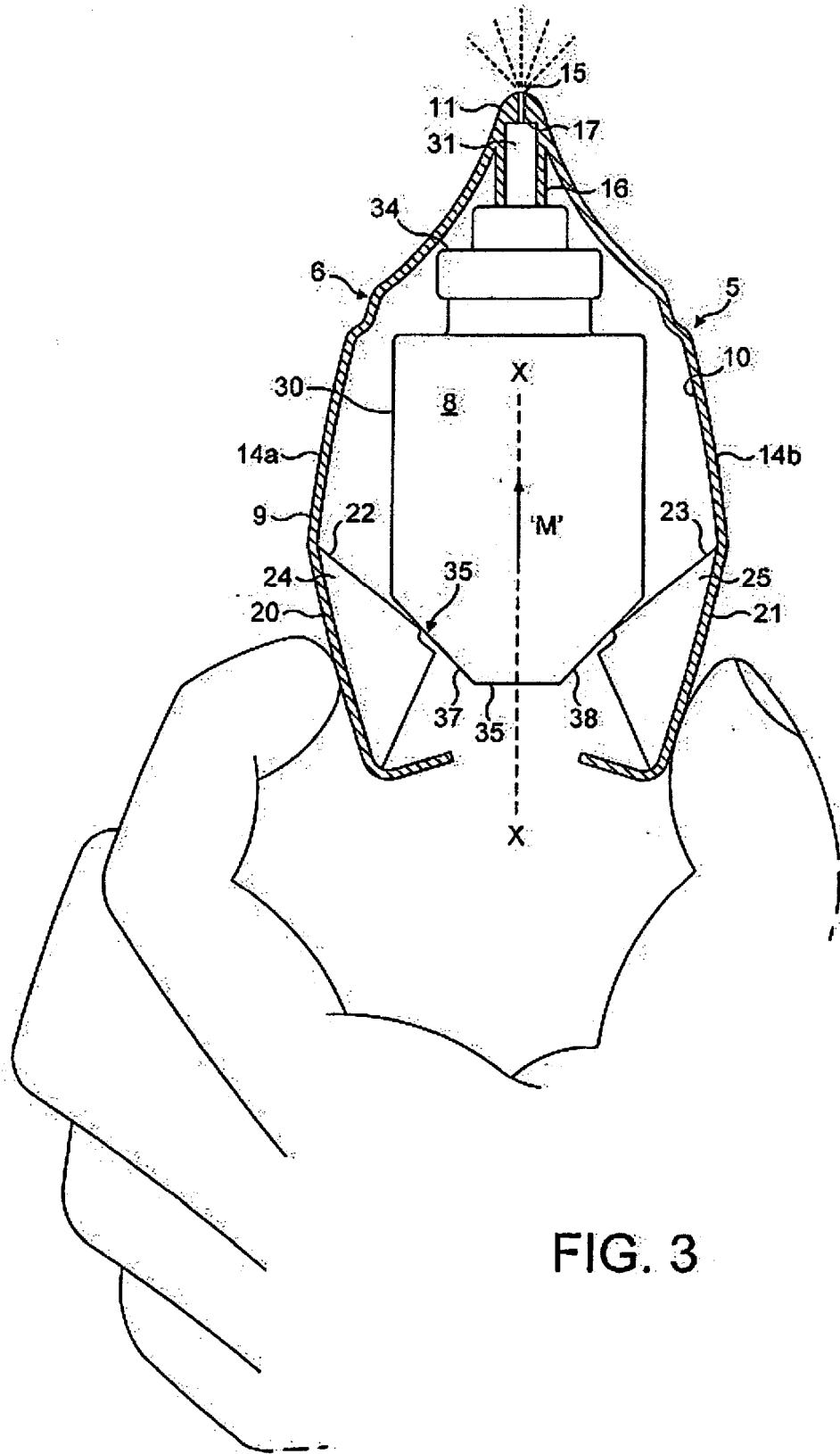


FIG. 2a





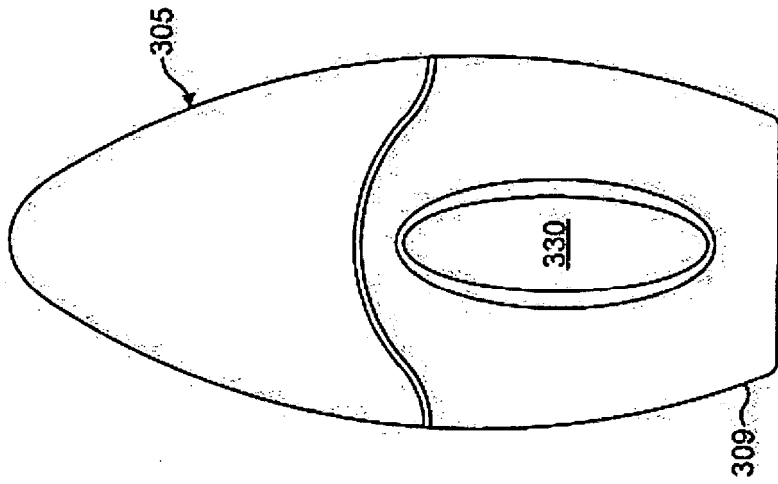


FIG. 5

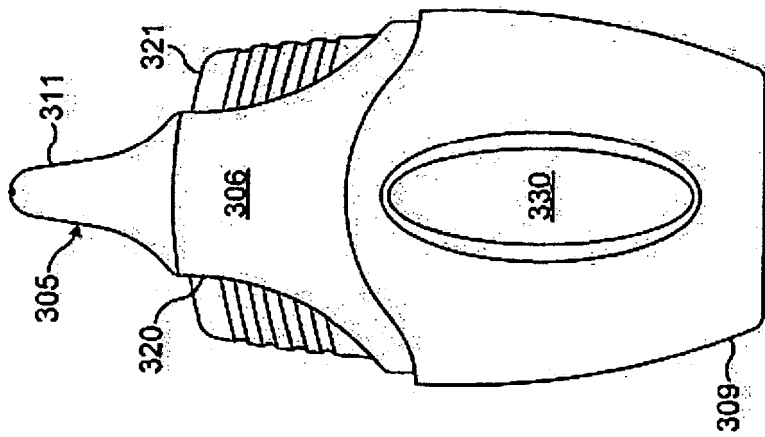


FIG. 4

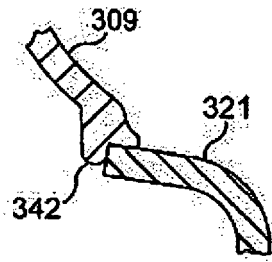


FIG. 6

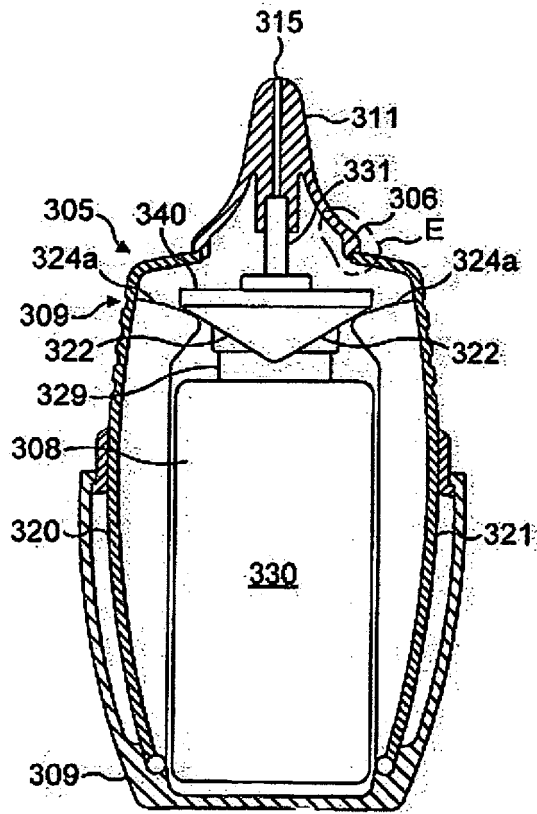


FIG. 7

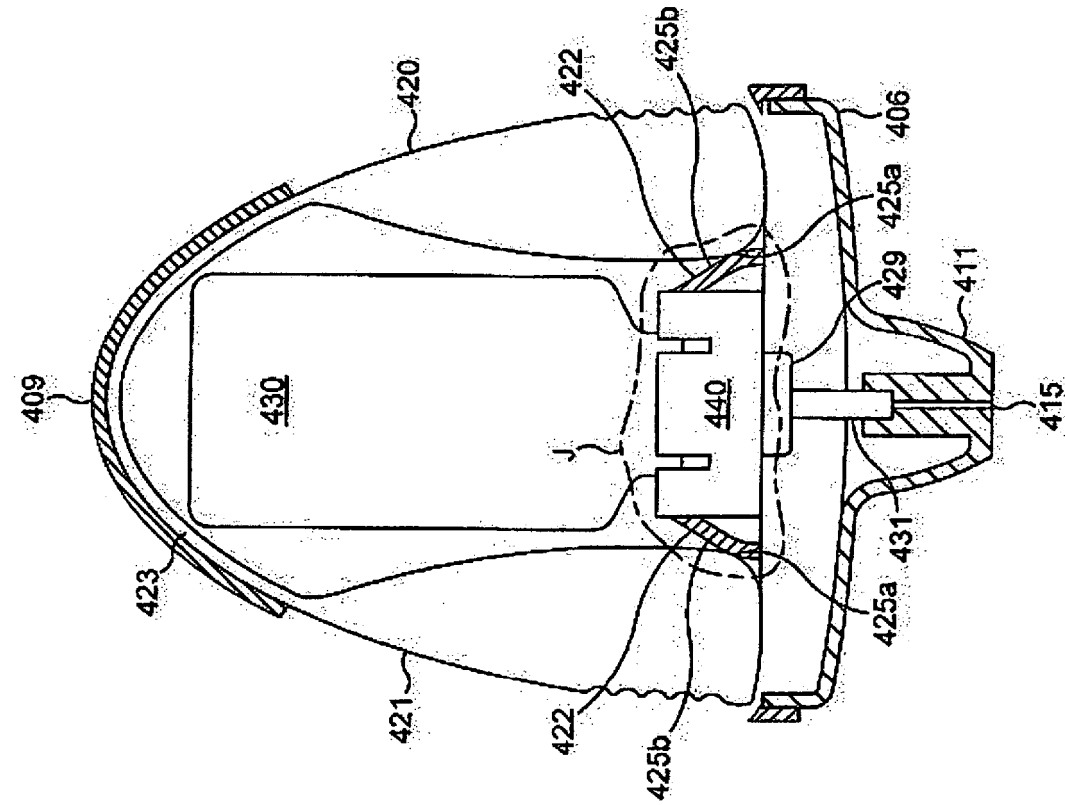


FIG. 9

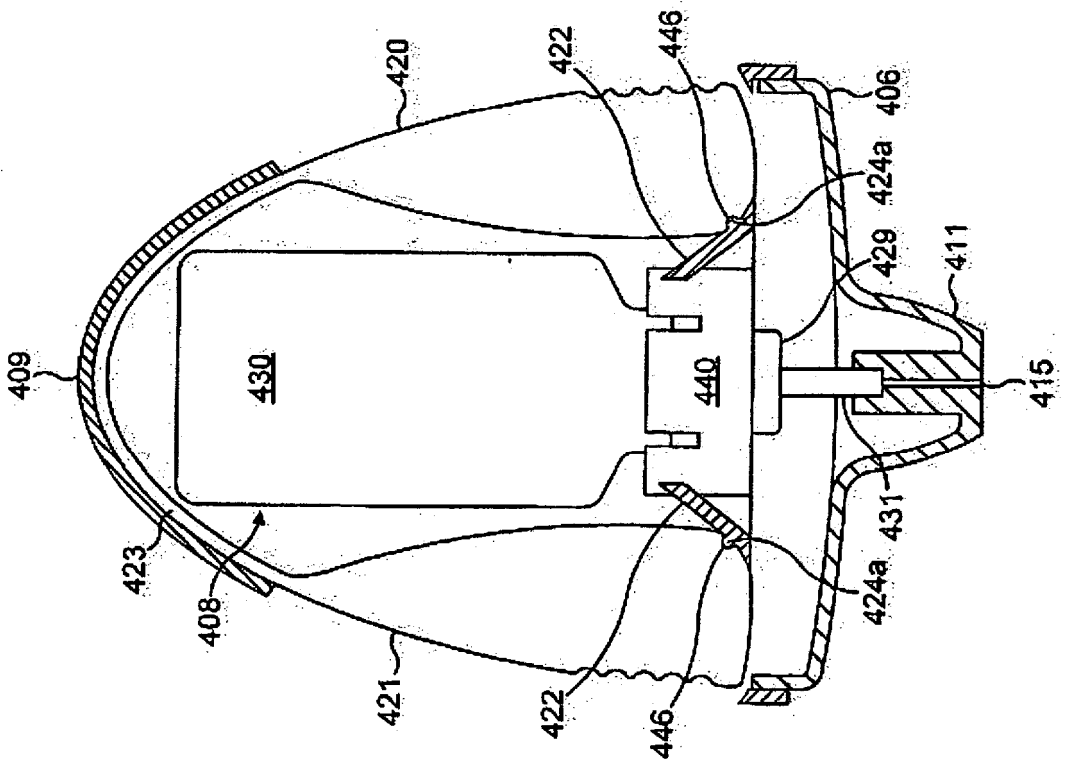


FIG. 8

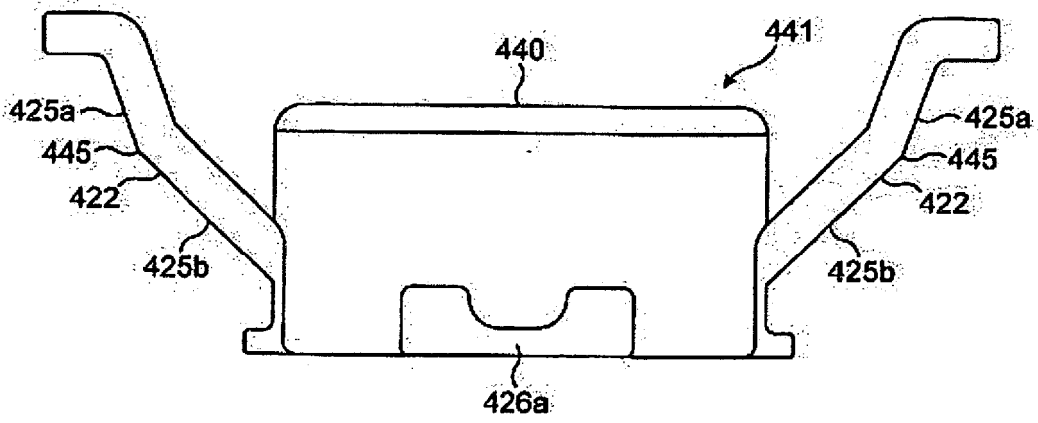


FIG. 9a

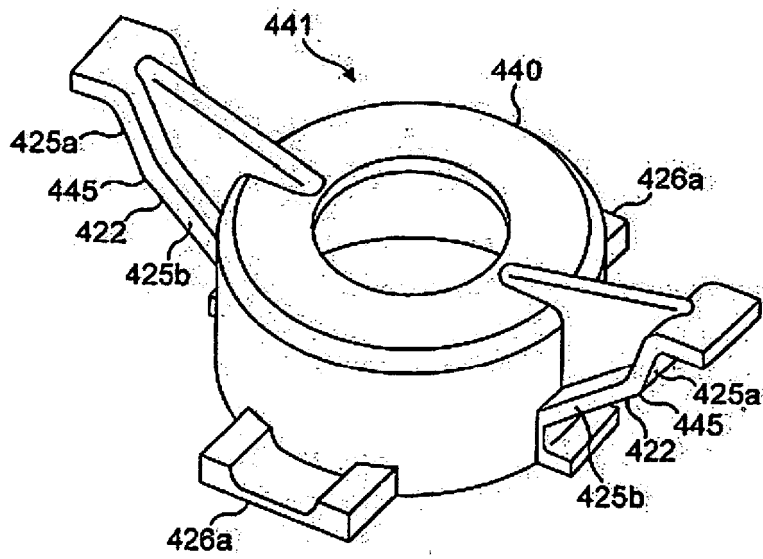


FIG. 9b

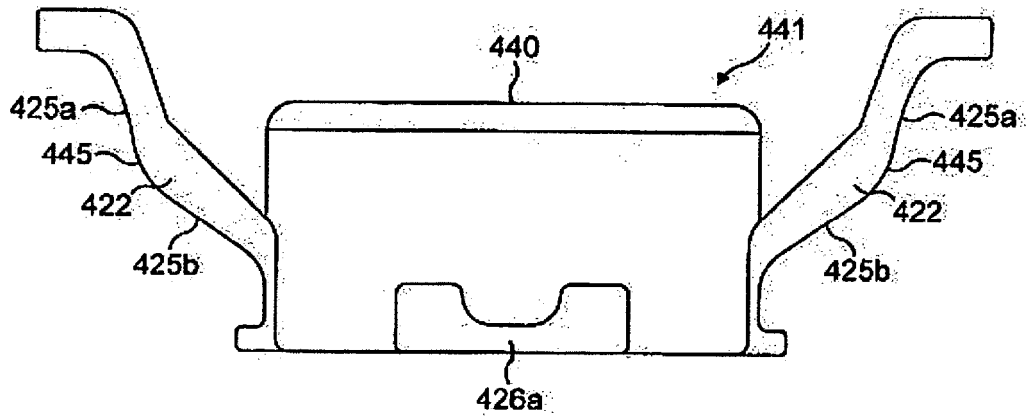


FIG. 9c

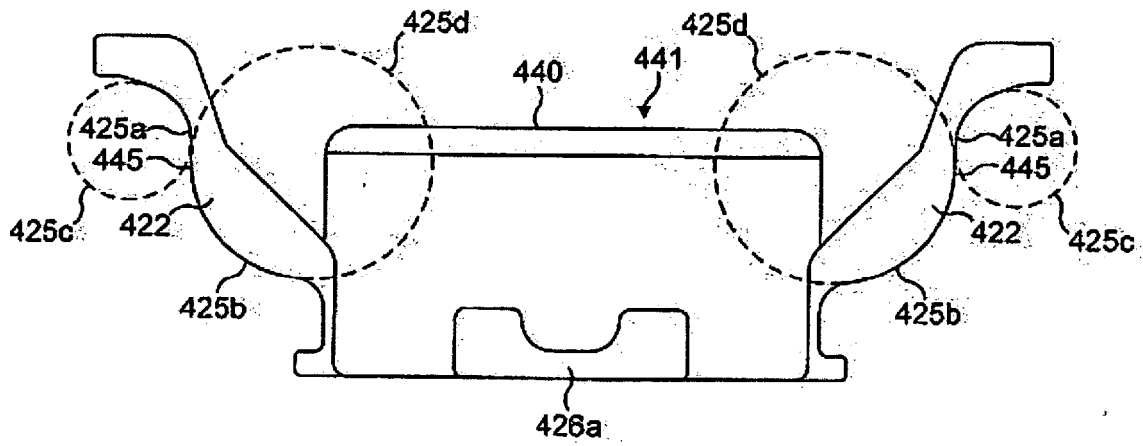
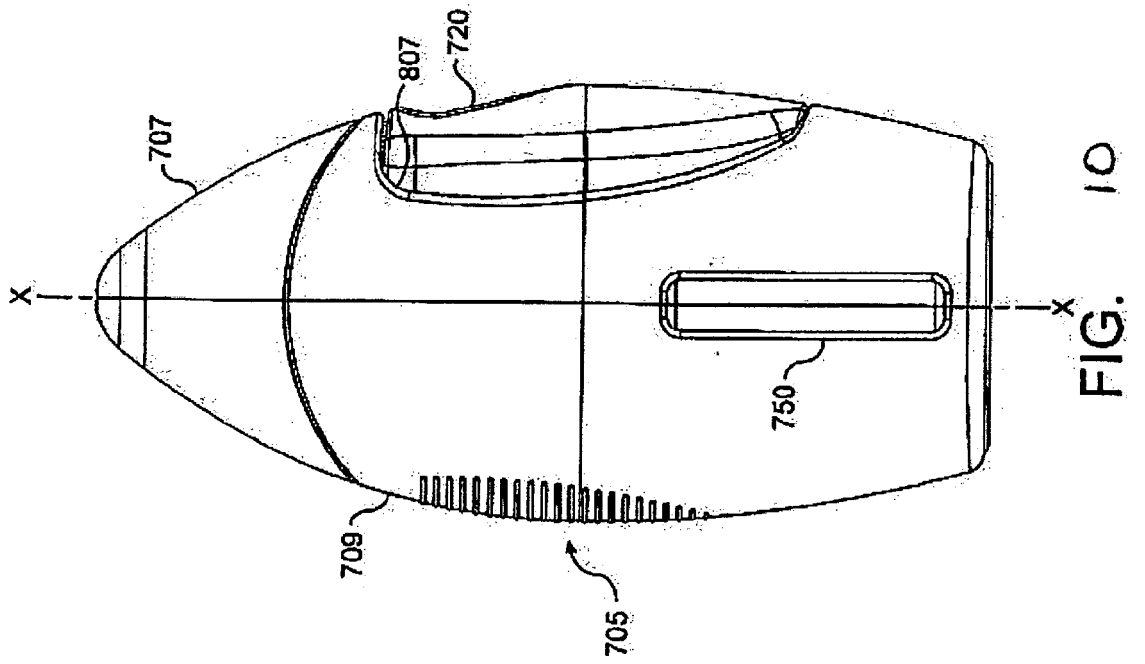
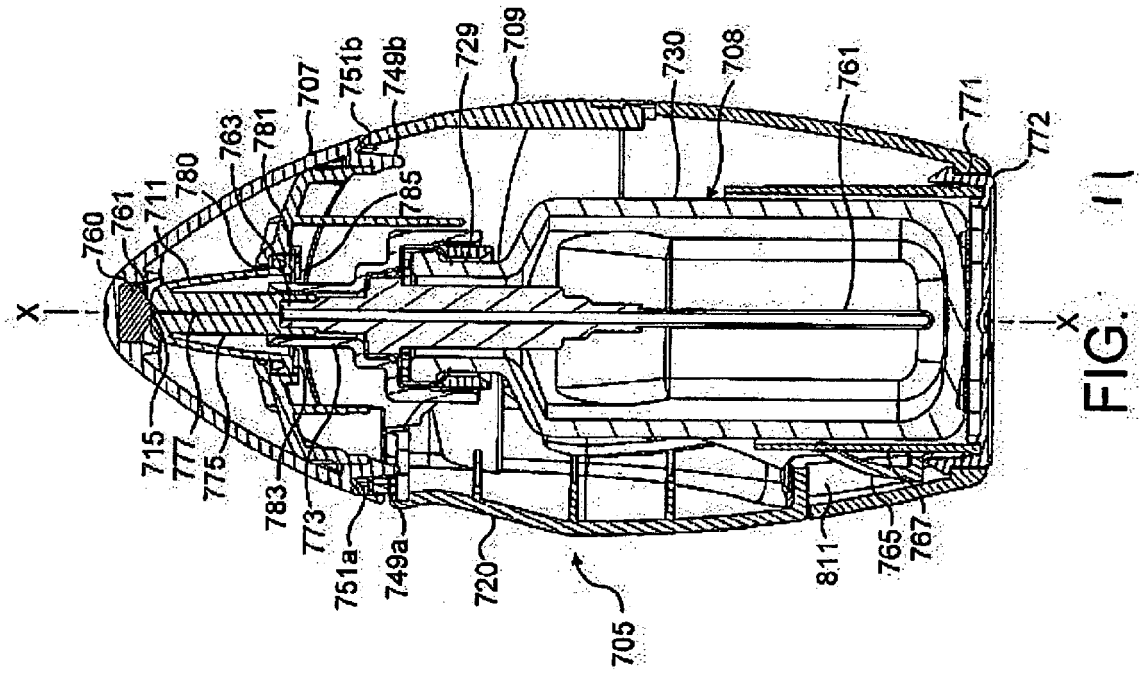
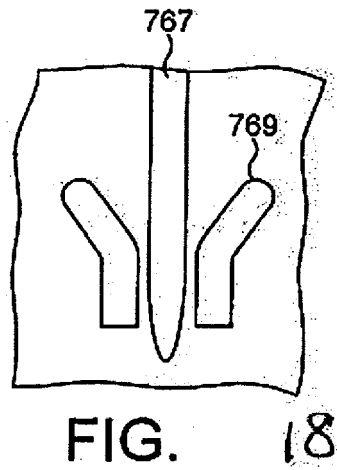
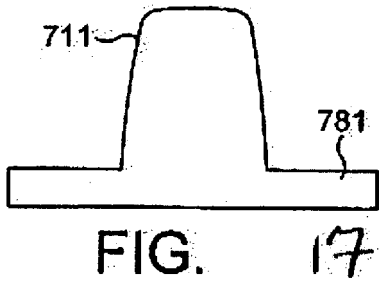
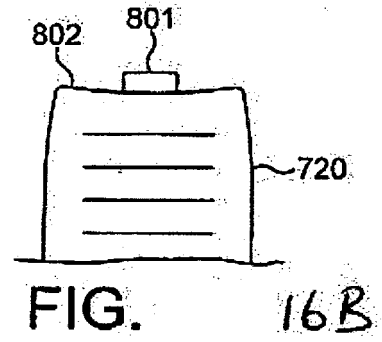
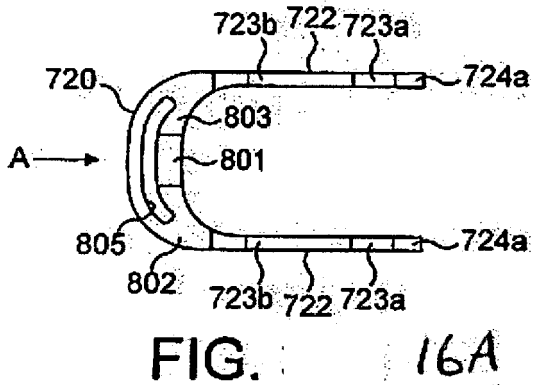
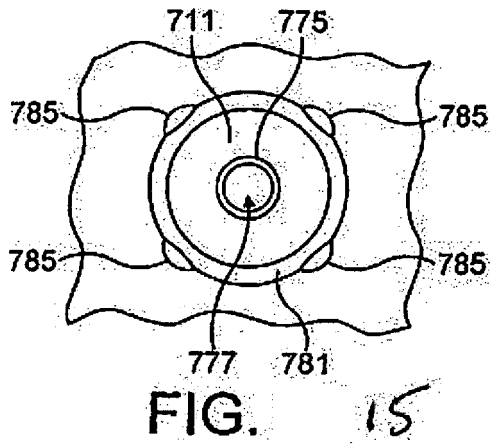


FIG. 9d









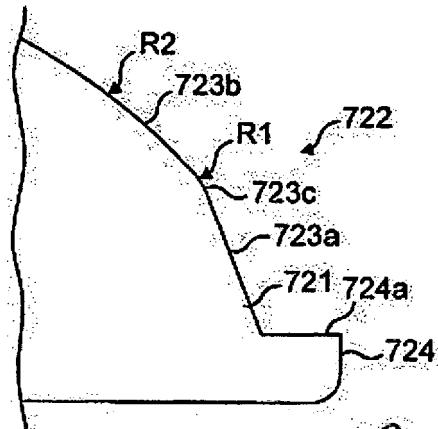


FIG. 19

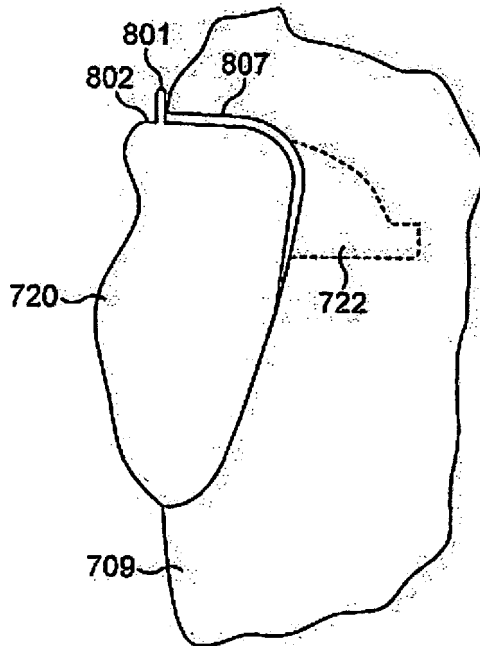


FIG. 20