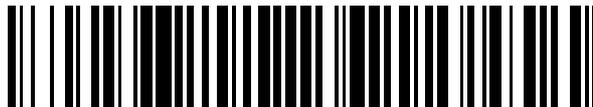


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 423 586**

51 Int. Cl.:

**G01F 25/00** (2006.01)

**A61M 15/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.04.2009 E 09779384 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.05.2013 EP 2425214**

54 Título: **Método para probar dispositivos de eyección de dosis medida y aparato asociado**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**23.09.2013**

73 Titular/es:

**WILCO AG (100.0%)  
Rigackerstrasse 11  
5610 Wohien, CH**

72 Inventor/es:

**LEHMANN, MARTIN**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 423 586 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

Método para probar dispositivos de eyección de dosis medida y aparato asociado

5 Se entiende por dispositivo de "eyección de dosis medida" (MDE) un dispositivo con un receptáculo que contiene un producto líquido o pulverulento. Tal dispositivo comprende además un manipulador de accionamiento manual. Por cada acción sobre el manipulador - habitualmente una carrera de accionamiento - una dosis de material fluido es eyectada por la abertura de salida del receptáculo. El receptáculo puede contener un gas propelente, habitualmente en forma líquida, de manera que tras cada carrera en el manipulador, la dosis del fluido mencionada es eyectada a través de la salida del receptáculo, impulsada por el gas propelente y de ese modo como una dosis de fluido gaseoso. En otras técnicas se crea una presión necesaria para eyectar la dosis mencionada de fluido gaseoso sólo mediante el accionamiento del manipulador, por ejemplo en un dispositivo de fluidización aplicado al dispositivo MDE.

Aún en otras realizaciones de tal MDE el contenido de fluido en el receptáculo es presurizado en el recipiente, aunque sólo eyectado como una dosis de fluido gaseoso con la ayuda de una boquilla adicional de un dispositivo de fluidización aplicado al MDE.

15 Independientemente de la técnica que se aplique en o para un MDE de ese tipo para eyectar un producto contenido en el receptáculo, es común a todos estos dispositivos que mediante un accionamiento del manipulador, una dosis de producto sea eyectada, conteniendo dicha dosis una cantidad nominal predeterminada del contenido MDE.

20 Una categoría más específica de dispositivos MDE son los denominados "inhaladores de dosis medida", MDI. Estos sí que contienen producto pulverulento o líquido y un gas propelente. La abertura de eyección comprende una tobera tubular que sobresale. Esta tobera actúa como el manipulador tratado anteriormente en el sentido de que al desplazarse la tobera coaxialmente hasta y hacia el interior del receptáculo permite la eyección de una dosis de producto fuera de la tobera tubular. Tales MDI son ampliamente conocidos en aparatos médicos relacionados con productos antialérgicos para ser inhalados.

También entendemos por el término genérico de fluido:

un gas

25 un líquido

un polvo

un gas que contiene líquido y/o polvo

También entendemos como fluido gaseoso:

un gas

30 un gas que contiene polvo y/o líquido

Por lo tanto, en cualquier caso, un MDI finalmente eyecta un fluido gaseoso, ya sea directamente por la salida del receptáculo o ya sea después del tratamiento correspondiente de un fluido desde el receptáculo que está dentro de un dispositivo fluidizador.

35 Muy a menudo, la dosis eyectada por un MDE es crucial con respecto a su proporción. Esto es especialmente y como ejemplo el caso de algunos productos médicos procedentes de dispositivos MDI que deben aplicarse de una manera bien controlada. Los dispositivos MDE que salen de fábrica pueden estar sujetos a tolerancias relativamente grandes con respecto a una dosis nominal que va a ser eyectada o incluso son montados de manera incorrecta al combinar un producto específico contenido en el receptáculo con un manipulador de dosificación o disposición de válvula incorrectos.

40 Un método y un sistema del estado de la técnica para evaluar la dosis emitida por un accionador de inhalador de dosis medida (MDI) se describe en el documento WO 2007/112271. La evaluación se basa en la medición de una carga electrostática de un aerosol emitido por el MDI. Esta carga electrostática se compara con una gama de especificaciones predeterminada para determinar si la dosis está dentro de una gama aceptable. Dado que la medición se basa en la electrostática, puede ser sensible a la naturaleza de las sustancias emitidas por el MDI, y también puede ser sensible a condiciones ambientales tales como la humedad. Estas limitaciones pueden servir para reducir la precisión de la medición, y por esa razón la fiabilidad de la determinación de la aceptabilidad u otros aspectos de la dosis emitida.

45

Es un objeto de la presente invención proporcionar dispositivos MDE y en consecuencia más específicamente dispositivos MDI, siendo la dosis eyectada de fluido gaseoso que está dentro de límites predeterminados igual a una dosis nominal.

5 Esto se consigue de acuerdo con la presente invención mediante un método de fabricación de dispositivos de eyección de dosis medida -MDE- con una dosis nominal verificada de eyección de fluido gaseoso por manipulación de eyección. Este método comprende:

- fabricar un dispositivo MDE no verificado;
- conectar de manera estanca la salida de eyección de dicho MDE no verificado a un compartimento de prueba,
- 10 ● realizar a máquina una manipulación de eyección sobre el manipulador del MDE, eyectando con ello una dosis de fluido gaseoso en el compartimento de prueba;
- supervisar la presión en el compartimento de prueba después de haber establecido un volumen predeterminado del compartimento de prueba que contiene la dosis eyectada de fluido gaseoso;
- aprovechar la presión supervisada como una indicación de si la dosis eyectada concuerda o no, dentro de los límites predeterminados, con una dosis de eyección nominal predeterminada, y
- 15 ● reconocer, en caso afirmativo, que el dispositivo MDE eyecta dosis que concuerdan con la dosis nominal predeterminada.

Por lo tanto y de acuerdo con este método, un MDE que ha sido fabricado, aunque que no esté verificado para eyectar dosis de un fluido que concuerden con las dosis nominales de fluido gaseoso por manipulación de eyección, se somete a una etapa de fabricación adicional, de acuerdo con una etapa de prueba de dosis, por lo que finalmente se producen dispositivos MDE que eyectan dosis de fluido de acuerdo con una dosis nominal, es decir, que sólo son diferentes de tales dosis nominales dentro de límites predeterminados.

Por tanto también está dentro del objeto de la presente invención proponer un método para probar dispositivos MDE a fin de establecer si eyectan o no una dosis nominal predeterminada de fluido gaseoso por manipulación de eyección sobre el dispositivo. Por esa razón, como ya se ha comentado anteriormente, se abordan dispositivos MDE que eyectan directamente dosis correspondientes de fluido gaseoso o que eyectan un fluido que únicamente se transforma en un fluido gaseoso con la ayuda de un dispositivo fluidizador que se aplica habitualmente de forma desmontable en el receptáculo. Queda perfectamente claro que en este último caso, el método de fabricación mencionado anteriormente, así como el método de prueba aquí mencionado con anterioridad comprenden la aplicación del correspondiente dispositivo fluidizador en el dispositivo MDE. El método de prueba según se ha mencionado comprende

- 30 ● conectar de manera estanca la salida del dispositivo MDE a un compartimento de prueba;
- realizar a máquina una manipulación de eyección sobre el dispositivo MDE, eyectando con ello una dosis de fluido gaseoso en el compartimento de prueba;
- supervisar la presión en el compartimento de prueba después de haber establecido un volumen predeterminado del compartimento de prueba;
- 35 ● aprovechar la presión supervisada como una indicación de si la dosis eyectada concuerda o no, dentro de los límites predeterminados, con la dosis de eyección nominal predeterminada.

En una realización de cualquiera de los métodos, a saber, el método de fabricación y el método de prueba según se ha mencionado anteriormente, el compartimento de prueba comprende una disposición de pistón/cilindro y comprende además realizar a máquina la manipulación de eyección mediante un desplazamiento del pistón con respecto al cilindro de la disposición de pistón/cilindro, que se inicia desde una posición correspondiente predeterminada del pistón y el cilindro y supervisar la presión después de la vuelta del pistón y el cilindro a la posición correspondiente predeterminada.

Por ello, esta realización es especialmente adecuada para fabricar o probar dispositivos MDI mediante los cuales la manipulación de eyección se lleva a cabo empujando una tobera de salida tubular hacia el receptáculo del dispositivo MDI. Por el hecho de que la supervisión de la presión sólo se establezca después de que el pistón y el cilindro hayan vuelto a su posición correspondiente predeterminada, se asegura que tal supervisión se realice siempre en un volumen de magnitud de referencia predeterminado que se establece mediante la disposición de pistón/cilindro mencionada cuando el pistón y el cilindro están colocados en la posición correspondiente predeterminada mencionada.

5 En otra realización del método según se ha mencionado anteriormente, que se puede combinar con todas las realizaciones mencionadas hasta ahora, así como con las que se mencionarán más adelante, se realiza a máquina al menos una manipulación de purga, generando de ese modo, respectivamente, al menos una eyección de dosis de purga antes de realizar a máquina la manipulación para eyectar esa dosis que se comprueba mediante supervisión de presión. De ese modo, se impide que la al menos una dosis de purga influya en la presión supervisada.

10 Por tanto, una o más de una dosis de purga son eyectadas desde el dispositivo MDE antes de eyectar la dosis que va a ser comprobada. Es evidente que en un modo más sencillo, las dosis de purga también son eyectadas en el compartimento de prueba. Sin embargo, para evitar cualquier influencia de las dosis de purga preeyectadas en el resultado de la medición, la presión de referencia es restablecida en el compartimento de prueba después de la purga. La presión de referencia es habitualmente la presión ambiente. En otras palabras y haciendo uso de la presión ambiente como presión de referencia para la supervisión de la presión, después de cada eyección o después de un número predeterminado eyecciones de dosis de purga o incluso de manera permanente durante dicha purga, el compartimento de prueba se abre al medio ambiente y si fuera necesario es bombeado, antes de que el compartimento de prueba sea cerrado de manera estanca a una presión de referencia, estableciéndose una condición de partida de la comprobación del dispositivo MDE correspondiente.

15 En otra realización de los métodos de fabricación y de prueba de acuerdo con la invención, que además se puede combinar con cualquiera de las realizaciones mencionadas hasta ahora y como se mencionará más adelante, el dispositivo MDE a probar se agita a máquina antes de realizar la manipulación a máquina para eyectar la dosis que va a ser probada, siendo por tanto también preferible antes de realizar la purga.

20 Con la operación de agitación, que se puede realizar haciendo girar por todas partes el dispositivo correspondiente o haciendo girar de manera oscilante el dispositivo alrededor de un ángulo de giro predeterminado, o que se puede realizar mediante agitación lineal o mediante una combinación de las anteriores, se lleva el contenido del dispositivo MDE a aquel estado en el que tiene que estar habitualmente cuando se le dá un uso práctico.

25 Aún en otra realización del método de fabricación, así como del método de prueba de acuerdo con la invención y que además se puede combinar con cualquiera de las realizaciones ya mencionadas, así como con cualquiera de las realizaciones que se mencionarán posteriormente, al menos la dosis eyectada después de la manipulación a máquina es sometida a filtrado aguas abajo de la salida del dispositivo MDE. Claramente y si, como ya se ha mencionado anteriormente, las dosis de purga son eyectadas en el compartimento de prueba, tal filtrado también se lleva a cabo con respecto a las dosis de purga mencionadas. De este modo, se evita que las gotas eyectadas o las partículas de polvo del fluido gaseoso acumuladas en las superficies internas del compartimento de prueba y en la superficie de detección de un sensor de presión, penetren en una bomba, etc, de modo que mediante tal filtrado, el período de tiempo o los ciclos de la disposición de prueba correspondientes hasta limpieza se alargan significativamente. Por tanto, el filtrado mencionado se realiza mediante un elemento de filtrado que se retira y sustituye fácilmente.

30 Aún en otra realización de los métodos de fabricación o de prueba de acuerdo con la presente invención, que además se puede combinar con cualquiera de las realizaciones ya mencionadas, así como con las realizaciones que se mencionarán después, el método se lleva a cabo en serie avanzando paso a paso los dispositivos MDE. Por lo tanto, el método de acuerdo con la invención en todos sus aspectos es perfectamente adecuado para pruebas en cadena y para fabricar dispositivos MDE que se transportan a una estación de prueba correspondiente o máquina con múltiples estaciones de prueba en serie y a alta velocidad.

35 Todavía en otra realización del método de fabricación, así como del método de prueba de acuerdo con la invención, que se puede combinar con todas las realizaciones mencionadas, el dispositivo MDE es un dispositivo MDI.

40 El objeto en el que se basa la presente invención se resuelve además con un aparato para probar dispositivos MDE de eyección de dosis medida, ya eyecten o no una dosis de eyección nominal predeterminada de fluido gaseoso por manipulación de eyección sobre el dispositivo, dentro unos límites de desviación predeterminados con respecto a la dosis de eyección nominal mencionada, cuyo aparato comprende:

- un soporte para al menos un dispositivo MDE;
- un manipulador accionado para hacer que el dispositivo MDI que está sobre el soporte eyecte una dosis de fluido desde una salida de eyección;
- una disposición de conector accionado para ser aplicada de manera estanca y automáticamente en la salida de eyección y estableciendo comunicación fluida entre la salida de eyección y una entrada para fluido gaseoso en un compartimento de prueba;
- un sensor de presión con su entrada de detección en comunicación fluida con el interior del compartimento de prueba.

En una realización del aparato mencionado, que se puede combinar con todas las realizaciones mencionadas posteriormente, el aparato está previsto para probar dispositivos MDE que tienen un contenido presurizado y una válvula de salida que se abre por el desplazamiento axial hacia el interior del dispositivo de una tobera de salida empujada por resorte. De acuerdo con esta realización, el soporte comprende un elemento de agarre para sujetar el dispositivo MDE y mantener el dispositivo con la tobera en una posición predeterminada. Comprendiendo el compartimento de prueba una disposición de pistón/cilindro con un pistón que se puede accionar dentro del cilindro y coaxialmente a la tobera en la posición predeterminada mencionada. El cilindro tiene una pared frontal con un orificio pasante para la tobera en la posición predeterminada mencionada. Se proporciona además una disposición de accionamiento que establece un primer desplazamiento correspondiente del elemento de agarre y de la disposición de pistón/cilindro para empujar de manera estanca el dispositivo hacia la superficie exterior de la pared frontal y formar de ese modo la disposición de conector accionado mencionada, mientras se introduce la tobera en el orificio pasante. La disposición de accionamiento mencionada establece además un desplazamiento del pistón, como el manipulador accionado tratado, desde una posición de referencia predeterminada dentro del cilindro hacia la pared frontal y hacia y sobre la tobera en el orificio pasante. De ese modo, la tobera se desplaza hacia el interior del receptáculo del dispositivo. La disposición de accionamiento mencionada establece además un desplazamiento hacia atrás del pistón en el cilindro, de nuevo hacia la posición de referencia predeterminada.

El cilindro y el pistón, que forman el compartimento de prueba, definen un primer volumen de compartimento en comunicación fluida con la tobera de salida, a medida que la tobera mencionada se desplaza hacia el interior del recipiente. Éstos definen además en la posición predeterminada mencionada del pistón dentro del cilindro, un segundo volumen de compartimento en comunicación fluida con el primer volumen de cavidad y con la entrada de detección del sensor de presión.

Mediante esta realización, en funcionamiento, el dispositivo MDE es sujetado y empujado de manera estanca hacia la superficie exterior de la pared frontal de la disposición de pistón/cilindro. De ese modo, la tobera tubular se pasa a través del orificio pasante de la pared frontal mencionada. Después, mediante el desplazamiento correspondiente del pistón dentro del cilindro, manteniéndose aún el acoplamiento estanco del dispositivo con la pared frontal de la disposición de pistón/cilindro, la tobera tubular del dispositivo es empujada hacia el interior del receptáculo del dispositivo, haciendo de este modo que una dosis de fluido sea eyectada en el primer volumen mencionado del compartimento de prueba. Es sólo después de que el pistón y el cilindro hayan recuperado su posición correspondiente predeterminada, haciendo así que el segundo volumen se ponga en comunicación fluida con el primer volumen, cuando se realiza una medición de presión adecuada. De este modo, la suma del primer y segundo volumen concuerda con un volumen de referencia predeterminado para establecer una medición de presión de dosis significativa.

En una forma de realización de la realización que acaba de ser mencionada, el pistón tiene un orificio pasante adicional con una abertura alineada con el orificio pasante de la pared frontal y en contacto con un volumen de cavidad posterior dentro del pistón.

Por lo tanto, mediante la cavidad posterior mencionada del pistón se ha establecido un volumen de cavidad que es independiente de la posición correspondiente del pistón y el cilindro. Debido a que el pistón se desplaza de nuevo a una posición de referencia predeterminada con respecto al cilindro, el volumen variable que se establece entre el pistón y el cilindro llega a ser, en esta posición correspondiente predeterminada, independiente de la carrera realizada por el pistón dentro del cilindro. De este modo, para la supervisión de la presión en la posición de referencia predeterminada mencionada se establece un volumen referencia constante preciso.

En otra realización, que puede combinarse con cualquiera de las realizaciones ya mencionadas y aún con realizaciones que se van a mencionar después, se proporciona un elemento de filtro aguas abajo del mencionado conector en el compartimento de prueba.

Fijándonos en la realización que tiene el volumen de cavidad posterior en el pistón y un orificio pasante alineado con el orificio pasante de la pared frontal y en contacto con la cavidad posterior mencionada, es evidente que tal elemento de filtro se proporciona preferiblemente en el extremo del orificio pasante del pistón que está en contacto con la cavidad posterior.

En otra forma de realización de la realización que se acaba de mencionar, el elemento de filtro es una parte reemplazable.

Aún en otra realización del aparato de acuerdo con la invención, que se puede combinar con todas las realizaciones mencionadas hasta ahora, así como con las realizaciones que se mencionarán después, el soporte para el dispositivo MDE es agitable por accionamiento.

De este modo, en una realización para llevar a cabo la agitación, el soporte mencionado se puede girar por accionamiento alrededor de un eje, girando preferiblemente de manera oscilante en un ángulo de giro predeterminado.

En una realización, el aparato de acuerdo con la invención y de acuerdo con cada una y con todas las realizaciones ya mencionadas está adaptado para probar dispositivos MDI.

La invención se describe a continuación con más detalle por medio de ejemplos y con la ayuda de figuras.

En las figuras:

5 La figura 1 muestra de la manera más esquemática un dispositivo MDE de eyección de dosis medida genérico como el mencionado por la presente invención;

La figura 2 muestra en una representación esquemática de acuerdo con la de la figura 1, un tipo de dispositivo MDE como el de la figura 1;

10 La figura 3 muestra en una representación esquemática de acuerdo con la de las figuras 1 o 2, un segundo tipo de dispositivo de acuerdo con la figura 1 y como el mencionado por la presente invención;

La figura 4 muestra en una representación esquemática de acuerdo con la de las figuras 1 a 3, un dispositivo MDI como un tipo especial de dispositivo MDE de acuerdo con el de la figura 2;

15 La figura 5 muestra un dispositivo MDI como un tipo especial de dispositivo MDE sustancialmente de acuerdo con el dispositivo MDE de la figura 3 y en una representación esquemática, de manera análoga a los de las figuras 1 a 4 y como los mencionados por la presente invención; .

La figura 6 muestra mediante una representación funcional de bloques/de flujo de señales esquemática simplificada, el principio de los métodos de acuerdo con la presente invención y de un aparato de acuerdo con la invención, y.

La figura 7 muestra mediante una representación en sección transversal simplificada, una realización de un aparato de acuerdo con la presente invención y el funcionamiento de los métodos de acuerdo con la invención.

20 La figura 1 muestra de forma más genérica y esquemática un dispositivo MDE como el mencionado durante toda la presente descripción y las reivindicaciones. Según la figura 1 un dispositivo MDE comprende un receptáculo 1 con una salida 3 y un manipulador 5. Una manipulación de una sola carrera M ejercida sobre el manipulador 5 da como resultado una sola dosis D de material fluido eyectado por la salida 3. Por lo tanto, independientemente del tiempo de la manipulación de carrera M, una sola dosis D es eyectada por la salida 3.

25 La dosis mencionada es eyectada de ese modo por algunos tipos de dispositivos MDE, de acuerdo con la figura 2, directamente como un fluido gaseoso, ya que estos tipos de MDE son prepresurizados.

30 En el segundo tipo de dispositivos MDE, como se muestra esquemáticamente en la figura 3, el contenido del receptáculo es líquido o pulverulento y no presurizado o no presurizado en un grado en el que permitiría eyectar directamente el contenido en forma de fluido gaseoso. Para estos tipos de dispositivos MDE, se proporciona un dispositivo fluidizador 7 montado en el exterior y a menudo extraíble que actúa al mismo tiempo y de forma habitual como el manipulador 5. Mediante este dispositivo fluidizador 7 y como se muestra esquemáticamente en la figura 3 por un lado y en una carrera de manipulación M en un manipulador, se hace que el dispositivo MDE eyecte una dosis de material líquido o pulverulento que se somete a presurización debido a la manipulación M en el dispositivo fluidizador 7 y es eyectada como una dosis de fluido gaseoso desde el fluidizador 7. Hemos mostrado esquemáticamente dentro del fluidizador 7 un elemento de presurización 9, así como una conexión operativa 11 entre esa manipulación M y el dispositivo MDE para hacer que el último eyecte una dosis de material líquido o pulverulento.

35 Las figuras 1 a 3 muestran más genéricamente tipos de dispositivos MDE que ya están contemplados en la presente invención.

40 Un dispositivo MDI, insuflador de dosis medida, es un tipo especial de dispositivo MDE y puede ser construido de acuerdo con el tipo MDE de la figura 2 o el tipo MDE de la figura 3. De acuerdo con la figura 4 un dispositivo MDI comprende un receptáculo 1 que tiene como salida 3 una tobera tubular 13. Esta tobera tubular 13 funciona simultáneamente como manipulador del dispositivo MDI. Al desplazarse la tobera tubular 13 que es empujada por resorte hacia el exterior hasta el receptáculo 1, el dispositivo MDI según se representa en la figura 4 eyecta, prepresurizada, una dosis de fluido gaseoso. Por cada carrera S (M) en la tobera tubular 13 e independientemente del tiempo en el que se mantenga la tobera 13 en su posición hacia el interior (línea discontinua) se eyecta una dosis del contenido en forma de fluido gaseoso.

45 Este tipo de dispositivo MDI concuerda de ese modo con el tipo más genérico de dispositivo MDE de la figura 2.

El tipo de dispositivo MDI según la figura 5 exige un fluidizador 17. La manipulación M del fluidizador 17 hace, como se muestra esquemáticamente en la figura 5 al desplazarse la tobera 13 hacia dentro según la flecha S (M), que el dispositivo MDI eyecte una dosis de contenido de fluido que cambia a forma de fluido gaseoso mediante una disposición de boquilla correspondiente en el fluidizador 17, que se muestra esquemáticamente con el número 19. Como normalmente los dispositivos MDI están presurizados, no hay necesidad de presurizar la dosis de fluido eyectado respectivamente por la manipulación de eyección como en la realización de MDE más genérica de la figura 3. Sin embargo, el tipo MDI como el de la figura 5 necesita una disposición de boquilla adicional para eyectar adecuadamente fluido gaseoso como es requerido, por ejemplo, con fines de inhalación.

Con la ayuda de la figura 6 se explicará el principio de la presente invención. Por ello, nos basamos en el tipo de dispositivo MDE más genérico como se mencionó en el contexto de la figura 1. El receptáculo 1 del dispositivo MDE lo sujeta un elemento de agarre 20 y es mantenido en una posición predeterminada. Mediante un accionador 22, el dispositivo MDE con la salida 3 se aplica en comunicación fluida con un compartimento de prueba 24, estableciéndose así automáticamente una conexión estanca como se muestra esquemáticamente con el número 26 entre la salida 3 del dispositivo MDE y el compartimento de prueba 24. Mediante la realización a máquina de una manipulación de eyección M, como se muestra esquemáticamente mediante un accionador 28, una sola dosis de producto es eyectada desde el dispositivo MDE en el compartimento de prueba 24. El compartimento de prueba 24 de volumen de referencia predeterminado, antes de realizar la eyección de la dosis, es llevado a una presión de referencia como la presión ambiente, como se muestra esquemáticamente a través de la válvula controlada 30. Es evidente que antes de eyectar la dosis mencionada en el compartimento de prueba 24, la válvula 30 se cierra. Después de la eyección de la dosis, la presión resultante en el compartimento de prueba 24 es supervisada con un sensor de presión 32, estando la superficie de detección de la misma en comunicación con el interior del compartimento de prueba 24. Teniendo en cuenta que el volumen del compartimento de prueba 24 se conoce con exactitud, la diferencia entre la presión de referencia, habitualmente presión ambiente, y la presión resultante después de la eyección de la dosis de fluido gaseoso en el compartimento 24 es una indicación de la proporción de dosis mencionada. La señal eléctrica de salida  $s(p)$  del sensor de presión 32 se aplica a una unidad de evaluación 34, la cual se compara con una gama de señales  $s_0 \pm \Delta$ . El valor de referencia de acuerdo con una medida de dosis nominal, así como la gama  $\pm \Delta$  son introducidos de forma controlable por unas fuentes correspondientes 36 y 38 en la unidad de evaluación 34. Cada vez que la señal de salida  $S(p)$  del sensor de presión 32 está dentro de la gama  $S_0 \pm \Delta$ , se contempla que el dispositivo MDE a prueba eyecte una dosis que concuerde con una dosis nominal y se genere una señal de salida afirmativa mediante la unidad de evaluación 34. Por lo tanto, queda confirmado que el dispositivo MDE a prueba correspondiente eyecta la dosis adecuada.

Para aumentar el rigor de la medición tal como se ha realizado de acuerdo con la presente invención, puede ser deseable eyectar primero desde el dispositivo MDE a prueba una o más de una dosis de purga antes de eyectar esa dosis que se va a someter a medición de presión. Como se indica esquemáticamente en la figura 6 se aplica por lo tanto una o más de una manipulación de purga realizada a máquina F antes de realizar la manipulación Me para eyectar la dosis que se va a comprobar. De este modo, está claro que sería posible llevar a cabo la eyección de dosis de purga antes de que el dispositivo MDE sea aplicado de manera estanca en comunicación fluida con el compartimento de prueba 24. Esto requeriría un sistema de eliminación individual para las dosis de purga mencionadas ya que habitualmente el contenido del dispositivo MDE no debe ser eyectado libremente a la atmósfera ambiente. Por lo tanto, en la realización mostrada esquemáticamente en la figura 6, las dosis de purga también se eyectan en el compartimento de prueba 24. Para eliminar estas dosis de purga del compartimento de prueba 24 y establecer, antes de eyectar la dosis que tiene que ser comprobada, unas condiciones de inicio precisas para la medición de la presión, el compartimento de prueba 24 puede entonces ser vaciado con una bomba 40 y una válvula de apertura 30. La salida o entrada de la bomba 40 se aplica a un sistema de filtrado correspondiente para el material eyectado desde el dispositivo MDE. Además y en una realización se proporciona, tal como se muestra esquemáticamente en la figura 6, un elemento de filtro 42 justo aguas abajo de la salida 3 y dentro del compartimento de prueba 24. Mediante este elemento de filtro 42, se recoge una parte significativa de material líquido o pulverulento que es eyectado con la dosis correspondiente de fluido gaseoso, evitando de este modo que las paredes del compartimento de prueba 24, así como una bomba posiblemente prevista 40 y la superficie de detección del sensor 32, sean contaminadas o contaminadas con demasiada rapidez, alargando así considerablemente los intervalos de tiempo para el mantenimiento de limpieza del compartimento de prueba 24. El elemento de filtro 42 está adaptado y montado como una parte fácilmente reemplazable.

En una realización aún más genérica, se tiene en cuenta que a menudo un dispositivo MDE tiene que ser agitado antes de que se eyecte una dosis representativa adecuada de producto. En estos casos, el requisito mencionado se atiende proporcionando un accionador de agitación (no mostrado en la figura 6) que agita el dispositivo MDE antes de ser aplicado de manera estanca en comunicación fluida con el compartimento de prueba 24. Tal movimiento de agitación se lleva a cabo por tanto por ejemplo, mediante una oscilación giratoria accionada alrededor de un eje A de acuerdo con la figura 6, y mediante un ángulo de oscilación  $\alpha$ . En vez de hacer girar de manera oscilante el dispositivo MDE, la agitación mencionada también se puede realizar mediante oscilación lineal o mediante rotación.

Como ya se ha mencionado anteriormente, el principio genérico de la presente invención se ha explicado con la ayuda de la figura 6 en base a un dispositivo MDE genérico como se muestra en la figura 1 y más específicamente en la figura 2. Si un tipo de MDE, como se ejemplifica con la ayuda de la figura 3, se va a probar o se va a probar como una etapa

de un método de fabricación, entonces el MDE se aplica también junto con el dispositivo de fluidificación 7 y la manipulación accionada con motor M se aplica a dicho elemento de fluidificación 7 de acuerdo con la figura 3. Alternativamente, el compartimento de prueba se adapta para incorporar el elemento de fluidización 7 de manera que los dispositivos MDE que se van a probar se puedan aplicar a los aparatos de prueba sin que cada uno de los mismos esté provisto de un elemento de fluidización 7. Por ejemplo, y teniendo en cuenta un tipo de MDI como el de la figura 5, se incorpora después un elemento de fluidificación 17 con la boquilla de fluidización y parte de la entrada en el compartimento de prueba 24.

La figura 7 muestra, en una representación en sección y simplificada un aparato de acuerdo con la presente invención y siguiendo el principio que se ha ejemplificado con la ayuda de la figura 6. Está adaptado específicamente para la prueba o la fabricación de MDI, principalmente de ese tipo descrito con la ayuda de la figura 4 o 5.

Como se muestra en líneas discontinuas, el receptáculo 1 de un dispositivo MDI es agarrado primero por un elemento de soporte 20 como el de la figura 6 y agitado de manera oscilante alrededor del eje A. El accionamiento para la realización de la agitación oscilante se muestra esquemáticamente con 44<sub>sch</sub>.

A partir de entonces, el dispositivo MDI con la tobera de salida tubular 13 se pone en una posición predeterminada en la que la tobera tubular 13 es coaxial con un orificio pasante de recepción 45 en una placa frontal 47 de una disposición de pistón/cilindro que se describirá.

Mediante el accionador 22 de acuerdo con la figura 6, el dispositivo MDI después de haber sido agitado y llevado a la posición predeterminada, se desplaza con respecto a la placa 47 a fin de introducir la tobera tubular 13 en y a través del orificio pasante 45 de la placa frontal 47. Unos elementos de estanqueidad tales como por ejemplo la junta tórica 49 coaxial al orificio pasante 45 en la parte frontal de la placa 47, aseguran que cuando el dispositivo MDI sea empujado por el accionador 22 hacia y sobre la placa 47, se establezca un precinto preciso.

Según se muestra, la tobera 13 sobresale del orificio pasante 45 hacia el interior de la disposición de pistón/cilindro como se indica genéricamente con el número 50. La disposición de pistón/cilindro comprende un cilindro 51 que está cerrado por la placa frontal 47. Dentro del cilindro 51 hay un pistón propulsado por accionamiento 53, sellado con respecto a la superficie interior del cilindro 52, como se muestra esquemáticamente mediante los precintos 55 en un modo habitual para cerrar de manera estanca pistones neumáticos. El cilindro 51 comprende una parte de borde 57 que forma un tope para un saliente correspondiente 59 del pistón, estableciéndose de ese modo una posición de referencia inferior predeterminada entre el cilindro 51 y el pistón 53. Coaxialmente con el orificio pasante 45 y por tanto con la tobera tubular 13 del dispositivo MDI introducido, el pistón tiene un orificio 61 abierto hacia y alineado con el orificio pasante 45 y en contacto con una cavidad de pistón 63. Como se muestra además esquemáticamente en la figura 7, el sensor de presión 65 se comunica con la cavidad de pistón 63. Además, como se muestra esquemáticamente, una bomba 67 se comunica a través de una válvula controlable 69 con el volumen mencionado 63, así como con una tubería de descarga 71 a través de una válvula controlable 73. El aparato que se muestra en la figura 7 y de acuerdo con la invención utiliza los métodos de acuerdo con la invención de la siguiente manera:

Después de que el dispositivo MDI haya sido agitado e introducido en el orificio pasante 45 de la placa frontal 47, el pistón que está dentro del cilindro 51 se eleva mediante el accionador 51. De ese modo, el extremo de la tobera tubular 13 entra en contacto con el borde del orificio 61 y es empujado hacia arriba hasta el receptáculo 1 del dispositivo MDI. De ese modo, una dosis de producto es eyectada desde el dispositivo MDI a través de la tobera tubular 13 que es desplazada hacia el interior, por el orificio 61 que está dentro del pistón 53 hasta la cavidad de pistón 63. El pistón 53 es replegado por el accionador 51 hasta el tope 57/59 y se mide la presión en la cavidad de pistón 63. A partir de entonces, la tubería 71 se abre mediante la válvula de apertura 73 para descargar el exceso de presión en la cavidad de pistón 63 y para restablecer la presión ambiente en la misma como una presión de referencia para probar el siguiente dispositivo MDI.

Si una o más de una dosis de purga es eyectada antes de la medición, el pistón 53 se eleva y se repliega una o más de una vez para hacer, mediante la acción correspondiente sobre la tobera tubular 13, que el dispositivo MDI eyecte una o más de una dosis de purga en la cavidad de pistón 63. Entre cada una de las operaciones de eyección de dosis de purga, la tubería 71 se abre mediante la válvula controlada 73 y, después de la apertura de la válvula 69, la cavidad de pistón se purga. Es sólo después de volver a cerrar la válvula 73, parar la bomba 67 y cerrar la válvula 69 que el pistón 53 se eleva, esta vez para hacer que una dosis de "prueba" sea eyectada, la cual es supervisada por el sensor 65. El resultado de esta supervisión se aprovecha como una indicación de si la dosis eyectada concuerda o no, dentro de unos límites predeterminados, con una dosis nominal, por ejemplo como se mencionó en el contexto de la figura 6.

Si en lugar de un tipo MDI de acuerdo con la figura 4 se fabrica o se prueba un tipo de MDI de acuerdo con la figura 5, cualquier dispositivo MDI de ese tipo además de un dispositivo de fluidificación 17 como el de la figura 5 se aplica a la placa frontal 47 o un orificio 61 del pistón 53 se adapta como una boquilla para que se produzca una eyección de fluido gaseoso en el volumen de la cavidad de pistón 63. Si, todavía aún y para algunos casos, el dispositivo MDI a prueba requiere presurización externa del producto fluido eyectado desde la tobera tubular 13, una disposición de cilindro de

5 presurización como el que se muestra en líneas discontinuas con el número 75 se instala dentro del cilindro 53 de modo que por el desplazamiento hacia arriba del cilindro 53 y a través de por ejemplo una disposición de cilindro de pistón de presurización adicional 75, el producto eyectado desde la tobera tubular 13 es, además, presurizado para dar lugar a un fluido gaseoso eyectado en la cavidad de pistón 63. Para evitar que todas las superficies internas que bordean la cavidad de pistón 63 se contaminen con un producto eyectado, se proporciona un elemento de filtro 77 justo aguas abajo de la abertura de entrada del orificio 61 en el volumen de la cavidad de cilindro 63. El pistón 63 se monta por esa razón de tal manera que permita fácilmente una rápida sustitución del elemento de filtro 77, por ejemplo mediante el establecimiento de una conexión de tornillo entre una placa inferior 79 del pistón y la parte restante del pistón 53.

10 Además, la disposición general que se muestra en la figura 7 con el dispositivo MDI en la posición de arriba hacia abajo se puede invertir para utilizar un dispositivo MDI en posición inferior hacia abajo.

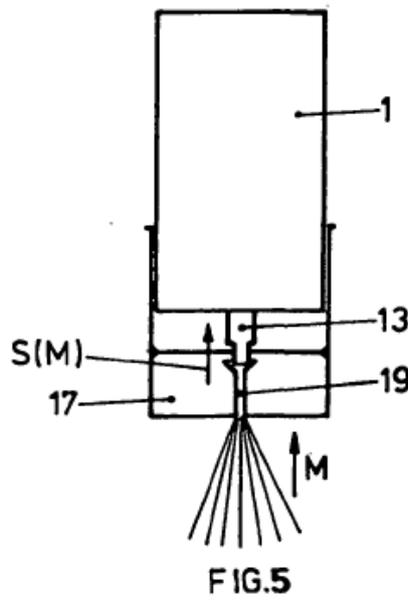
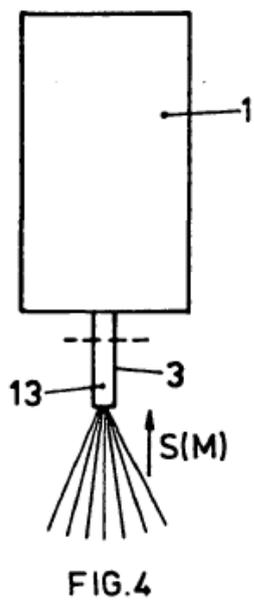
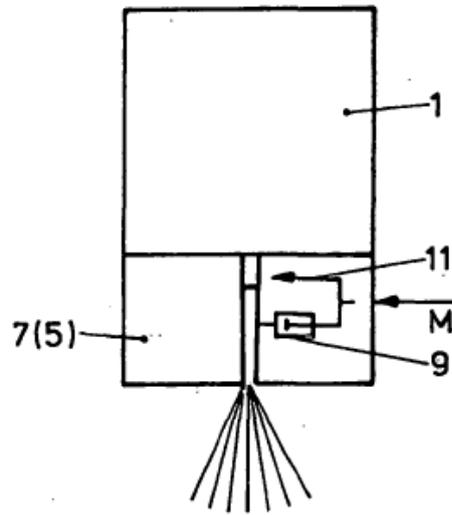
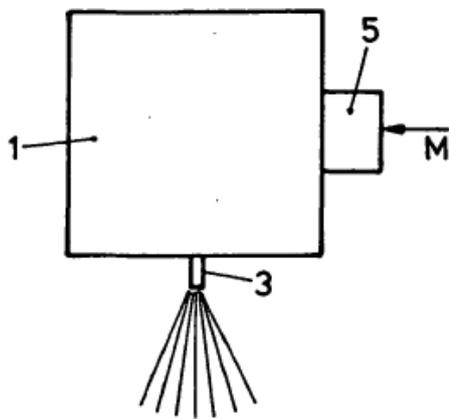
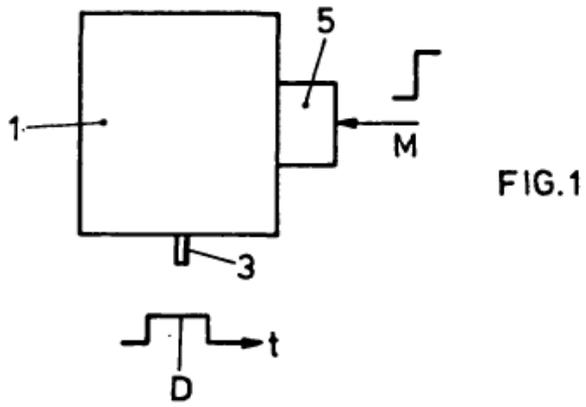
Una pluralidad de aparatos o estaciones de prueba, como se explica más genéricamente con la ayuda de la figura 6 o más específicamente con la ayuda de la figura 7, pueden disponerse en línea en una máquina, por ejemplo, en el carrusel de una máquina y alimentados por una serie de dispositivos correspondientes MDE que van a ser probados que están en un transportador de alimentación.

15 Por último, hay que destacar que un dispositivo con un manipulador para eyectar continuamente un producto fluido puede ser utilizado como un dispositivo MDE mediante el control de la duración de tiempo de tal manipulación. Es evidente que tales dispositivos utilizados como un dispositivo MDE también son mencionados con el término "MDE" como el de la presente invención. En este caso la cantidad de salida de producto de tal dispositivo por unidad de tiempo se prueba de acuerdo con la invención, y el término "dosis" se debe entender como "cantidad de material eyectado por  
20 unidad de tiempo".

**REIVINDICACIONES**

1. Método de fabricación de dispositivos de eyección de dosis medida -MDE- que tienen una dosis de eyección nominal verificada (D) de fluido mediante una manipulación de eyección (M) que comprende:
- fabricar un dispositivo MDE no verificado;
- 5 ● conectar de manera estanca la salida de eyección de dicho dispositivo no verificado MDE a un compartimento de prueba (24); caracterizado por que el método comprende además:
- realizar a máquina una manipulación de eyección (M) sobre dicho dispositivo MDE, eyectando por tanto una dosis de dicho fluido como un fluido gaseoso en dicho compartimento de prueba (24);
- 10 ● supervisar la presión en dicho compartimento de prueba (24) después de haber establecido un volumen predeterminado de dicho compartimento de prueba (24);
- aprovechar dicha presión supervisada como una indicación de si dicha dosis eyectada (D) concuerda o no, dentro de los límites predeterminados, con dicha dosis de eyección nominal predeterminada;
  - reconocer, en caso afirmativo, que dicho dispositivo MDE eyecta dosis (D) que concuerdan con dicha dosis nominal predeterminada.
- 15 2. Método para probar dispositivos de eyección de dosis medida ya eyecten o no una dosis de eyección nominal predeterminada (D) de fluido mediante una manipulación de eyección (M), que comprende:
- conectar de manera estanca la salida (3) de un dispositivo MDE a un compartimento de prueba (24), caracterizado por que el método comprende además.
- 20 ● realizar a máquina una manipulación de eyección (M) sobre dicho dispositivo MDE, eyectando por tanto una dosis (D) de dicho fluido como un fluido gaseoso en dicho compartimento de prueba (24);
- supervisar la presión en dicho compartimento de prueba (24) después de haber establecido un volumen predeterminado de dicho compartimento de prueba (24);
  - aprovechar dicha presión supervisada como una indicación de si dicha dosis eyectada (D) concuerda o no, dentro de los límites predeterminados, con dicha dosis de eyección nominal predeterminada.
- 25 3. Método de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, comprendiendo dicho compartimento de prueba una disposición de pistón/cilindro (50) y comprendiendo realizar a máquina dicha manipulación de eyección (M) mediante un desplazamiento de un pistón (53) con respecto a un cilindro (51) de dicha disposición de pistón/cilindro (50), partiendo de una posición correspondiente predeterminada, y supervisar dicha presión tras la vuelta de dichos pistón (53) y cilindro (51) a dicha posición correspondiente predeterminada dentro de un compartimento de dicha disposición de
- 30 pistón/cilindro (50).
4. Método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además realizar a máquina al menos una manipulación de purga, generando por tanto, respectivamente al menos una eyección de dosis de purga antes de realizar a máquina dicha una manipulación y evitando de este modo que dicha al menos una dosis de purga influya en dicha presión supervisada.
- 35 5. Método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende además agitar a máquina dicho dispositivo MDE antes de realizar a máquina dicha una manipulación.
6. Método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende además filtrar dosis (D) eyectadas a una entrada de dicho compartimento de prueba (24) para dichas dosis eyectadas.
- 40 7. Método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5 realizado mediante una serie de dispositivos MDE transportados uno después de otro.
8. Método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6, siendo dicho dispositivo MDE un dispositivo inhalador -MDI- de dosis medida.
9. Aparato para probar dispositivos de eyección de dosis medida -MDE- ya eyecten o no una dosis de eyección nominal predeterminada (D) de fluido mediante una manipulación de eyección (M), que comprende:

- un soporte (20) para al menos un dispositivo MDE; caracterizado por comprender
  - un manipulador accionado (5) para hacer que dicho dispositivo MDE sobre dicho soporte (20) eyecte una dosis de fluido desde una salida de eyección (3);
  - una disposición de conector accionado (26) para ser aplicada de forma automática y estanca a dicha salida de eyección (3) y estableciendo comunicación fluida con una cavidad de un compartimento de prueba (24);
  - un sensor de presión (32; 65) con su entrada de detección en comunicación fluida con dicha cavidad del compartimento de prueba (24).
- 5
10. Aparato de acuerdo con la reivindicación 9 para probar dispositivos MDE que tiene una válvula de salida que se abre por el desplazamiento axial hacia el interior del dispositivo de una tobera de salida (13) empujada por resorte,
- comprendiendo dicho soporte (20) un elemento de agarre (20) para sujetar el dispositivo MDE y para mantener dicho dispositivo con dicha tobera (13) en una posición predeterminada;
  - comprendiendo dicho compartimento de prueba (24) una disposición de pistón/cilindro (50) con un pistón (53) que se puede accionar dentro de un cilindro (51) y coaxialmente a dicha tobera (13) en dicha posición predeterminada, teniendo dicho cilindro (51) un pared frontal (43) con un orificio pasante (45) para dicha tobera (13) en dicha posición predeterminada;
  - estableciendo una disposición de accionamiento (22) un primer desplazamiento correspondiente de dicho elemento de agarre (20) y dicha disposición de pistón/cilindro (50) para empujar de manera estanca dicho dispositivo hacia la superficie exterior de dicha pared frontal (47), mientras se introduce dicha tobera tubular (13) en dicho orificio pasante (45) y además para establecer un segundo desplazamiento de dicho pistón (53) desde una posición de referencia predeterminada al interior de dicho cilindro (51) en dicho cilindro (51) hacia dicha pared frontal (47) y hacia y sobre dicha tobera tubular en dicho orificio pasante para desplazar dicha tobera (13) hacia dicho interior de dicho receptáculo (1) y aún además para establecer un desplazamiento hacia atrás de dicho pistón (53) en dicho cilindro (51) de nuevo hacia dicha posición de referencia predeterminada;
  - definiendo dichos cilindro (51) y pistón (53) en dicha posición de referencia predeterminada una cavidad de compartimento de prueba (63) de volumen predeterminado que está en comunicación fluida con dicha entrada de detección de dicho sensor de presión (65).
- 10
- 15
- 20
- 25
- 30
11. Aparato de acuerdo con la reivindicación 10, teniendo dicho pistón (53) otro orificio pasante (61) con una abertura alineada con dicho orificio pasante (45) en dicha pared frontal (47) y colindando con una cavidad posterior en dicho pistón (53).
12. Aparato de acuerdo con una de las reivindicaciones 9 a 11, que comprende además un elemento de filtro (42; 77) aguas abajo de dicha disposición de conector (26) y aguas arriba de al menos una parte de dicha cavidad de compartimento de prueba (24).
13. Aparato de acuerdo con la reivindicación 12, siendo dicho elemento de filtro (77) una parte de sustitución montada dentro de dicho pistón.
14. Aparato de acuerdo con una de las reivindicaciones 9 a 13, en el que dicho soporte se agita por accionamiento.
15. Aparato de acuerdo con la reivindicación 14, en el que dicho soporte gira por accionamiento alrededor de un eje.
16. Aparato de acuerdo con una de las reivindicaciones 9 a 15 para probar dispositivos inhaladores -MDI- de dosis medida.
17. Método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8 o aparato según una de las reivindicaciones 9 a 16, en el que dicho dispositivo MDE está constituido por un dispositivo para la eyección continua de un producto mediante el funcionamiento continuo de un manipulador (5) y por la supervisión o predeterminación de un periodo de tiempo de manipulación.
- 40



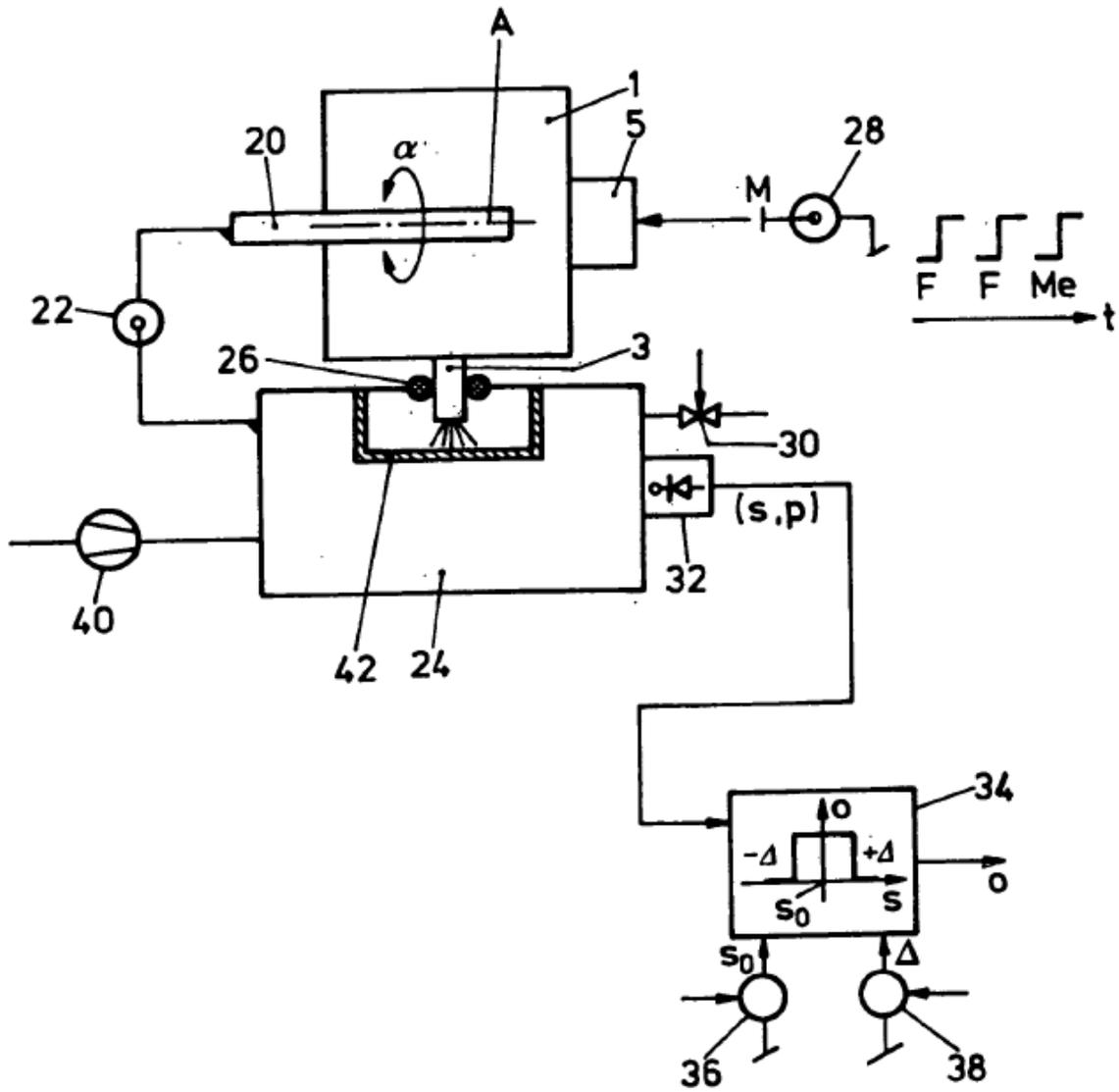


FIG.6

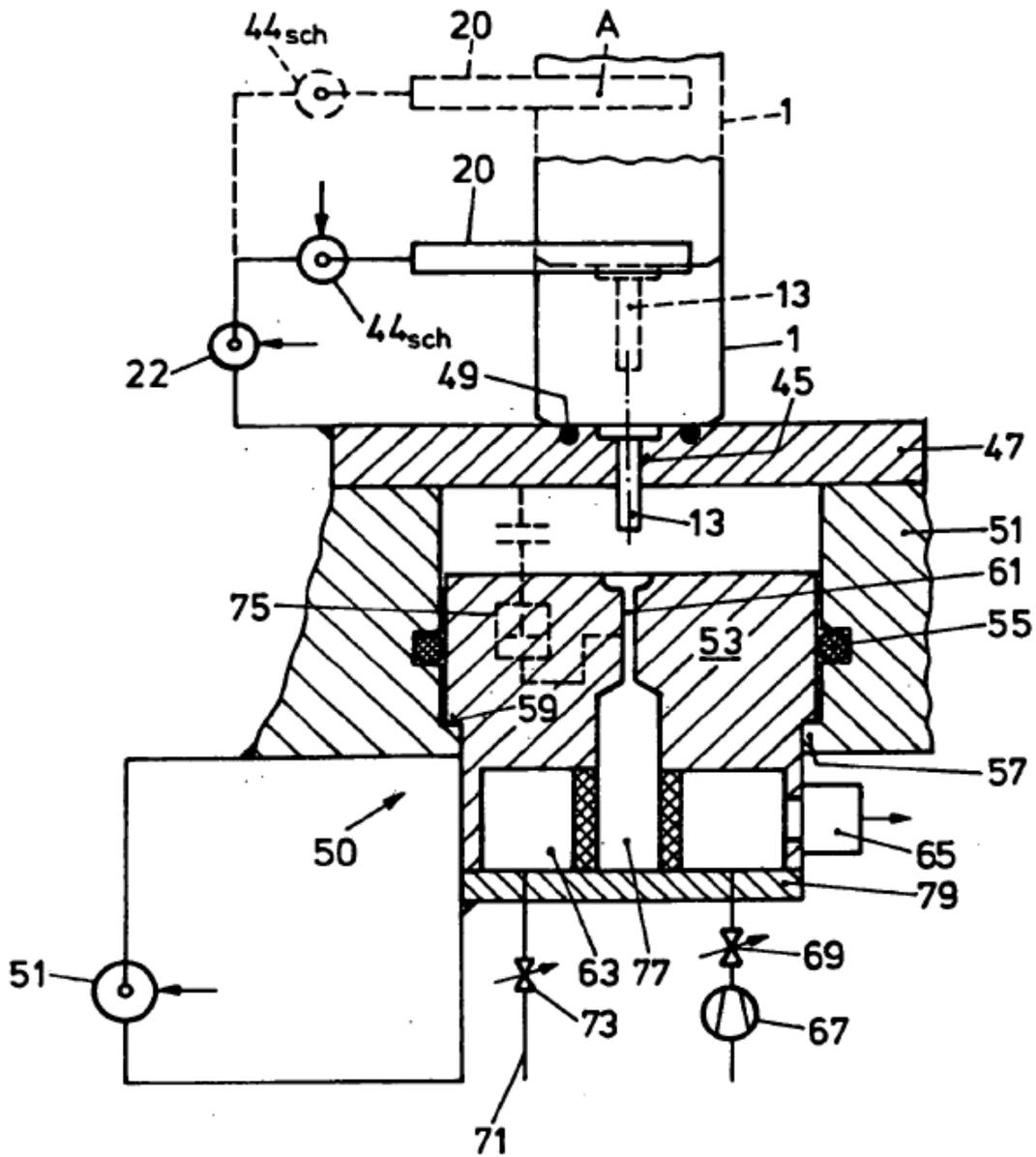


FIG. 7