

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 423 956**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00 (2006.01)

A61J 1/00 (2006.01)

A61J 1/06 (2006.01)

B65D 1/09 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.11.2008 E 08169011 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.05.2013 EP 2062608**

54 Título: **Ampolla desechable para un dispositivo para la generación de aerosoles**

30 Prioridad:

23.11.2007 DE 102007056462

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

25.09.2013

73 Titular/es:

**PARI PHARMA GMBH (100.0%)
MOOSSTRASSE 3
82319 STARNBERG, DE**

72 Inventor/es:

**LÖNNER, MIHAELA;
GALLEM, THOMAS y
HETZER, UWE**

74 Agente/Representante:

FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás

ES 2 423 956 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

Ampolla desechable para un dispositivo para la generación de aerosoles

5 La presente invención se refiere a una ampolla desechable para su uso en un dispositivo, que puede usarse para la generación de aerosoles para la aplicación tópica sobre la piel o en cavidades corporales, tales como por ejemplo la nariz y el pulmón, para diagnosticar, prevenir o tratar enfermedades de seres humanos y animales. Esencialmente se trata de una ampolla desechable, que está llena de un medicamento líquido y que no se abre hasta que está en el dispositivo, para suministrar el medicamento líquido a un generador de aerosol, que puede estar configurado de modo que se genere y se emita un aerosol de manera continua, temporizada o controlada por la respiración, para así poder diagnosticar, prevenir o tratar enfermedades.

10 Un cartucho desechable de este tipo se conoce por el documento DE 10 2005 083 619 A1. La ampolla desechable descrita en el mismo comprende un recipiente de medicamento, que contiene un medicamento y está formado por un cuerpo de recipiente y un fondo de recipiente, así como un punto de rotura controlada que rodea el fondo de recipiente. Por medio de un punzón previsto de manera global en el dispositivo para la generación de aerosol se pincha el fondo de recipiente a lo largo del punto de rotura controlada, para abrir la ampolla desechable y suministrar el medicamento líquido al generador de aerosol.

15 El objetivo de la presente invención consistió pues en perfeccionar esta ampolla desechable conocida de tal manera que pudiera manejarse fácilmente y sin peligro de dañarla, así como insertarse en el dispositivo para la generación de aerosol, que durante la operación de apertura de la ampolla durante su inserción no pudiera escapar nada de medicamento y que también durante la generación de aerosol el punto de contacto entre el dispositivo para la generación de aerosol y la ampolla esté obturado, de modo que se evite una contaminación o un escape involuntario de medicamento.

20 Este objetivo se soluciona según la presente invención mediante una ampolla desechable con las características de la reivindicación 1. Perfeccionamientos ventajosos de la presente invención se mencionan en las reivindicaciones dependientes.

25 La presente invención se basa en la idea de encerrar el fondo de recipiente, así como el punto de rotura controlada que rodea el fondo de recipiente al menos parcialmente, mediante un reborde de protección, de modo que pueda evitarse una apertura o rotura accidental de la ampolla fuera del dispositivo para la generación de aerosol por un daño del punto de rotura controlada. Además de esta función, también se ha demostrado de manera ventajosa que el reborde puede utilizarse para la obturación durante y dado el caso también tras la operación/las operaciones de apertura, así como para guiar la ampolla durante esta operación.

30 Por consiguiente, la ampolla desechable para su inserción en un dispositivo para la generación de aerosol según la presente invención comprende un recipiente de medicamento, que contiene un medicamento, en particular un medicamento líquido y que está formado por un cuerpo de recipiente y un fondo de recipiente, así como un punto de rotura controlada que rodea el fondo de recipiente al menos parcialmente. La ampolla desechable inventiva se caracteriza por un reborde, que rodea el punto de rotura controlada hacia fuera y prolonga el cuerpo de recipiente más allá del fondo de recipiente. Por tanto, el fondo de recipiente, y el punto de rotura controlada que lo rodea, se encuentra desplazado hacia dentro a una distancia del lado frontal de la ampolla desechable y, por tanto, está protegido por el reborde. Este desplazamiento provoca, además de la protección, también la ventaja de que una superficie interna del reborde durante la operación de apertura de la ampolla desechable en el dispositivo para la generación de aerosol, por ejemplo, sobre un punzón, pueda engancharse con un elemento de estanqueidad, por ejemplo, una junta tórica o un borde de estanqueidad, que rodea el punzón, mientras que la ampolla desechable aún no está abierta, de modo que también durante la operación de apertura se garantiza una obturación. Además, el reborde adopta por su configuración una función de guiado y ayuda por tanto a un posicionamiento exacto de la ampolla durante la operación de apertura.

35 Ventajosamente, la superficie del reborde que se encuentra dentro se ensancha cónicamente partiendo desde el fondo de recipiente. Para ello, todo el reborde puede estar configurado en forma de un cono truncado hueco. Esta configuración ayuda de manera ventajosa en la función de guiado del reborde y el enganche con un posible elemento de estanqueidad adicional en el elemento punzante (punzón) del dispositivo para la generación de aerosol.

40 Por lo demás se prefiere dividir el cuerpo de recipiente en dos zonas funcionales, de modo que la ampolla esté construida de manera modular. En este caso ha resultado ser especialmente ventajoso que una primera zona funcional, que comprende el fondo de recipiente, esté configurada de manera geométrica con respecto al comportamiento de movimiento en vacío de la ampolla y que se mantenga igual en al menos todas las ampollas que están destinadas para el mismo dispositivo para la generación de aerosol, independientemente del tamaño y de la cantidad de llenado, mientras que la segunda zona funcional esté configurada de manera esencialmente cilíndrica y que adaptándose a diferentes cantidades de llenado se configure con una longitud diferente correspondiente. Esto posibilita en particular el uso del mismo dispositivo para la generación de aerosol con ampollas esencialmente iguales, que se diferencian exclusivamente en su longitud, lo que es ventajoso tanto por motivos de la técnica de

fabricación como desde el punto de vista de la facilidad de manejo para el usuario. La primera zona funcional de la ampolla, que está dirigida hacia el dispositivo para la generación de aerosol y, por tanto, comprende el fondo de recipiente, estará configurada a este respecto de tal manera que el medicamento pueda suministrarse al generador de aerosol con una precisión de dosis reproducible, debiendo tenerse en cuenta, entre otros, los diferentes ángulos de retención del dispositivo para la generación de aerosol durante la terapia. A este respecto ha resultado ser ventajoso que esta primera zona funcional discorra cónicamente al menos en el interior de la ampolla hacia el fondo de recipiente, es decir, en forma de embudo, encontrándose el ángulo entre el fondo de recipiente y la pared lateral en forma de embudo preferiblemente en un intervalo de entre aproximadamente 105° y 125° y preferiblemente en aproximadamente 110°. Además, la ampolla, pero en particular esta primera zona funcional también en ampollas que están concebidas para diferentes dispositivos para la generación de aerosoles, puede estar configurada de diferente manera y concretamente de tal manera que en cada caso solo la ampolla que está destinada para el respectivo dispositivo para la generación de aerosol pueda insertarse en el mismo y/o el dispositivo para la generación de aerosol solo pueda funcionar con una ampolla predeterminada. Este tipo de identificación o codificación puede realizarse, por ejemplo, mediante uno o varios elementos de codificación. Pueden consistir, por ejemplo, en uno o varios salientes que se extienden desde el cuerpo de ampolla. Estos salientes, que encajan en ranuras asociadas en el dispositivo para la generación de aerosol previsto para ello, posibilitan la introducción de la ampolla o la impiden si no existe la combinación correcta. El uno o varios salientes pueden utilizarse también para accionar un conmutador eléctrico, para cerrar un circuito en el dispositivo para la generación de aerosol. Sólo una vez que el circuito estuviera cerrado podría tener lugar, por ejemplo, la alimentación de corriente del generador de aerosol. Alternativamente, los elementos de codificación pueden estar configurados de tal manera que impidan el funcionamiento del dispositivo para la generación de aerosol, a menos que el dispositivo para la generación de aerosol los reconozca como correctos. Por ejemplo, el cuerpo de recipiente puede comprender un patrón legible, tal como por ejemplo un código de barras, un patrón magnético o similar, que deba leerse y confirmarse por el dispositivo para la generación de aerosol antes de permitir el funcionamiento.

Para poder insertar la ampolla de manera segura en el dispositivo para la generación de aerosol y poder extraer de nuevo la ampolla vacía de manera sencilla, está prevista una ranura de sujeción, que preferiblemente discurre de manera anular alrededor de la ampolla, centrada o más cerca del fondo de recipiente en la dirección longitudinal de la ampolla. La posición en el centro de la ampolla o más cerca del fondo de recipiente tiene a este respecto la ventaja de que las fuerzas necesarias para abrir la ampolla, que se producen al romper el punto de rotura controlada por medio del elemento punzante (punzón), pueden absorberse lo más cerca posible en la zona en la que se ejerce la fuerza. Si, tal como se describió anteriormente, la ampolla está dividida en dos zonas funcionales, entonces ha demostrado ser ventajoso que la ranura de sujeción divida la ampolla en las dos zonas funcionales.

Para reforzar adicionalmente la ampolla y contrarrestar una deformación durante la operación de apertura está previsto al menos un nervio de refuerzo sobre el cuerpo de recipiente. Preferiblemente están previstos dos nervios de refuerzo diametralmente opuestos. Éstos se extienden preferiblemente desde el lado frontal de la ampolla, es decir, por al menos una zona parcial del reborde, más allá del fondo de recipiente y por una zona parcial del cuerpo de recipiente. A este respecto se prefiere especialmente que los nervios de refuerzo en el caso de una división en dos zonas funcionales solo estén previstos en la primera zona funcional o en el caso de existir una ranura de sujeción en el lado de la ranura de sujeción, que comprende el fondo de recipiente.

Además, es necesario identificar de manera visible la ampolla de tal manera que puedan reconocerse el medicamento, el número de lote y la fecha de caducidad. Esto se soluciona según la invención, porque en el lado opuesto al fondo de recipiente está prevista una pestaña en el cuerpo de recipiente, que se extiende preferiblemente en el sentido opuesto al del reborde del cuerpo de recipiente. Esta pestaña presenta dos lados de tipo plano opuestos, sobre los que puede ponerse la información necesaria. Esta pestaña puede utilizarse adicionalmente para facilitar la extracción de la ampolla, es decir, formar una lengüeta de agarre, que el usuario puede agarrar para presionar o extraer la ampolla del dispositivo para la generación de aerosol. Esto es útil en particular en las ampollas cortas para pequeñas cantidades de llenado (véase la construcción modular). Con este fin, el dispositivo para la generación de aerosol está configurado preferiblemente de tal manera que la pestaña para separar la ampolla se encuentre libre. A este respecto también se prefiere en particular que la pestaña, en el caso de una ampolla insertada en el dispositivo para la generación de aerosol, sobresalga del dispositivo para la generación de aerosol, de modo que la información mencionada anteriormente también siga siendo visible en este caso.

Según una forma de realización de la presente invención, la ampolla está configurada formando una sola pieza, tratándose preferiblemente de una ampolla de soplado-llenado-sellado, lo que significa que la ampolla se produce con el denominado procedimiento *Blow-Fill-Seal* (soplado-llenado-sellado). Esta técnica de procedimiento se ha dado a conocer, por ejemplo, por los documentos DE 38 33 036, DE 38 23 428 y los documentos US 4.671.763, 9.319.374 y 4.995.511, de modo que con respecto a la técnica de procedimiento como tal se remite al experto a estos documentos. Preferiblemente, la ampolla está constituida por polietileno, polipropileno o un copolímero termoplástico.

Finalmente, la ampolla de una sola pieza o también de varias piezas puede estar dotada o dotarse de un elemento adicional, tratándose en el caso de este elemento adicional de un elemento de estanqueidad separado, que se inserta en el reborde, para al insertar la ampolla en el dispositivo para la generación de aerosol y en particular

durante la operación de apertura provocar una obturación entre la superficie interna del reborde y el elemento punzante (por ejemplo, un punzón).

5 Además, para evitar la formación de burbujas de aire al salir el medicamento se prefiere que el diámetro de abertura de la ampolla, que se compone del diámetro del fondo de recipiente y el diámetro y al menos una parte del punto de rotura controlada, sea mayor que aproximadamente 8 mm y preferiblemente en un intervalo de entre aproximadamente 8 mm y aproximadamente 15 mm. Según una forma de realización especialmente preferida, el diámetro de abertura asciende a aproximadamente 10 mm. Correspondientemente se prefiere que el elemento punzante del dispositivo para la generación de aerosol, por ejemplo, el punzón, tenga un diámetro interno de al menos aproximadamente 8 mm.

10 El recipiente de medicamento de la ampolla descrita anteriormente contiene preferiblemente hasta 10 ml, lo más preferiblemente entre 0,25-5 ml de medicamento. En este intervalo de volúmenes es posible dosificar de manera precisa mediante el dimensionamiento y la configuración en particular de la segunda zona funcional, tal como se explicó anteriormente, volúmenes con una precisión de $\pm 25\%$ al $\pm 5\%$ del volumen de valor teórico.

15 Según una forma de realización preferida, el medicamento contenido en la ampolla contiene al menos un principio activo y preferiblemente al menos un adyuvante en forma disuelta o suspendida. En el caso del medicamento se trata preferiblemente de un medicamento para el diagnóstico, profilaxis o tratamiento de enfermedades de seres humanos y animales en forma nebulizada, pudiendo nebulizarse el medicamento junto con una membrana oscilante perforada para dar gotitas con un diámetro medio $< 6 \mu\text{m}$ o pudiendo nebulizarse como aerosol pulsado con un diámetro medio de masa de este tipo. Con respecto a los posibles medicamentos y aditivos y adyuvantes que pueden usarse se remite a la descripción a continuación. Por consiguiente, la presente invención se refiere además al uso de una ampolla según la invención en un generador de aerosol, nebulizándose su medicamento por un generador de aerosol y usándose para la aplicación local, nasal o pulmonar.

20 Ventajas y características adicionales de la presente invención resultan evidentes a partir de la siguiente descripción de una forma de realización preferida, que se realiza haciendo referencia a los dibujos adjuntos.

30 En los dibujos muestran:

la Fig. 1 una ampolla desechable según la invención en una representación en perspectiva;

35 las Fig. 2a y 2b en cada caso una sección transversal a través de la ampolla según la invención, representando la Fig. 2a una sección transversal paralela a y a través de los nervios de refuerzo, así como la o las pestañas, y mostrando la Fig. 2b una sección transversal perpendicular a la sección transversal de la Fig. 2a;

40 la Fig. 3 una representación en perspectiva de una parte de un dispositivo para la generación de aerosol con la ampolla insertada;

la Fig. 4 una sección transversal a través de la disposición representada en la Fig. 3;

la Fig. 5 una ampliación del punto de contacto entre la ampolla y el punzón de la Fig. 4; y

45 la Fig. 6 en punto de contacto representado en la Fig. 5 con el fondo de recipiente abierto, es decir, con la ampolla insertada.

50 La Fig. 1 muestra una ampolla desechable según la invención que comprende un recipiente de medicamento, que contiene un medicamento líquido (no representado) y está constituida por un cuerpo 10 de recipiente y un fondo 11 de recipiente (véase la Fig. 2). El cuerpo 10 de recipiente está construido esencialmente en forma de cilindro hueco y el fondo 11 de recipiente presenta una forma esencialmente circular con un diámetro (inclusive un punto 12 de rotura controlada) superior a aproximadamente 8 mm, para evitar la formación de burbujas de aire, que podrían impedir una corriente posterior del medicamento. El diámetro se encuentra preferiblemente en aproximadamente 10 mm. Entre el fondo 11 de recipiente y el cuerpo 10 de recipiente está configurado el punto 12 de rotura controlada. El punto 12 de rotura controlada rodea el fondo 11 de recipiente al menos parcialmente, sin embargo preferiblemente, y tal como se representa, de manera completa y es de forma anular. El punto 12 de rotura controlada se consigue, por ejemplo, mediante un debilitamiento del material, es decir, el grosor de material del punto 12 de rotura controlada está reducido en comparación con el grosor de material del fondo 11 de recipiente.

60 Además, la ampolla según la invención, tal como se representa en las Fig. 1 y 2, presenta un reborde 15, que en sección transversal también está configurado de manera anular y prolonga el cuerpo 10 de recipiente más allá del fondo 12 de recipiente. De este modo, el fondo de recipiente se encuentra a una distancia del lado 19 frontal y también el punto 12 de rotura controlada que lo rodea está protegido por el reborde 15 de daños y una posible apertura antes de su uso.

65 El reborde 15 está configurado a este respecto partiendo del fondo de recipiente de tal manera que se hace más

grande en sección transversal con respecto a su contorno interno, es decir está configurado cónicamente, ensanchándose partiendo desde el fondo 11 de recipiente (el diámetro de la sección transversal anular se hace más grande partiendo del fondo 11 de recipiente).

5 Tal como se indica en la Fig. 1, el cuerpo 10 de recipiente presenta en la dirección longitudinal algo más cerca del fondo 11 de recipiente una ranura 13 de sujeción circundante anular, que sirve para la sujeción (retención o fijación) de la ampolla en un dispositivo para la generación de aerosol (véase más adelante). Esta ranura de sujeción divide el cuerpo de recipiente en una primera y una segunda zona funcional. La primera zona 21 funcional comprende además del reborde 15 una sección del cuerpo 10 de recipiente, que está configurado en su forma geométrica de tal manera que el medicamento contenido en la ampolla (no representado) pueda suministrarse al dispositivo para la generación de aerosol y en particular a su generador de aerosol con una precisión de dosis reproducible. Con este fin, la primera zona 21 funcional discurre cónicamente hacia el fondo de recipiente, es decir, su contorno interno está configurado en forma de embudo hacia el fondo 11 de recipiente. La segunda zona 20 funcional está configurada esencialmente en forma de cilindro hueco. Esta configuración posibilita una construcción modular de la ampolla según la invención. Así, la zona 21 funcional es preferiblemente igual en todas las ampollas independientemente de la cantidad de llenado, de modo que el punto de contacto entre la ampolla y el dispositivo para la generación de aerosol puede permanecer inalterado, es decir, pueden insertarse diferentes ampollas en el mismo dispositivo para la generación de aerosol. Además, las ampollas también pueden estar configuradas de tal manera que solo sean adecuadas para determinados dispositivos para la generación de aerosol. Así, por ejemplo, las ampollas para un dispositivo para la generación de aerosol pueden estar configuradas de tal manera que no encajen en otro dispositivo para la generación de aerosol y viceversa. Para ello pueden estar previstos los denominados elementos de codificación o elementos de identificación, que pueden contener, por ejemplo, salientes o por el contrario códigos de barras o información magnética. Los salientes pueden impedir, por ejemplo, la inserción de la ampolla en el dispositivo para la generación de aerosol cuando no está destinada para el dispositivo para la generación de aerosol correspondiente. Por otro lado, los salientes también pueden entrar en contacto con un conmutador eléctrico cuando la ampolla está insertada en el dispositivo para la generación de aerosol correcto, para garantizar el funcionamiento del dispositivo para la generación de aerosol. De la misma manera funciona también la lectura de la información del código de barras o de la información magnética, que en el caso de una ampolla correcta posibilitan el funcionamiento del dispositivo para la generación de aerosol. Estos elementos están igualmente dispuestos preferiblemente en la primera zona funcional. Por el contrario, la segunda zona 20 funcional puede variar en su tamaño en la dirección longitudinal. Dicho de otro modo, en función de la cantidad de llenado de la respectiva ampolla, la zona 20 funcional puede configurarse más larga, es decir, con un mayor volumen, o por el contrario más corta, es decir, con un menor volumen. Esto es útil tanto por motivos de la técnica de fabricación para la producción de diferentes ampollas, como por otro lado también con respecto a la facilidad de uso, porque el usuario siempre insertará las ampollas independientemente de su tamaño de la misma manera en el dispositivo para la generación de aerosol. También su manejo se mantiene igual. Finalmente, esta configuración posibilita el uso de ampollas de distinto tipo, es decir, con cantidades de llenado de distinto tipo y el mismo dispositivo para la generación de aerosol.

Además, la ampolla según la invención presenta en la primera zona 21 funcional dos nervios de refuerzo diametralmente opuestos. Éstos sirven para la estabilidad dimensional de la ampolla, en particular durante la operación de apertura, en la que la ampolla se presiona sobre un punzón (véase más adelante), para pinchar el fondo 11 de recipiente a lo largo del punto 12 de rotura controlada. En la forma de realización representada en la Fig. 1, los nervios 14 de refuerzo se extienden por una zona parcial del reborde 15, así como una zona parcial de la sección que discurre en forma de embudo del cuerpo 10 de recipiente.

Además, en el extremo del cuerpo 10 de recipiente opuesto al fondo 11 de recipiente está prevista una pestaña 16. Esta pestaña, que presenta una configuración esencialmente plana con dos zonas superficiales opuestas, permite la disposición de un campo 17 de rotulación, que puede contener información sobre el medicamento alojado. En la superficie opuesta pueden estar previstos el número 18 de lote y la fecha de caducidad.

Tal como se deduce a partir de las Fig. 1 y 2, la ampolla según la invención se produce formando una sola pieza. Esto tiene lugar ventajosamente con el procedimiento *Blow-Fill-Seal* (soplado-llenado-sellado). Con respecto a este procedimiento se remite al experto a las publicaciones del estado de la técnica mencionadas anteriormente. La ampolla puede estar hecha de polietileno, polipropileno o un copolímero. El contenido se encontrará en un intervalo de volumen variable, pero predefinible, de aproximadamente 0,25 ml a 5 ml y se suministrará a un generador de aerosol, de modo que un medicamento puede nebulizarse y usarse para la aplicación tópica sobre la piel o en cavidades corporales, tal como por ejemplo la nariz y el pulmón, para diagnosticar, prevenir o tratar enfermedades de seres humanos y animales.

En la Fig. 3 se representa una parte de un dispositivo para la generación de aerosol. Éste comprende al menos una caperuza 30, que está configurada de manera que pueda separarse del cuerpo del dispositivo para la generación de aerosol, por ejemplo, desenroscarse. En esta caperuza está prevista una abertura 31 de paso, en la que está insertado un primer elemento 32 del mecanismo de apertura. En el perímetro interno de la abertura 31 de la caperuza 30 están previstos, por ejemplo, resaltes, que se enganchan en ranuras roscadas en el elemento 32 o viceversa. Mediante un movimiento giratorio de la caperuza 30 al colocar la caperuza 30 sobre el cuerpo (no representado) del dispositivo para la generación de aerosol, el enganche de los resaltes de la caperuza 30 con las

ranuras roscadas del elemento 32 provoca un movimiento de traslación del elemento 32. Con respecto a esta configuración se remite en particular al documento DE 10 2005 038 619 A1.

5 Por lo demás el elemento 32 comprende resaltes 33 de enclavamiento, con los que puede engancharse la ranura 13 de sujeción de la ampolla según la invención, para sujetar la ampolla en el elemento 32.

10 Además, el dispositivo para la generación de aerosol comprende un punzón 34, que está configurado en forma de cilindro hueco y presenta en uno de sus extremos un borde 35 cortante. El diámetro interno del punzón 34 es mayor de 8 mm, para contrarrestar la formación de burbujas de aire durante la salida del medicamento, que podrían obstaculizar el avance posterior del medicamento. En el extremo opuesto del punzón 34 se encuentra el generador de aerosol, en cuyo caso se trata preferiblemente de una membrana accionada de manera piezoeléctrica. En el elemento 32 también está configurada preferiblemente de manera concéntrica a la abertura 31 de la caperuza 30 una abertura 37 de paso, a través de la que sobresale del dispositivo para la generación de aerosol la ampolla en el estado insertado.

15 Además, en la zona superior del punzón 34 está previsto un elemento de estanqueidad adicional en forma de una junta 38 tórica.

20 A continuación se explica el uso de una ampolla según la invención haciendo referencia a las Fig. 3-6.

Si se pretende insertar una ampolla en el dispositivo para la generación de aerosol, se retira la caperuza 30 del cuerpo del dispositivo para la generación de aerosol, por ejemplo, se desenrosca. A este respecto, el elemento 32 se mueve por traslación hacia arriba a través de la abertura 31 de la caperuza 30. Si la caperuza está retirada, entonces la ampolla se inserta por el lado opuesto a la abertura 37 del elemento 32 en el elemento 32, guiándose la pestaña 16 y una parte del cuerpo 10 de recipiente a través de la abertura 37 del elemento 32. A este respecto, los resaltes 33 de sujeción del elemento 32 se enganchan con la ranura 13 de sujeción de la ampolla y la retienen en su dirección longitudinal. A continuación se coloca la caperuza 30 de nuevo sobre el cuerpo del dispositivo para la generación de aerosol. Mediante el giro de la caperuza 30 y el enganche de los resaltes de la caperuza 30 con las ranuras roscadas del elemento 32 se mueve por traslación el elemento 32 en la abertura 31 de la caperuza 30. Dado que la ampolla está unida con el elemento 32, también se mueve por traslación la ampolla. A este respecto, tal como se representa en la Fig. 5, se engancha en primer lugar una superficie interna del reborde 15 con la junta 38 tórica, que rodea completamente el punzón 34, y la obtura de manera fiable entre la superficie interna del reborde 15 y la superficie externa del punzón 34. Tal como se representa en la Fig. 5, esto tiene lugar antes de que el borde 35 cortante del punzón 34 comience con la operación de apertura, es decir, la rotura del punto 12 de rotura controlada. Además, la ampolla se centra por el contorno interno cónico del reborde 15 sobre el punzón 34. Mediante esta configuración se impide de manera fiable que durante la operación de apertura pueda escapar medicamento. Además, esta obturación se mantiene también en el estado completamente insertado (Fig. 6), pudiendo tener lugar la obturación entonces dado el caso también entre la superficie externa del punzón 34 y la superficie interna del cuerpo de recipiente directamente en o por encima del fondo 11 de recipiente. Además, se garantiza una introducción fiable de la ampolla.

45 Mediante un movimiento giratorio adicional de la caperuza 30 y el movimiento de traslación adicional asociado con ello del elemento 32 y por consiguiente de la ampolla se pincha el fondo de recipiente, tal como se representa en la Fig. 6, mediante el punzón 34 y se abate hacia el lado, de modo que el medicamento contenido en la ampolla puede fluir a través del punzón 34 al generador 36 de aerosol. A este respecto, el contorno interno configurado en forma de embudo de la primera zona 20 funcional del cuerpo 10 de recipiente provoca un suministro del medicamento al generador de aerosol con una precisión de dosis reproducible. Además, la disposición de la ranura 13 de sujeción centrada o más cerca del fondo 12 de recipiente en la dirección longitudinal de la ampolla provoca que las fuerzas necesarias para abrir la ampolla, que se transmiten mediante el giro de la caperuza al elemento 32 y por consiguiente a la ampolla, puedan absorberse lo más cerca posible en la zona en la que se ejerce la fuerza en el punto 12 de rotura controlada. Por lo demás, los nervios 14 de refuerzo refuerzan la ampolla de tal manera que se evita esencialmente una deformación durante la operación de apertura.

50 En el estado completamente insertado, las aberturas 37 de los elementos 31, 32 de la caperuza 30 están dispuestas esencialmente en un plano. Sin embargo, también en esta posición sobresale la pestaña 16 a través de la abertura 37 del elemento 32 fuera del dispositivo para la generación de aerosol, de modo que el campo 17 de rotulación así como el número 18 de lote y las indicaciones de caducidad no representadas también sean todavía visibles en el estado insertado.

60 Para extraer la ampolla se gira la caperuza 30 en el sentido contrario, con lo que el elemento 32 se mueve por traslación en el sentido contrario al de la apertura de la ampolla y se retira la ampolla de nuevo del punzón 34. A este respecto, la obturación entre la ampolla (rebordo) y el punzón (junta tórica) sigue existiendo hasta que la ampolla puede retirarse realmente con la caperuza 30 del punzón 34, de modo que también a este respecto puede evitarse una contaminación del dispositivo por restos de medicamento. Para separar la ampolla de la caperuza 30, el usuario puede agarrar la pestaña 16 y presionar la ampolla (en las figuras hacia abajo) para desengancharse de los resaltes 33, de modo que pueda extraerse. A este respecto, el usuario no debe tocar la zona de la ampolla dado el

caso humedecida por un medicamento, que está cubierta adicionalmente por el reborde 15. Por lo demás, en el caso de una segunda zona 20 funcional configurada de manera especialmente corta, puede facilitarse la extracción mediante presión mediante la pestaña 16 al menos sobresaliente.

5 Resumiendo, la presente invención ofrece por consiguiente un gran número de ventajas con respecto a la ampolla del estado de la técnica. Sin embargo, se entiende que la forma de realización representada solo es una posibilidad de realizar la presente invención y que la invención está definida por las siguientes reivindicaciones.

10 Las siguientes clases de principios activos o sustancias enumeradas, pero no concluyentes, pueden estar contenidas en la ampolla según la invención:

15 Entre los compuestos activos se encuentran, por ejemplo, sustancias, que se seleccionan del grupo compuesto por compuestos antiinflamatorios, glucocorticoides, medicamentos contra alergias, antioxidantes, vitaminas, antagonistas de leucotrienos, agentes contra infecciones, antibióticos, antifúngicas, agentes antivirales, mucolíticos, agentes descongestivos, antisépticos, citostáticos, inmunomoduladores, vacunas, agentes para la cicatrización de heridas, anestésicos locales, oligonucleótidos, péptidos, proteínas y extractos vegetales.

20 Ejemplos de compuestos antiinflamatorios posiblemente útiles son glucocorticoides y agentes antiinflamatorios no esteroideos tales como, por ejemplo, betametasona, beclometasona, budesonida, ciclesonida, dexametasona, desoximetasona, fluocinolona acetónido, fluocinonida, flunisolida, fluticasona, icometasona, rofleponida, triamcinolona acetónido, fluocortina butilo, hidrocortisona, hidrocortisona-17-butilato, prednicartrato, 6-metilprednisolona aceponato, mometasona furoato, dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS), elastano, prostaglandina, leucotrieno, antagonistas de bradiquinina, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tales como, por ejemplo, ibuprofeno, incluyendo cualquier sal, éster, isómero, estereoisómero, diastereómero, epímero, solvato u otro hidrato del mismo, profármaco, derivado farmacéuticamente aceptable o cualquier otra forma química o física de compuestos activos, que comprenden los correspondientes restos activos.

25 Ejemplos de agentes frente a infecciones, cuya clase o categoría terapéutica se entiende en este caso que comprende aquellos compuestos, que son activos frente a infecciones bacterianas, fúngicas y virales, es decir, aquellos que comprenden las clases de los microbicidas, antibióticos, fungicidas, antisépticos y agentes antivirales, son

- 35 - penicilinas, incluyendo bencilpenicilinas (penicilina-G-sódica, clemizol-penicilina, penicilina G benzatínica), fenoxipenicilinas (penicilina V, propicilina), aminobencilpenicilinas (ampicilina, amoxicilina, bacampicilina), acilaminopenicilinas (azlocilina, mezlocilina, piperacilina, apalcilina), carboxipenicilinas (carbenicilina, ticarcilina, temocilina), isoxazolil-penicilinas (oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina, flucloxacilina) y amidopenicilinas (mecilinam);
- 40 - cefalosporinas, incluyendo cefazolinás (cefazolina, cefazedona); cefuroximas (cefuroxima, cefamandol, cefotiam), cefoxitinas (cefoxitina, cefotetan, latamoxef, flomoxef), cefotaximas (cefotaxima, ceftriaxona, ceftizoxima, cefmenoxima), ceftazidimas (ceftazidima, cefpirom, cefepima), cefalexinas (cefalexina, cefaclor, cefadroxilo, cefradina, loracarbef, cefprozilo) y cefiximas (cefixima, cefpodoxima proxetilo, cefuroxima axetilo, cefetamet pivoxilo, cefotiam hexetilo), loracarbef, cefepim, ácido clavulánico/amoxicilina, ceftobiprol;
- 45 - sinergistas, incluyendo inhibidores de beta-lactamasas tales como, por ejemplo, ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam;
- carbapenems, incluyendo imipenem, cilastatina, meropenem, doripenem, tebipenem, ertapenem, ritipenem y biapenem;
- 50 - monobactamas, incluyendo aztreonam;
- aminoglucósidos tales como, por ejemplo, apramicina, gentamicina, amikacina, isepamicina, arbekacina, tobramicina, netilmicina, espectinomicina, estreptomycin, capreomicina, neomicina, paromomicina y kanamicina;
- 55 - macrólidos, incluyendo eritromicina, claritromicina, roxitromicina, azitromicina, ditromicina, josamicina, espiramicina y telitromicina;
- 60 - inhibidores de girasas o fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacino, gatifloxacino, norfloxacino, ofloxacino, levofloxacino, perfloxacino, lomefloxacino, garenoxacino, clinafloxacino, sitafloxacino, prulifloxacino, olamufloxacino, caderofloxacino, gemifloxacino, balofloxacino, trovafloxacino y moxifloxacino;
- 65 - tetraciclinas, incluyendo tetraciclina, oxitetraciclina, rolitetraciclina, minociclina, doxiciclina, tigeciclina y aminociclina;

ES 2 423 956 T3

- glucopéptidos, incluyendo vacomicina, teicoplanina, ristocetina, avoparcina, oritavancina, ramoplanina y péptidos 4;
- 5 - polipéptidos, incluyendo plectasina, dalbavancina, daptomicina, oritavancina, ramoplanina, dalbavancina, telavancina, bacitracina, tirotricina, neomicina, kanamicina, mupirocina, paromomicina, polimixina B y colistina;
- sulfonamidas, incluyendo sulfadiazina, sulfametoxazol, sulfaleno, co-trimoxazol, co-trimetrol, co-trimoxazina y co-tetraxazina;
- 10 - azoles, incluyendo clotrimazol, oxiconazol, miconazol, ketoconazol, itraconazol, fluconazol, metronidazol, tinidazol, bifonazol, ravuconazol, posaconazol, voriconazol y ornidazol y otros antifungidas, incluyendo flucitosina, griseofulvina, tonofal, naftifina, terbinafina, amorolfina, ciclopiroxolamina, equinocandina, tal como micafungina, caspofungina, anidulafungina;
- 15 - nitrofuranos, incluyendo nitrofurantoína y nitrofurazona;
- polienos, incluyendo anfotericina B, natamicina, nistatina, flucocitosina;
- 20 - otros antibióticos, incluyendo titromicina, lincomicina, clindamicina, oxazolidinonas (linzeolidas), ranbezolida, estreptogramina A+B, pristinamicina aA+B, virginiamicina A+B, dalfopristina/quinupristina (Synercid), cloranfenicol, etambutol, pirazinamida, terizidona, dapsona, protonamida, fosfomicina, ácido fusídico, rifampicina, isoniazida, cicloserina, terizidona, ansamicina, lisostafina, iclaprim, microcina B17, clerocidina, filgrastim y pentamidina;
- 25 - agentes antivirales, incluyendo aciclovir, ganciclovir, brivudina, valaciclovir, zidovudina, didanosina, tiacitidina, estavudina, lamivudina, zalcitabina, ribavirina, nevirapirina, delavirdina, trifluridina, ritonavir, saquinavir, indinavir, foscarnet, amantadina, podofilotoxina, vidarabina, tromantadina e inhibidores de proteinasas;
- 30 - antisépticos, incluyendo derivados de acridina, yodopovidona, benzoatos, rivanol, clorhexidina, compuestos de amonio cuaternario, ceftridas, bifenilol, clorofeno y octenidina;
- 35 - extractos vegetales o sustancias contenidas tales como, por ejemplo, extractores vegetales de manzanilla, hamamelis, equinácea, caléndula, tomillo, papaína, geranios, pinos, aceites esenciales, mirtol, pineno, limoneno, cineol, timol, mentol, alcanfor, tanino, alfa-hederina, bisabolol, licopodina, vitaferol;
- compuestos para la cicatrización de heridas incluyendo dexpanthenol, alantoína, vitaminas, ácido hialurónico, alfa-antitripsina, sales/compuestos de cinc inorgánicos y orgánicos, sales de bismuto y selenio;
- 40 - interferones (alfa, beta, gamma), factores de necrosis tumoral, citocinas, interleucinas;
- inmunomoduladores incluyendo metotrexato, azatioprina, ciclosporina, tacrolimus, sirolimus, rapamicina, mofetilo; micofenolato de mofetilo;
- 45 - citostáticos e inhibidores de metástasis;
- agentes alquilantes tales como nimustina, melfalán, carmustina, lomustina, ciclofosfamida, ifosfamida, trofosamida, clorambucilo, busulfano, treosulfano, prednimustina, tiotepa;
- 50 - antimetabolitos, por ejemplo, citarabina, fluorouracilo, metotrexato, mercaptopurina, tioguanina;
- alcaloides tales como vinblastina, vincristina, vindesina;
- 55 - antibióticos tales como, por ejemplo, alcarubicina, bleomicina, dactinomomicina, daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina, mitomicina, plicamicina;
- complejos de elementos de los grupos de transición (por ejemplo Ti, Zr, V, Nb, Ta, Mo, W, Pt) tales como, por ejemplo, carboplatino, cisplatino y compuestos de metaloceno tales como, por ejemplo, dicloruro de titanoceno;
- 60 - amsacrina, dacarbazina, estramustina, etopósido, beraprost, hidroxycarbamida, mitoxantrona, procarbazona, tenipósido;
- 65 - paclitaxel, Iressa, Zactima, inhibidores enzimáticos de la poli-ADP-ribosa polimerasa (PRAP), banoxantrona, gemcitabina, pemetrexed, bevacizumab, ranibizumab.

5 Ejemplos de mucolíticos posiblemente útiles son ADNasa, agonistas de P2Y2 (denufosol), medicamentos que afectan la penetración de cloro y sodio tales como, por ejemplo, metanosulfonato de N-(3,5-diamino-6-cloropirazin-2-carbonil)-N'-(4-[4-(2,3-dihidroxiopropoxi)-fenil]butil)guanidina (PARION 552-02), heparinoides, guaifenesina, acetilcisteína, carbocisteína, ambroxol, bromhexina, tiloxapol, lecitinas, mirtol y proteínas tensioactivas recombinantes.

10 Ejemplos de vasoconstrictores y agentes descongestivos potencialmente útiles que pueden ser útiles para reducir la hinchazón de la mucosa son fenilefrina, nafazolina, tramazolina, tetrizolina, oximetazolina, fenoxazolina, xilometazolina, epinefrina, isoprenalina, hexoprenalina y efedrina.

Ejemplos de anestésicos locales potencialmente útiles incluyen benzocaína, tetracaína, procaína, lidocaína y bupivacaína.

15 Ejemplos de posibles agentes útiles frente a alergias incluyen los glucocorticoides mencionados anteriormente, cromolina sódica, nedocromilo, cetirizina, loratidina, montelukast, roflumilast, zileuton, omalizumab, heparinoides y otros antihistamínicos, incluyendo azelastina, cetirizina, desloratadina, ebastina, fexofenadina, levocetirizina, loratadina.

20 Los oligonucleótidos antisentido son cadenas sintéticas cortas de ADN (o análogos), que son complementarias o antisentido con respecto a la secuencia diana (ADN, ARN), que están diseñadas de tal manera que detienen un proceso biológico tal como, por ejemplo, la transcripción, traducción o el corte y empalme. La inhibición de la expresión génica provocada de este modo hace que los oligonucleótidos, en función de su composición, sean útiles para el tratamiento de muchas enfermedades, y numerosos compuestos están estudiándose clínicamente en estos momentos tal como, por ejemplo, ALN-RSV01, para tratar el virus respiratorio sincitial, AVE-7279, para tratar el asma y alergias, TPI-ASM8, para tratar el asma alérgica, 1018-ISS, para tratar el cáncer.

25 Ejemplos de péptidos y proteínas potencialmente útiles incluyen aminoácidos tales como, por ejemplo, L-arginina, L-lisina, anticuerpos frente a toxinas, producidos por microorganismos, péptidos antimicrobianos tales como, por ejemplo, cecropinas, defensinas, tioninas y catelicidinas.

30 Para cada uno de estos y otros ejemplos de sustancias medicinales mencionados explícitamente, que son potencialmente útiles para realizar la invención, los nombres de compuestos indicados en el presente documento deben entenderse de tal manera que también se refieren a cualquier sal, solvato u otro hidrato, profármaco, isómero farmacéuticamente aceptable o cualquier otra forma química o física de los compuestos correspondientes, que comprendan los restos activos correspondientes.

REIVINDICACIONES

1. Ampolla desechable para su uso en un dispositivo para la generación de aerosol, que comprende:
 - 5 un recipiente de medicamento, que contiene un medicamento y está formado por un cuerpo de recipiente (10) de recipiente y un fondo de recipiente (11),
un punto de rotura controlada (12) que rodea el fondo de recipiente al menos parcialmente, y
 - 10 un reborde (15), que rodea el punto de rotura controlada hacia fuera, prolongando el reborde el cuerpo de recipiente más allá del fondo de recipiente de tal manera que el fondo de recipiente y el punto de rotura controlada se encuentran a una distancia de un lado frontal (19) de la ampolla desechable y están protegidos por el reborde,
caracterizada porque el reborde (15) se ensancha cónicamente al menos en su contorno interno partiendo desde el
 - 15 fondo de recipiente (11).
2. Ampolla según una de las reivindicaciones anteriores, en la que el cuerpo de recipiente está dividido en dos zonas funcionales (20, 21), de modo que la ampolla está construida de manera modular.
- 20 3. Ampolla según la reivindicación 2, en la que la ampolla está configurada en la primera zona funcional (21),, que comprende el fondo de recipiente, al menos en su contorno interno de manera que discurre cónicamente hacia el fondo de recipiente (11) y la segunda zona (20) funcional está configurada esencialmente en forma de cilindro hueco.
- 25 4. Ampolla según una de las reivindicaciones anteriores, en la que está prevista una ranura de sujeción (13) centrada o más cerca del fondo de recipiente (11) en la dirección longitudinal de la ampolla y que divide preferiblemente la ampolla en las dos zonas funcionales (20, 21).
5. Ampolla según una de las reivindicaciones anteriores, en la que está previsto al menos un nervio de refuerzo (14) sobre el cuerpo de recipiente (10).
- 30 6. Ampolla según una de las reivindicaciones anteriores, en la que en el lado opuesto al fondo de recipiente (11) está prevista una pestaña (16) en el cuerpo de recipiente (10).
- 35 7. Ampolla según una de las reivindicaciones anteriores, en la que la ampolla está configurada formando una sola pieza.
8. Ampolla según la reivindicación 7, que se produce con el procedimiento soplado-llenado-sellado.
- 40 9. Ampolla según una de las reivindicaciones anteriores, que está compuesta por polietileno, polipropileno o un copolímero termoplástico.
10. Ampolla según una de las reivindicaciones anteriores, en la que en el reborde (15) está insertado o puede insertarse un elemento de estanqueidad separado adicional.
- 45 11. Ampolla según una de las reivindicaciones anteriores, en la que mediante el dimensionamiento y la configuración del fondo de recipiente (11), así como del punto de rotura controlada (12), puede conseguirse un diámetro de abertura de al menos 8 mm, preferiblemente en un intervalo de entre 8 y 15 mm, lo más preferiblemente de 10 mm.
- 50 12. Ampolla según una de las reivindicaciones anteriores, en la que el recipiente de medicamento contiene hasta 10 ml, preferiblemente entre 0,25-5 ml de medicamento.
13. Ampolla según una de las reivindicaciones anteriores, en la que el medicamento contiene al menos un principio activo y preferiblemente al menos un adyuvante en forma disuelta o suspendida.
- 55 14. Uso de una ampolla según una de las reivindicaciones anteriores en un dispositivo para la generación de aerosol para la aplicación local, nasal o pulmonar, presentando el dispositivo una membrana oscilante perforada y pudiendo nebulizarse el medicamento por la membrana para dar gotitas con un diámetro medio de masa inferior a 6 μm o pudiendo nebulizarse el medicamento por el dispositivo como aerosol pulsado con un diámetro medio de masa inferior a 6 μm en la nariz y los senos paranasales.
- 60

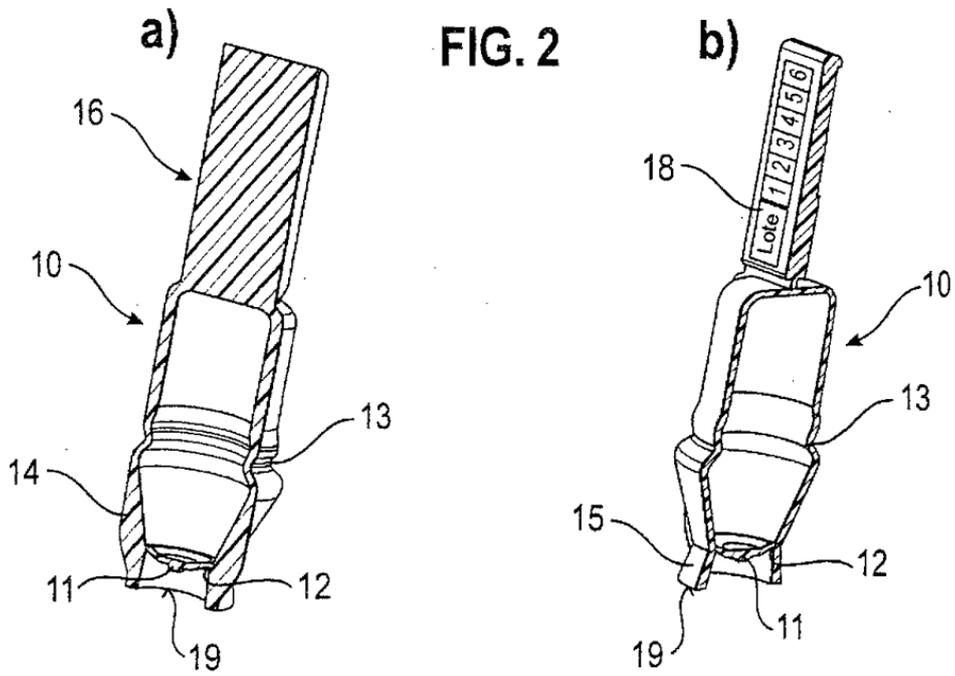
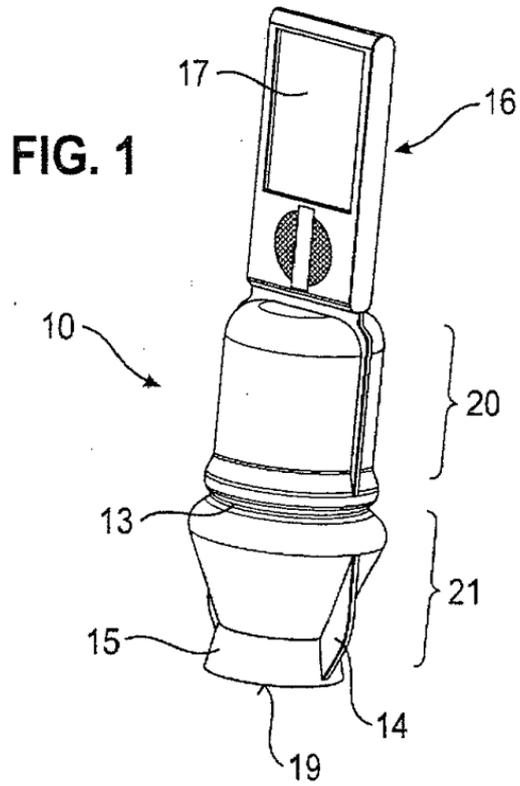


FIG. 3

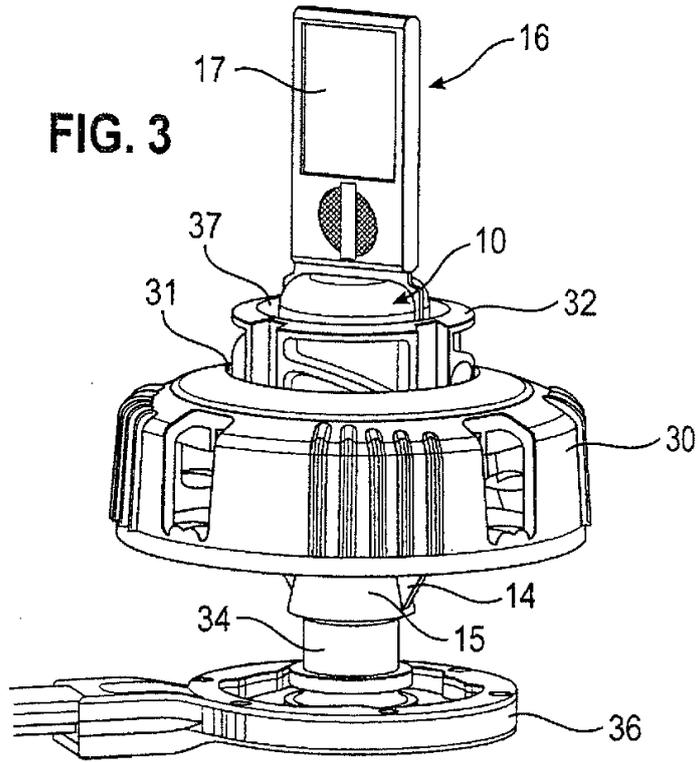


FIG. 4

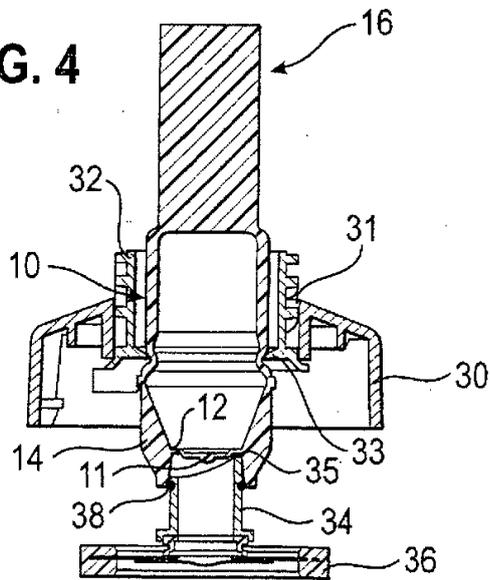


FIG. 5

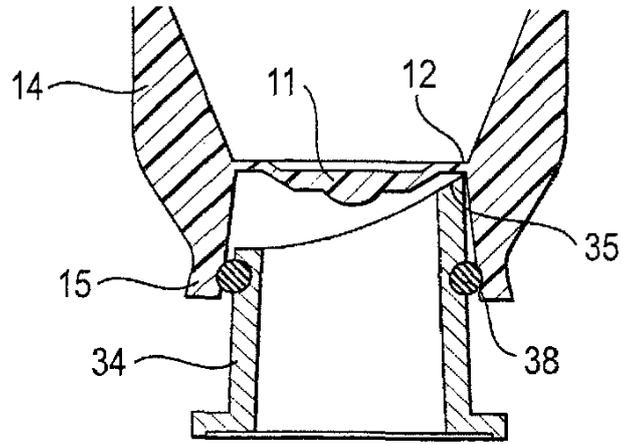


FIG. 6

