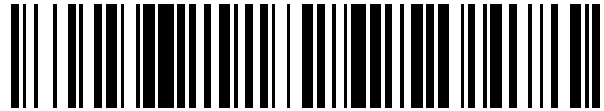


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 439 274**

51 Int. Cl.:

**A61M 15/00** (2006.01)

**A61M 15/08** (2006.01)

**A61M 11/02** (2006.01)

**A61M 16/00** (2006.01)

**A61M 11/06** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.03.2000 E 10011952 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.08.2013 EP 2332603**

54 Título: **Dispositivo de administración nasal**

30 Prioridad:

**03.03.1999 GB 9904906**

**19.05.1999 GB 9911686**

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

**22.01.2014**

73 Titular/es:

**OPTINOSE AS (100.0%)**

**Oslo Innovation Center Gaustadalléen 21  
0349 Oslo, NO**

72 Inventor/es:

**DJUPESLAND, PER GISLE**

74 Agente/Representante:

**IZQUIERDO FACES, José**

**ES 2 439 274 T3**

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

## DESCRIPCIÓN

Dispositivo de admistración nasal

5 **[0001]** Este invento se relaciona con un dispositivo de suministro para administrar una sustancia, en particular una líquida, tal como una suspensión o una solución, o un polvo que contiene un medicamento, especialmente un fármaco tópico, un agente de limpieza, o un agente de irrigación, como un líquido, preferiblemente combinado con un agente de limpieza, a la vía aérea nasal de un sujeto. En particular, este invento se relaciona con el suministro de un medicamento y la irrigación de la mucosa nasal, la región anterior de la nasofaringe, los orificios de los senos paranasales, los orificios tubarios de los conductos auditivos, los conductos sinusales, los tubos auditivos, las cavidades timpánicas y los senos paranasales.

10 **[0002]** En referencia a la Figura 1, la vía aérea nasal 1 comprende las dos fosas nasales separadas por el tabique nasal, esta vía aérea 1 incluye varios orificios, tales como los orificios del seno paranasal 3 y los orificios tubarios 5, las células olfativas y está cubierto por mucosa nasal. La vía aérea nasal 1 puede comunicarse con la nasofaringe 7, la cavidad oral 9 y las vías aéreas inferiores 11, estando la vía aérea nasal 1 en comunicación selectiva con la región anterior de la nasofaringe 7 y la cavidad oral 9 al abrir o cerrar el velo orofaríngeo 13. El velo 13, que usualmente es denominado paladar blando, en la posición cerrada se representa como una línea continua, tal como se logra al proveer cierta presión positiva en la cavidad oral 9, tal como se logra en la exhalación a través de la cavidad oral 9; en la posición abierta se representa como una línea punteada.

15 **[0003]** Hay muchas condiciones nasales que requieren tratamiento. Una de estas condiciones es la inflamación nasal, específicamente la rinitis, que puede ser alérgica o no alérgica y frecuentemente se asocia a una infección e interfiere con la función nasal normal. Por ejemplo, la inflamación alérgica o no alérgica de la vía aérea nasal puede afectar de forma típica entre el 10 y el 20% de la población, con congestión nasal de los tejidos eréctiles de los cornetes nasales, siendo los síntomas más comunes la lagrimación, secreción de mocosidad acuosa, estornudos y picazón. Como se comprenderá, la congestión nasal impide la respiración nasal y promueve la respiración bucal, lo que lleva al ronquido y el sueño perturbado. De forma preocupante, la incidencia de estas enfermedades alérgicas y no alérgicas está aumentando. Otras condiciones nasales incluyen pólipos nasales que crecen en los senos paranasales, adenoides hipertróficas, otitis media secretoria, sinusitis y olfato reducido.

20 **[0004]** En el tratamiento de ciertas condiciones nasales, es preferible la administración tópica de medicamentos, particularmente donde la mucosa nasal es la vía patológica primaria, como en el tratamiento o alivio de la congestión nasal. En realidad, la administración tópica es ventajosa al minimizar los posibles efectos colaterales de la administración sistémica. Los medicamentos que comúnmente se suministran en forma tópica incluyen descongestivos, antihistamínicos, cromoglicatos, esteroides y antibióticos.

25 **[0005]** Hay un número creciente de adultos y niños que dependen de fármacos para aliviar los síntomas asociados a condiciones nasales. Actualmente, entre los fármacos antiinflamatorios conocidos, los esteroides tópicos han demostrado tener un efecto sobre la congestión nasal. También se ha sugerido que los descongestivos tópicos se utilicen en el alivio de la congestión nasal. Aunque el tratamiento de las adenoides hipertróficas y la otitis media secretoria crónica usando descongestivos tópicos, esteroides y agentes antimicrobianos resulta controversial en algún sentido, también ha sido propuesta. También se ha utilizado la administración tópica de fármacos para tratar o al menos aliviar los síntomas de inflamación en la región anterior de la nasofaringe, los senos paranasal y los conductos auditivos.

30 **[0006]** Además del suministro de medicamentos, comúnmente se practica la irrigación de la mucosa nasal con líquidos, en particular soluciones salinas, para remover las partículas y secreciones, así como para mejorar la actividad mucociliar de la mucosa nasal. Estas soluciones pueden usarse en combinación con los fármacos activos.

35 **[0007]** Además, actualmente los medicamentos se suministran cada vez más en forma sistémica a través de la vía nasal, la cual ofrece una buena ruta de administración para el suministro sistémico de fármacos, tales como hormonas, por ejemplo la oxitocina, y las composiciones antimigraña, ya que el elevado flujo sanguíneo y la amplia superficie de la mucosa nasal otorga la ventaja de una rápida asimilación sistémica.

40 **[0008]** Se han desarrollado una variedad de sistemas de administración para suministrar sustancias en las vías aéreas nasales de los sujetos.

45 **[0009]** Convencionalmente, para suministrar un líquido que contiene un medicamento o un líquido de irrigación en las vías aéreas nasales de los sujetos, se han utilizado frascos pulverizadores. Sin embargo, la distribución de la sustancia administrada, en particular en la región posterior de la vía aérea nasal, es menos que ideal, especialmente en los casos de obstrucción nasal severa o moderada. Esta distribución pobre además es exacerbada frecuentemente por la inhalación del sujeto a través de la vía aérea nasal durante la administración, como usualmente se prescribe, en un intento de suministrar la sustancia a la región posterior de la vía aérea nasal. En realidad, una cantidad de la sustancia puede dirigirse a los pulmones o tragarse en cada administración, lo cual puede ser problemático en sujetos pediátricos si el medicamento es un fármaco potente, tal como un esteroide, que

debe ser administrado en forma frecuente. Además, el pulverizador frecuentemente se dirige contra el tabique nasal, el cual puede contra lo deseado llevar a una deposición localizada. Además, la acción mecánica del mecanismo de administración de los pulverizadores puede causar irritación y sangrado.

5 **[0010]** El GB-A-408856 describe un dispositivo de suministro que, en un modo de uso, permite la inhalación de flujos de aire separados que permiten al medicamento entrar en las fosas nasales respectivas del sujeto. Este dispositivo de suministro comprende una cámara que contiene una esponja saturada con medicamento, una boquilla conectada con la cámara y primero y segundo puente nasal conectados a la cámara. En una forma del uso, los puentes nasales se ajustan en correspondencia con las respectivas narinas del sujeto y, al inhalar a través de los  
10 puentes nasales, los flujos de aire que hacen entrar el medicamento, lo arrastran hacia los pulmones del sujeto. En otro modo de uso, se coloca la boquilla en la boca del sujeto y, al inhalar a través de la boquilla el flujo de aire que hace entrar el medicamento es arrastrado hacia los pulmones del sujeto.

15 **[0011]** El WO-A-98/53869 detalla un dispositivo de suministro para administrar un polvo que contiene un medicamento en la mucosa nasal en una de las fosas nasales del sujeto. Este dispositivo comprende una sección tubular que contiene una dosis medida de medicamento en polvo. En uso, los extremos de la sección tubular están ubicadas respectivamente en la narina de una de las fosas nasales y la boca del sujeto, que al exhalar a través de su boca, el aire exhalado introduce el medicamento en polvo y suministra el mismo dentro de una fosa nasal, con el are exhalado fluyendo de vuelta fuera de una narina alrededor de la sección tubular. En una presentación la sección  
20 tubular incluye una porción flexible corriente arriba de la dosis de medicamento en polvo. La provisión de esta porción flexible permite al sujeto cerrar la sección tubular en un punto corriente arriba del medicamento, de modo que, al soltar la porción flexible cerrada durante la exhalación, un corto flujo de aire explosivo que ingresa el medicamento se suministra en una fosa nasal. En otra presentación al extremo de una sección tubular ubicada en la narina, puede dársele forma para para ubicar la sección tubular en una posición en la narina que permita la  
25 deposición del medicamento en polvo en la mucosa.

**[0012]** Para suministrar cualquier sustancia en forma efectiva en la vía aérea nasal, es altamente deseable que la administración sea eficiente y simple. Sin embargo al intentar lograr este objetivo puede haber problemas. En particular, los cambios patológicos observados en la inflamación nasal hacen que la administración de sustancias  
30 tales como líquidos o polvos sea difícil, particularmente en la región posterior de la vía aérea nasal y los márgenes posteriores de las estructuras nasales. De hecho, como consecuencia de la geometría compleja de los angostos pasajes similares a ranuras en la vía aérea nasal, estos pasajes resultan parcialmente obstruidos cuando se inflama o congestiona la mucosa nasal, haciendo que la distribución de fármacos tópicos a la vía aérea nasal sea dificultosa.

35 **[0013]** Por tanto, el objetivo de este invento es proveer un dispositivo de suministro que logre una deposición distribuida de una sustancia en forma optimizada, especialmente fármacos tópicos, en la vía aérea nasal, particularmente la región posterior de la vía aérea nasal, y en particular la región anterior de la nasofaringe donde se ubican las adenoides y los orificios tubarios.

40 **[0014]** En forma correspondiente, este invento provee el dispositivo de suministro de la reclamación 1.

**[0015]** Las presentaciones preferidas del invento se definen en las reclamaciones 2-15.

45 **[0016]** En una presentación, la sustancia comprende un polvo seco.

**[0017]** En otra presentación la sustancia comprende gotas líquidas.

50 **[0018]** La distribución en tamaño de partículas de la sustancia puede estar principalmente en un rango entre 1 y 10  $\mu\text{m}$ .

**[0019]** En una presentación, la sustancia contiene un medicamento, principalmente para el tratamiento de una condición nasal. La distribución en tamaño de partículas de la sustancia puede incluir una fracción menor de partículas más grandes, típicamente en un rango entre 10 y 30  $\mu\text{m}$ , y preferentemente en el rango entre 20 y 30  $\mu\text{m}$ .

55 **[0020]** En otras presentaciones la sustancia puede ser un agente de limpieza, como un polvo o un líquido, para limpiar la vía aérea nasal, o un líquido, el cual puede preferentemente contener un agente de limpieza, para irrigar la vía aérea nasal. Como ejemplo, el dispositivo de suministro puede usarse para administrar una solución salina u otras soluciones en la vía aérea nasal para remover partículas y secreciones, en particular de la región posterior de la vía aérea nasal, solución resultante que puede ser analizada para el diagnóstico con propósitos investigativos. En  
60 una presentación preferencial la distribución en tamaño de partículas de los agentes de limpieza o de irrigación pueden incluir una fracción de partículas más grandes, en relación con la acción mecánica de las partículas.

65 **[0021]** En una presentación preferencial el cierre del velo se logra indirectamente por la creación de una presión positiva en la cavidad oral, o más correctamente una presión positiva diferencial entre la cavidad oral y la vía aérea nasal, tal como se logra durante la exhalación.

- [0022]** Preferiblemente, el velo se cierra simultáneamente con el comienzo de la administración de la sustancia en la vía aérea nasal.
- 5 **[0023]** En una presentación preferencial el cierre del velo se logra automáticamente a través de la exhalación del sujeto contra una resistencia de flujo, la cual puede estar operativamente conectada con la sección tubular que se mantiene entre los labios del sujeto. La resistencia de flujo puede ser configurada para proveer la presión positiva intraoral requerida.
- 10 **[0024]** Se ha establecido que la tasa de flujo de aproximadamente 1 a 20 litros por minuto, y particularmente aproximadamente de 3 a 15 litros por minuto pueden ser fácilmente logradas por un sujeto, y que esto y un flujo de aire razonablemente constante pueden mantenerse hasta por 20 segundos dependiendo de la tasa de flujo. Para algunos regímenes de tratamiento, es importante que se mantenga un flujo estable con una tasa de flujo relativamente alta por un período de algunos segundos, preferiblemente 3 a 10 segundos, para permitir que la sustancia penetre en las partes más remotas de la vía aérea nasal.
- 15 **[0025]** En una presentación preferencial se usa una válvula sensible a la presión para desencadenar la liberación de la sustancia cuando se ha desarrollado una tasa de flujo predeterminada. Debe entenderse que es importante el control de la tasa de flujo de gas en el que se suministra la sustancia, ya que dicha tasa de flujo en conjunto con la distribución en tamaño de partículas de la sustancia son los factores determinantes de la eficiencia de la deposición de partículas.
- 20 **[0026]** En una presentación preferencial la válvula sensible a la presión no se abre hasta que el sujeto haya mantenido una tasa de flujo predeterminada, y puede ser cerrada cuando la tasa de flujo cae por debajo de la tasa de flujo predeterminada para detener el suministro de la sustancia.
- 25 **[0027]** En una presentación preferencial, donde el medicamento se suministra en un gas impulsor, el cronometraje y/o la duración de la apertura de la válvula sensible a la presión y la dosis liberada, son controlados cuidadosamente para asegurar una dosificación estandarizada.
- 30 **[0028]** En una presentación, donde la sustancia se libera en una cámara y un flujo de gas, en una presentación se provee el flujo de exhalación para inducir la mezcla de una dosis medida de sustancia, la liberación de un flujo de gas puede ser prolongada para limpiar la vía aérea nasal ya que esta limpieza prolongada no efectúa la dosis suministrada. Para proveer el gas impulsor, puede usarse un dispositivo mecánico propulsado por un resorte de carga manual, aire presurizado o similar.
- 35 **[0029]** Sin tener en cuenta el sistema empleado, las características del flujo pueden ser optimizadas para mejorar la deposición de la sustancia y el factor de comodidad, como para evitar un inicio abrupto que pueda inducir reflejos de retirada.
- 40 **[0030]** Preferiblemente se suministra una dosis medida de sustancia preparada en una cámara de suministro por un mecanismo de dosificación. Este mecanismo de dosificación puede ser construido de tal modo que permita la liberación gradual de la sustancia. Esta liberación gradual facilitará que la sustancia entre por el flujo de gas y por lo tanto, mejore el suministro a todas las partes ventiladas de la vía aérea nasal, en particular en la fosa nasal contralateral.
- 45 **[0031]** En una presentación preferencial, la exhalación del flujo de aire desarrollada por el sujeto, la cual cierra el velo, provee un flujo de gas que hace que la sustancia entre y provee un flujo bidireccional. Esta configuración es ventajosa en cuanto a que no necesita desarrollarse un flujo de gas impulsor separado.
- 50 **[0032]** Preferentemente, el puente nasal se configura para extenderse alrededor de 1 cm, en la fosa nasal para expandir la región de la válvula, región localizada alrededor de 2 a 3 cm dentro de la fosa nasal que usualmente es la que limita el flujo y reduce la resistencia que puede ser alta en caso de inflamación nasal.
- 55 **[0033]** La forma del puente nasal puede ser adaptado para ajustarse a necesidades específicas. Por ejemplo, la forma interna del puente nasal puede optimizarse para promover la turbulencia y lograr una dispersión más óptima de la sustancia.
- 60 **[0034]** El puente nasal puede incluir una oliva nasal con un ajuste ceñido, el cual puede ayudar en la creación de un flujo de gas fisiológico adecuado. La oliva puede ser desmontable a fin de permitir el ajuste de otras olivas de dimensiones iguales o diferentes. En caso de obstrucción nasal severa, puede introducirse una oliva nasal en la otra narina para reducir la resistencia y facilitar el flujo a través suyo.
- 65 **[0035]** Como se mencionó anteriormente, con el dispositivo de suministro puede lograrse fácilmente un flujo de gas de al menos 20 litros por minuto. Al proveer flujo de aire suficientemente alto, todas las partes, o al menos una gran parte del complejo de la vía aérea nasal pueden ser penetradas por la sustancia. En una presentación el dispositivo de suministro puede incluir un indicador de la magnitud del flujo de gas.

- 5 [0036] Las dimensiones del pasaje posterior y la abertura detrás del tabique nasal son casi siempre mayores que la abertura en la resistencia del flujo. De este modo, sólo en muy pocos casos de oclusión completa de la narina de salida que la presión en la región posterior de la vía aérea nasal y amenaza el cierre del velo. En caso de obstrucción severa, la inserción del puente nasal en la narina ocluida puede reducir la resistencia y permitir una limpieza exitosa.
- 10 [0037] Luego de haber limpiado la vía aérea nasal en una dirección, puede repetirse el mismo procedimiento en la otra narina. De este modo ambas fosas nasales son irrigadas en ambas direcciones. Esta es una característica única de este dispositivo. Esta presentación asegura una distribución mejorada de la sustancia a todas las partes de la mucosa nasal, y en particular a la región posterior que es difícil de acceder usando las técnicas actuales.
- 15 [0038] En una presentación de preferencia, donde la sustancia es de forma sólida, tal como polvo, si la humedad elevada representa un problema para la administración del sólido, puede usarse un filtro.
- 20 [0039] La sustancia puede ser un compuesto único o una mezcla de compuestos, que pueden hallarse en cualquier forma adecuada, tal como en forma de polvo, solución o suspensión.
- 25 [0040] La sustancia puede ser cualquier sustancia adecuada para el suministro en humanos y en ocasiones en animales. La sustancia puede ser para el suministro para acción en cualquier parte de la vía aérea nasal, o en cualquier tejido u órgano circundante. Asimismo, la sustancia puede ser para el suministro para acción en una región alejada de la vía aérea nasal.
- 30 [0041] Preferentemente, la sustancia es para el suministro para la acción subsiguiente en cualquier parte de la vía aérea nasal o en cualquiera de los tejidos u órganos circundantes.
- 35 [0042] La sustancia puede tener un efecto médico beneficioso, el cual puede incluir un efecto de diagnóstico, un efecto terapéutico, un efecto profiláctico y un efecto limpiador tal como la remoción de partículas, costras, secreciones, desechos, etc. Preferentemente, la sustancia tiene un efecto terapéutico.
- 40 [0043] Preferentemente la sustancia es un fármaco. El fármaco puede mezclarse con cualquier portador, diluyente, excipiente o adyuvante adecuados.
- 45 [0044] Preferentemente, el fármaco es para el tratamiento de cualquiera o más de las condiciones arriba mencionadas. Por ejemplo, el fármaco puede ser para el tratamiento de cualquiera de las enfermedades inflamatorias, alérgicas o no alérgicas.
- 50 [0045] Los fármacos típicos para la administración incluyen pero no se limitan a esteroides, antihistamínicos, cromoglicatos, fármacos antialérgicos, fármacos antiinflamatorios, antileucotrienos, promotores de la lactancia tales como la oxitocina, y fármacos antimigraña.
- 55 [0046] Al lograr un suministro más óptimo, el dispositivo de suministro de este invento mejora el efecto de los fármacos tópicos de las patologías en vías aéreas superiores, tal como las adenoides hipertróficas y la otitis media secretoria crónica.
- 60 [0047] Al margen de los fármacos, el dispositivo también puede ser usado para irrigar o limpiar la vía aérea nasal con soluciones salinas o de otro tipo, preferentemente que contengan aceites o hierbas.
- 65 [0048] El dispositivo de este invento puede ser adaptado para ajustarse a necesidades particulares. Por ejemplo, pueden integrarse fácilmente globos o figuras en relieve para proveer una indicación semi-cuantitativa de la tasa de flujo para mejorar la aceptabilidad y facilidad de la administración en niños pequeños.
- [0049] Sólo en las extrañas circunstancias en que la resistencia nasal es demasiado alta para alcanzar un flujo de gas a través de la vía aérea nasal, aun luego de intentar expandir las fosas nasales, puede verse amenazada la insuflación. En esos casos, puede ser necesario un pre-tratamiento con descongestivos.
- [0050] El dispositivo de suministro también puede ser usado como un medio de lavado nasal en la recolección de mediadores y células que se originan de la mucosa nasal, por ejemplo, para análisis de diagnóstico o propósitos de investigación. Con respecto a esto, los mediadores y células pueden ser expelidos en un recipiente colector apropiado luego de que la vía aérea nasal ha sido expuesta a la solución adecuada, como la solución salina, por un período de tiempo suficiente para asegurar la correcta transferencia de los mediadores y células a la solución. Este uso del dispositivo puede requerir la utilización de un flujo de gas separado del de aire exhalado, como el utilizado para limpiar la vía nasal. Para este propósito de lavado puede no ser posible utilizar el aire exhalado, debido a que las vías nasales inferiores pueden contener mediadores, secreciones y células originadas por las mismas vías, que podrían contaminar la muestra. Para este uso particular, como está indicado, el fluido que escapa de la fosa nasal puede ser recogido en un recipiente. Alternativamente, este fluido puede ser absorbido por un filtro para análisis

directo o posterior. De hecho, tales filtros y otros similares pueden producir una detección casi inmediata de ciertos organismos, como bacterias, virus o mediadores.

5 [0051] El dispositivo de suministro de la presente invención es ventajoso por una serie de razones.

[0052] Notablemente, el dispositivo de suministro provee medios muy simples y eficientes para administrar sustancias, como productos farmacéuticos, soluciones salinas, etc. a través de la vía aérea nasal. En este sentido, el dispositivo utiliza tecnología muy simple con pocas partes móviles, haciéndolo relativamente económico para la producción masiva. Además, puede ser fabricado de forma desechable, evitando así la necesidad de incluir conservantes en las sustancias suministradas.

10 [0053] La presente invención también elimina la necesidad de lavado o rociado posterior, métodos que están asociados a dispositivos anteriores. De todos modos, para algunas aplicaciones puede resultar deseable realizar una operación de lavado o rociado subsiguiente.

15 [0054] El dispositivo de la presente invención es ventajoso en el uso porque debido al hermético sellado entre el puente nasal y la nariz asegura una penetración completa y prolongada de la vía aérea nasal, un flujo de gas bidireccional a través de las cavidades nasales y la deposición de la sustancia en el conducto nasal contralateral.

20 [0055] De acuerdo con la presente invención, el cierre del velo será mantenido normalmente. El flujo de gas suministrado entra por una cavidad nasal, pasa más allá del margen posterior del tabique, haciendo un giro de 180 grados detrás de éste y sale por la otra cavidad. Esta redirección del flujo de gas da como resultado un mejor depósito de la sustancia, en especial de productos farmacéuticos, en las regiones posteriores de los cornetes y la mucosa nasales.

25 [0056] Además, la deposición bidireccional de sustancias, normalmente fármacos, y también la irrigación permitirán lograr un mejor alcance de todos los orificios de los senos, debido a la localización y orientación anatómica de los orificios de los senos, lo cual puede mejorar la ventilación y el drenaje de los mismos, lo que resulta esencial en el tratamiento de la sinusitis y frecuentemente está acompañada por la inflamación de la mucosa nasal. En este sentido, los orificios y conductos de los senos etmoidales y esfenoidales están ubicados en la región posterior de la vía aérea nasal y las proyecciones del hueso etmoidal cubren el infundíbulo, que alberga al maxilar, los orificios etmoidales frontal y anterior están inclinados hacia atrás. Además, la presión positiva de conducción utilizada incrementará la deposición de productos farmacéuticos en los orificios, los tubos que conducen a los senos e incluso en los senos propiamente dichos.

30 [0057] Por otra parte, la redirección de 180 grados del flujo más allá del tabique nasal incrementa particularmente el depósito de las sustancias en la parte posterior de la nasofaringe, donde están ubicadas las adenoides y próximo al lugar de los orificios de los canales auditivos, conectando la nasofaringe y el oído medio. A modo de ejemplo, los esteroides han demostrado que reducen el tamaño de adenoides hipertróficos, los cuales se encuentran habitualmente en sujetos pediátricos y pueden tener un efecto positivo ante otitis media secretora. La deposición de descongestivos tópicos cerca del orificio de los tubos pueden además descongestionar de manera eficiente los canales auditivos y aliviar la presión negativa en el oído medio y su consecuente reducción de la audición. La cirugía de hiperadenoides es con frecuencia realizada en niños y las mejoras en el tratamiento introducidas por la presente invención reducirían la necesidad de ésta cirugía.

35 [0058] Una ventaja adicional es que la posible sustancia excedente, es decir, aquella que no se deposita, será expelida por la fosa nasal contralateral, donde puede ser recogida, si así se desea y por lo tanto no avanzará hacia la cavidad bucal y hacia el intestino, como es el caso de muchas otras técnicas de suministro. De esta manera, la incomodidad y, más importante, la indeseable exposición sistémica a la sustancia, cuando se trata de un medicamento, se reducirán.

40 [0059] Además, con la presente invención, la irrigación con solución salina u otras soluciones pueden ser realizadas de manera más eficiente, con menos derrames e incomodidad que con las actuales técnicas utilizadas para irrigación y limpieza de las vías aéreas nasales.

45 [0060] Este dispositivo brinda además una simple y cómoda irrigación de la mucosa nasal con soluciones, como la solución salina, y otros óleos para remover secreciones de la mucosa nasal y promover la función mucociliar.

50 [0061] Adicionalmente, esta invención ofrece un simple y efectivo medio para el lavado de la mucosa nasal, tales como recoger y diagnosticar entidades mucosas, como bacterias, virus, componentes de células y mediadores inflamatorios.

55 [0062] Aún además, la exposición de la mucosa nasal a una presión positiva, particularmente a una presión dinámica positiva, abrirá las partes estrechas, y algunas veces ocluidas de los conductos nasales, en lugar de provocar un colapso dinámico, el cual puede ocurrir durante la inhalación o el acto de oler. La presión dinámica positiva es de al menos 5 cm. de H<sub>2</sub>O, preferiblemente de 50 cm. H<sub>2</sub>O, más preferiblemente de por lo menos 100

cm. de H<sub>2</sub>O, aún más preferible de al menos 200 cm. de H<sub>2</sub>O, todavía más deseable de al menos 400 cm de H<sub>2</sub>O e incluso más deseable de 500 cm. de H<sub>2</sub>O. la presión dinámica positive alcanzada por la presente invención puede ser contrastada con la presión estática proporcionada por el procedimiento de Valsalva donde no hay flujo a través de la vía aérea nasal.

5 **[0063]** Sumado a lo anterior, es probable que sea mejor tolerado y cause menos irritación el uso de aire cálido y húmedo como el flujo de gas que el aire ambiente o del aire exterior, especialmente en climas fríos.

10 **[0064]** Cuando la sustancia es un polvo seco, la humedad del aire exhalado puede provocar aglomeración de polvo, en algunos casos. Naturalmente, esto dependerá de las propiedades del polvo y de la construcción del dispositivo, en particular de la cámara de dispersión. Para aliviar este problema específico, las propiedades superficiales del polvo pueden ser modificadas, o el dispositivo puede incluir un elemento absorbente de humedad, normalmente conteniendo un desecante como la sílice, dispuesto en sentido contrario de la cámara de dispersión. Preferiblemente, el elemento absorbente de la humedad puede proveerse como un filtro que actúa como resistente de flujo.

15 **[0065]** Con el fin de asegurar que la aglomeración del polvo no impida el uso de la insuflación directa de aire caliente y húmedo exhalado, el dispositivo de suministro consta de medios de transferencia que generan un flujo de aire más seco, hacia la vía aérea nasal, como el aire atmosférico. Dichos medios de transferencia, que pueden ser de naturaleza mecánica, utilizan la energía del aire exhalado para llevar el aire atmosférico de la habitación en el caudal requerido, si es necesario, para dispersar la sustancia en el flujo de aire suministrado. De esta manera se prevendrá o al menos se reducirá la aglomeración al mismo nivel que presentan actualmente por inhaladores de polvo seco.

20 **[0066]** Si se desea, la distribución de la sustancia suministrada en la vía aérea nasal puede ser estudiada utilizando técnicas estándar. A modo de ejemplo, se podría hacer uso de la rinometría acústica o de fluidos coloreados. La distribución de la sustancia suministrada podría incluso ser determinada por endoscopia de video. Además, o como otra alternativa, los estudios de distribución podrían también ser realizados mediante el uso de materiales radiactivos apropiados y siguiendo el conducto de las cavidades nasales. El resultado de estos estudios puede ser utilizado para optimizar el caudal de flujo, la forma o dimensiones del dispositivo, en particular la geometría de la pieza de la nariz, y la distribución del tamaño de las partículas de la sustancia. Los resultados de estos estudios pueden incluso utilizarse para optimizar la aceptación de la sustancia por parte de los sujetos.

25 **[0067]** Como ya se ha indicado, el dispositivo de suministro puede incluir un globo u otro mecanismo similar para indicar que se ha alcanzado la presión deseada. Este globo u otro medio pueden mejorar la utilización en niños pequeños que son reacios a usar el dispositivo.

30 **[0068]** Como alternativa, para niños particularmente pequeños, el flujo de gas que ingresa puede ser generado por el aire exhalado por otra persona, que puede ser uno de sus padres, o incluso por el uso de una bomba o similar, mientras el niño crea la presión positiva necesaria en la cavidad oral al inflar un globo o un dispositivo semejante.

35 **[0069]** Las utilizations preferenciales de la presente invención serán descritas a continuación a modo de ejemplo, solo en referencia a las ilustraciones presentes, en las cuales:

- 40 La figura 1 ilustra esquemáticamente la anatomía de las vías respiratorias superiores de un humano;
- 45 La figura 2 ilustra esquemáticamente un primer dispositivo de suministro;
- La figura 3 ilustra esquemáticamente un segundo dispositivo de suministro;
- La figura 4 ilustra esquemáticamente un tercer dispositivo de suministro;
- La figura 5 ilustra esquemáticamente una unidad de suministro modificada para el primer dispositivo descrito anteriormente;
- 50 La figura 6 ilustra esquemáticamente un cuarto dispositivo de suministro;
- La figura 7 ilustra esquemáticamente un dispositivo de suministro de acuerdo con una primera forma de realización de la presente invención;
- La figura 8 ilustra esquemáticamente un dispositivo de suministro de acuerdo con una segunda forma de realización de la presente invención; y
- 55 La figura 9 ilustra esquemáticamente un dispositivo de suministro de acuerdo con una tercera realización de la presente invención.

60 **[0070]** El dispositivo de suministro consta de una unidad de exhalación oral 20 y una unidad de suministro de sustancia 22. En este caso, la unidad de exhalación 20 y la de suministro 22 se entregan como componentes independientes, pero como alternativa podrían estar acoplados de forma desmontable, mediante elementos de sujeción Veleró™, unidas, por ejemplo, con tornillos y/o remaches, o incluso formada integralmente.

65 **[0071]** La unidad de exhalación oral 20 comprende una sección tubular 24 y una boquilla 26 unida a un extremo de la sección tubular 24. La boquilla 26, que en uso es sujeta por los labios del usuario, está formada por separado de la sección tubular 24 para permitir su sustitución, pero alternativamente podría ser formada integralmente. En este caso, la boquilla 26 se ajusta a presión sobre la sección tubular 24, pero podría igualmente ser de ajuste a rosca. La

sección tubular 24 incluye una resistencia de flujo 28, una placa deflectora fija, configurada para proporcionar una resistencia suficiente a la exhalación a su través por un sujeto como para causar la generación de una presión positiva en la cavidad oral del sujeto y el cierre del velo durante la exhalación. Como alternativa, la resistencia al flujo 28 podría ser un miembro movable, tal como una aleta sesgada, una membrana elástica o una rueda amortiguada.

5  
10  
15  
20  
[0072] La unidad de suministro 22 incluye un puente nasal 30, en este caso formada de un material elástico tal como un polímero, para proporcionar un ajuste de sellado hermético en una de las fosas nasales del sujeto, una unidad de suministro de medicamento 32 para proporcionar un flujo de ingreso del medicamento a una presión predeterminada, suficiente para abrir un camino de flujo más allá del margen posterior del tabique nasal cuando se administra a una de las cavidades nasales del sujeto, y una sección tubular 34 que acopla el puente nasal 30 y la unidad de suministro de medicamento 32. En una presentación preferencial, el puente nasal 30 puede incluir una oliva externa o estar configurado para hacer que la región anterior de la cavidad nasal dentro de la cual se inserta el puente nasal 30 pueda ser ampliada. En una presentación particularmente preferida el puente nasal 30 puede ser moldeado, por ejemplo, incluyendo proyecciones arremolinadas, para proporcionar el flujo de gas saliente con un patrón de flujo y distribución de tamaño de partículas óptimos. El puente nasal 30 está formado por separado de la sección tubular 34 para permitir su sustitución, pero alternativamente podría estar formada integralmente. En este caso el puente nasal 30 tiene un ajuste a presión sobre la sección tubular 34, pero podría igualmente ser de ajuste a rosca. La unidad de suministro de medicamento 32 puede incluir un atomizador en aerosol para generar la pulverización de gotas de líquido que contienen medicamento, tales como las proporcionadas por un inhalador de dosis medida a presión, o una fuente de gas a presión para ingresar una dosis medida del polvo seco contenido de medicamento, este polvo podría alternativamente ser cargado en un compartimiento de la sección tubular 34.

25  
30  
35  
[0073] En la práctica, un paciente aprieta la boquilla 26 entre sus labios y el puente nasal 30 en una narina. El paciente luego exhala a través de la boquilla 26, el flujo del aire exhalado es resistido por la resistencia de flujo 28 en la sección tubular 24 de forma de desarrollar una presión positiva en la cavidad oral del paciente, siendo la presión positiva tal que desarrolle una presión diferencial suficiente a través del velo del paladar como para causar el cierre del velo del paladar del paciente. El solicitante ha determinado que una presión positiva diferencial de alrededor de 5 cm H<sub>2</sub>O entre la cavidad oral y la vía aérea nasal es requerida para mantener el velo del paladar en la posición cerrada. El solicitante ha establecido también que el paciente deber ser capaz de mantener un caudal de flujo de entre 3 y 30 litros por minuto durante aproximadamente 1 a 20 segundos, con tasas de flujo de alrededor de 10 a 20 litros por minuto y tiempos de entrega de 2 a 5 segundos considerados como óptimos. Después del cierre del velo, la unidad de suministro de medicamento 32 se acciona para entregar un flujo de gas que lleva el medicamento a través la puente nasal 30 y en las vías respiratorias nasales del paciente. Como se mencionó anteriormente, este flujo de gas está a una presión tal como para abrir la vía de comunicación más allá del margen posterior del tabique nasal, de tal manera que el flujo de gas fluya a través de una cavidad nasal, alrededor del margen posterior del tabique nasal, y siendo redirigido a través de un ángulo de 180 grados y salga por la otra cavidad nasal. Una vez más, como ya se ha descrito, este flujo bidireccional provee una deposición optimizada del medicamento en la región posterior de vía aérea nasal.

40  
[0074] En una modificación, la unidad de suministro de medicamentos 32 se puede omitir de la unidad de entrega 22, y en su lugar una dosis medida de polvo seco se carga en el compartimiento en la sección tubular 34, con el flujo de aire siendo provisto por otra persona, como un pariente del paciente pediátrico, soplando en el extremo distal de la sección tubular 34.

45  
[0075] La Figura 3 describe un segundo dispositivo de suministro.

[0076] El dispositivo de suministro consta de la unidad 20 de exhalación oral y la unidad 22 de administración del primer dispositivo de suministro descrito, y la unidad 36 de salida para ajustar la otra fosa nasal del paciente a la cual la unidad 22 de administración está fijada.

50  
55  
60  
65  
[0077] La unidad de salida 36 consiste en una sección tubular 38 y un puente nasal 40, en esta presentación, formada de un material elástico como un material polimérico, unido a un extremo de la sección tubular 38 para proveer un cierre hermético en la otra fosa nasal del paciente. El puente nasal 40 se forma por separado de la sección tubular 38 para permitir su sustitución, pero puede alternativamente estar integrada. En esta presentación, el puente nasal 40 es un encaje a presión en la sección tubular 38, pero puede ser también un encaje a rosca. Como para el caso del puente nasal 30 de la unidad de administración 22, en otra forma de presentación preferida del puente nasal 40 puede incluir una oliva externa o puede ser moldeada para provocar que la región anterior de la otra cavidad nasal en la cual la puente nasal 40 se inserta se amplíe. La sección tubular 38 incluye una resistencia de flujo 41, en esta presentación es un deflector, configurado para proporcionar suficiente resistencia al flujo a través del mismo al flujo exhalado como para causar la generación de una presión dinámica positiva en la vía aérea nasal. En otra presentación preferencial, la resistencia de flujo 41 es regulable para permitir el ajuste del nivel de resistencia, y de esa forma permite el control de la presión dinámica en la vía aérea nasal. En una presentación alternativa, la resistencia 41 puede ser una pieza móvil, como una solapa parcial, una membrana elástica o una rueda amortiguada.



**[0078]** En una presentación preferencial, la unidad de salida 36 incluye un indicador para proporcionar una señal (visual o audible) al lograr una presión positiva predeterminada ascendente del mismo, es decir, en la vía aérea nasal. Preferentemente, el indicador comprende un silbato. De esta manera, el paciente es provisto de una indicación positiva del uso adecuado del dispositivo.

5 **[0079]** El uso de este dispositivo de suministro es el mismo que para el primer dispositivo de suministro descrito anteriormente. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, por la disposición de la resistencia de flujo 41 en la unidad de salida 36 debajo de la fosa nasal de salida del paciente, se mantiene una presión dinámica positiva en la vía aérea nasal. Esta presión positiva actúa ventajosamente para dilatar los diferentes orificios de los senos nasales en la vía respiratoria, como los orificios nasales y el orificio tubular, y los tubos (conductos) asociados, a saber, los conductos de los senos nasales y los conductos auditivos, de forma tal de promover la administración del medicamento. Además, esta presión positiva actúa para mejorar la deposición en las adenoides que a menudo pueden causar obstrucción del orificio "tubal", el meato medio que es un lugar común para los pólipos nasales, y la ranura palatina a las células olfativas.

15 **[0080]** La figura 4 muestra un tercer dispositivo de suministro.

20 **[0081]** El dispositivo de suministro es muy similar al segundo dispositivo de suministro anteriormente descrito, y por lo tanto, para evitar la duplicación innecesaria de la descripción se describirán en detalle sólo las diferencias, tales como partes diseñadas y signos de referencia. Este dispositivo de suministro difiere únicamente en que comprende además un sensor de presión 43, en esta presentación un resorte o membrana sensible a la presión, situado en la sección tubular 34 de la unidad de administración 22 por debajo de la unidad de suministro de medicamento 32 y una unidad de control 44 acoplada al sensor 43 y a la unidad de suministro de medicamento 32.

25 **[0082]** La unidad de control 44 está configurada para controlar la tasa de flujo del gas de entrega suministrado por la unidad de suministro de medicamento 32 con el fin de optimizar la eficiencia de deposición de partículas en la vía aérea nasal independientemente del grado de congestión nasal. Como se mencionó anteriormente, manteniendo un caudal óptimo en la vía aérea nasal, se aumenta la eficiencia de deposición de las partículas que contienen el medicamento, que se refiere como la eficiencia de deposición de partículas. Si, normalmente se requiere un caudal de aproximadamente 15 litros por minuto para maximizar la eficiencia de deposición de partículas, entonces en una vía aérea nasal congestionada se requeriría un caudal inferior, posiblemente de 10 litros por minuto, y en una vía aérea nasal abierta se necesitaría un mayor caudal, posiblemente 20 litros por minuto.

35 **[0083]** El funcionamiento de este dispositivo de suministro es el mismo que el del segundo dispositivo de suministro descrito anteriormente.

**[0084]** La figura 5 ilustra una unidad de exhalación oral 20 modificada respecto a los dispositivos de suministro descritos anteriormente.

40 **[0085]** Esta unidad de exhalación 20 modificada difiere en que la sección tubular 24 incluye la abertura lateral 45 por arriba de la resistencia de flujo 38 y por tener además como indicador una figura inflable 46 conectada a la abertura lateral 45, que cuando la figura 46 es inflada, asume una posición prominente en el campo visual del paciente. En la figura 4, la figura 46 se muestra inflada. Al proporcionar tal presentación visual, la conformidad del paciente, sobretodo en pacientes pediátricos, debería mejorar. La unidad de exhalación oral 20 comprende además un tubo de inflado 48 conectado a la figura 46, que permite que la figura 46 sea inflada además por otra persona, por lo general el padre del paciente pediátrico, o por una bomba. En una presentación alternativa, en lugar de ser inflable, la figura 46 puede ser de cualquier tipo que se ponga en una posición prominente ante la exhalación del paciente, típicamente una figura mecánica o eléctricamente accionada. En una presentación preferencial la figura 46 se puede configurar de manera que se infla cuando el paciente logra una tasa de flujo de exhalación óptima. De esta manera, la figura 46 actúa como un indicador.

50 **[0086]** El uso de este dispositivo de suministro es el mismo que el de los dispositivos de administración descritos anteriormente. Sin embargo, al exhalar a través de la boquilla 26, la presión desarrollada causa que la figura 46 se infle y adopte una posición prominente en el campo de visión del paciente. La aparición de la figura 46 es especialmente atractiva para los pacientes pediátricos ya que el divertido hecho de inflar la figura 46 puede aliviar cualquier ansiedad innecesaria.

**[0087]** La figura 6 muestra un cuarto dispositivo de suministro.

60 **[0088]** El dispositivo de suministro comprende una cámara 50 que incluye una entrada 52 y una salida 54, una boquilla 56 conectada a la entrada 52 y un puente nasal 58 conectado a la salida 54. El puente nasal 58 está configurado para proporcionar un sellado hermético en una de las fosas nasales del paciente. La cámara 50 incluye una resistencia de flujo 60, en esta presentación una pluralidad de placas deflectoras, y un compartimento receptor de medicamento 62 debajo de la resistencia al flujo 60 para contener una dosis medida de un polvo seco que contiene el medicamento a ser administrado a la vía aérea nasal del paciente. En esta presentación el puente nasal 58 está formada de un material elástico tal como un material polimérico. En una presentación preferencial, la cámara

50 puede incluir un disecante. En una presentación preferencial el flujo de la resistencia 60 puede ser proporcionada por un filtro absorbente de humedad.

5 **[0089]** En la práctica, un paciente toma la boquilla 56 en sus labios y ajusta el puente nasal 58 en una de sus fosas nasales. El paciente luego exhala a través de la boquilla 56, y el flujo del aire exhalado es resistido por la resistencia de flujo 60 en la cámara 50 y la resistencia de la vía aérea nasal, de forma tal de desarrollar una presión positiva en la cavidad oral del paciente que cause el cierre del velo. El aire exhalado, después de pasar la resistencia de flujo 60, a continuación arrastra el medicamento en polvo al compartimiento de recepción del medicamento 62, y este flujo de aire que arrastra el medicamento luego pasa a través del puente nasal 58 en la vía aérea nasal del paciente.  
10 El aire exhalado que entra en la vía aérea nasal está a una presión suficiente para abrir una vía de comunicación más allá del margen posterior del tabique nasal, de tal manera que el flujo de aire fluya a través de una cavidad nasal, alrededor del margen posterior del tabique nasal, siendo en efecto redirigido a través de un ángulo de 180 grados, y salga por la otra cavidad nasal. Una vez mas, como se ha descrito anteriormente, este flujo bidireccional provee una mejora en la deposición del medicamento en el margen posterior de la vía aérea nasal.

15 **[0090]** En una presentación preferencial, el dispositivo de suministro incluye una válvula activada por presión, preferentemente situada en la boquilla 56, que está configurada para abrirse solamente a una presión positiva predeterminada generada por la exhalación del paciente, usualmente a una presión positiva de aproximadamente 10 cm H<sub>2</sub>O. Esta configuración evita la posibilidad que el medicamento sea administrado a la vía aérea nasal con el velo en posición abierta y de esa forma reduce el riesgo indeseado de depositar el medicamento fuera de la vía aérea nasal.  
20

25 **[0091]** En otra presentación preferencial, de manera similar al tercer dispositivo de suministro descrito, el dispositivo de suministro puede incluir una unidad de salida para proporcionar una resistencia de flujo debajo de la otra fosa nasal del paciente, tal como para mantener una presión positiva dinámica en la vía aérea nasal.

**[0092]** La figura 7 muestra el dispositivo de suministro de acuerdo con la primer presentación de la presente invención.

30 **[0093]** El dispositivo de suministro comprende una unidad de exhalación oral 70 a través de la cual un paciente exhala para cerrar su velo y una unidad de suministro del medicamento 72 para proveer un flujo de aire que arrastre el medicamento a la vía aérea nasal del paciente.

35 **[0094]** La unidad de exhalación oral 70 comprende una sección tubular 74 y una boquilla 76 unida a un extremo de la sección tubular 74. La boquilla 76, que se sujeta en los labios del paciente, se pone por separado de la sección tubular 74 para permitir su sustitución, pero podría alternativamente estar integrada. En esta presentación, la boquilla 76 se ajusta a presión a la sección tubular 74, pero podría también ser mediante una rosca. La sección tubular 74 incluye una resistencia de flujo 78, en esta presentación una rueda dentada, configurada para rotar al exhalar el paciente y aún proporcionar suficiente resistencia al el flujo de exhalación como para provocar una presión positiva en la cavidad oral del paciente tal como para mantener la presión diferencial positiva requerida entre la cavidad oral y la vía aérea nasal y mantener con ello el velo en la posición cerrada.  
40

45 **[0095]** La unidad de suministro 72 comprende una sección tubular 80 y un puente nasal 82, en esta presentación formada por un material elástico como un material polimérico, unida en un extremo de la sección tubular 80 para proporcionar un sellado hermético en una de las fosas nasales del paciente. El puente nasal 82 está hecha en forma separada de la sección tubular 80 para permitir su sustitución, pero podría alternativamente estar integrada. En esta presentación, la pieza de nariz 82 se ajusta a presión en la sección tubular 80, pero podría igualmente ser un ajuste a rosca. En una presentación preferencial, el puente nasal 82 puede incluir una oliva externa o ser configurada para causar que la región anterior de la cavidad nasal, en la que se inserta la pieza de nariz 82, se amplíe. En una presentación particular, la pieza de nariz 82 puede ser reformulada, por ejemplo incluyendo proyecciones en forma de remolino, para proporcionar que el flujo de aire que sale tenga un patrón de flujo y una distribución de tamaño de partículas óptimos. La sección tubular 80 incluye un impulsor 84 acoplado a una rueda dentada 78 en la sección tubular 74 de la unidad de exhalación oral 70, tal como para ser girada en la rotación de la rueda dentada 78 para aspirar aire en la sección tubular 80 y proporcionar un flujo de aire que pase a través, a una presión suficiente para abrir una trayectoria de flujo más allá del margen posterior del tabique nasal cuando se administra en una de las cavidades nasales del sujeto.  
50  
55

60 **[0096]** La unidad de suministro 72 comprende también una unidad de dispensación 86 para dispensar una dosis medida del polvo seco que contiene el medicamento a la sección tubular 80 arriba del impulsor 84. En esta presentación, la unidad dispensadora 86 es operada manualmente para permitir una dosis medida del polvo seco que contiene el medicamento en la sección tubular 80, pero puede alternativamente ser configurado para ser impulsado por la rueda dentada 78 con el fin de evitar la necesidad de cualquier intervención manual por parte del paciente.

65 **[0097]** En la práctica, un paciente aprieta la boquilla 76 en sus labios y se ajusta el puente nasal en una de sus fosas nasales. El paciente luego exhala a través de la boquilla 76, el flujo del aire exhalado es resistido por la rueda

dentada 78, para desarrollar una presión positiva suficiente en la cavidad oral del paciente para hacer que el velo del paciente se cierre. El aire exhalado causa una rotación de la rueda dentada 78 que a su vez causa la rotación del impulsor 84, y la rotación del impulsor 84 provoca un flujo de aire a través de la sección tubular 80 que arrastra la dosis medida del polvo seco conteniendo el medicamento y lo administra a través de la vía aérea del paciente. Como se mencionó anteriormente, el flujo de aire está a una presión tal para abrir la vía de comunicación a través del margen posterior del tabique nasal de forma tal que el flujo de aire fluya a través de una cavidad nasal, alrededor del margen posterior del tabique nasal, en efecto siendo redirigida en un ángulo de 180 grados, y que salga por la otra cavidad nasal. Nuevamente, como ya descrito anteriormente, el flujo bidireccional provee una mejor deposición del medicamento en la región posterior de la cavidad nasal.

**[0098]** En un caso de preferencia, la rueda dentada 78 está configurada de tal manera que la rotación de los mismos se evita hasta que se ha desarrollado una velocidad de flujo que sea suficiente para asegurar que el flujo de gas de arrastre desarrollado por el impulsor 84 sea óptima. Esta configuración asegura de manera ventajosa una óptima eficiencia en la deposición de la partícula y evita la posibilidad de que el medicamento sea distribuido en la vía aérea nasal con el velo del paladar en posición abierta para reducir el riesgo de un depósito de medicamento no deseado fuera de la vía aérea nasal.

**[0099]** La figura 8 ilustra un dispositivo de suministro de acuerdo con un segundo caso de la presente invención.

**[0100]** El dispositivo de descarga abarca un alojamiento 90 un elemento de blíster 92 el cual incluye una pluralidad de blísteres 94 en él, cada uno conteniendo polvo conteniendo medicamento, y una sección tubular 96 en comunicación con uno de los blísteres 94 cuando está abierto, para uno de los cuales la sección tubular 96 provee una boquilla 98 la cual en su uso es sujeta por los labios del sujeto. La sección tubular 96 incluye un elemento 100 dispuesto en el mismo de forma movable entre una primera posición, normalmente cerrada y una segunda, posición abierta. En este caso, el elemento 100 abarca una hélice o algo similar montada de forma giratoria sobre un eje roscado y normalmente sesgado a la posición cerrada mediante un resorte de compresión. El elemento 100 está configurado para funcionar como una resistencia de flujo tanto como una válvula. En este caso, el elemento 100 está configurado para mover hacia la posición abierta de suministro de medicamento mediante la rotación a lo largo del eje roscado contra la carga del resorte de compresión, con el polvo siendo arrastrado mediante un flujo de aire solo cuando el flujo de exhalación excede una velocidad de flujo predeterminada. La velocidad de flujo, preferentemente en el rango de alrededor de 5 a 20 litros por minuto, a la cual el polvo que contiene el medicamento es arrastrado mediante el flujo de aire, es una función en relación inversa. De la presión de conducción, la cual es en sí misma una función de la resistencia nasal como se describe anteriormente. Como se entenderá, esta configuración provee una óptima eficiencia de la deposición de la partícula en el suministro del polvo que contiene el medicamento a una velocidad de flujo óptima, y evita la posibilidad de que el medicamento sea distribuido a la vía nasal aérea con el velo del paladar en la posición abierta.

**[0101]** El servicio de entrega además abarca un puente nasal 102, en este caso formado de un material resistente tal como un material polimérico, para proveer un ajuste de sellado hermético en una de las fosas nasales del sujeto adherida al otro extremo de la sección tubular 96 abajo del flujo del elemento 100. La pieza de la nariz 102 está formada separadamente de la sección tubular 96 para permitir el reemplazo, pero podría alternativamente estar formada integralmente con ella. En este caso la pieza de nariz 102 ajusta a presión sobre la sección tubular 96 pero podría igualmente ser a rosca. En un caso de preferencia la pieza de nariz 102 puede incluir una oliva externa o estar formada de manera tal que la región anterior de la cavidad nasal en la que se inserta el puente nasal 102 se alarga. En un particular caso de preferencia, el puente nasal 102 puede estar formado, por ejemplo mediante la inclusión de proyecciones que inducen a un remolino, para proveer el flujo de aire existente con un patrón de flujo óptimo y un suministro del tamaño de partícula.

**[0102]** El servicio de suministro abarca además un mecanismo de apertura de la ampolla 104 para abrir la ampolla 94 en comunicación con la sección tubular 96. En este caso el mecanismo de apertura de la ampolla 104 es operado manualmente por el sujeto previo a la suministro.

**[0103]** En el uso, el sujeto sujeta la boquilla 98 en sus labios y ajusta el puente nasal 102 en una de sus fosas nasales. El sujeto luego exhala a través de la boquilla 98, el flujo del cual el aire exhalado es resistido por el elemento 100 hasta que se alcanza una velocidad de flujo predeterminada. Una vez que se alcanza esta velocidad de flujo predeterminada, en cuya velocidad de flujo el velo del paladar está en posición cerrada, el elemento 100 está en posición abierta y el flujo de aire exhalado arrastra el medicamento en polvo en la ampolla 94 y lo distribuye a través de la piza nasal 102 hacia la vía respiratoria. La presión de conducción de este flujo de aire está en un nivel suficiente para mantener una vía de comunicación más allá del margen posterior del tabique nasal de manera tal que el flujo de aire fluye a través de una cavidad nasal, alrededor del margen posterior del tabique nasal, siendo, en efecto, redireccionado a través de un ángulo de 180 grados, y fuera de la otra cavidad nasal. De nuevo, como ya ha sido descrito, este flujo bidireccional provee para una deposición ampliamente mejorada del medicamento en el margen posterior de la cavidad nasal.

**[0104]** En una presentación preferencial el dispositivo de suministro incluye un mecanismo de avance del pack de blíster, operado mediante el movimiento de la boquilla 98, para rotar el elemento del pack de ampollas 92 de manera

tal que la ampolla sin uso 94 es alojada en la posición de suministro. En una presentación particularmente preferida el mecanismo de avance del pack de ampollas puede ser acoplado al mecanismo de apertura de ampolla 104 de manera tal que se abra automáticamente la ampolla 94, y así evitar la necesidad de cualquier intervención extra del sujeto.

5 [0105] En una modificación, de manera similar a la modificación descripta arriba del primer dispositivo de suministro como se ilustra en la Figura 3, el dispositivo de suministro puede incluir una unidad de salida para la provisión de una resistencia de flujo bajo la otra fosa nasal del sujeto de manera tal de mantener una presión dinámica positiva en la vía aérea nasal.

10 [0106] En otra modificación, el elemento pack de ampollas 92 puede ser omitido y en vez de este el alojamiento 90 puede ser provisto de una cámara que esté en comunicación con la sección tubular 96 y dentro de la cual puede cargarse una dosis medida de polvo seco conteniendo el medicamento. Con esta configuración, el polvo en la cámara es arrastrado al elemento 100 siendo dirigido a la segunda posición y el mecanismo de avance del pack de ampollas se configura para medir una dosis de polvo que contiene el medicamento dentro de la cámara al operar el mismo.

15 [0107] Como se entenderá, en esencia, la presente innovación puede estar ampliamente basada en cualquier inhalador de polvo seco, tal como el Turbuhaler™ fabricado por Astra-Zeneca PLC, el Accuhaler™ fabricado por Glaxo PLC o el Twisthaler™ fabricado por Schering AG, donde la boquilla usual es reemplazada por un puente nasal y se provee una boquilla en comunicación con la entrada de aire del inhalador de manera tal que se utiliza el aire exhalado por el sujeto como el aire de suministro de arrastre.

20 [0108] La figura 9 ilustra un dispositivo de suministro de acuerdo con un tercer caso de la presente invención.

25 [0109] El dispositivo de suministro abarca un alojamiento 110 y una sección tubular 112 que se extiende a través del alojamiento 110, uno de sus extremos provee una boquilla 114 la cual en el uso es sujeta con los labios por el sujeto.

30 [0110] La sección tubular 112 incluye un elemento 116 dispuesta en el mismo de forma móvil entre una primera posición, normalmente cerrada y una segunda posición de disparo. En este caso el elemento 116 abarca una hélice o algo similar montada de forma giratoria sobre un eje roscado y normalmente sesgado a la posición cerrada mediante un resorte de compresión. El elemento 116 está configurado para funcionar como una resistencia de flujo, como una válvula y un disparador para el suministro de un spray en aerosol dentro de la sección tubular 112 como se describe en detalle a continuación. En este caso, el elemento 116 está configurado para mover hacia la posición abierta de medicamento mediante la rotación a lo largo del eje roscado contra la carga del resorte de compresión, sólo cuando el flujo de exhalación excede una velocidad de flujo predeterminada. La velocidad de flujo, preferentemente en el rango de alrededor de 5 a 20 litros por minuto, a la cual el polvo que contiene el medicamento es arrastrado mediante el flujo de aire, es una función en relación inversa. De la presión de conducción, la cual es en sí misma una función de la resistencia nasal como se describe anteriormente. Como se entenderá, esta configuración provee una óptima eficiencia de la deposición de la partícula en el suministro del polvo que contiene el medicamento a una velocidad de flujo óptima, y evita la posibilidad de que el medicamento sea distribuido a la vía nasal aérea con el velo del paladar en la posición abierta.

40 [0111] La sección tubular 112 además incluye un bloqueo de boquilla 117 para la provisión de un spray en aerosol a través de la sección tubular 112 a lo largo del eje longitudinal del mismo. Como se describe en detalle a continuación, el bloqueo de boquilla 117 recibe el vástago de la válvula 122 de un tarro de aerosol 120.

45 [0112] El dispositivo de suministro además abarca un conocido tarro de aerosol 120 usado para distribuir volúmenes medidos de un propulsor, preferentemente un propulsor hidrofluorocarbono (HFA) o algo similar, que contiene un medicamento ya sea en suspensión o solución. El tarro de aerosol 120 abarca un cuerpo principal 121 el cual contiene un volumen de propulsor bajo presión que contiene medicamento, un vástago de válvula 122 a través del cual el propulsor que contiene el medicamento es distribuido en su uso con un movimiento relativo del cuerpo principal 121 y del vástago de válvula 122, y una válvula de medición 124 para dosificar un volumen predeterminado de propulsor que contiene el medicamento al vástago de válvula 122 en el movimiento del mismo.

50 [0113] El dispositivo de suministro además abarca un mecanismo de disparo 126 para un movimiento relativo del cuerpo principal 121 y el vástago de válvula 122 del tarro de aerosol 120 para efectuar la entrega de un volumen dosificado de propulsor que contiene el medicamento a través del bloqueador de boquilla 117. En este caso, el mecanismo de disparo 126 abarca un elemento resistente 128 para cargar el cuerpo principal 121 con una fuerza de accionamiento, y un ensamble de palanca 130 acoplado al elemento móvil 116 para provocar la liberación de la fuerza de accionamiento provista por el elemento resistente 128 en el movimiento del elemento móvil 116 de la posición cerrada a la posición de disparo.

60 [0114] El servicio de entrega además abarca un puente 132, en este caso formada de un material resistente tal como un material polimérico, para proveer un ajuste de sellado hermético en una de las fosas nasales del sujeto

65

- 5 adherida al otro extremo de la sección tubular 112 abajo del flujo del elemento 116. La pieza de la nariz 132 está formada separadamente de la sección tubular 112 para permitir el reemplazo, pero podría alternativamente estar formada integralmente con ella. En este caso la pieza de nariz 132 ajusta a presión sobre la sección tubular 112 pero podría igualmente ser a rosca. En un caso de preferencia el puente nasal 132 puede incluir una oliva externa o estar formada de manera tal que la región anterior de la cavidad nasal en la que se inserta el puente nasal 132 se alarga. En un particular caso de preferencia, el puente nasal 132 puede estar formada, por ejemplo mediante la inclusión de proyecciones que inducen a un remolino, para proveer el flujo de aire existente con un patrón de flujo óptimo y un suministro del tamaño de partícula.
- 10 **[0115]** En su uso, el sujeto ceba el mecanismo de disparo 126, sujeta la boquilla 114 en sus labios y ajusta el puente nasal 132 en una de sus fosas nasales. El sujeto luego exhala a través de la boquilla 114, el flujo del cual el aire exhalado es resistido por el elemento móvil 116 hasta que se alcanza una velocidad de flujo predeterminada. Una vez que se alcanza esta velocidad de flujo predeterminada, en cuya velocidad de flujo el velo del paladar está
- 15 en posición cerrada, el elemento móvil 116 está en posición abierta accionando el movimiento del ensamble de palanca 130 y por lo tanto el movimiento relativo del cuerpo principal 121 y el vástago de válvula 122 del tarro 120 para distribuir un volumen dosificado de propulsor que contiene el medicamento al bloqueador de boquilla 117 para generar un spray en aerosol de gotas de líquido que contienen el medicamento a través del puente nasal 132 hacia la vía aérea nasal. Este flujo del aerosol está en un nivel suficiente para mantener una vía de comunicación más allá
- 20 del margen posterior del tabique nasal de manera tal que el flujo de aire fluye a través de una cavidad nasal, alrededor del margen posterior del tabique nasal, siendo, en efecto, redireccionado a través de un ángulo de 180 grados, y fuera de la otra cavidad nasal. De nuevo, como ya ha sido descrito, este flujo bidireccional provee para una deposición ampliamente mejorada del medicamento en el margen posterior de la cavidad nasal.
- 25 **[0116]** Como se entenderá, en esencia, la presente innovación puede estar ampliamente basada en cualquier inhalador presurizado de dosis medidas accionado por respiración, en el que la boquilla usual es reemplazada por una puente nasal y se provee una boquilla en comunicación con la entrada de aire del inhalador para accionar el mecanismo de disparo como también utilizar el aire exhalado por un sujeto como el aire de suministro de arrastre.
- 30 **[0117]** Finalmente, se entenderá que la presente invención ha sido descrita en sus casos de preferencia y puede ser modificada en muchas maneras diversas sin desviarse del alcance de la invención como se define en las exposiciones adjuntas.

**REIVINDICACIONES**

- 1.Un dispositivo de aplicación nasal para administrar una sustancia por vía aérea nasal (1) del sujeto, que comprende:
- 5 una unidad de cierre adaptada para producir el cierre del velo orofaríngeo (13) del sujeto, y una unidad de suministro adaptada para suministrar un flujo de gas y sustancia a una de las fosas nasales del sujeto, la cual incluye una salida través de la cual el flujo de gas y la sustancia se administran en la fosa nasal;
- caracterizado porque:**
- 10 la unidad de suministro está configurada para entregar el flujo de gas a una presión adecuada para fluir alrededor del margen posterior del tabique nasal y fuera de la otra fosa nasal del sujeto, y comprende una boquilla (30; 58; 82; 102; 132) que incluye la salida y un elemento de sellado para proporcionar un cierre hermético a los fluidos entre la salida y un orificio nasal, una unidad de suministro, adaptada para activarse mediante un mecanismo de
- 15 accionamiento, y suministrar un flujo de gas y sustancia por la boquilla (30; 58; 82; 102; 132), y un mecanismo de accionamiento adaptado para activar la unidad de suministro en respuesta a la exhalación por el sujeto.
- 2.El dispositivo de suministro de la reivindicación 1, en el que la unidad de suministro está configurada para suministrar un flujo de gas separado de una exhalación del sujeto.
- 20 3.El dispositivo de suministro de la reivindicación 1 o 2, en el que la unidad de suministro comprende un generador de pulverización en aerosol para generar un rociado en aerosol de gotas de líquido que contengan la sustancia, las cuales son arrastradas por el flujo de gas.
- 25 4.El dispositivo de suministro de la reivindicación 1 o 2, en el que la unidad de suministro comprende una fuente de gas presurizado para suministrar una dosis medida de un polvo seco que contiene la sustancia.
5. El dispositivo de suministro de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende además:
- 30 una unidad de control (44) para manipular la unidad de suministro, así como para controlar la tasa de flujo del gas suministrado.
- 6.El dispositivo de suministro de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la unidad de cierre comprende una boquilla (26; 56; 76; 98; 114) a través de la cual el sujeto exhala y una resistencia de flujo (28; 60; 78; 100; 116) conectada de manera fluida a la boquilla (26; 56; 76; 98; 114) para proporcionar una resistencia al aire exhalado.
- 35 7.El dispositivo de suministro de la reivindicación 6, en el que la resistencia de flujo (28; 60; 78; 100; 116) está configurada para mantener un diferencial de presión positivo de al menos 5 cm. aproximadamente de H<sub>2</sub>O entre las localizaciones anteriores y posteriores del mismo en la exhalación del sujeto.
- 40 8.El dispositivo de suministro de las reivindicaciones 6 o 7, en el que la unidad de suministro comprende además un indicador (46) para proporcionar al menos una señal (visual o audible) al exhalar el sujeto a través de la boquilla (26; 56; 76; 98; 114).
- 45 9.El dispositivo de suministro de la reivindicación 8, en el que el indicador (46) comprende un elemento de visualización que se desplaza a la vista al exhalar el sujeto a través de la boquilla.
- 50 10. El dispositivo de suministro de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que la unidad de suministro comprende una boquilla (26; 56; 76; 98; 114) y un canal (50; 96; 112) conectado de forma fluida con la boquilla (26; 56; 76; 98; 114) a la pieza nasal (30; 58; 82; 102; 132), el canal (50; 96; 112) está configurado para recibir la sustancia a ser administrada, de manera tal que la exhalación a través de la boquilla (26; 56; 76 ; 98; 114) administra la sustancia a través de la pieza nasal (30; 58; 82; 102; 132).
- El dispositivo de suministro de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende además:
- 55 una unidad de salida (36) que comprende una pieza nasal (40) para el montaje a la otra fosa nasal y una resistencia de flujo (41) para proporcionar una resistencia al flujo de gas que sale de la otra fosa nasal de modo que al estar en uso mantenga una presión positiva dinámica ascendente del mismo.
- 60 11.El dispositivo de suministro de la reivindicación 11, en el que la resistencia de flujo (41) de la unidad de salida (36) es ajustable, permitiendo controlar la resistencia del flujo.
- 12.El dispositivo de suministro de la reivindicación 11 o 12, en el que la unidad de salida (36) comprende
- 65 13.además un indicador para proporcionar al menos una señal (visual o audible) que indica que se alcanzo la tasa de flujo de caudal predeterminado o la presión ascendente del mismo.

14.El dispositivo de suministro de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, cuando contiene la sustancia a ser administrada.

5 15.El dispositivo de suministro de la reivindicación 14, en el que la sustancia es uno o más medicamentos, un agente de limpieza para el lavado de la vía aérea nasal, o un agente de irrigación para la irrigación de la vía aérea nasal.

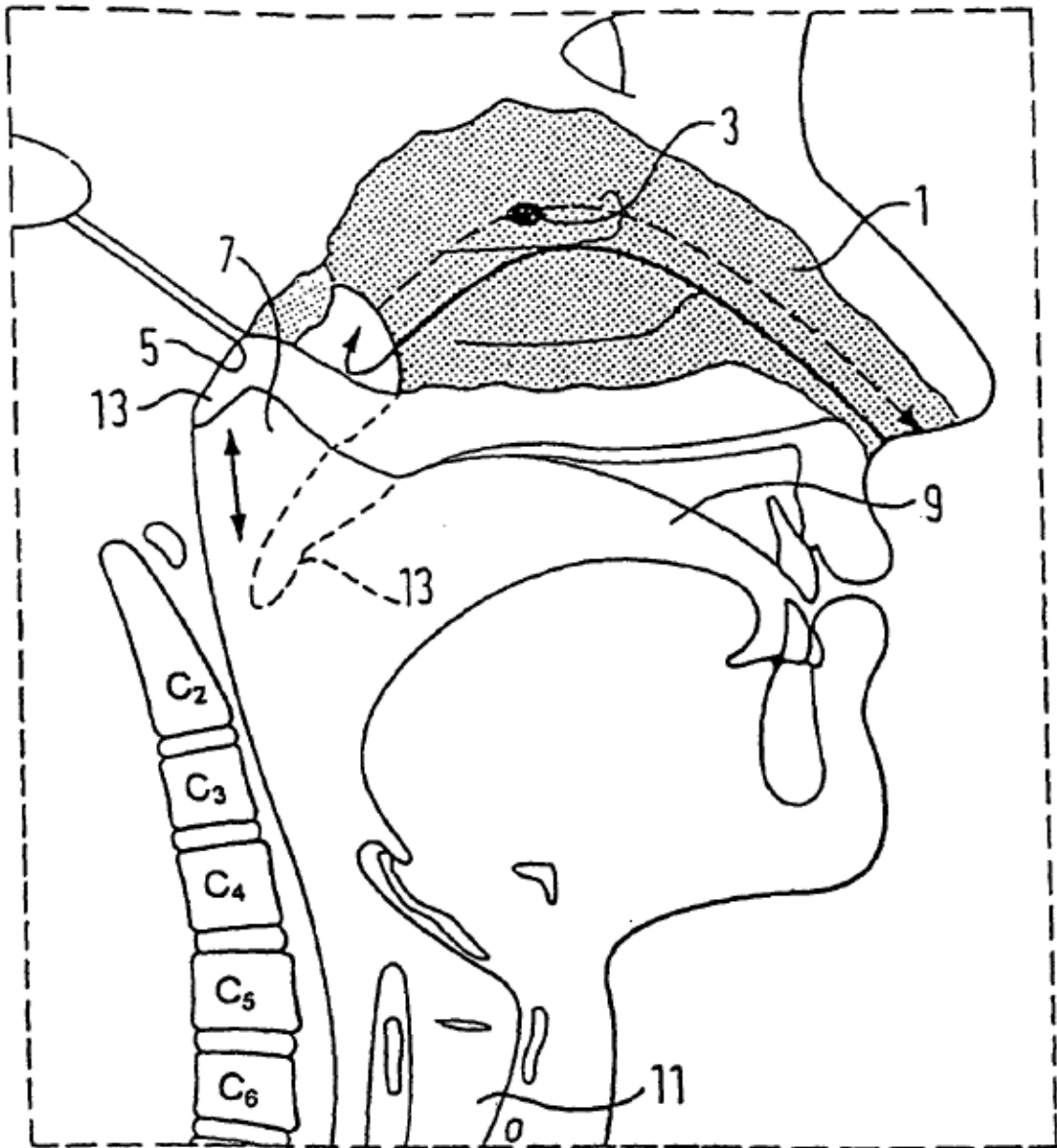


FIG. 1



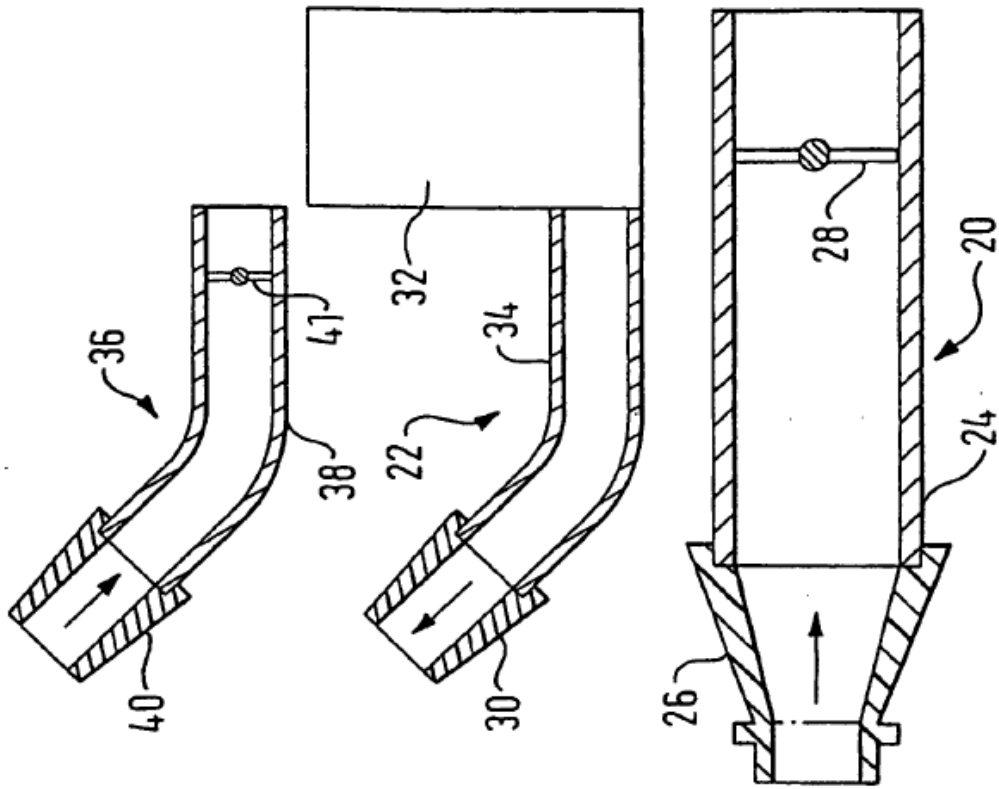


FIG. 3

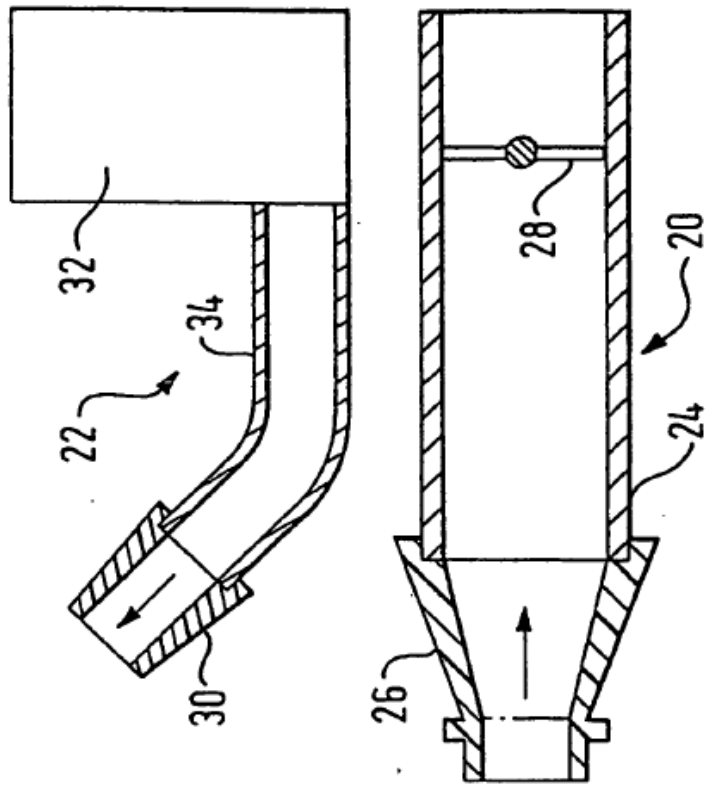


FIG. 2

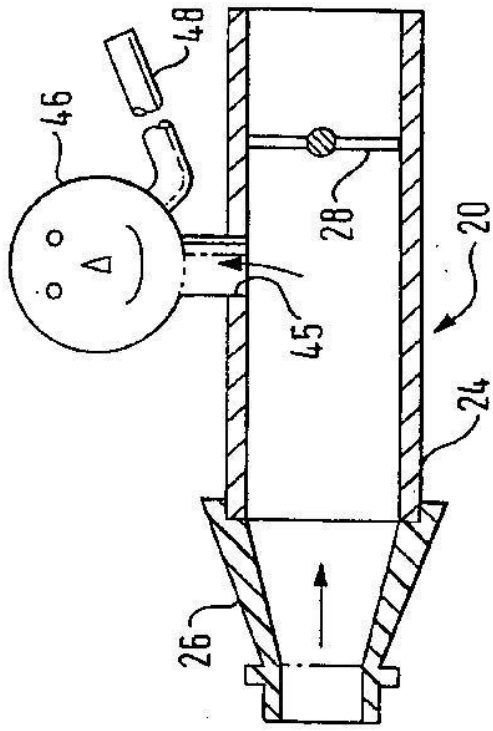


FIG. 5

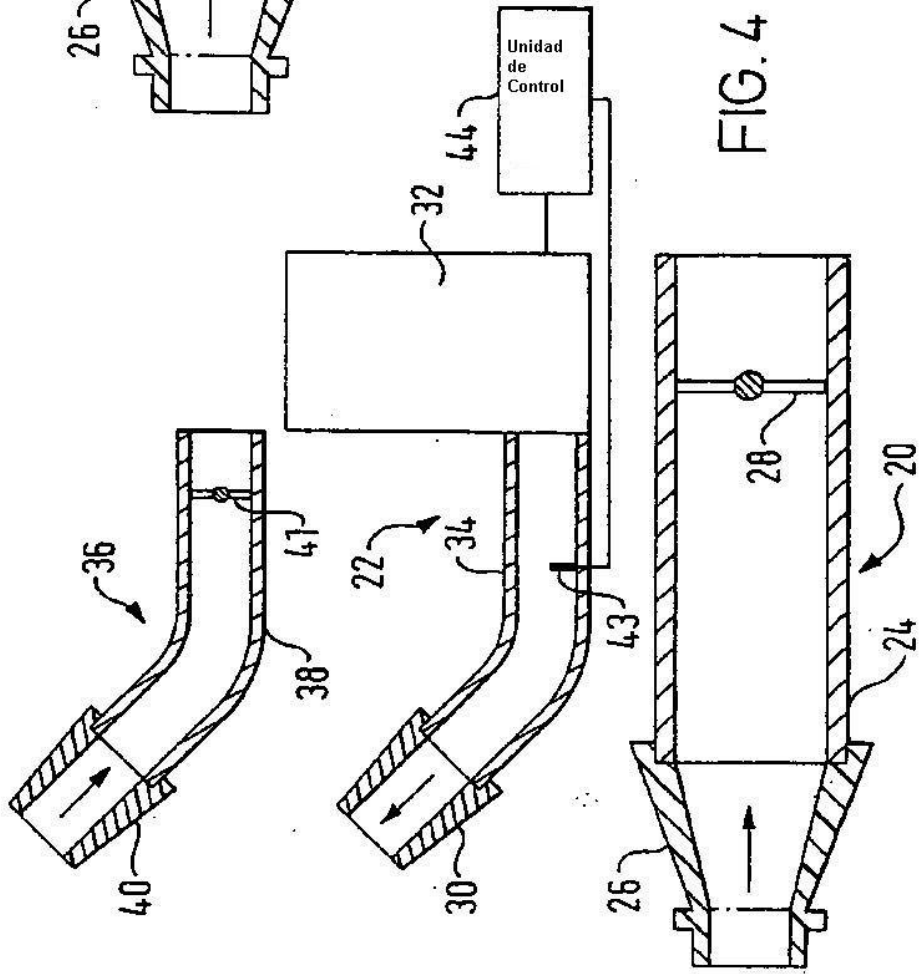


FIG. 4

FIG. 6

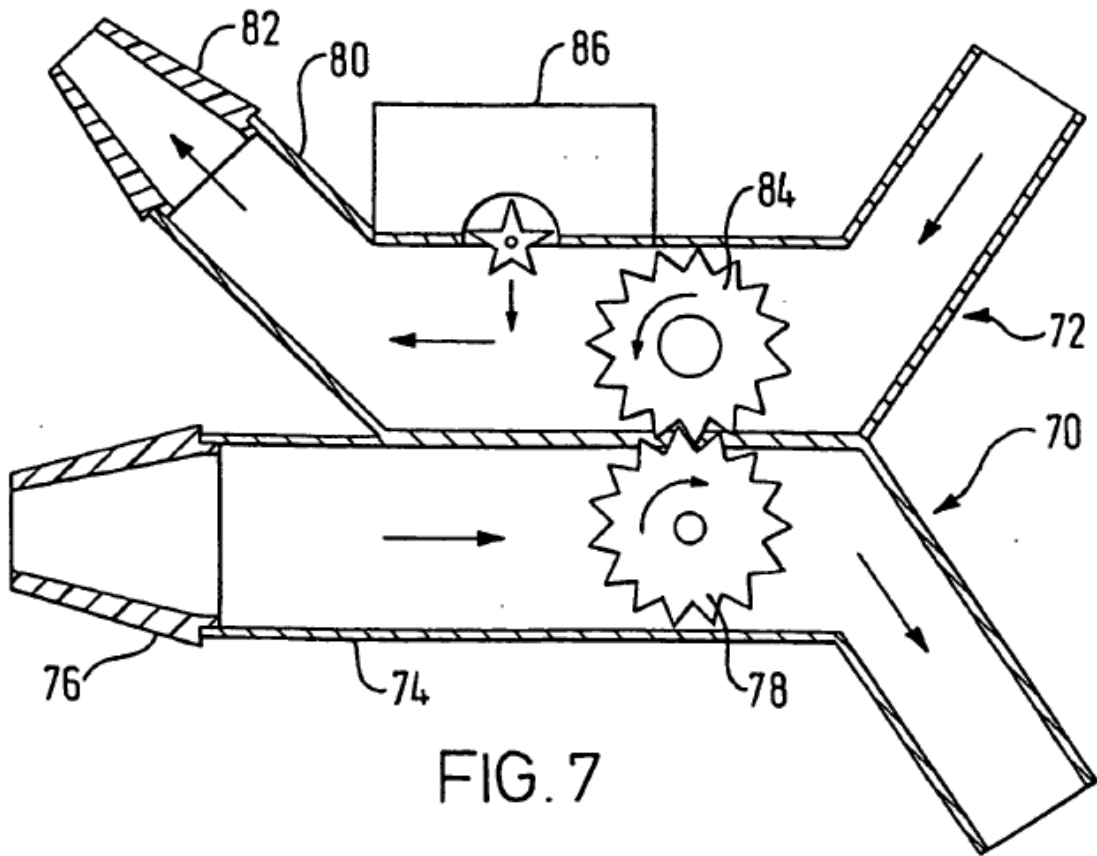
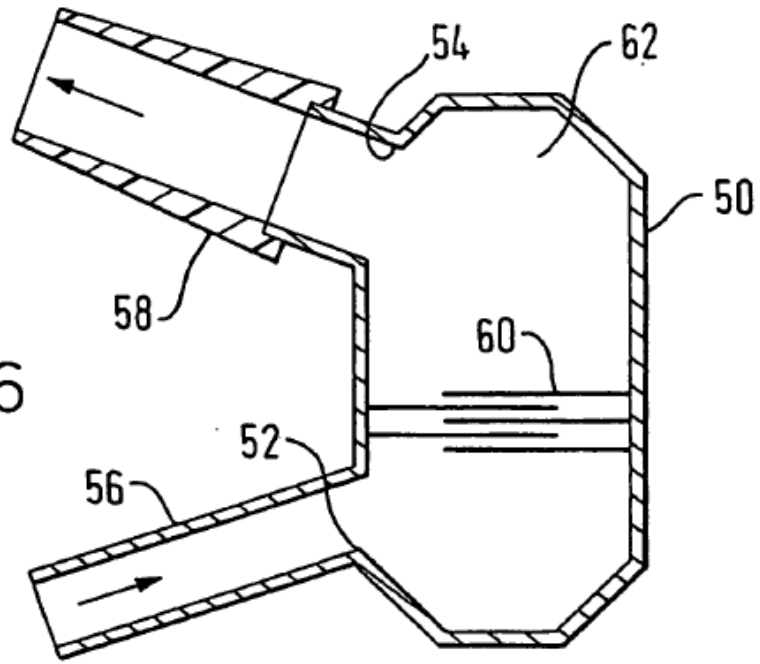


FIG. 7

