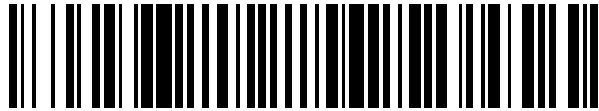


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 600 204**

51 Int. Cl.:

B65D 5/72	(2006.01)
A61F 9/008	(2006.01)
A61M 11/00	(2006.01)
B65D 83/00	(2006.01)
A61M 35/00	(2006.01)
A61M 15/08	(2006.01)
A61M 39/24	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.11.2006 PCT/US2006/043113**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **18.05.2007 WO07056233**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.11.2006 E 06827516 (3)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.06.2016 EP 1948523**

54 Título: **Conjunto de válvula unidireccional**

30 Prioridad:

03.11.2005 US 267868
17.03.2006 US 783451 P
17.03.2006 US 783569 P
24.08.2006 US 840377 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
07.02.2017

73 Titular/es:

RESEAL INTERNATIONAL LIMITED
PARTNERSHIP (100.0%)
445 PARK AVE, SUITE 900
NEW YORK, NY 10022, US

72 Inventor/es:

PARDES, GREG;
SWISS, STEWART;
HOFMAN, ILAN y
DOMAREKI, WESLEY

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 600 204 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

Conjunto de válvula unidireccional

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un sistema de dispensado y suministro que incluye un conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo para dispensar una sustancia fluida estéril, que puede incluir conservantes o bien estar libre de conservantes, a la vez que impide un reflujo de contaminantes al interior de la fuente de la sustancia fluida. El sistema de dispensado y suministro incluye, por ejemplo, un conjunto de válvula contenido por un miembro flexible desplazable por presión o miembro elastomérico para permitir el paso de la sustancia fluida a una salida controlable, a la vez que impide cualquier reflujo a la fuente de la sustancia fluida tras el dispensado de porciones individuales o dosis de la sustancia fluida.

15 Información sobre antecedentes

En el pasado, para mantener la sustancia fluida libre de contaminantes, se han mezclado conservantes con la sustancia fluida en el depósito desde el cual se va a dispensar. El uso de conservantes tiende a ser perjudicial para los usuarios y con frecuencia limita la efectividad de la sustancia fluida, particularmente cuando la sustancia fluida es un producto farmacéutico tal como una solución para el cuidado de los ojos, un fármaco intranasal, un producto de tratamiento cosmético o un tratamiento cutáneo. Este grupo de medicaciones con y sin prescripción, con frecuencia se formulan con conservantes en formatos de múltiples dosis. La sustancia fluida también puede ser un producto alimenticio, una bebida, un producto nutracéutico o cosmocéutico.

Otra consideración es la capacidad del conjunto de válvula para suministrar una cantidad seleccionada de la sustancia fluida a la salida sin provocar ningún daño al usuario, tal como cuando se aplica una solución para el cuidado de los ojos directamente en el ojo.

En el pasado, se han usado membranas flexibles para controlar el flujo de la sustancia fluida a la salida del conjunto de válvula mientras se evita cualquier reflujo hacia la fuente de sustancia fluida. Sin embargo, tales válvulas, tal como la válvula descrita en la Patente de EE. UU. n.º RE34.243 describe el uso de juntas tóricas junto con una membrana flexible de grosor uniforme para efectuar un sellado. Otros conjuntos de válvula también usaban partes cilíndricas que requerían, por ejemplo, el deslizamiento de una membrana flexible pretensada sobre el núcleo de laterales rectos durante el ensamblaje, evitando un ensamblado automático a alta velocidad. Por lo tanto, un conjunto de válvula diseñado efectivamente que pudiera fabricarse, por ejemplo mediante una producción automática a alta velocidad, y limitado a los costes de fabricación reduciendo las partes de componentes y permitiendo el uso de una producción automática a alta velocidad, no se ha proporcionado en el pasado.

En un ejemplo conocido, el documento US 2003/173380 divulga un conjunto de válvula modular que proporciona un cierre estanco al aire, a prueba de golpes, de fugas y evaporación, efectivo para un acoplamiento sellado con el gollote o salida de un contenedor flexible o reducible.

Sumario de la invención

La invención comprende un sistema de dispensado y suministro según se define en la reivindicación 1.

De acuerdo con un ejemplo de realización de la presente invención, un sistema de dispensado y suministro transporta una sustancia fluida desde una fuente cerrada, tal como un depósito plegable, a la vez que evita cualquier reflujo de oxígeno u otros contaminantes de la atmósfera ambiente a través del conjunto de válvula y al interior de la fuente de la sustancia fluida después de que se haya dispensado una porción de la sustancia.

El depósito plegable puede ser, por ejemplo, un depósito de tipo fuelle, un tubo plegable, una bolsa interna u otro tipo de depósito adecuado, diseñado para dispensar prácticamente todo su contenido. De acuerdo con un ejemplo de realización de la presente invención, el sistema de dispensado y suministro tiene un orificio de salida normalmente cerrado y controlable para dispensar una cantidad controlada de la sustancia fluida fuera del conjunto de válvula. El depósito está en contacto sellado con el conjunto de válvula de manera que su contenido no reciba ningún contaminante cuando se dispensa la sustancia fluida.

El dispensado de la sustancia fluida se efectúa aplicando presión sobre el depósito directamente o a través de una bomba de manera que su contenido fluya a y a través del conjunto de válvula. El contenido puede ser un producto farmacéutico, tal como soluciones y/o geles para el cuidado de los ojos o soluciones y/o geles nasales que deban mantenerse libres de contaminantes durante el dispensado. De acuerdo con un ejemplo de realización de la presente invención, se puede proporcionar un número múltiple de cantidades dispensadas mientras se mantiene la sustancia fluida sin dispensar libre de conservantes. El depósito está protegido por una carcasa de manera que no se aplique presión accidentalmente.

El conjunto de válvula incluye, por ejemplo, una estructura que se extiende axialmente, abierta hacia el dispensador o depósito de la sustancia fluida. El conjunto de válvula puede estar formado por un núcleo interno que se extiende axialmente, abierto hacia el depósito y formado por un componente de plástico rígido. El interior del núcleo puede tener una vía de paso para recibir la sustancia fluida desde el depósito. Se puede proporcionar al menos un puerto que se extiende desde la vía de paso y constituye una abertura para transportar la sustancia fluida fuera del núcleo interno. El núcleo interno puede estar diseñado con una forma sustancialmente ahusada o sustancialmente cónica.

Una membrana flexible que se extiende axialmente, rodea apretadamente el núcleo interno y cubre el extremo de salida del puerto a través del núcleo interno. La membrana flexible se mueve hacia fuera desde el núcleo interno cuando la sustancia fluida está presurizada y pasa a través del puerto y fluye hacia el extremo de salida de la membrana flexible. La membrana flexible está estructurada de manera que sea, por ejemplo, más gruesa en el extremo más cercano a la abertura de válvula, por ejemplo, la membrana flexible no tiene un grosor uniforme a lo largo de su longitud. Este grosor le permite a la válvula sellar en el extremo más grueso primero. Como alternativa, aunque no se reivindica, incluso si la membrana tuviera un grosor uniforme, la elasticidad de la membrana puede variarse de manera que la parte de la membrana más cercana a la abertura de válvula sea menos elástica, lo que resulta en que la parte de la membrana más próxima a la abertura de válvula se cierra primero.

En unos ejemplos de realización, la membrana flexible y, como se ha descrito anteriormente, el núcleo interno, tienen una forma sustancialmente ahusada o sustancialmente cónica, lo que permite un rápido ensamblado y que la membrana flexible descansa de manera natural sobre el núcleo interno.

Una cubierta de válvula situada lateralmente hacia fuera de la membrana flexible termina en el orificio de salida controlable. La sustancia fluida presurizada se desplaza ante la membrana flexible extendida radialmente hacia fuera y la superficie exterior del núcleo interno y fluye hacia el orificio de salida controlable. El orificio de salida posibilita que se dispensen cantidades controladas de sustancia fluida. Un cubretapas cubre el exterior de la cubierta de válvula para proteger el conjunto de válvula durante el almacenamiento. Un collarín puede unir el conjunto de válvula al depósito y efectuar una disposición sellada que impida cualquier flujo de contaminantes al interior del depósito. El collarín y la zona del gollete del depósito están diseñados con funciones de bloqueo que permiten anular el collarín durante el ensamblaje pero posteriormente impiden el desenroscado y desensamblado del collarín y la apertura del sistema y la posible contaminación del sistema.

La presente invención está definida en las reivindicaciones adjuntas a esta divulgación y que forman parte de la misma. Para una mejor comprensión de la presente invención, su funcionamiento, sus ventajas y objetivos concretos alcanzados mediante su utilización, debería hacerse referencia a los dibujos anexos y materia descriptiva en la que se ilustran y describen las realizaciones preferentes de la invención.

Breve descripción de los dibujos:

La figura 1 es una vista de extensión axial de un sistema de dispensado y suministro de acuerdo con un ejemplo de realización de la presente invención.

La figura 2A es una vista despiezada de un sistema de dispensado y suministro como el mostrado en la figura 1, de acuerdo con un ejemplo de realización de la presente invención.

La figura 2B es una vista despiezada de un sistema de dispensado y suministro como el mostrado en la figura 1, de acuerdo con un ejemplo de realización de la presente invención que incluye una bomba para dispensar una sustancia fluida.

La figura 3 es una vista despiezada de la cubierta blanda y su orificio de salida controlable de acuerdo con un ejemplo de realización de la presente invención en el que el orificio de salida controlable es una ranura trasversal.

La figura 4A es una vista parcial ampliada de extensión axial del conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo con una cubierta blanda con remate plano de acuerdo con un ejemplo de realización de la presente invención.

La figura 4B es una vista parcial ampliada de extensión axial del conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo con una cubierta blanda con remate redondeado de acuerdo con un ejemplo de realización de la presente invención, en el que el conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo está en posición de reposo.

La figura 4C es una vista parcial ampliada de extensión axial del conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo con una cubierta blanda con remate redondeado de acuerdo con un ejemplo de realización de la presente invención, en el que el conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo está en posición de dispensado.

La figura 4D es una vista parcial ampliada de extensión axial del conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo en el que la abertura en la cubierta blanda contiene una parte de la membrana flexible y núcleo interno del conjunto de válvula de acuerdo con un ejemplo de realización de la presente invención.

5 La figura 5 es una vista parcial ampliada de extensión axial del conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo mostrado en las figuras 4B y 4C de acuerdo con un ejemplo de realización de la presente invención.

La figura 6A es una vista parcial de extensión axial del conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo con un puerto de salida de acuerdo con un ejemplo de realización de la presente invención.

10 La figura 6B es una vista parcial agrandada de extensión axial del conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo con un puerto de salida de acuerdo con un ejemplo de realización de la presente invención.

Descripción detallada de la invención

15 Como se muestra en las figuras 1, 2A y 2B, el sistema de dispensado y suministro 1 de acuerdo con ejemplos de realización de la presente invención comprende un depósito o fuente 2 de tipo fuelle situado dentro de una carcasa 6. La carcasa 6 sujeta el depósito 2 de sustancia fluida, preferentemente una sustancia fluida estéril o pura, un conjunto de válvula 3 (mostrado en detalle en las figuras 2A, 2B y 4A-D) para transportar la sustancia fluida del depósito 2 a una salida cuando se aplica presión sobre el depósito 2 o un accionador 2a conectado al depósito 2. Un cubretapas 15 cubre el conjunto de válvula 3 para evitar que entre contaminación en el conjunto de válvula 3 durante el almacenamiento. La carcasa 6 tiene superficies 6a para sujetar el conjunto. Un collarín 8 conecta el conjunto de válvula 3 al depósito 2 efectuando una conexión de sellado de manera que contaminantes ambientales no puedan pasar al interior del depósito 2.

25 Con referencia de nuevo a las figuras 1, 2A y 2B, el depósito 2 de tipo fuelle es suficientemente grande para permitir múltiples dosis a dispensar desde el depósito y se pliega cuando se aplica presión sobre el depósito. Se pueden usar otros depósitos adecuados, tal como un tubo plegable o una bolsa interna en un depósito que permite el dispensado de múltiples dosis de la sustancia fluida. El conjunto de válvula 3 y collarín 8 preferentemente impiden que entre aire u otros contaminante en el depósito tras el procedimiento de dispensado.

30 Con referencia una vez más a las figuras 1, 2A y 2B, el depósito o fuente 2 de tipo fuelle está contenido lateralmente, por ejemplo, por una carcasa 6 que se extiende axialmente para impedir la aplicación accidental de presión sobre el depósito. Una ranura 6b que se extiende axialmente en la carcasa 6 permite a un usuario acceder a un accionador 2a del depósito a medida que se presiona la sustancia fluida hacia fuera. La carcasa 6 tiene superficies 6a para sujetar la carcasa cuando la sustancia fluida se está dispensando.

35 Ahora con referencia a las figuras 2A y 2B, el conjunto de válvula 3 tiene una cubierta 14 de válvula que rodea la membrana flexible 13. El conjunto de válvula 3 comprende un núcleo interno 10, una vía de paso 11 ciega que se extiende axialmente, unos puertos 12, una membrana flexible 13, una cubierta 14 de válvula con una brida 14a y una cubierta blanda 7 con un orificio de salida controlable 7a (todo lo cual se describe en mayor detalle más adelante en relación con la descripción de las figuras 4A- D). Si bien la membrana flexible 13 es hueca para acomodar el núcleo interno 10, se entiende que cuando está ensamblada con el dispositivo, el núcleo interno 10 la llena de modo que no quede ningún hueco cuando el conjunto de válvula está en reposo.

40 El extremo de la cubierta 14 de válvula adyacente al depósito 2 tiene una brida que se extiende radialmente hacia fuera 14a que se soporta contra la brida en el extremo de la membrana flexible efectuando el sellado para el conjunto de válvula en la abertura desde el depósito 2. La abertura o zona del gollete del depósito 2 se sella contra la brida 14a, por ejemplo, a modo de una rosca que se engrana con el collarín 8. Como alternativa, o adicionalmente, el collarín 8 y la abertura o zona del gollete del depósito 2 están diseñados con funciones de bloqueo que permiten anular el collarín 8 durante el ensamblaje pero posteriormente impiden el desenroscado y desensamblado del collarín 8 y la apertura del sistema. Esto impide cualquier contaminación no intencionada por parte del consumidor y también elimina la posibilidad de rellenar el sistema.

45 El extremo de la cubierta 14 de válvula adyacente al depósito 2 tiene una brida que se extiende radialmente hacia fuera 14a que se soporta contra la brida en el extremo de la membrana flexible efectuando el sellado para el conjunto de válvula en la abertura desde el depósito 2. La abertura o zona del gollete del depósito 2 se sella contra la brida 14a, por ejemplo, a modo de una rosca que se engrana con el collarín 8. Como alternativa, o adicionalmente, el collarín 8 y la abertura o zona del gollete del depósito 2 están diseñados con funciones de bloqueo que permiten anular el collarín 8 durante el ensamblaje pero posteriormente impiden el desenroscado y desensamblado del collarín 8 y la apertura del sistema. Esto impide cualquier contaminación no intencionada por parte del consumidor y también elimina la posibilidad de rellenar el sistema.

50 Ahora con especial referencia a la figura 2B, en una realización adecuada para bombear la sustancia fluida, un conjunto de bomba 16 se une a un conjunto de válvula 3a y a un depósito 2 y botella 6b. El collarín 8 rodea la conexión entre el conjunto de bomba 16 y el conjunto de válvula 3a. El conjunto de bomba 16 está conectado a la botella 6b por roscas. La abertura o zona del gollete de la botella 6b se sella contra el conjunto de bomba 16, por ejemplo, a modo de rosca que se engrana con la brida 2c de sellado del depósito 2 del conjunto de bomba 16 entre la botella 6b y el conjunto de bomba 16. Como alternativa, o adicionalmente, el collarín 8 y la abertura o zona del gollete del depósito 6b están diseñados con funciones de bloqueo que permiten anular el conjunto de bomba 16 durante el ensamblaje pero posteriormente impiden el desenroscado y desensamblado del conjunto de bomba 16 y la apertura del sistema. Esto impide cualquier contaminación no intencionada por parte del consumidor y también elimina la posibilidad de rellenar el sistema.

65

El conjunto de bomba 16 está así conectado a un conjunto de válvula 3a que tiene un accionador 17, un núcleo interno 10, una vía de paso ciega 11 que se extiende axialmente, unos puertos 12, una membrana flexible 13, una cubierta 14 de válvula con una brida 14a y una cubierta blanda 7 con un orificio de salida controlable 7a (descrito con más detalle más adelante en relación con la descripción de las figuras 4A-D). Opcionalmente, el accionador 17 puede conectarse a o incluir un atomizador. En funcionamiento el accionador 17 sirve para transferir fuerza mediante una válvula de regulación del conjunto de bomba 16 para aspirar sustancia fluida desde el depósito 2, proporcionando así la fuerza necesaria para dispensar la sustancia fluida. Por ejemplo, se pueden utilizar bombas convencionales de esta manera.

Asimismo, el depósito 2 se puede disponer dentro de una botella 6b cuyo extremo abierto está sellado por un tapón 2c. El tapón 2c sirve para proteger el depósito 2 contra daños, rotura o la aplicación inadvertida de fuerza sobre el depósito 2.

Ahora con referencia a la figura 3, el orificio de salida controlable 7a es una ranura transversal que permite sustancialmente un dispensado sin goteos de la sustancia fluida. La ranura transversal hace que el orificio de salida controlable 7a se auto cierre sobre sí mismo una vez que se libera la presión.

El orificio de salida controlable 7a puede conformarse como se desee para proporcionar un pulverizado o un chorro de sustancia fluida. Como alternativa, al dimensionar selectivamente el orificio de salida controlable 7a, se puede dispensar una cantidad tal como una gota, por ejemplo si se está dispensando una solución para el cuidado de los ojos. Si se tiene dispensar una cantidad mayor de sustancia fluida, el orificio de salida controlable 7a puede conformarse para dispensar una cantidad mayor de sustancia fluida, por ejemplo, una solución y/o gel ocular u nasal.

Ahora con referencia a las figuras 4A-D, el conjunto de válvula 3 preferentemente tiene un núcleo interno 10, una vía de paso 11 ciega que se extiende axialmente, unos puertos 12, una membrana flexible 13, una cubierta 14 de válvula con una brida 14a y una cubierta blanda 7 con un orificio de salida controlable 7a. Un cubretapas 15 se coloca sobre el conjunto de válvula 3 cuando no se está usando, que lo protege del contacto con contaminantes ambientales.

En el conjunto de válvula 3, un núcleo interno 10 que se extiende axialmente se soporta contra el depósito 2 de manera que el flujo desde el depósito entra en una vía de paso 11 ciega que se extiende axialmente en el núcleo interno. La vía de paso 11 se extiende por una porción principal de la longitud axial del núcleo interno. A aproximadamente la mitad de la longitud de la vía de paso 11, el núcleo interno tiene un par de puertos 12 que se extienden transversalmente del eje de la vía de paso desde la superficie de la vía de paso hasta la superficie exterior del núcleo interno 10. El núcleo interno 10 está formado, por ejemplo, por un material plástico rígido y termina hacia dentro del extremo de salida del conjunto de válvula. Asimismo, en ejemplos de realización, durante el ensamblaje y llenado del conjunto no hay aire alguno presente dentro de la vía de paso 11 y los puertos 12. Cabe destacar que pueden situarse puertos adicionales 12 a través de del núcleo interno 10.

Asimismo, en ejemplos de realización el núcleo interno 10 y la membrana flexible 13 están contruidos de manera que encajen ajustadamente entre sí, por ejemplo teniendo tolerancias muy estrechas que permitan que se forme un sello estanco al aire entre la membrana flexible 13 y el núcleo interno 10. En otros ejemplos de realización el proceso de moldeado para la membrana flexible 13 y el núcleo interno 10, así como para otros componentes descritos anteriormente como sellado del uno contra el otro es un proceso de moldeado asimétrico que crea una superficie sustancialmente libre de defectos o líneas de junta en las zonas de contacto donde se produce el sellado. Por consiguiente, en un ejemplo de realización, se usan tolerancias muy estrechas entre las piezas, por ejemplo el núcleo interno 10 y la membrana flexible 13 y las otras piezas, para proporcionar un sellado y funcionamiento óptimo del conjunto de válvula.

Una membrana flexible 13, tal como un miembro elastomérico, se encaja ajustadamente sobre la superficie exterior del núcleo interno y se extiende desde la abertura en el depósito 2 hasta el extremo opuesto del núcleo interno 10. Como se puede ver en las figuras 4A-D, el grosor de la membrana preferentemente es variable a lo largo de su longitud axial. En la región del extremo de salida del núcleo interno tiene, por ejemplo, un extremo ininterrumpido continuo que se extiende axialmente, considerablemente más grueso que el resto de la membrana flexible 13. Es decir, la banda no está separada en dirección axial por cortes que se extienden axialmente. El extremo más grueso garantiza que después de que la válvula haya dispensado fluido, como se describe en más detalle a continuación, la válvula se cierre en el extremo más próximo a la abertura 7a primero, impidiendo por lo tanto cualquier reflujo. Esto se consigue por el gran grosor de la pared que proporciona una mayor tensión. Como resultado, la membrana flexible 13 presenta una tensión no uniforme.

En un ejemplo adicional, en otras realizaciones más, el grosor de la membrana puede ser variable a lo largo de su longitud axial y la región que rodea el extremo de salida del núcleo interno tiene, por ejemplo, una banda anular ininterrumpida continua que se extiende axialmente, considerablemente más gruesa que el resto de la membrana flexible 13. Asimismo, en ciertas realizaciones, la banda no está separada en dirección axial por cortes que se extienden axialmente. Como alternativa, la elasticidad o durómetro del extremo de la membrana flexible más

próxima a la abertura de la válvula puede variar, por ejemplo, se puede reducir, de manera que el extremo más próximo a la abertura de la válvula se sella primero cuando se alivia la presión.

5 En una realización adicional, la membrana flexible 13 y el núcleo interno 10 están sustancialmente ahusados o son sustancialmente cónicos en los extremos más próximos al orificio de salida controlable 7a de manera que el núcleo interno 10 y la membrana flexible 13 se encastran entre sí cuando se están ensamblando con un equipo de producción automática de alta velocidad.

10 En su extremo adyacente a la abertura del depósito 2, la membrana flexible 13 tiene una brida que se extiende hacia fuera que se soporta contra una brida sobre el núcleo interno situada en la abertura desde el depósito.

15 Una cubierta de válvula 14 que se extiende axialmente rodea la membrana flexible 13, y, como se muestra en la posición de reposo de la figura 2a, está separada radialmente hacia fuera de la superficie exterior de la membrana flexible. El extremo de la cubierta 14 de válvula adyacente al depósito 2 tiene una brida que se extiende radialmente hacia fuera 14a que se soporta contra la brida en el extremo de la membrana flexible efectuando el sellado para el conjunto de válvula en la abertura desde el depósito 2.

20 La cubierta 14 de válvula se forma, por ejemplo, con una capa interna de un material elastomérico que se extiende axialmente desde su brida 14a hacia y sobre el extremo de salida del conjunto de válvula 3. El material elastomérico forma una cubierta blanda 7 sobre el extremo de salida de la cubierta 14 de válvula que es particularmente ventajoso cuando el conjunto de válvula se usa para dispensar una solución para el cuidado de los ojos. Tal cubierta blanda 7 impide, por ejemplo, cualquier posibilidad de sufrir daños en las delicadas superficies externas del ojo o del tejido que lo rodea. La cubierta blanda 7 tiene un orificio de salida controlable 7a para el dispensado de la sustancia fluida. El orificio de salida está cerrado en la posición de reposo del conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo y
25 abierto en la posición de dispensado.

Con referencia una vez más a las figuras 4A-D y a la figura 5, se describen varias realizaciones del conjunto de válvula 3 que tienen variaciones en la estructura de la cubierta blanda 7 como se describe a continuación.

30 Ahora con especial referencia a la figura 4A, se proporciona un conjunto de válvula que tiene una cubierta blanda 7 con remate plano. La cubierta blanda 7 tiene una parte superior aplanada, que permite que menos sustancia fluida se adhiera al orificio de salida controlable 7a porque la parte superior resulta en un orificio de salida controlable 7a más corto. La cubierta blanda 7 tiene un orificio de salida controlable 7a que puede estar formado como se desee para proporcionar un pulverizado o un chorro de sustancia fluida. Asimismo, el orificio de salida controlable 7a puede ser una ranura transversal como se muestra en la figura 3. Como alternativa, al dimensionar selectivamente el orificio de salida controlable 7a, se puede dispensar una cantidad tal como una gota, por ejemplo si se está
35 dispensando una solución para el cuidado de los ojos u otra solución que típicamente se suministre en forma de gotas. Si se tiene dispensar una cantidad mayor de sustancia fluida, el orificio de salida controlable 7a puede conformarse para dispensar una cantidad mayor de sustancia fluida, por ejemplo teniendo una abertura de mayor diámetro para productos tales como soluciones y/o geles nasales u oftalmológicos.

45 Ahora con especial referencia a las figuras 4B-C, se proporciona un conjunto de válvula que tiene una cubierta blanda 7 redondeada. La cubierta blanda 7 tiene una parte superior redondeada útil para dispensar una sustancia fluida en las superficies externas del ojo y tejido circundante u otras zonas sensibles del cuerpo. Como la punta redondeada carece de bordes afilados, se previenen o evitan daños en el ojo u otros tejidos sensibles si se produjera un contacto accidental durante la administración de la sustancia fluida. La cubierta blanda 7 tiene un orificio de salida controlable 7a que puede estar formado como se desee para proporcionar un pulverizado o un chorro de sustancia fluida. Asimismo, el orificio de salida controlable 7a puede ser una ranura transversal como se muestra en la figura 3. Como alternativa, al dimensionar selectivamente el orificio de salida controlable 7a, se puede
50 dispensar una cantidad tal como una gota, por ejemplo si se está dispensando una solución para el cuidado de los ojos u otra solución que típicamente se suministre en forma de gotas. Si se tiene dispensar una cantidad mayor de sustancia fluida, el orificio de salida controlable 7a puede conformarse para dispensar una cantidad mayor de sustancia fluida, por ejemplo teniendo una abertura de mayor diámetro para productos tales como soluciones y/o geles nasales u oftalmológicos.

55 Ahora con especial referencia a la figura 4D, se proporciona un conjunto de válvula que tiene una cubierta 7 plana que tiene una versión agrandada del orificio de salida controlable 7a. La versión agrandada del orificio de salida controlable 7a es capaz de acomodar el núcleo interno 10 y la membrana flexible 13 y es adecuado para dispensar sustancias fluidas viscosas tales como lociones, cremas y emulsiones, pero también puede usarse para cualquier
60 sustancia fluida. La versión agrandada del orificio de salida controlable 7a permite que se dispense la sustancia fluida sin que esta tenga que desplazarse a través de dos aberturas - en concreto la abertura al final del elastómero flexible 13 y el orificio de salida controlable 7a, dado que ahora quedan ambos al mismo nivel.

65 Ahora con referencia a la figura 5 el hueco formado entre el núcleo interno 10 y la membrana flexible 13 por el fluido presurizado que fluye fuera de los puertos 12 puede verse más fácilmente. El orificio de salida controlable 7a en la cubierta blanda 7 puede también verse y puede, por ejemplo, ser una perforación circular sustancialmente uniforme

a través del material de la cubierta blanda 7 o puede estar dimensionada como se describe en los párrafos anteriores.

5 Ahora con referencia a las figuras 6A-B, en otra realización, la sustancia fluida fluye a través de un único puerto 12 en el núcleo interno 10 y expande la membrana flexible 13, girando alrededor del exterior del núcleo interno 10 y saliendo por un puerto de salida 12a como se muestra en las figuras 6A y 6B. Esto tiene como resultado que se necesita menos presión de ruptura para dispensar la sustancia fluida y es particularmente ventajosa para su uso, aunque sin limitación ello, con sustancias fluidas que tengan viscosidades más altas tales como soluciones viscoelásticas y/o geles viscoelásticos. Cabe destacar que pueden situarse puertos adicionales 12 a través de del núcleo interno 10.

15 En un ejemplo de funcionamiento, cuando se va a dispensar la sustancia fluida, el cubretapas 15 se retira y se aplica presión sobre el accionador 2a del depósito 2 de manera que una cantidad de la sustancia fluida pase fuera del depósito al interior de la vía de paso 11 en el núcleo interno 10. La sustancia fluye a través de los puertos 12 y expande la membrana flexible 13 radialmente hacia fuera y fluye hacia el extremo de salida de la membrana flexible por donde sale de la membrana flexible radialmente hacia dentro, al interior del orificio de salida controlable 7a en la cubierta y se dispensa.

20 Cuando se está dispensando la sustancia fluida y sale por el extremo de salida de la membrana flexible, fluye radialmente hacia dentro al orificio de salida controlable 7a que entonces se abre permitiendo a la sustancia fluir fuera del conjunto de válvula. Cuando la sustancia fluida se dispensa y se retira la presión sobre la fuente, el orificio de salida controlable 7a se cierra bloqueando cualquier reflujo al interior del conjunto de válvula. Un cubretapas 15 se coloca sobre el conjunto de válvula 3 cuando no se está usando, que lo protege del contacto con contaminantes ambientales.

25 En otra realización, como se describe en las figuras 6A y 6B, por ejemplo, la sustancia fluida fluye a través de un único puerto 12 en el núcleo interno 10 y expande la membrana flexible 13, girando alrededor del exterior del núcleo interno 10 y saliendo por un puerto de salida 12a, como se muestra en las figuras 6A y 6B. Esto tiene como resultado que se necesita menos presión de ruptura para dispensar la sustancia fluida y es particularmente ventajosa para su uso, aunque sin limitación ello, con sustancias fluidas que tengan viscosidades más altas tales como soluciones viscoelásticas y/o geles viscoelásticos.

35 Al liberar la presión sobre el accionador 2a del depósito, la operación de dispensado se termina y la membrana flexible 13 vuelve hacia dentro en contacto con la superficie exterior del núcleo interno 10. El movimiento hacia dentro de la membrana flexible empieza en su extremo de salida debido a su mayor grosor y efectúa un contacto gradual con la superficie exterior del núcleo interno, retornando cualquier sustancia fluida a través de los puertos de vuelta al interior del depósito de modo que los contaminantes no puedan entrar en el depósito. El dispensado de porciones individuales de la sustancia fluida puede continuar hasta que el depósito esté casi completamente vacío. Como resultado de la estructura y funcionamiento del conjunto de válvula, el conjunto de válvula de acuerdo con un ejemplo de realización de la presente invención proporciona una presión uniforme sobre los componentes de la válvula mediante la presurización de la sustancia fluida.

45 En otro ejemplo de realización más, por ejemplo una bomba pulverizadora como la descrita en la figura 2B, un accionador 17 sirve para transferir fuerza al conjunto de bomba 16 cuando está deprimido. Esto a su vez comprime el depósito 2, proporcionando así la fuerza necesaria para abrir el conjunto de válvula y en ciertas realizaciones descritas anteriormente, el puerto de salida controlable 7a, para dispensar la sustancia fluida.

50 Entre los elastómeros adecuados para conformar la cubierta blanda 7, la membrana flexible 13 y la cubierta 14 de válvula en los ejemplos de realización de la presente invención se incluyen elastómeros termoplásticos tales como Dynaflex fabricado por GLS Corp., C-Flex fabricado por CPT Inc., o Santoprene fabricado por Advanced Elastomer Systems, Inc. Los elastómeros, y los materiales que comprenden cualquiera de los demás componentes del dispositivo pueden tener integrados, impregnados o colocados de otra forma dentro de los mismos, ingredientes anti-microbianos tales como iones de plata contenidos dentro de un portador cerámico, tal como los suministrados por AgION o compuestos de plata iónica de liberación sostenida, tales como los suministrados por Westlake Plastic Technologies que son conocidos por su uso en la fabricación de plásticos anti-microbianos. Asimismo, se pueden usar otros anti-microbianos adecuados para componer o recubrir plásticos. Asimismo, la cubierta blanda 7 o la membrana flexible 13 o ambas, podrían, por ejemplo, cargarse positivamente para repeler sustancias fluidas residuales, recubriéndose por ejemplo, de plásticos de tipo teflón, para tener una mayor tensión superficial o volverse anti-humedecimiento o cualquier combinación de lo anterior para repeler sustancias fluidas.

60 En otros modos de realización adicionales, incluyendo los descritos anteriormente, el durómetro de los elastómeros se puede variar en relación con la viscosidad de la sustancia fluida. Por ejemplo, los conjuntos que contengan sustancias con una viscosidad comparativamente más alta utilizarían elastómeros más suaves, es decir de menor durómetro, para reducir la fuerza de rotura necesaria para dispensar la sustancia fluida, mientras que sustancias fluidas de menor viscosidad utilizarían elastómeros más duros, es decir de mayor durómetro para mantener un fuerte sellado. De manera similar, sustancias fluidas que contengan lubricantes también usarían elastómeros más duros, es

decir de mayor durómetro para mantener un fuerte sellado.

Como se ha descrito anteriormente, las piezas del dispositivo de dispensado y suministro, incluyendo el conjunto de válvula pueden fabricarse para cerrar tolerancias de manera que formen sellos estancos al aire y se ajusten minuciosamente garantizando un sellado y funcionamiento óptimo del dispositivo.

Se puede dispensar productos oftalmológicos o productos otorrinolaringológicos como se describe más adelante, cuando sea importante mantenerlos libres de contaminantes de la atmósfera ambiente. Las características de fluidez del material dispensado determinan el tipo y dimensiones del conjunto de válvula.

Como se ha mencionado, la sustancia fluida puede ser un producto farmacéutico sin conservantes, tal como productos oftalmológicos u otorrinolaringológicos de los siguientes ejemplos, de los cuales se pretende mantener a todos libres de contaminantes de la atmósfera ambiente y de conservantes durante su almacenamiento dentro del depósito 2. Los productos oftalmológicos o productos otorrinolaringológicos de los siguientes ejemplos son susceptibles de almacenarse y dispensarse desde los depósitos que usan el conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo y el sistema de suministro de la presente invención.

Los siguientes ejemplos proporcionan realizaciones que describen categorías de productos médicos que son susceptibles de almacenarse y dispensarse desde los depósitos que usan el conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo y el sistema de suministro de la presente invención.

El almacenamiento sin conservantes y suministro de estas formulaciones también puede lograrse proporcionando, por ejemplo, sistemas de múltiples dosis medidas, de alta barrera, sin conservantes, como los descritos en las patentes de Estados Unidos n.º RE 34.243; 5.092.855; 5.305.783; 5.279.447; 5.305.786; y 5.353.961.

Ejemplos

Ejemplo 1

En un ejemplo de realización, unos productos oftalmológicos sin conservantes son susceptibles de almacenarse y dispensarse desde los depósitos que usan el conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo y el sistema de suministro de la presente invención. Por ejemplo gotas para ojos y preferentemente aquellas gotas para ojos implicadas en los cuidados de trastornos crónicos, por ejemplo, sequedad de ojos, glaucoma, alergias y AINES, y también aquellas gotas para ojos destinadas a cuidados intensivos, por ejemplo durante una cirugía ocular, son susceptibles de almacenarse y dispensarse desde los depósitos que usan el conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo y el sistema de suministro de la presente invención. Como ejemplo adicional, aquellas gotas para ojos utilizadas para aliviar ojos cansados, aquellas gotas para ojos utilizadas para aliviar sequedad de ojos, aquellas gotas para ojos usadas para aliviar sequedad de ojos por el uso de ordenadores, de televisión, o fatiga debido a periodos prolongados de vigilia son susceptibles de almacenarse y dispensarse desde los depósitos que usan el conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo y el sistema de suministro de la presente invención.

Entre los ejemplos de productos para sequedad de ojos se pueden incluir productos que comprenden pero no se limitan a derivados de celulosa, hialuronano de distintos pesos moleculares incluyendo el de alto peso molecular (HMW) por si solo o en combinación con un componente de hialurano de bajo peso molecular (LMW), polietilenglicol 400 al 0,4 %, propilenglicol 0,3 %, glicerina, dextrano, polisorbato 80 y aceites minerales. Entre los ejemplos de productos para el glaucoma se incluyen productos que comprenden timolol 0,25 %/0,50 %, tartrato de brimonidina 0,1 %, bimatoprost 0,03 % y travoprost 0,004 %. Entre los ejemplos de productos para la alergia se incluyen productos para la alergia que comprenden clorhidrato de olopatadina 0,1 % y acetato de prednisolona 1 %. Entre los ejemplos de productos AINES se incluyen productos que comprenden ketorolaco 0,5 % y diclofenaco 0,1 %.

Además, en realizaciones preferentes para su uso en ojos, una formulación de hialuronano y emolientes, junto con excipientes adecuados, se almacena y dispensa desde depósitos que usan el conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo y el sistema de suministro de la presente invención. Más adelante se proporcionan ejemplos y métodos de fabricación de tales formulaciones.

El hialuronano y/o sus derivados, que puede formularse en sus sales de sodio, potasio, calcio u otras formas de sales de los mismos con concentraciones que en ciertas realizaciones pueden variar de aproximadamente 0,05 hasta aproximadamente 3,0 por ciento (peso/volumen) y con un peso molecular que oscila de aproximadamente 300.000 dalton a aproximadamente 7.000.000 dalton en su forma nativa y hasta aproximadamente 25 millones de dalton en su forma reticulada, se utiliza en las presentes formulaciones.

Preferentemente, el uso de aproximadamente 10 a 15 millones de dalton o de aproximadamente 10 a 25 millones de dalton de hialuronano (HA de alto peso molecular) proporciona importantes beneficios durante los procedimientos quirúrgicos oculares. Dado que los pacientes que se están sometiendo a cirugía, con frecuencia están sedados de alguna forma, se puede usar un hialuronano de alto peso molecular sin la desventaja de sensación de visión borrosa o tener un cuerpo extraño o irritación ocular debido al alto peso molecular del HA y que proporciona beneficios

incrementados. Por ejemplo, el requisito de irrigar repetitivamente el ojo durante la cirugía ocular se reduce sustancialmente dado que el HA de peso molecular más alto actúa como una esponja molecular, almacenando y liberando más emolientes y agua. Además, la reticulación presente en el HA de alto peso molecular permite usar una concentración menor de hialuronano en la formulación. Además, este tipo de formulación puede ser ventajosa cuando se usa para recubrir la superficie córnea durante una ablación con láser como la que se usa en cirugía ocular refractiva. Puesto que la sensación de visión borrosa y de tener un cuerpo extraño no suponen un problema en este tipo de cirugía refractiva con láser, el uso de HA de un peso molecular más alto demostrará ser ventajoso. Además, la reticulación presente en HA de alto peso molecular permite usar una concentración menor de hialuronano en la formulación.

En una realización preferente, de aproximadamente 1,4 a 2,0 millones de dalton o de aproximadamente 1,5 a 2,0 millones de dalton de hialuronano proporcionan sustanciales beneficios en formulaciones para la sequedad de ojos y otros usos no quirúrgicos. Por ejemplo, los efectos secundarios tales como visión borrosa y sensación de cuerpo extraño así como irritación se minimizan y se incrementa el tiempo efectivo de permanencia de cada aplicación. Esto resulta en menos necesidad de volver a aplicar producto en el ojo. Asimismo, el uso de hialuronano con los pesos moleculares mencionados anteriormente proporciona un suministro prolongado y mejorado de emolientes e hidratación superior de la superficie córnea a la par que se mantienen las propiedades elastoviscosas vitales de la gota de ojos. Por tanto la elasticidad y viscosidad de la formulación se mantiene, antes, durante y después del proceso constante de parpadeo que ayuda recubrir y volver a recubrir las superficies oculares del ojo y la superficie interior del párpado.

En realizaciones adicionales, el hialuronano y/o sus derivados en combinación con glicerina y/o cualquier otro componente emoliente actúa como un mucoadhesivo mejorado, proporcionando un mayor tiempo de permanencia y un mejor recubrimiento.

En otras realizaciones más, se pueden usar formulaciones viscoadaptativas para suministrar fármacos en combinación con una bomba o dispositivo de suministro sin conservantes a los tejidos oculares a efectos de una mejor biodisponibilidad y mayor tiempo de permanencia. Por ejemplo, el tiempo de permanencia de antibióticos en tejidos oculares puede incrementarse de minutos a horas. Entre los ejemplos de fármacos suministrables de esta manera se incluyen fármacos anti-glaucoma, contra la alergia, esteroides, antibióticos, AINES, inflamatorios, anti-inflamatorios, antifúngicos y otros fármacos que se suministran tópicamente al tejido ocular.

Tal formulación viscoadaptativa puede usarse para afecciones de sequedad de ojos debido a condiciones ambientales nocivas, cirugía, fatiga por uso de ordenadores, viajes aéreos, calor, ojo seco iatrogénico, síndromes de ojo seco, traumas, medicación y enfermedad.

Unas realizaciones de la presente invención proporcionan varios beneficios sorprendentes, incluyendo por ejemplo, un recubrimiento superior, una tensión superficial mucoadhesiva a las superficies oculares mejorada, mayor tiempo de permanencia, comodidad superior del paciente, humectación superior, clara visibilidad del campo quirúrgico para los cirujanos, recubrimiento superior y más simétrico de la superficie corneal durante la cirugía refractiva con láser para permitir la ablación selectiva de irregularidades córneas y dispensación de múltiples dosis sin conservantes del producto en múltiples usos.

Por ejemplo, las realizaciones de la invención proporcionan un recubrimiento superior de la superficie córnea del ojo y la conjuntiva con un tiempo de permanencia *in vivo* más largo debido al menos en parte a la novedosa combinación de hialuronano con un intervalo de tamaño particular y/o sus derivados con otros componente(s) emoliente(s), incluyendo glicerina aunque sin limitación la misma.

Asimismo, se proporciona una comodidad superior del paciente debido a la elastoviscosidad del hialuronano y/o sus componentes derivados que se consigue mediante los nuevos tamaños y concentraciones del hialuronano usado en las realizaciones.

Además, una humectación superior debido al hialuronano y/o sus componentes derivados debido a los nuevos tamaños y concentraciones nuevos del hialuronano usado en las realizaciones, permiten que el hialuronano actúe como una esponja a molecular, empapándose y liberando emolientes y agua a medida que el paciente parpadea. Asimismo, las realizaciones permiten una mayor claridad de la visión del paciente debido a que se usan menores concentraciones del componente de hialuronano. Un beneficio sorprendente adicional es la promoción de un campo claro de visión para los cirujanos cuando se usan las composiciones durante la cirugía como escudo córneo de fluido viscoadaptativo (gotas para los ojos) sobre la superficie del ojo y un recubrimiento más suave de la superficie córnea durante la cirugía refractiva con láser.

Es más, un sistema de suministro sin conservantes que es capaz de contener y suministrar múltiples dosis de gotas de ojos, mientras mantiene la formulación sin contaminación y/o deterioro, se ha desarrollado eliminando la costosa necesidad de y el desperdicio asociado con dosificaciones de unidades de un único uso.

Tales gotas viscoadaptativas para los ojos están por lo tanto particularmente bien adaptadas para el tratamiento de una afección de sequedad de ojos debido, por ejemplo, a condiciones ambientales nocivas, cirugía, fatiga por uso de ordenadores, viajes aéreos, calor, ojo seco iatrogénico, síndromes de ojo seco, traumas, enfermedad, uso intra y postquirúrgico.

5 En ciertas realizaciones una gota de ojos viscoadaptativa, de acuerdo con la presente invención puede incluir combinaciones de derivados de celulosa, dextranos, gelatina, polioles, alcoholes polivinílicos y povidona.

10 Los derivados de la celulosa incluyen, aunque sin limitación, por ejemplo, carboximetilcelulosa de sodio, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, y metilcelulosa. Los derivados de la celulosa pueden comprender de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 2,5 por ciento, en peso de la formulación final.

15 También se puede incluir dextrano o derivados del dextrano. Por ejemplo, Se puede usar dextrano 70 en formulaciones de acuerdo con la presente invención. Se pueden usar concentraciones típicas de aproximadamente 0,1 por ciento de dextrano cuando se usa otro agente emoliente polimérico y el sistema de suministro de la presente invención.

20 También se puede incluir gelatina. Cuando se incluye, la gelatina puede comprender aproximadamente 0,01 por ciento, en peso.

Los polioles pueden incluir glicerina, Polietilenglicol 300, Polietilenglicol 400 Polisorbato 80, y propilenglicol. Normalmente, las concentraciones de polioles comprenden de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 1 por ciento en peso de la composición. Además, también se puede proporcionar glicerina de aproximadamente 0,05 % a aproximadamente 0,5 %

25 También se puede incluir alcohol polivinílico (PVA), típicamente en concentraciones que oscilan de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 4 por ciento y povidona (PVP) típicamente en concentraciones que oscilan de 0,1 a 2 por ciento...

30 Los porcentajes de peso mencionados anteriormente pueden variar en ciertas condiciones como lo apreciará un experto en la materia provisto de la presente divulgación.

En ciertas realizaciones puede incorporarse fosfato u otros agentes tamponadores en la formulación para mantener un pH que oscile de aproximadamente 6,0 a aproximadamente 8,0. Se puede incorporar cloruro de sodio u otras sales en ciertas composiciones para mantener una osmolaridad que oscile de aproximadamente 130 a aproximadamente 380 mOsmol/Kg. Se puede usar agua para proporcionar un medio acuoso.

40 En ciertas realizaciones, se pueden formular composiciones con o sin conservantes dependiendo del envasado del producto final para mantener la esterilidad. Algunas opciones de envasado incluyen, por ejemplo: depósitos de una única dosis sin conservantes, depósitos de múltiples dosis con conservantes y depósitos de múltiples dosis (que no permiten la entrada de aire) sin conservantes y jeringas o ampollas.

45 En ciertas realizaciones, el hialuronano usado tiene un peso molecular que oscila de aproximadamente 1,4 a aproximadamente 2,0 millones de dalton.

En ciertas realizaciones, útiles en cirugía ocular, como se ha descrito anteriormente, hialuronano está provisto de un peso molecular que oscila de aproximadamente 2 a aproximadamente 15 millones de dalton o preferentemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 25 millones de dalton o más preferentemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 15 millones de Dalton.

50 En ciertas realizaciones el hialuronano está presente en una concentración de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 0,5 %.

55 En ciertas realizaciones se proporciona hialuronano biofermentado, eliminando la necesidad de usar una fuente animal para la molécula. Esto reduce el riesgo de contaminación viral u otra contaminación biológica del hialuronano.

60 En ciertas realizaciones, se proporcionan emolientes, también conocidos como dopantes, junto con el hialuronano. Por ejemplo, se pueden usar polioles, PVA y PVP como dopantes porque son menos viscosos y por lo tanto menos propensos a provocar molestias o visión borrosa además de proporcionar un mayor tiempo de permanencia sobre la córnea. Por lo tanto, en ciertas realizaciones los polioles, se usarían para gotas para llevar lentes de contacto con más comodidad, gotas de día y de noche, o para KCS "queratoconjuntivitis sicca" suave o moderada u ojo seco, así como en aplicaciones veterinarias para animales que dependen de su agudeza visual durante sus periodos activos y para el alivio nocturno de los síntomas de sequedad de ojos así como su uso durante una cirugía refractiva con láser.

65

En ciertas realizaciones, derivados de celulosa se usarían como dopantes junto con el hialuronano. Por ejemplo, derivados de celulosa, que son más viscosos, se usarían a la hora de acostarse, intra-operativos, en KCS de moderado a grave, así como en aplicaciones veterinarias en las que el animal no dependa principalmente de su agudeza visual.

5 En ciertas realizaciones las composiciones pueden formularse en una mezcla acuosa y/o solución, como se describe en la siguiente tabla:

Tabla 1:

Ingrediente	Cantidad
Hialuronano	1,5 mg/ml
Glicerina,	2,0 mg/ml
NaCl	8,5 mg/ml
Fosfato dibásico	0,27 mg/ml
Fosfato monobásico	0,04 mg/ml

10 Ejemplo 1.1

En un ejemplo, la composición de la Tabla 1 se usa para lubricar el ojo de un paciente que se esté sometiendo a una cirugía refractiva con láser y otras cirugías oculares. Entre los ejemplos de cirugía ocular se incluyen el trasplante de córnea, cataratas, implantación de lentes intraoculares, glaucoma y cirugía retinal. Durante la cirugía el personal quirúrgico no tiene que irrigar y volver a irrigar el ojo tan a menudo como lo hubiera hecho de haber usado cualquier composición sustituta disponible.

20 Ejemplo 1.2

En otro ejemplo, la composición de la Tabla 1 se aplica en el ojo de un paciente que presente un síndrome de sequedad de ojos u otras afecciones de sequedad de ojos o una irritación leve, moderada o grave debida a enfermedad, condiciones ambientales nocivas, insuficiencia de lágrimas naturales o afecciones relacionadas con el trabajo tales como un uso prolongado de ordenadores que retrasa o disminuye el proceso natural de parpadeo lo que conlleva una lubricación pobre, sequedad e irritación. Los síntomas de sequedad de ojos del paciente se alivian y el paciente no necesita volver a aplicar gotas de ojos con tanta frecuencia como lo hubiera hecho de haber usado cualquier composición sustituta disponible.

30 Ejemplo 1.3

En otro ejemplo más, la composición de la Tabla 1 se aplica al ojo de un paciente que padece sequedad de ojos debido a razones atmosféricas, ambientales, uso de lentes de contacto o relacionada con alergias. Los síntomas de sequedad de ojos del paciente se alivian y el paciente no necesita volver a aplicar gotas de ojos con tanta frecuencia como lo hubiera hecho de haber usado cualquier composición sustituta disponible.

35 Por tanto se proporcionan formulaciones que combinan hialuronano y emolientes y/o almacenamiento y suministro sin conservantes de estas formulaciones para pacientes sometidos a cirugía ocular o a los que padecen irritación por sequedad de ojos y afecciones relacionadas de sequedad, se les provee de una gota viscoadaptativa sin conservantes para ojos que tengan una viscosidad mejorada y que suministra emolientes lubricantes al ojo. Asimismo, estas realizaciones también son útiles en general para aplicaciones en oído, nariz y garganta.

Ejemplo 2

45 En un ejemplo de realización, productos otorrinolaringológicos sin conservantes son susceptibles de almacenarse y dispensarse desde los depósitos que usan el conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo y el sistema de suministro de la presente invención. Por ejemplo, medicinas nasales y preferentemente aerosoles nasales, cremas externas para oídos, gotas para los oídos, gotas esteroides para los oídos, gota antibióticas para los oídos, gotas nasales y gotas nasales que comprenden fenilefrina 0,25 % y pseudoefedrina 30 mg, son susceptibles de almacenarse y dispensarse desde los depósitos que usan el conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo y el sistema de suministro de la presente invención.

55 Además, en realizaciones preferentes para su uso en las cavidades nasales y sinusales, una formulación de hialuronano y emolientes, junto con excipientes adecuados, se almacena y dispensa desde depósitos que usan el conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo y el sistema de suministro de la presente invención. Ejemplos y métodos de fabricación de tales formulaciones se proporcionan a continuación.

El hialuronano y/o sus derivados que puede formularse en sus sales de sodio, potasio, calcio, cinc u otras formas de sal con concentraciones que en ciertas realizaciones pueden variar desde aproximadamente 0,05 hasta

aproximadamente 3,0 por ciento y con un peso molecular que oscila de aproximadamente 300.000 dalton a aproximadamente 7.000.000 dalton en su forma nativa y hasta aproximadamente 25 millones de dalton en su forma reticulada se utilizan en las presentes formulaciones,

5 Preferentemente, una formulación viscoadaptativa que incluye de 10 a 15 millones de dalton o de 10 a 25 millones de dalton de hialuronano (HA de alto peso molecular) en combinación con un emoliente de bajo peso molecular, descrita a continuación, proporciona beneficios sustanciales durante o después de procedimientos quirúrgicos nasales o trans-nasales de los senos nasales. Por ejemplo, una formulación HA viscoadaptativa de alto peso molecular puede bombearse físicamente en la cavidad(es) nasal o de los senos nasales del paciente, eliminando la
10 dificultad asociada con la administración de fluidos humectantes nasales y/o antiadhesivos al paciente con métodos tradicionales. Además, la reticulación presente en HA de alto peso molecular permite usar una concentración menor de hialuronano en la formulación.

15 En una realización preferente, de 1,0 a 2,0 millones de dalton o de 1,5 a 2,0 millones de dalton de hialuronano proporcionan beneficios sustanciales en formulaciones para sequedad de la nariz y otros usos postquirúrgicos. Por ejemplo, el efecto negativo de aplicaciones repetitivas de soluciones salinas para mantener un nivel mínimo de comodidad y humedad se minimizan porque se incrementa el tiempo efectivo de permanencia. La necesidad de menos aplicaciones para mantener la comodidad, humedad, hidratación y protección es un beneficio significativo físico y clínico de la invención.

20 Tales formulaciones viscoadaptativas pueden usarse para el tratamiento de la sequedad de nariz, los estornudos y/o la irritación provocado, por ejemplo, por catarros, gripes, alergias, polvo, humo, contaminación del aire, aire acondicionado, calefacción en invierno, altas altitudes, viajes, terapia con oxígeno, sequedad provocada por ciertas medicaciones, sequedad de nariz inducida iatrogénicamente y sequedad de nariz provocada por la cirugía y la
25 anestesia.

En realizaciones adicionales, el hialuronano y/o sus derivados en combinación con glicerina y/o cualquier otro componente emoliente actúa como un mucoadhesivo mejorado, proporcionando un mayor tiempo de permanencia y un mejor recubrimiento.

30 En otras realizaciones más, se pueden usar formulaciones viscoadaptativas para suministrar fármacos, mediante una bomba o dispositivo de suministro sin conservantes, en los tejidos nasales proporcionando una biodisponibilidad mejorada y un mayor tiempo de permanencia, en una magnitud de hasta 10 veces o más. Por ejemplo, el tiempo de permanencia de antibióticos en los tejidos nasales puede incrementarse de minutos a horas. Entre los ejemplos de fármacos suministrables de esta manera se incluyen fármacos contra la alergia, esteroides, antibióticos, AINES, fármacos inflamatorios, fármacos anti-inflamatorios, fármacos antifúngicos y otros fármacos que se suministran directamente en el tejido nasal o sinusal.

40 En ciertas realizaciones un fluido nasal viscoadaptativo de acuerdo con la presente invención puede incluir combinaciones de derivados de celulosa, dextranos, gelatina, polioles, alcoholes polivinílicos y povidona.

45 Unas realizaciones de la presente invención proporcionan varios beneficios sorprendentes, incluyendo por ejemplo, un recubrimiento superior, una tensión mucoadhesiva mejorada a las superficies nasales y sinusales, mayor tiempo de permanencia, humectación superior, aplicación más sencilla, un recubrimiento más regular de las superficies nasales y de los senos durante y después de la cirugía y múltiples dosis sin conservantes, dispensación de múltiples usos del producto.

50 Además, una formulación de HA viscoadaptativa de alto peso molecular puede bombearse físicamente al paciente, eliminando la dificultad asociada con la administración de fluidos humectantes nasales al paciente mediante métodos tradicionales y proporcionar un recubrimiento más regular de las superficies nasales y sinusales, incluyendo cavidades y superficie de tejido inaccesibles durante la cirugía.

55 Además, un sistema de suministro sin conservantes que es capaz de contener y suministrar el fluido de humectación nasal, mientras mantiene la formulación sin contaminación y/o deterioro, se ha desarrollado eliminando la costosa necesidad de y el desperdicio asociado con dosificaciones de unidades de un único uso.

En ciertas realizaciones un fluido nasal viscoadaptativo de acuerdo con la presente invención puede incluir combinaciones de derivados de celulosa, dextranos, gelatina, polioles, alcoholes polivinílicos y povidona.

60 Los derivados de la celulosa incluyen, aunque sin limitación, por ejemplo, carboximetilcelulosa de sodio, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa y metilcelulosa. Los derivados de celulosa pueden comprender de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 2,5 por ciento, en peso de la formulación final.

65 También se puede incluir dextrano o derivados del dextrano. Por ejemplo, se puede usar dextrano 70 en formulaciones de acuerdo con la presente invención. Se pueden usar concentraciones típicas de aproximadamente 0,1 por ciento de dextrano cuando se usa otro agente emoliente polimérico y el sistema de suministro de la presente

invención.

También se puede incluir gelatina. Cuando se incluye, la gelatina puede comprender aproximadamente 0,01 por ciento, en peso.

5 Los polioles pueden incluir glicerina, Polietilenglicol 300, Polietilenglicol 400 Polisorbato 80, y propilenglicol. Normalmente, las concentraciones de polioles comprenden de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 1 por ciento en peso de la composición. Además, se puede proporcionar glicerina de aproximadamente 0,05 % a aproximadamente 0,5 % en peso.

10 También se puede incluir alcohol polivinílico (PVA), típicamente en concentraciones que oscilan de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 4 por ciento y povidona (PVP), típicamente en concentraciones que oscilan de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 2 por ciento.

15 Los porcentajes de peso mencionados anteriormente pueden variar en ciertas condiciones como lo apreciará un experto en la materia provisto de la presente divulgación.

20 En ciertas realizaciones puede incorporarse fosfato u otros agentes tamponadores en la formulación para mantener un pH que oscile de aproximadamente 5,0 a aproximadamente 8,0, más preferentemente de aproximadamente 6,0 a aproximadamente 8,0. Se puede incorporar cloruro de sodio u otras sales en ciertas composiciones para mantener una osmolaridad que oscile de aproximadamente 270 a aproximadamente 350 mOsmol/Kg. Se puede usar agua para proporcionar un medio acuoso.

25 En ciertas realizaciones, se pueden formular composiciones con o sin conservantes dependiendo del envasado del producto final para mantener la esterilidad. Algunas opciones de envasado incluyen, por ejemplo: depósito de una única dosis sin conservantes, depósitos de múltiples dosis con conservantes y depósitos de múltiples dosis (que no permiten la entrada de aire) sin conservantes y jeringas o ampollas.

30 En ciertas realizaciones, el hialuronano usado tiene un peso molecular que oscila de aproximadamente $1,660 \times 10^{-18}$ gramos a aproximadamente 1,0 a aproximadamente 2,0 millones de dalton o de aproximadamente 1,4 a aproximadamente 2,0 millones de dalton.

35 En ciertas realizaciones, útiles en cirugía nasal o sinusal, como se ha descrito anteriormente, el hialuronano está provisto de un peso molecular que oscila de aproximadamente 10 a aproximadamente 25 millones de dalton, más preferentemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 15 millones de dalton.

40 En ciertas realizaciones el hialuronano está presente en una concentración de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 0,5 %. En otras realizaciones adicionales, útiles para aplicaciones quirúrgicas o postquirúrgicas, el hialuronano está presente en una concentración de aproximadamente 0,15 % a aproximadamente 0,5 %. En otra realización más, útil para el tratamiento diario de la sequedad de nariz, el hialuronano está presente en una concentración de aproximadamente 0,15 a aproximadamente 0,3 % o de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 0,5 %.

45 Los porcentajes de peso mencionados anteriormente pueden variar en ciertas condiciones como lo apreciará un experto en la materia provisto de la presente divulgación.

50 En ciertas realizaciones, se pueden formular composiciones con o sin conservantes dependiendo del envasado del producto final para mantener la esterilidad. Algunas opciones de almacenamiento y/o suministro incluyen, por ejemplo: depósitos de una única dosis sin conservantes, depósitos de múltiples dosis con conservantes y depósitos de múltiples dosis (que no permiten la entrada de aire) sin conservantes y jeringas o ampollas.

En ciertas realizaciones se proporciona hialuronano biofermentado, eliminando la necesidad de usar una fuente animal para la molécula. Esto reduce el riesgo de contaminación viral u otra contaminación biológica del hialuronano.

55 En ciertas realizaciones, emolientes, también conocidos como dopantes, se proporcionan junto con el hialuronano. Por ejemplo, se pueden usar polioles, PVA y PVP como dopantes porque son menos viscosos y por lo tanto menos propensos a provocar molestias y además proporcionan un mayor tiempo de permanencia sobre el tejido nasal.

60 En ciertas realizaciones, derivados de celulosa se usarían como dopantes junto con el hialuronano. Por ejemplo, derivados de celulosa, que son más viscosos, se usarían a la hora de acostarse, intra-operativos, postquirúrgicos y en afecciones de sequedad de nariz de moderadas a graves.

En ciertas realizaciones las composiciones pueden formularse en una mezcla acuosa y/o solución, como se describe en la siguiente tabla:

65

Tabla 1

Ingrediente	Cantidad
Hialuronano	1,5 mg/mL
Glicerina,	2,0 mg/mL
NaCl	8,5 mg/mL
Fosfato dibásico	0,27 mg/mL
Fosfato monobásico	0,04 mg/mL

5 En ciertas realizaciones el hialuronano y/o sus derivados pueden suministrarse por separado en combinación con otros emolientes como un fluido viscoadaptativo en un dispositivo de bombeo, usando la válvula unidireccional y el sistema de suministro de la presente invención, para su aplicación directa en la(s) fosa(s) nasal(es) para optimizar la facilidad de uso y aplicación higiénica sin contacto directo con la zona afectada. Además, este producto también se puede suministrar en una configuración de tipo tubular o un depósito que utilice la válvula unidireccional y el sistema de suministro de la presente invención. Es más, el uso de un dispositivo de bombeo ofrece un recubrimiento superior y más higiénico de la zona afectada y mayor facilidad de uso sin necesidad de contactar directamente la zona afectada. Por lo tanto, las realizaciones de la invención también se refieren al uso de hialuronano y/o sus derivados bien por separado y/o en combinación con otros emolientes en un dispositivo de bombeo específicamente para indicaciones intra-nasales y trans-nasales.

15 Unas realizaciones de la presente invención proporcionan varios beneficios sorprendentes, incluyendo, por ejemplo un recubrimiento superior, comodidad superior del paciente, humectación superior, hidratación superior y múltiples dosis sin conservantes, dispensación de múltiples usos del producto.

20 Por ejemplo, las realizaciones de la invención proporcionan un recubrimiento superior de las superficies de los tejidos nasales y sinusales con un mayor tiempo de permanencia *in vivo* debido al menos en parte a la novedosa combinación de hialuronano y/o sus derivados con intervalos de tamaño particulares, descritos anteriormente con otros componente(s) emoliente(s), incluyendo glicerina aunque sin limitación la misma.

25 Asimismo, se proporciona una comodidad superior del paciente debido a la elastoviscosidad del hialuronano y/o sus componentes derivados que se consigue mediante los nuevos tamaños y concentraciones del hialuronano usado en las realizaciones.

30 Además, se proporciona una humectación superior debido al hialuronano y/o sus componentes derivados, debido a que los novedosos tamaños y concentraciones del hialuronano usado en las realizaciones permiten que el hialuronano actúe como esponja molecular, empapándose y liberando emolientes y agua a medida que el tejido lo necesita.

35 Es más, un sistema de suministro sin conservantes que es capaz de contener y suministrar múltiples dosis de los fluidos nasales, mientras mantiene la formulación sin contaminación y/o deterioro, se ha desarrollado eliminando la costosa necesidad de y el desperdicio asociado con dosificaciones de unidades de un único uso.

40 Tales fluidos nasales viscoadaptativos están por lo tanto particularmente bien adaptados para el tratamiento de una afección de sequedad de nariz debido a, por ejemplo, catarros, gripes, alergias, polvo, humo, contaminación del aire, aire acondicionado, calefacción en invierno, altas altitudes, viajes, terapia con oxígeno, sequedad provocada por ciertas medicaciones y sequedad de nariz inducida iatrogénicamente y sequedad de nariz provocada por cirugía y anestesia.

Ejemplo 2.1

45 La composición de la Tabla 1 se aplica a las vías nasales o sinusales de un paciente sometido a cirugía nasal o sinusal, Durante la cirugía el cirujano puede tener considerablemente menos dificultades para aplicar el fluido humectante en las cavidades nasales y sinusales. Además, la solución viscoadaptativa tiene un tiempo de permanencia superior sobre el tejido nasal, que permite un recubrimiento más largo, humectación, lubricación y protección del delicado tejido nasal y al tejido nasal alterado quirúrgicamente o cortado para evitar indeseables adhesiones postoperatorias de superficies de tejido especialmente en presencia de sangre residual tras la cirugía.

50 Ejemplo 2.2

55 La composición de la Tabla 1 se aplica en los conductos del oído de un paciente que se somete a una cirugía media o interna del oído. Durante la cirugía, el cirujano puede tener considerablemente menos dificultades para aplicar el fluido humectante en las cavidades y superficies del oído. Asimismo, la solución viscoadaptativa tiene un tiempo de permanencia superior sobre el tejido para permitir una mayor humectación, protección, lubricación y evitar indeseables adherencias de tejido durante el periodo postoperatorio. De esta manera la solución viscoadaptativa puede facilitar el proceso de curación evitando indeseables adhesiones quirúrgicas postoperatorias de tejidos, por

ejemplo en presencia de sangre residual que permanezca tras la cirugía.

Ejemplo 2.3

5 La composición de la Tabla 1 se aplica a las vías nasales o sinusales de un paciente tras una cirugía nasal o sinusal. Los síntomas de sequedad de nariz del paciente se alivian y el paciente no necesita volver a aplicar los fluidos nasales con tanta frecuencia, comparado con soluciones salinas u otras soluciones nasales que presentan diferentes propiedades físicas con menor tiempo de permanencia.

10 Ejemplo 2.4

15 La composición de la Tabla 1 se aplica a las vías nasales o sinusales de un paciente que padezca de sequedad en la nariz debido a razones atmosféricas, ambientales, cierta medicación o alergias. El síntoma de sequedad de la nariz del paciente se alivia y el paciente no necesita volver a aplicar el fluido nasal con tanta frecuencia como lo hubiera hecho de haber usado cualquier composición sustituta disponible.

20 Por lo tanto las formulaciones que combinan hialuronano y emolientes y/o el almacenamiento y suministro sin conservantes de estas formulaciones se proporcionan, de manera que los pacientes que padezcan de un trastorno nasal estén provistos de un fluido nasal viscoadaptativo sin conservantes, y un dispositivo para administrar el mismo, que ha mejorado, las propiedades de humectación, protección y lubricación de larga duración. Asimismo, estas realizaciones también son útiles en general para aplicaciones en oídos, nariz, boca y garganta así como para aplicaciones vaginales cuando se necesite un fluido humectante.

25 Aunque el sistema está diseñado para su uso con distintas formulaciones libres de conservantes, también puede usarse con formulaciones que no estén libres de conservantes.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de dispensado y suministro que incluye un conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo para dispensar una sustancia fluida, que comprende:
- 5 una fuente (2) para el almacenamiento de la sustancia fluida, teniendo la fuente (2) una abertura;
un conjunto de válvula (3a) acoplado a la abertura de la fuente, incluyendo dicho conjunto de válvula (3a)
- (i) un núcleo interno (10) que tiene una abertura de entrada (11) para recibir la sustancia fluida dentro de la vía de paso y al menos una abertura de salida (12) desde la vía de paso, caracterizado por;
- 10 (ii) una membrana flexible tubular (13) que tiene dos extremos con un mayor espesor de pared en el primer extremo, en el que la membrana flexible tubular (13) está encajada sobre una superficie exterior del núcleo interno (10) y, cuando la sustancia fluida se pone bajo presión, la sustancia fluida sale a través de al menos una abertura de salida (12) y expande dicha membrana (13) hacia fuera desde dicha superficie exterior de dicho núcleo interno (10);
- 15 una cubierta (7) que rodea la membrana flexible (13) y que tiene un orificio de salida (7a) para dispensar la sustancia fluida desde el conjunto de válvula (3a) cuando se aplica presión sobre la sustancia fluida y
en el que cuando se libera la presión sobre la sustancia fluida, la válvula cierra en el primer extremo más grueso de la membrana flexible tubular (13), el extremo más próximo al orificio de salida (7a) de la cubierta (7), y
- 20 en el que la fuente (2) está llena de un producto sin conservantes para el cuidado de los ojos o la nariz que comprende: hialuronano o derivados del hialuronano.
2. Un sistema de dispensado y suministro que incluye un conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo según las reivindicaciones 1 y 11 a 15, en el que la membrana flexible tubular (13) tiene una banda continua ininterrumpida que se extiende axialmente en el primer extremo de la membrana flexible tubular y rodeando el núcleo.
- 25
3. Un sistema de dispensado y suministro que incluye un conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo según las reivindicaciones 1 y 11 a 15, en el que dicha membrana flexible tubular (13) tiene una brida que se extiende radialmente hacia fuera en el segundo extremo de la misma, adyacente a la vía de paso del núcleo interno y la cubierta (7) también tiene una brida que se extiende radialmente hacia fuera presionando la brida sobre la membrana (13) en un contacto estanco a los fluidos con una brida que se extiende radialmente hacia fuera en la abertura de la vía de paso dentro del núcleo interno (10); y opcional o preferentemente
- 30
- en el que un collarín y miembro conector sobre la fuente aseguran el conjunto de válvula a la fuente; y además opcional o preferentemente
- 35 en el que un collarín y miembro conector sobre la fuente aseguran el conjunto de válvula a la fuente y efectúan un cierre positivo que impide la apertura de la fuente.
4. Un sistema de dispensado y suministro que incluye un conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo según las reivindicaciones 1 y 11 a 15, en el que el orificio de salida (7a) en la cubierta (7) está dispuesto de modo que pueda dispensar una cantidad seleccionada de la sustancia fluida; o
- 40
- en el que el orificio de salida (7a) en la cubierta (7) está formado de un material blando o flexible; o
- 45 en el que la cubierta (7) está formada de un miembro flexible interno que se extiende axialmente, contenido lateralmente por una envoltura de plástico rígido (14) que se extiende axialmente; o
- en el que se dispone un cubretapas (15) para encajarse sobre y formar un sello con dicho conjunto de válvula (3a) suficiente para impedir que la contaminación externa entre en el conjunto de válvula durante el almacenamiento;
- 50 o
- en el que al menos dos puertos (12) se extienden desde la vía de paso a través del núcleo interno (10) y hasta la superficie interna de la membrana flexible tubular (13); o
- en el que la fuente (2) comprende un depósito plegable, que puede reducirse en volumen a medida que la sustancia fluida se dispensa desde el depósito plegable; o
- 55 en el que una carcasa (6) que se extiende axialmente, contiene lateralmente la fuente (2) y en el que la carcasa (6) tiene una ranura (6b) que se extiende en dirección axial para aplicar presión de dispensado a un accionador (2a) del depósito.
5. Un sistema de dispensado y suministro que incluye un conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo según las reivindicaciones 1 y 11 a 15, en el que la cubierta (7) tiene un orificio de salida (7a) cerrado que se abre para dispensar la sustancia fluida desde la cubierta (7) cuando se aplica presión de dispensado sobre la fuente (2); y opcional o preferentemente
- 60
- en el que el orificio de salida (7a) en la cubierta (7) es impermeable a la sustancia fluida y no retiene la sustancia fluida hacia dentro del orificio de salida.
- 65

- 5 6. Un sistema de dispensado y suministro que incluye un conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo según las reivindicaciones 1 y 11 a 15 en el que el núcleo interno (10) está conectado a un conjunto de bomba (16) y a un accionador (17) de manera que la sustancia fluida se dispense desde el orificio de salida (7a) cuando se deprime el accionador (17).
- 10 7. Un sistema de dispensado y suministro que incluye un conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo según las reivindicaciones 1 y 11 a 15, en el que la fuente (2) se llena con un producto sin conservantes para el cuidado de los ojos que comprende: hialuronano o derivados del hialuronano y uno o más emolientes; y opcional o preferentemente
- 15 (a) en el que el hialuronano o derivados del hialuronano oscilan en tamaño de aproximadamente 300.000 dalton a aproximadamente 7.000.000 dalton; o
 (b) en el que el hialuronano o derivados del hialuronano oscilan en tamaño de aproximadamente 2 millones de dalton a aproximadamente 15 millones de dalton; o
 (c) en el que el hialuronano o derivados del hialuronano oscilan en tamaño de aproximadamente 10 millones de dalton a aproximadamente 25 millones de dalton;
 (d) en el que el hialuronano o derivados del hialuronano están presentes a aproximadamente 0,05-3 %.
- 20 8. Un sistema de dispensado y suministro que incluye un conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo según las reivindicaciones 7 y 9, en el que la fuente (2) está llena de un producto sin conservantes para el cuidado de los ojos que comprende: hialuronano o derivados del hialuronano, uno o más emolientes y un producto seleccionado de uno o más de los siguientes: timolol 0,25 %/0,50 %, tartrato de brimonidina 0,1 %, bimatoprost 0,03 % y travoprost 0,004 %, Clorhidrato de olopatadina 0,1 %, acetato de prednisolona 1 %, ketorolaco 0,5 % y diclofenaco 0,1 %; o
- 25 en el que el emoliente se selecciona de entre uno o más de los siguientes: derivados de la celulosa, dextranos, gelatina, polioles, alcoholes polivinílicos y povidona.
- 30 9. Un sistema de dispensado y suministro que incluye un conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo según las reivindicaciones 1 y 11 a 15, en el que la fuente (2) se llena con un producto sin conservantes para el cuidado de la nariz que comprende: hialuronano o derivados del hialuronano y uno o más emolientes; y opcional o preferentemente
- 35 (a) en el que el hialuronano o derivados del hialuronano oscilan en tamaño de aproximadamente 1 millón de dalton a aproximadamente 2 millones de dalton; o
 (b) en el que el hialuronano o derivados del hialuronano oscilan en tamaño de aproximadamente 10 millones de dalton a aproximadamente 25 millones de dalton; o
 (c) en el que el hialuronano o derivados del hialuronano están presentes a aproximadamente 0,05-0,5 %; o
 (d) en el que el hialuronano o derivados del hialuronano están presentes a aproximadamente 0,15-3 %.
- 40 10. Un sistema de dispensado y suministro que incluye un conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo según las reivindicaciones 1 y 11 a 15, en el que el sistema de dispensado y suministro que incluye un conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo puede dispensar múltiples dosis de producto sin conservantes.
- 45 11. El sistema de dispensado y suministro que incluye un conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo según la reivindicación 1, en el que al menos una de:
- 50 cuando la sustancia fluida se pone bajo presión la sustancia fluida fluye a través de una abertura única del puerto (12) en el núcleo interno (10), gira alrededor del exterior del núcleo interno (10) y sale a través de un puerto de salida (12a); y/o
 cuando la sustancia fluida se pone bajo presión la sustancia fluida fluye a través de una abertura única del puerto (12) en el núcleo interno (10), gira alrededor del exterior del núcleo interno (10) y sale a través de un puerto de salida (12a) y la sustancia fluida es una de entre una solución viscoelástica o un gel viscoelástico.
- 55 12. El sistema de dispensado y suministro que incluye un conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo según la reivindicación 1 o la reivindicación 11 en el que al menos uno de entre dicho núcleo interno (10), membrana flexible tubular (13) y cubierta (7) comprende un material antimicrobiano.
- 60 13. El sistema de dispensado y suministro que incluye un conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo según la reivindicación 12 en el que dicho material antimicrobiano es uno de iones de plata contenidos dentro de un portador cerámico y compuestos de plata iónica de liberación sostenida.
- 65 14. El sistema de dispensado y suministro que incluye un conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo según cualquiera de las reivindicaciones 1, 11, 12 o 13 en el que al menos uno de dicha membrana flexible tubular (13) y cubierta (7) comprende un material hidrófobo.

15. El sistema de dispensado y suministro que incluye un conjunto de válvula unidireccional de sellado continuo según la reivindicación 14 en el que dicho material hidrófobo es uno de un material cargado positivamente, un material de fricción reducida, un material con elevada tensión superficial, Teflón o un material anti-humedecimiento.

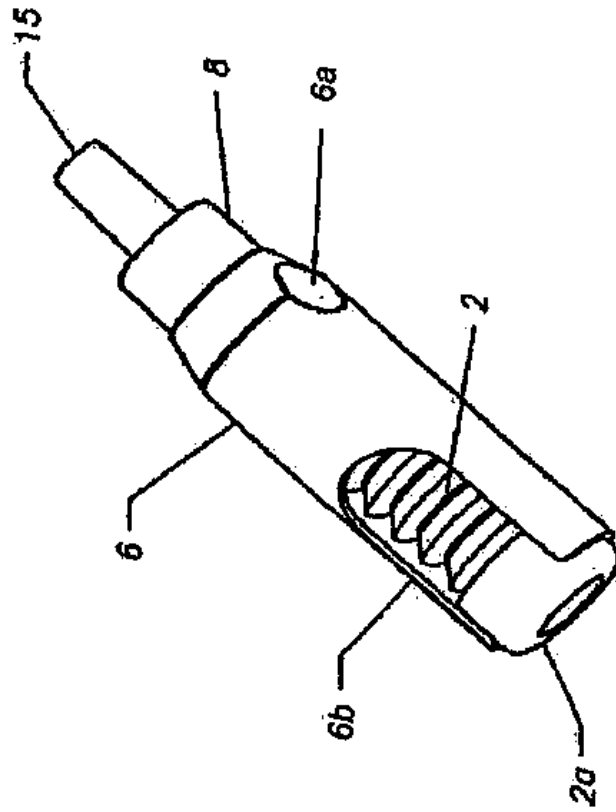


Figura 1

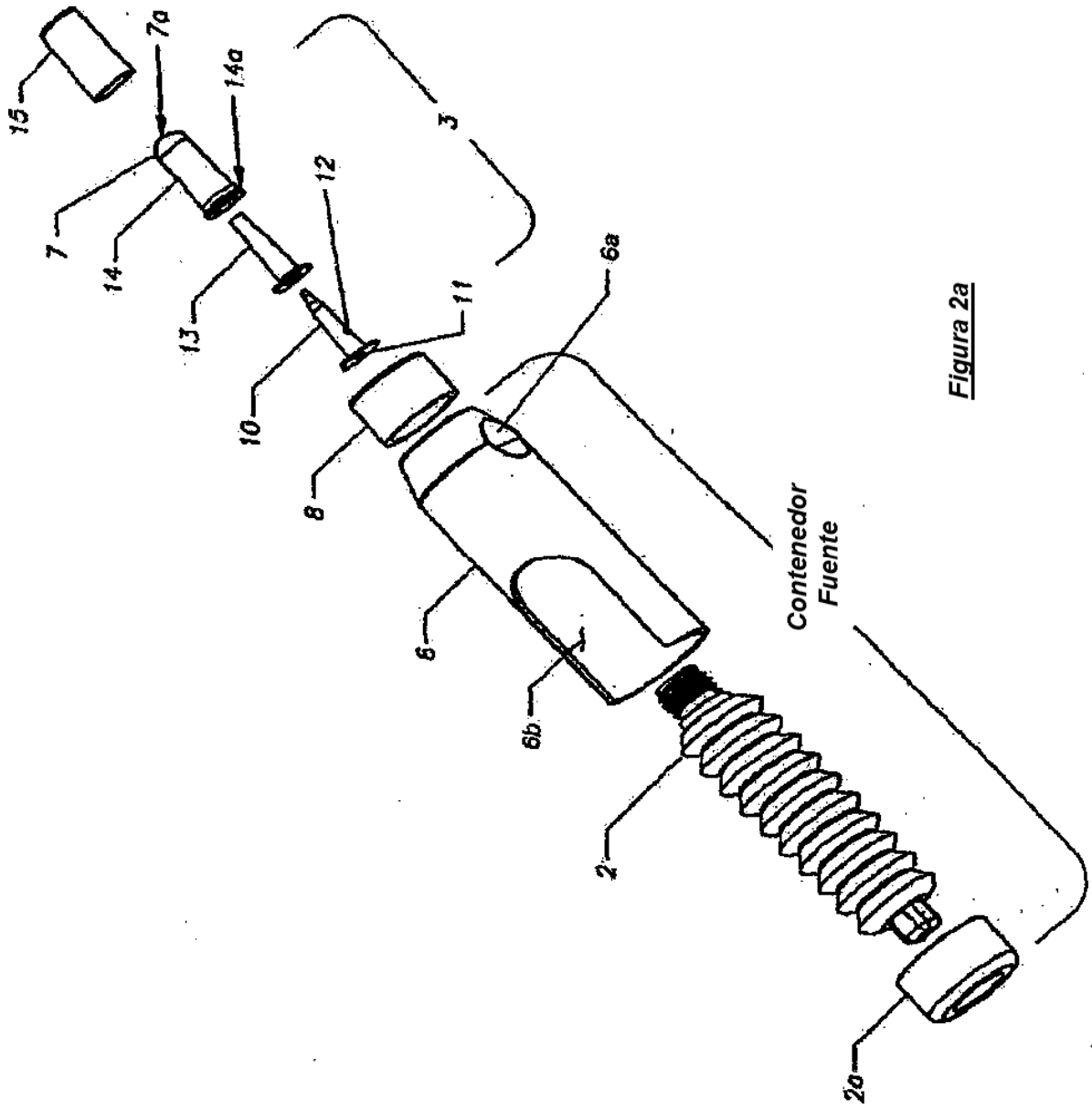


Figura 2a

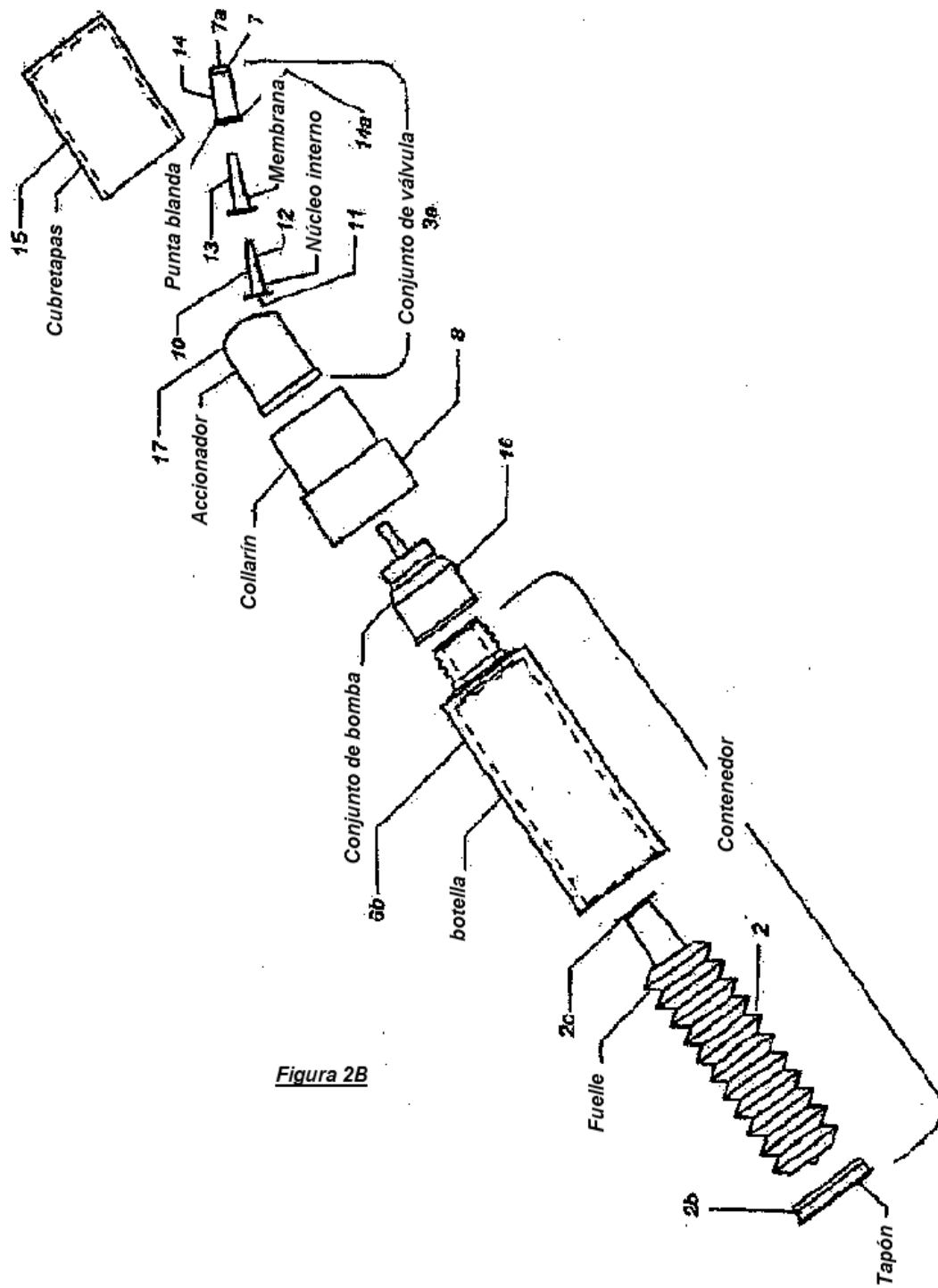


Figura 2B

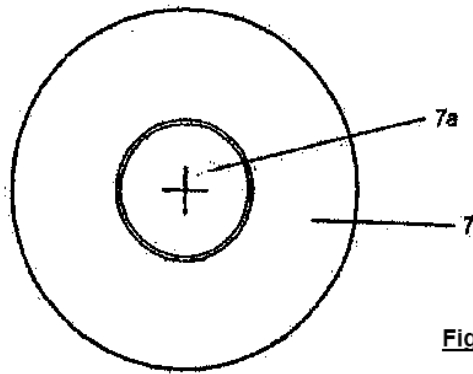


Figura 3

Trayectoria de Salida de Flujo

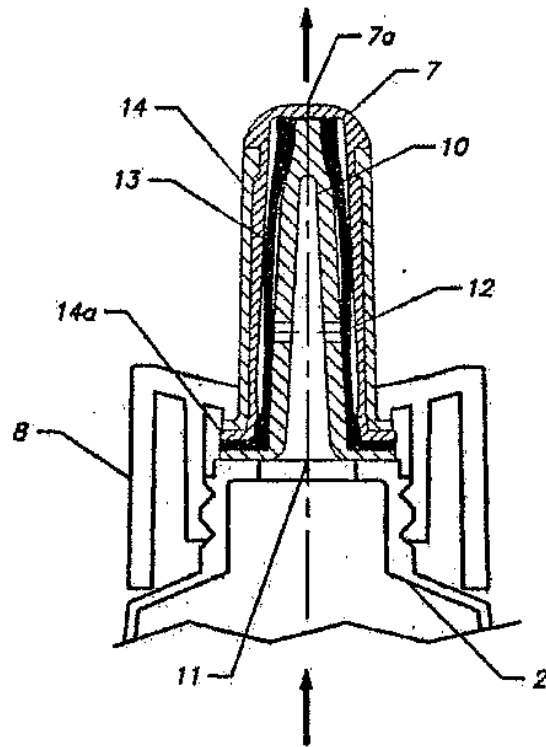
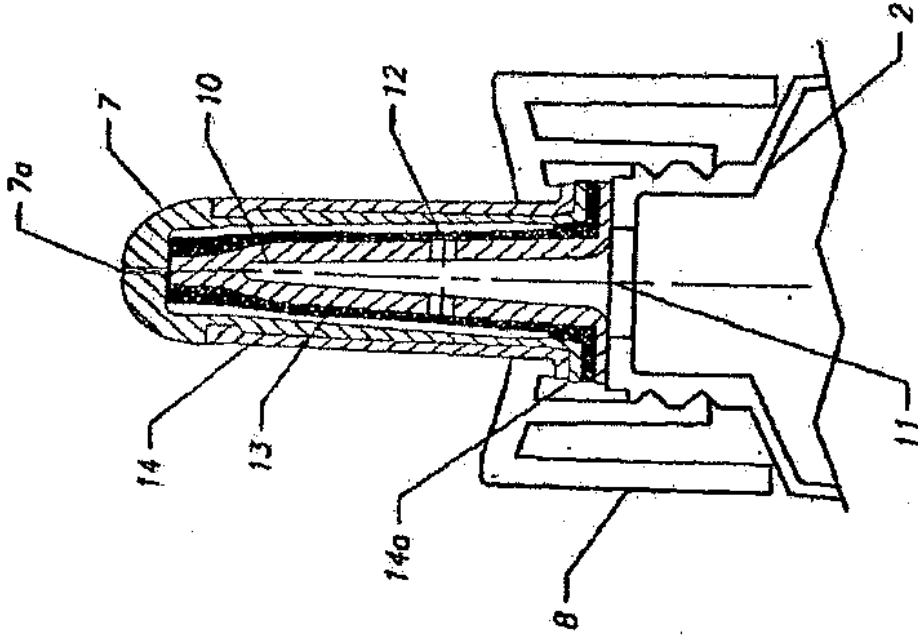


Figura 4A

Trayectoria de Entrada de Flujo



Depósito en Reposo

Figura 4B

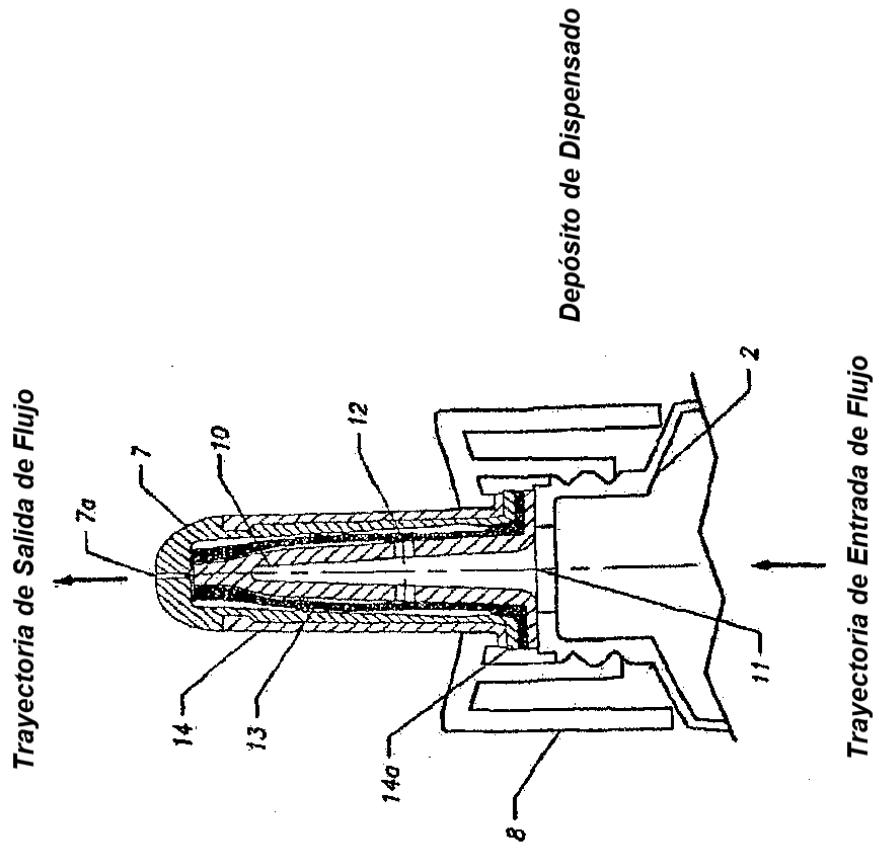


Figura 4C

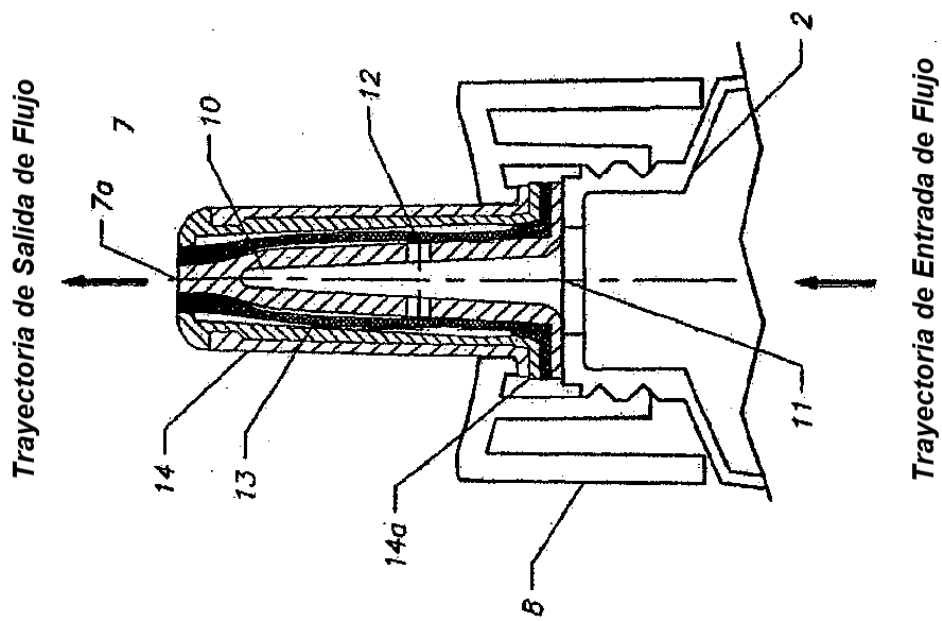


Figura 4D

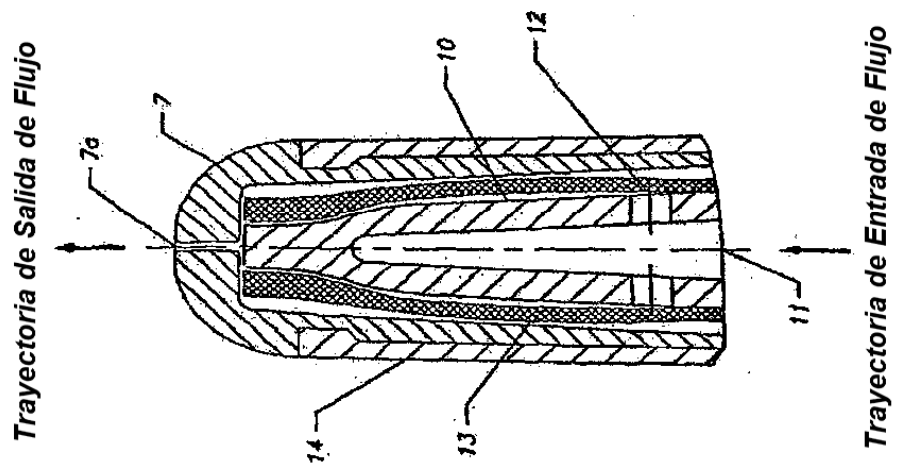
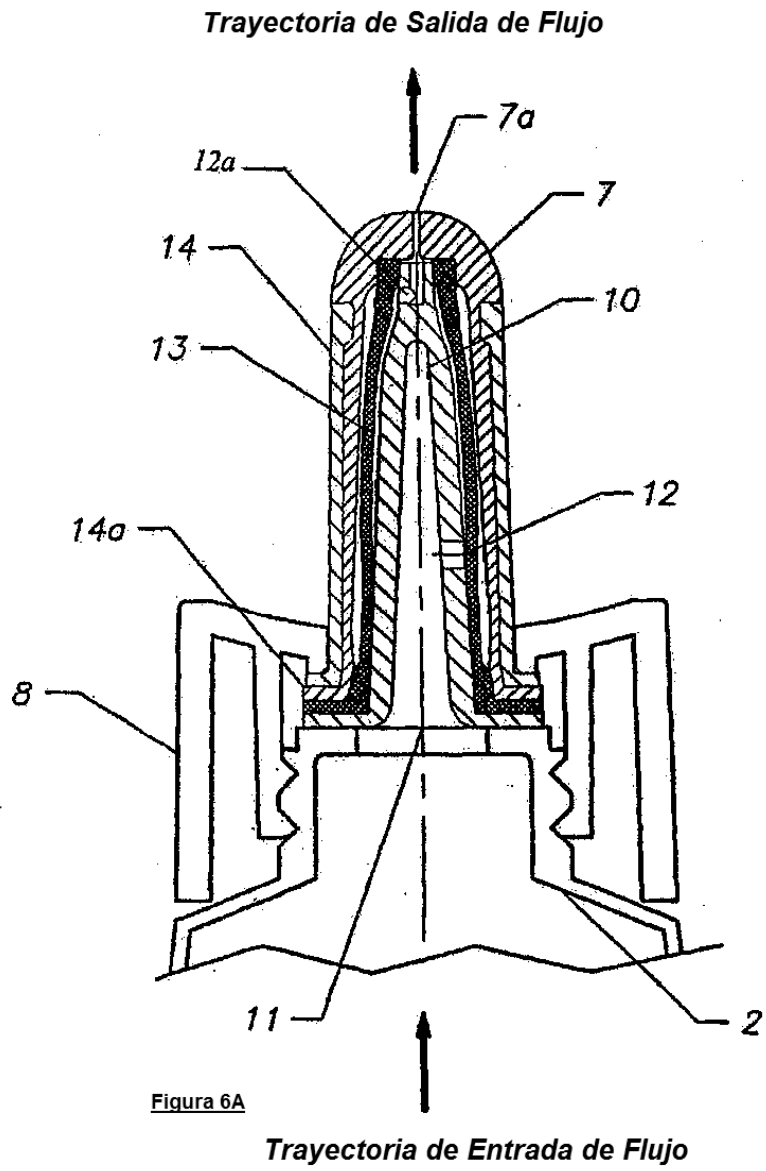


Figura 5



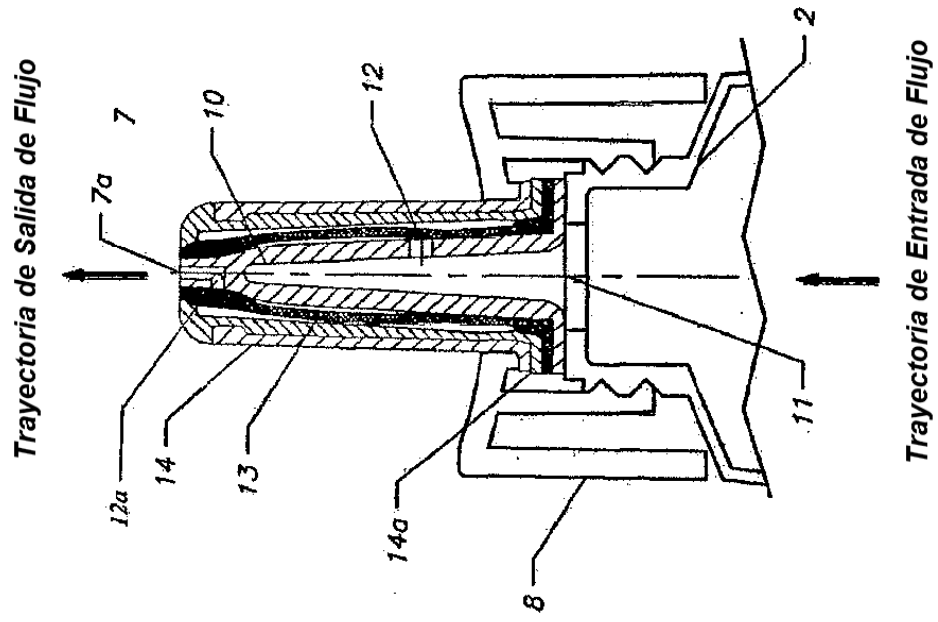


Figura 6B