

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 600 357**

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 10011951 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.07.2016 EP 2340865**

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:

**08.02.2017**

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 BLANCO, María Alicia**

**ES 2 600 357 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).

## Dispositivo de administración nasal

### Descripción

5 **[0001]** Este invento se refiere a un dispositivo de transporte para, y un método de traslado de una sustancia, en particular una de un líquido, tal como una suspensión o solución, o un polvo, que contiene un medicamento, específicamente un agente farmacéutico tópico de limpieza, o un agente irrigador, tal como un líquido, preferiblemente combinado con un agente de limpieza, para la vía respiratoria nasal de un sujeto. En particular, este invento se refiere al traslado de un medicamento a, e irrigación de, la mucosa nasal, la región delantera de la nasofaringe, los orificios de los senos, la desembocadura del orificio nasal y las trompas auditivas, las trompas de los senos paranasales, las cavidades timpánicas y los senos paranasales.

15 **[0002]** En referencia a la figura 1, la vía respiratoria nasal 1 comprende a 2 cavidades nasales separadas por el septum nasal, cuya vía respiratoria 1 incluye a muchos orificios, tales como los orificios de los senos paranasales 3 y los orificios de las trompas 5, las células olfativas y se delinea por la mucosa nasal. La vía respiratoria nasal 1 puede comunicarse con la nasofaringe 7, la cavidad oral 9 y la vía respiratoria inferior 11, con la vía respiratoria nasal 1 que está en comunicación selectiva con la región delantera de la nasofaringe 7 y la cavidad oral 9 al abrir y cerrar el velo bucofaringeo 13. El velo 13, que comúnmente se denomina como el paladar suave, ilustrado con una línea sólida en su posición cerrada, posición que se alcanza facilitando cierta presión positiva en la cavidad oral 9, tal como se logra con la exhalación a través de la cavidad oral 9, y se muestra con una línea discontinua en su posición abierta.

25 **[0003]** Existen muchas condiciones nasales que requieren tratamiento. Una condición de esas es la inflamación nasal, específicamente la rinitis, que puede ser alérgica o no alérgica y a menudo se asocia con infecciones y evita el funcionamiento nasal normal. En forma de ejemplo, inflamaciones alérgicas y no alérgicas de la vía respiratoria nasal pueden aparecer, comúnmente, en entre el 10 y el 20% de la población, que puede presentar una congestión nasal de tejidos eréctiles del cornete nasal, lagrimeo, secreción de mocos aguados, estornudos y picazón siendo éstos los síntomas más comunes. Debe quedar claro que la congestión nasal impide la respiración nasal y promueve la respiración oral, conllevando a ronquidos y a sueño perturbado. Preocupantemente, la incidencia de aquellas enfermedades inflamatorias alérgicas y no alérgicas se están incrementando. Otras condiciones nasales incluyen a pólipos nasales que surgen de los senos paranasales, adenoides hipertróficos, otitis media secretora, sinusitis y olfato reducido.

35 **[0004]** Para el tratamiento de ciertas condiciones nasales, es preferible la administración tópica de medicamentos, particularmente en los casos en que la mucosa nasal es el sendero patológico principal, tal como en el tratamiento o en el alivio de la congestión nasal. Además, la administración tópica tiene ventajas y minimiza los posibles efectos colaterales de la administración sistémica. Los medicamentos que se entregan comúnmente tópicamente incluyen a descongestionantes, antihistamínicos, cromoglicatos, esteroides y antibióticos.

40 **[0005]** Existen, en estos momentos, un número creciente de adultos y niños que utilizan elementos farmacéuticos para aliviar los síntomas asociados con las condiciones nasales. Actualmente, entre los medicamentos antiinflamatorios conocidos, los esteroides comunes demostraron tener un efecto en la congestión nasal. Se sugirieron previamente a los descongestionantes tópicos para su uso para aliviar la congestión nasal. También se propuso el tratamiento de adenoides hipertróficos y de la otitis media secretora utilizando descongestionantes tópicos, esteroides y agentes antimicrobianos, aunque estos métodos se consideran un poco controversiales. Además, la administración tópica de los elementos farmacéuticos se utilizó para preparar o por lo menos aliviar los síntomas de inflamación de la región delantera de la nasofaringe, de los senos paranasales y de las trompas auditivas.

50 **[0006]** Aparte de la administración de medicamentos, la desviación de la mucosa nasal con líquidos, en particular soluciones salinas, se practica comúnmente para remover partículas y secreciones, así como para mejorar la depuración mucociliar de la mucosa nasal. Estas soluciones pueden utilizarse en combinación con farmacéuticos activos.

55 **[0007]** Además, los medicamentos se transportan cada vez más en una forma sistémica a través del sendero nasal, puesto que el sendero nasal ofrece una buena ruta de administración para la entrega sistémica de farmacéuticos, tal como hormonas, por ejemplo, la oxitocina, y composiciones anti-migraña, en la forma en que un flujo sanguíneo alto y un área superficial grande de la mucosa nasal facilite, ventajosamente, una absorción sistémica rápida.

60 **[0008]** Se desarrollaron previamente una variedad de sistemas de administración para entregar sustancias a la vía respiratoria nasal de los sujetos.

65 **[0009]** Convencionalmente, botellas tipo aerosol se utilizaron previamente para administrar un líquido que contenía medicamento o un líquido de irrigación a la vía respiratoria nasal de los sujetos. Sin embargo, la distribución de la sustancia administrada, en particular a la región posterior de la vía respiratoria nasal, es menor que lo ideal, especialmente en los casos de obstrucciones nasales moderadas y severas. Esta mala distribución a menudo se agudiza por un sujeto que inhala a través de la vía respiratoria nasal durante la administración, tal como se prescribe

a menudo, en un intento de administrar a la sustancia a la región posterior de la vía respiratoria nasal. En efecto, un monto de sustancia puede sacarse a los pulmones o puede tragarse en cada entrega, lo cual podría ser problemático en sujetos pediátricos si el medicamento es un fármaco potente, tal como un esteroide, quede administrarse frecuentemente. Adicionalmente, el aerosol se dirige frecuentemente en contra del septum nasal que puede conllevar, en una forma no deseable, a un depósito localizado. Además, la acción mecánica del mecanismo de administración de las botellas tipo aerosol puede causar irritaciones y sangrados.

**[0010]** GB-A-408856 presenta un dispositivo de administración, que, en una modalidad de uso, permite la inhalación de flujos separados de aire que llevan al medicamento a sus respectivas fosas nasales de un sujeto. Este dispositivo de entrega comprende a una cámara que contiene una esponja saturada con el medicamento, una boquilla conectada a la cámara y un primero y 2º puentes nasales conectados a la cámara. En una modalidad de uso, los puentes nasales se encajan en sus fosas nasales respectivas de un sujeto, y, cuando se inhala a través de los puentes nasales, flujos de aire que transportan al medicamento se llevan a los pulmones de sujeto. En otra modalidad de uso, la boquilla se sujeta en la boca de un sujeto, y, cuando se inhala a través de la boquilla, un flujo de aire que transporta al medicamento se lleva hasta los pulmones del sujeto.

**[0011]** WO-A-98/53869 presenta un dispositivo de administración para transportar a medicamento que contiene a polvo a la mucosa nasal en una de las cavidades nasales de un sujeto. Este dispositivo comprende a una sección tubular que contiene una dosis medida del medicamento en polvo. En la práctica, los extremos de la sección tubular se ubican respectivamente en la fosa nasal de una de las cavidades nasales y en la boca de un sujeto, y cuando el sujeto exhala a través de su boca el aire saliente transporta al medicamento en polvo y lo entrega a la otra cavidad nasal, con el aire exhalado fluyendo de vuelta hacia afuera de una fosa nasal entorno a la sección tubular. En una implementación, la sección tubular incluye a una porción flexible corriente arriba de la dosis del medicamento en polvo. Esta porción flexible permite que el sujeto cierre la sección tubular en un lugar corriente arriba del medicamento, para que, cuando se libere a la porción flexible cerrada durante la exhalación, un flujo corto explosivo de aire que transporta al medicamento se administre a la otra cavidad nasal. En otra implementación, el extremo de la sección tubular ubicada en la fosa nasal puede tener una forma para que se accione para ubicar a la sección tubular en una posición en la fosa nasal que permite el depósito del medicamento en polvo en la mucosa nasal.

**[0012]** Con el fin de que cualquier sustancia se administre efectivamente a la vía respiratoria nasal, es altamente deseable que la aplicación sea eficiente y simple. Sin embargo, pueden existir problemas al intentar alcanzar esta meta. En particular, los cambios patológicos observados con inflamaciones nasales hacen que la administración de sustancias, tales como líquidos y polvos, sea algo difícil, particularmente a la región posterior de la vía respiratoria nasal y al margen posterior de las estructuras nasales. En efecto, como una consecuencia de la geometría compleja de los pasajes angostos tipo ranuras en la vía respiratoria nasal, estos pasajes se obstruyen parcialmente cuando la mucosa nasal se inflama y se congestiona, dificultando la distribución de elementos farmacéuticos tópicos a la vía respiratoria nasal.

**[0013]** Es, por lo tanto, un objetivo de este invento facilitar un dispositivo de entrega para lograr un depósito distribuido, de una forma más óptima, de una sustancia, especialmente elementos farmacéuticos tópicos, en la vía respiratoria nasal, particularmente a la región posterior de la vía respiratoria nasal, y en específico a la región delantera de la nasofaringe donde se encuentran los adenoides y la desembocadura de las trompas.

**[0014]** Asimismo, este invento suministra un dispositivo de administración de una sustancia a la vía respiratoria nasal de un sujeto tal como se define en la reivindicación 1.

**[0015]** En una implementación, la sustancia comprende a polvo seco.

**[0016]** En otra implementación la sustancia comprende a gotitas líquidas.

**[0017]** Preferiblemente, la distribución del tamaño de partículas de la sustancia está principalmente en el rango de alrededor de 1 a 10 µm.

**[0018]** En una implementación la sustancia contiene a un medicamento, particularmente para el tratamiento de una condición nasal. En una implementación preferida, la distribución del tamaño de las partículas de la sustancia puede incluir a una fracción más pequeña de partículas más grandes, comúnmente en el rango de alrededor de 10 a 30 µm, y preferiblemente en el rango de alrededor de 20 a 30 µm.

**[0019]** En otras implementaciones, la sustancia puede ser un agente de limpieza, tal como un polvo o un líquido, para limpiar a la vía respiratoria nasal, un líquido, que podría contener preferiblemente a un agente de limpieza, para irrigar a la vía respiratoria nasal. En forma de ejemplo, el dispositivo de administración podría utilizarse para trasladar soluciones salinas o de otro tipo a la vía respiratoria nasal para remover partículas y secreciones, en particular de la región posterior de la vía respiratoria nasal, cuya solución resultante podría analizarse para propósitos de diagnóstico y de investigación. En una implementación preferida, la distribución del tamaño de las partículas de los agentes de limpieza o de irrigación podrían incluir a una fracción de partículas más grandes, particularmente en relación a la acción mecánica de las partículas.

- 5 **[0020]** En una implementación, el cierre del velo se logra directamente mediante el uso de un instrumento para presionar en contra del velo para cerrarlo o un tapón para cerrar temporalmente la apertura detrás del velo entre la vía respiratoria nasal y cavidad oral.
- [0021]** En una implementación preferida, el cierre del velo se logra indirectamente mediante la creación de una presión positiva en la cavidad oral, o más correctamente, un diferencial de presión positiva entre la cavidad oral y la vía respiratoria nasal, tal como se logra cuando se exhala.
- 10 **[0022]** Preferiblemente, el velo se cierra simultáneamente cuando inicia la administración de la sustancia a la vía respiratoria nasal.
- [0023]** En una implementación preferida, el cierre del velo se logra automáticamente cuando el sujeto exhala en contra del resistor de flujos, cuyo resistor de flujos podría conectarse en una forma operativa a una sección tubular que se sostiene entre los labios del sujeto. El resistor de flujos puede configurarse para facilitar la presión positiva intra-oral requerida.
- 15 **[0024]** Se estableció que pueden alcanzarse fácilmente por un sujeto a tasas de los flujos de entre 1 a 20 l por minuto, y particularmente alrededor de 3 a 15 l por minuto, y que un flujo relativamente constante de aire puede mantenerse durante hasta 20 segundos dependiendo del caudal. Para algunos regímenes de tratamiento, es importante que un flujo estable de un caudal relativamente alto se mantenga durante un periodo de unos pocos segundos, preferiblemente entre 3 a 10 segundos, para permitir que la sustancia penetre las partes más remotas de la vía respiratoria nasal.
- 20 **[0025]** En una implementación se utiliza el flujo de aire de la exhalación de un sujeto para dar energía a un mecanismo que dispersa a la sustancia con un volumen de aire y administra a la sustancia esparciéndola en la vía respiratoria nasal.
- [0026]** Preferiblemente, el mecanismo se configura de tal forma que la sustancia se administra a la vía respiratoria nasal después de que el velo se cierra o simultáneamente con el cierre del velo. En este sentido, debe entenderse que un flujo bidireccional a través de las cavidades nasales es posible únicamente cuando el velo está cerrado y que cualquier sustancia administrada antes del cierre del velo se transportaría, en una forma indeseable, a la vía respiratoria inferior o al intestino.
- 30 **[0024]** Preferiblemente, la liberación de la sustancia en la vía respiratoria nasal se activa mediante el flujo de aire creado en el momento de la exhalación.
- [0028]** En una implementación preferida, se utiliza a una válvula sensible a la presión para activar la liberación de la sustancia cuando se desarrolla un caudal predeterminado. Debe entenderse que el control del caudal del gas en el cual se entrega la sustancia es importante, puesto que este caudal, junto con la distribución de los tamaños de las partículas de la sustancia, son factores significativos que determinan la eficiencia del depósito de las partículas.
- 40 **[0029]** En una implementación preferida, la válvula sensible a la presión no se abre hasta que el sujeto mantiene un caudal predeterminado, y puede cerrarse cuando el caudal cae por debajo del caudal predeterminado para detener la administración de la sustancia.
- 45 **[0030]** En una implementación preferida, en los casos en los que los medicamentos se administran en un gas transportador, se controlan cuidadosamente a uno o ambos entre, el momento y la duración de la apertura de la válvula sensible a la presión, y, la dosis liberada, para garantizar una dosis estandarizada.
- 50 **[0031]** En una implementación, la sustancia se libera a una cámara y a un flujo de gas. En una implementación, en la cual el flujo de exhalación está presente para inducir la mezcla de una dosis medida de la sustancia, la entrega del flujo de gas puede prolongarse para purgar a la vía respiratoria nasal puesto que este despeje prolongado no afecta la entrega de la dosis. Un dispositivo mecánico que cuenta con la energía de un resorte que puede cambiarse a mano, o presurizarse por el aire o algo similar, podría utilizarse para facilitar al gas transportador.
- 55 **[0032]** Sin importar el sistema utilizado, las características del flujo pueden optimizarse para mejorar la deposición de la sustancia y el factor de comodidad, tal como para evitar un inicio abrupto el cual posiblemente induzca reflejos de retracción.
- 60 **[0033]** Preferiblemente, la dosis medida de la sustancia se dispensa en una cámara de entrega mediante un mecanismo de dosificación. Este mecanismo de dosificación puede construirse de tal forma que permita una liberación gradual de la sustancia. Esta liberación gradual permitirá, de una mejor forma, a la sustancia que se transporte mediante el flujo de gas y, por lo tanto, mejora la administración a todas las partes ventiladas de la vía respiratoria nasal, en particular, a la cavidad nasal contralateral.
- 65

**[0034]** En una implementación preferida, el flujo de aire de exhalación desarrollado por el sujeto, que cierra al velo, facilita el flujo de gas para transportar a la sustancia y proveer un flujo bidireccional. La configuración tiene la ventaja de que no necesita desarrollarse un flujo de gas transportador separado.

**[0035]** Preferiblemente, el puente nasal se configura para extenderse aproximadamente 1 cm adentro de la cavidad nasal para expandir la región de la válvula, una región ubicada 2 a 3 cm entre la cavidad nasal que usualmente es la región limitante del flujo, y reduce la resistencia que podría ser alta en el caso de que exista una inflamación nasal.

**[0036]** La forma del puente nasal puede personalizarse para que sea adecuada para necesidades específicas. Por ejemplo, la forma interna del puente nasal puede optimizarse para promover turbulencias y lograr una dispersión más óptima de la sustancia.

**[0037]** El puente nasal podría incluir a un sello nasal de encaje ajustado, que puede ayudar a la creación de un flujo adecuado de gas fisiológico. El sello podría ser desmontable para permitir que otros sellos o el mismo o con diferentes dimensiones puedan encajarse. En el caso de que exista una obstrucción nasal severa, un sello nasal puede introducirse en la otra fosa nasal para reducir la resistencia y facilitar su flujo.

**[0038]** Tal como se mencionó anteriormente, un flujo de gas de por lo menos 20 l por minuto podría alcanzarse fácilmente mediante el dispositivo de entrada. Al facilitar un flujo de gas suficientemente alto, todas las partes, o por lo menos la mayor parte, de la vía respiratoria nasal compleja puede alcanzarse por la sustancia. En una implementación, el dispositivo de administración puede incluir a un indicador que determine la magnitud del flujo de gas.

**[0039]** Las dimensiones del pase posterior y la apertura detrás del septum nasal son casi siempre más grandes que la apertura en el resistor de flujos. Por lo tanto, sólo hay casos muy raros en los cuales una obstrucción completa de la fosa nasal exterior en la cual la presión en la región posterior de la vía respiratoria nasal se aproximará a la presión positiva en la cavidad oral y pondrá en peligro al cierre del velo. En el caso de una obstrucción severa, la inserción del puente nasal en la fosa nasal obstruida podría reducir la resistencia y permitir un despeje exitoso.

**[0040]** Después de haber despejado a la vía respiratoria nasal en una dirección, el mismo procedimiento puede repetirse desde la otra fosa nasal. De esta forma ambas cavidades nasales se irrigan en ambas direcciones. Esta es una característica única de este dispositivo. Esta implementación 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 utilizando las técnicas actuales.

**[0041]** En una implementación preferida, en donde la sustancia está en una forma sólida, tal como un polvo, entonces se puede utilizar un filtro si es que un alto nivel de humedad representa un problema para la administración del sólido.

**[0042]** La sustancia puede ser un compuesto simple o una mezcla de compuestos, compuestos que pueden estar en cualquier forma adecuada, tal como en forma de polvo, en una solución, o en una suspensión.

**[0043]** La sustancia puede ser cualquier sustancia adecuada para su administración a un humano o en algunos casos un animal. La sustancia podría ser para su administración para su aplicación en cualquier parte de la vía respiratoria nasal, en o en cualquiera de los tejidos u órganos cercanos. Además, la sustancia puede ser para su administración para su acción en una región remota de la vía respiratoria nasal.

**[0044]** Preferiblemente, la sustancia es para su entrega y una acción subsiguiente en cualquier parte de la vía respiratoria nasal, o en cualquiera de los tejidos u órganos cercanos.

**[0045]** La sustancia podría tener un efecto médico beneficioso, que podría incluir un efecto de diagnóstico, un efecto terapéutico, un efecto profiláctico, y un efecto de limpieza tal como la remoción de partículas, costras, secreciones, vestigios, etcétera. Preferiblemente, la sustancia tiene un efecto terapéutico.

**[0046]** Preferiblemente, la sustancia es una sustancia farmacéutica. La sustancia farmacéutica puede mezclarse y agregarse con cualquier portador, diluyente, excipiente o adyuvante.

**[0047]** Preferiblemente, el elemento farmacéutico es para el tratamiento de cualquier condición o grupo de condiciones ya mencionadas. En forma de ejemplo, el elemento farmacéutico podría ser para el tratamiento de cualquier enfermedad inflamatoria alérgica y no alérgica.

**[0048]** Elementos farmacéuticos comunes para su administración incluyen, pero no se limitan a, esteroides, antihistamínicos, cromoglicatos, elementos farmacéuticos antialérgicos, elementos farmacéuticos antiinflamatorios, anti - leucotrienos, promotores de lactación tales como la oxitocina, y elementos farmacéuticos anti - migrañas.

**[0049]** Para lograr una entrega más óptima, el dispositivo de entrega de este invento mejora el efecto de los elementos farmacéuticos tópicos en el tratamiento de patologías de las vías respiratorias superiores, tal como de los

adenoides hipertróficos y de la otitis media secretoria crónica.

**[0050]** Aparte de los elementos farmacéuticos, el dispositivo también puede utilizarse para irrigar o limpiar la vía respiratoria nasal con soluciones salinas o de otro tipo, preferiblemente que contengan aceites o hierbas.

**[0051]** El dispositivo de este invento puede personalizarse para abordar necesidades específicas. Por ejemplo, globos o figuras inflables pueden integrarse fácilmente para suministrar una indicación semicuantitativa del caudal y para mejorar la aceptabilidad y su facilidad de administración para niños pequeños.

**[0052]** La insuflación se pondrá en riesgo únicamente en circunstancias raras en las cuales una resistencia nasal es demasiado alta para lograr un flujo de gas a través de la vía respiratoria nasal, incluso después de intentar expandir a las cavidades nasales. En aquellos casos podría necesitarse un tratamiento previo con descongestionantes.

**[0053]** El dispositivo de entrega podría ser utilizado también como un sistema de lavado nasal en la recaudación de mediadores y células que se originan de la mucosa nasal para, por ejemplo, análisis de diagnóstico o propósitos de investigación. En este sentido, los mediadores y células pueden expulsarse en un matraz recolectado adecuado después de que la vía respiratoria nasal se exponga a una solución adecuada, tal como una solución salina, durante un período suficiente de tiempo para garantizar una transferencia suficiente de los mediadores y de las células a la solución. Esta utilización del dispositivo podría requerir el uso de un flujo de gas separado al flujo de aire exhalado como el flujo utilizado para despejar a la vía respiratoria nasal. Para este propósito de lavado, el uso del aire exhalado podría no ser posible puesto que las vías respiratorias inferiores podrían contener a mediadores, a secreciones y a células que se originan de las vías respiratorias inferiores que podrían contaminar a la muestra nasal. Para este uso en particular, tal como se indicó, el fluido que escapa de la fosa nasal de salida podría recaudarse en un matraz. Alternamente, el fluido que escapa de la fosa nasal de salida podría absorberse en un filtro para un análisis directo o posterior. En efecto, aquellos filtros y similares incluso generan un resultado de detección casi inmediato de ciertos organismos, tales como bacterias, virus es o mediadores.

**[0054]** El dispositivo de administración de este invento tiene ventajas por varias razones.

**[0055]** Notablemente, el dispositivo de administración facilita un sistema muy sencillo y eficiente de entrega de sustancias, tales como elementos farmacéuticos, soluciones salinas, etcétera, a la vía respiratoria nasal. En este sentido, el dispositivo utiliza tecnología muy simple con algunas partes móviles, que hacen que el dispositivo sea relativamente barato de producir en masa. Adicionalmente, el dispositivo de este invento puede elaborarse en una forma desechable, evitando, de esa forma, la necesidad de incluir conservantes en la sustancia administrada.

**[0056]** Este invento también elimina la necesidad de despeje subsiguiente o de métodos de aplicación tipo aerosol que se asocian con algunos de los dispositivos anteriores en la industria. Sin embargo, para algunas aplicaciones todavía podría desearse realizar un despeje subsiguiente o una operación de aplicación tipo aerosol.

**[0057]** El dispositivo de administración de este invento tiene ventajas, en su uso, puesto que el sello apretado entre el puente nasal y una fosa nasal asegura una penetración prolongada de la vía respiratoria nasal compleja, un flujo de gas bidireccional a través de las cavidades nasales y un depósito de la sustancia en el paso nasal contralateral.

**[0058]** De acuerdo a este invento, el cierre del velo se mantendrá normalmente. El flujo de gas administrado ingresa por una cavidad nasal, pasa más allá del margen posterior del septum nasal, hace un giro de 180° por detrás del margen posterior del septum nasal, y pasa hacia afuera por la otra cavidad nasal. Este redimensionamiento del flujo de gas resulta en un mejor depósito de la sustancia, notablemente de elementos farmacéuticos, a las regiones posteriores de los cornetes nasales y a la mucosa nasal.

**[0059]** Adicionalmente, el depósito bidireccional de sustancias, comúnmente elementos farmacéuticos y de irrigación también alcanzará de una mejor forma a todos los orificios de los senos debido a las ubicaciones y orientación anatómica de los orificios de los senos, lo cual puede mejorar la ventilación y el drenaje de los senos lo cual es esencial para tratar a la sinusitis que frecuentemente acompaña a la inflamación de la mucosa nasal. En este sentido, el orificio y los cornetes de los senos etmoidales y esfenoidales están ubicados en la región posterior de la vía respiratoria nasal y las proyecciones uncinadas que cubren al infundíbulo, que alojan al seno etmoidal maxilar, frontal y delantero, están inclinadas hacia atrás. Además, la presión positiva de transporte utilizada incrementará el depósito de elementos farmacéuticos en el orificio sinusoidal, en los cornetes sinusoidales que conllevan a los senos e incluso en los senos en sí.

**[0060]** Adicionalmente, el desvío de 180° por detrás del septum nasal incrementa particularmente el depósito de sustancias en el techo de la nasofaringe donde se encuentran los adenoides y en proximidad a la ubicación de la desembocadura de las trompas hacia las trompas auditivas que conectan a la nasofaringe y a los oídos medios. En forma de ejemplo, los esteroides han demostrado reducir el tamaño de los adenoides hipertróficos que se encuentran comúnmente en sujetos pediátricos y que pueden tener un efecto positivo en la otitis secretora media. El depósito de descongestionantes tópicos más cerca de la desembocadura de las trompas podría descongestionar a las trompas auditivas y aliviar la presión negativa de los oídos medios que acompañan a la rinitis y que predisponen

a los sujetos pediátricos a una otitis secretora media y a una reducción consecuente de la audición. La cirugía para adenoides alargados se realiza frecuentemente en niños y la terapia médica mejorada de este invento reduciría la necesidad de cirugías.

5 **[0061]** Una ventaja adicional es que el posible exceso de sustancias, es decir, la sustancia que no se depositó, será expulsada afuera de la fosa nasal contralateral, donde se puede recolectar, si se desease, y consecuentemente no continuará estando en la cavidad oral ni bajará al intestino como en el caso de muchas otras técnicas de administración. De esta forma se reducirá la incomodidad, y más importantemente, la exposición sistémica no deseable a la sustancia, que podría ser un medicamento

10 **[0062]** Además, con este invento, la irrigación de soluciones salinas o de otro tipo puede realizarse más eficientemente y con menos derrame e incomodidad que con las técnicas que se usan actualmente de irrigación y de despeje de las vías respiratorias nasales.

15 **[0063]** Además, este invento presenta una irrigación simple y cómoda de la mucosa nasal con soluciones, tal como, soluciones salinas, y otros aceites para remover las secreciones de la mucosa nasal y promover la función de conciliación.

20 **[0064]** Además, este invento presenta un sistema simple y efectivo para lavar a la mucosa nasal, tal como para recolectar y diagnosticar entidades de la mucosa, tales como bacterias, virus, componentes celulares y mediadores inflamatorios.

25 **[0065]** Además, la exposición de la mucosa nasal a una presión positiva, particularmente, una presión positiva dinámica, abrirá a las partes angostas, y a veces obstruidas, de los pasajes nasales, en vez de causar un colapso dinámico lo cual podría pasar durante inhalaciones y olfateos. La presión dinámica positiva es de por lo menos 5 cm de H<sub>2</sub>O, preferiblemente por lo menos 50 cm de H<sub>2</sub>O, más preferiblemente 100 cm de H<sub>2</sub>O, más preferiblemente a de por lo menos 200 cm de H<sub>2</sub>O, y más preferiblemente de 400 cm de H<sub>2</sub>O y a más preferiblemente 500 centímetros de H<sub>2</sub>O. La presión positiva dinámica que se logra por este invento puede contrastarse con la presión estática facilitada por el procedimiento Vasalva donde no existe ningún flujo a través de la vía respiratoria nasal.

30 **[0066]** Adicionalmente, el uso de aire caliente y húmedo como un flujo de gas posiblemente será mejor tolerado y causará menos irritación que el aire del cuarto o el aire de exteriores, especialmente en climas fríos.

35 **[0067]** En los casos en los cuales la sustancia es un polvo seco, entonces la humedad del aire exhalado podría, en algunas instancias, causar aglomeración del polvo. 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 podrían modificarse, o el dispositivo podría incluir a un elemento que absorbe la humedad, que contiene comúnmente un desecante tal como sílice, colocado corriente arriba de la cámara de dispersión. En una implementación preferida, el elemento que absorbe la humedad podría suministrarse como un filtro que actúe como un resistor de flujos.

40 **[0068]** En una implementación preferida, para asegurar que la aglomeración de polvo no impida el uso de la inflación directa de aire exhalado caliente y húmedo, el dispositivo de entrega comprende a un sistema de transferencia que crea un flujo de gas de aire más seco, tal como aire atmosférico, como el flujo de entrega a la vía respiratoria nasal. Aquel sistema de transferencia, que podría ser de naturaleza mecánica, utiliza la energía del aire exhalado para transportar al aire atmosférico del cuarto al caudal requerido, si fuese necesario, para dispersar a la sustancia en el flujo de aire entregado. En esta implementación, la aglomeración puede prevenirse o por lo menos reducirse a los mismos niveles que se exhiben actualmente por los inhaladores de polvo seco.

45 **[0069]** Si se desease, la distribución de la sustancia entregada a la vía respiratoria nasal podría estudiarse utilizando técnicas estándar. Por ejemplo, podría utilizarse una rinometría acústica o fluidos con colorantes. La distribución de la sustancia entregada podría incluso determinarse mediante video endoscopia. Adicionalmente, o como una alternativa, estudios de distribución también podría realizarse mediante el uso de materiales radiactivos apropiados y siguiendo el pase en las cavidades nasales. Los resultados de estos estudios podrían utilizarse para optimizar el caudal, la forma o la dimensión del dispositivo, en particular la geometría del puente nasal, y la distribución de tamaño de partículas de la sustancia. Los resultados de estos estudios podrían, incluso, utilizarse para optimizar la aceptación del sujeto.

50 **[0070]** Tal como se indicó anteriormente, el dispositivo de entrega podría incluir a un globo o a dispositivo similar inflable para indicar que la presión positiva deseada se haya alcanzado, y dicho globo o dispositivo inflable podría mejorar el cumplimiento de niños pequeños que se rehúsan a utilizar el dispositivo.

55 **[0071]** Alternamente, para niños jóvenes específicos, el flujo de gas transportador puede suministrarse mediante el flujo de aire de exhalación de otra persona, tal como un padre, o incluso el uso de una bomba o similares, mientras que el niño crea la presión positiva requerida en la cavidad oral al inflar el globo o el dispositivo inflable.

60 **[0072]** Secciones preferidas de este invento se describirán ahora en secciones posteriores de este documento en

forma de ejemplo únicamente con referencia a los esquemas adjuntos, en los cuales:

La figura 1 ilustra esquemáticamente la anatomía de la tráquea superior respiratoria de un sujeto humano;  
La figura 2 ilustra esquemáticamente un primer dispositivo de administración;

La figura 3 ilustra esquemáticamente un 2º dispositivo de administración de acuerdo a la primera implementación de este invento;

La figura 4 ilustra esquemáticamente un 3º dispositivo de administración de acuerdo a una 2ª implementación de este invento;

La figura 5 ilustra esquemáticamente una unidad de administración modificada para los dispositivos de administración de las figuras 2 a 4;

La figura 6 ilustra esquemáticamente un 4º dispositivo de administración;

La figura 7 ilustra esquemáticamente un 5º dispositivo de administración;

La figura 8 ilustra esquemáticamente un 6º dispositivo de administración; y

La figura 9 ilustra esquemáticamente un 7º dispositivo de administración.

**[0073]** La figura 2 ilustra un primer dispositivo de administración.

**[0074]** El dispositivo de entrega comprende a una unidad de exhalación oral y a una unidad de administración de sustancias 22. En este ejemplo la unidad de exhalación oral y la unidad de administración 22 se presentan como componentes separados, pero alternamente, podrían estar acoplados en una forma separable tal como, por ejemplo, mediante correas con velcro™, conectadas, por ejemplo, mediante tornillos y/o remaches, o incluso se puede fabricar integralmente como una sola pieza.

**[0075]** La unidad de exhalación oral 20 comprende a una sección tubular 24 y a una boquilla 26 adherida a un extremo de la sección tubular 24. La boquilla 26, que cuando se usa se sujeta en los labios de un usuario, se forma por separado a la sección tubular 24 para permitir su reemplazo, pero podría elaborarse integralmente como una sola pieza. En este ejemplo, la boquilla 26 se encaja a presión en la sección tubular 24, pero también podría adherirse con una rosca. La sección tubular 24 incluye a un resistor de flujos 28, que en este ejemplo es una placa deflectora fija, configurada para facilitar una resistencia suficiente a la exhalación en ese lugar por un sujeto para causar la generación de una presión positiva en la cavidad oral del sujeto y el cierre del velo en el momento de la exhalación de un sujeto. En ejemplos alternos, el resistor de flujos 28 podría ser una pieza móvil, tal como una solapa con resistencia, una membrana resistente o una ruleta amortiguada.

**[0076]** La unidad de administración 22 comprende a un puente nasal 30 que en este ejemplo se forma de un material resistente tal como un material polimérico, para facilitar un encaje con sellamiento en una de las fosas nasales del sujeto, una unidad de suministro de medicamentos 32 para facilitar un flujo de gas que transporta al medicamento a una presión predeterminada suficiente para abrir un sendero de flujo más allá del margen posterior del septum nasal cuando se administra a una de las cavidades nasales del sujeto, y una sección tubular 34 que acopla al puente nasal 30 y a la unidad de suministro de medicamentos 32. En un ejemplo, el puente nasal 30 puede incluir una pieza selladora externa o puede tener una forma para hacer que la región delantera de la cavidad nasal en la cual se inserta al puente nasal 30 sea alargada. En un ejemplo específico, el puente nasal 30 puede formarse, por ejemplo, incluyendo unas proyecciones que causan remolinos, para suministrar un flujo de gas saliente con un patrón óptimo de flujo y una distribución óptima del tamaño de las partículas. El puente nasal 30 se forma por separado a la sección tubular 34 para permitir su reemplazo, pero podría, alternamente, formarse integralmente como una sola pieza. En este ejemplo, el puente nasal 30 se encaja a presión a la sección tubular 34, pero también podría usar roscas. La unidad de suministro de medicamentos 32 puede comprender a un generador de dispersión tipo aerosol para generar una dispersión tipo aerosol de gotitas líquidas que contienen al medicamento, tal como se presenta en un inhalador de dosis medidas presurizadas, o una fuente presurizada de gas para transportar a la dosis medida allí cargada de un polvo seco que contiene al medicamento, donde el polvo podría cargarse alternamente en un compartimiento en la sección tubular 34.

**[0077]** En la práctica, una persona sujeta a la boquilla 26 en sus labios y encaja al puente nasal en una de sus fosas nasales. El sujeto exhala entonces a través de la boquilla 26, y el flujo encuentra una resistencia del resistor de flujos 28 en la sección tubular 24 para desarrollar una presión positiva en la cavidad oral del sujeto, siendo la presión positiva tal que se desarrolla un diferencial de presión a lo largo del velo el cual es suficiente para causar el cierre del velo del sujeto. La persona que hace la aplicación estableció que un diferencial de presión positiva entre la cavidad oral y la vía respiratoria nasal de alrededor de 5 cm de H<sub>2</sub>O se requiere para mantener cerrado al velo. La persona que hace la aplicación declara además que un sujeto debería ser capaz de mantener un caudal de alrededor de 3 a 30 l por minuto durante alrededor de 1 a 20 segundos, con caudales de alrededor de 10 a 20 l por minuto y tiempos de administración de alrededor de 2 a 5 segundos lo cual se considera como óptimo. Después de

cierre del velo, la unidad de suministro de medicamentos 32 se activa entonces para administrar un flujo de gas que transporta del medicamento a través del puente nasal 30 y hacia la vía respiratoria nasal del sujeto. Tal como se mencionó anteriormente, este flujo de gas es a una presión tal que abre un sendero de comunicación más allá del margen posterior del septum nasal de tal forma que el flujo de gas transita a través de una cavidad nasal, alrededor del margen posterior del septum nasal, y en efecto se desvía a través de un ángulo de 180°, y hacia afuera de la otra cavidad nasal. Nuevamente, tal como ya se describió, este flujo bidireccional facilita un depósito muy mejorado del medicamento en la región posterior de la vía respiratoria nasal.

[0078] En una modificación, la unidad de suministro de medicamentos 32 puede omitirse de la unidad de entrega 22, y en vez de eso se puede cargar polvo seco con una dosis medida a un compartimiento de la sección tubular 34, y el flujo de aire de administración lo facilita otra persona, tal como un padre de un sujeto pediátrico, soplando en el extremo distal de la sección tubular 34.

[0079] La figura 3 ilustra un 2º dispositivo de administración de acuerdo a la primera implementación de este invento.

[0080] El dispositivo de administración comprende a la unidad de exhalación oral 20 y a la unidad entrega 22 del primer dispositivo de entrega ya descrito, y una unidad de salida 36 para encajarse a la otra fosa nasal de un sujeto a donde se encaja a la unidad entrega 22.

[0081] La unidad de salida 36 comprende a una sección tubular 38 y a un puente nasal 40, que en esta implementación se forman de un material resistente tal como un material polimérico, adherido al extremo de la sección tubular 38 para facilitar un encaje de sellamiento ajustado en la otra fosa nasal del sujeto. El puente nasal 40 se forma por separado de la sección tubular 38 para permitir su reemplazo, pero podría, alternamente, formarse integralmente como una sola pieza. En esta implementación, el puente nasal 40 se encaja a presión en la sección tubular 38, pero también podría adherirse con una rosca. Tal como con el puente nasal 30 de la unidad de administración 22, en una implementación preferida, el puente nasal 40 puede incluir a una pieza selladora externa o tener una forma que cause que la región delantera de la otra cavidad nasal en la cual se insertó el puente nasal 40 sea alargada. La sección tubular 38 incluye a un resistor de flujos 41, que en esta implementación es una placa deflectora, configurada para suministrar una suficiente resistencia de flujos a la corriente de exhalación que pasa a través de ésta para causar la generación de una presión positiva dinámica en la vía respiratoria nasal. En una implementación preferida, el resistor de flujos 41 puede ajustarse para funcionar con diferentes niveles de resistencia y, por lo tanto, facilitar un control de la presión dinámica en la vía respiratoria nasal. En implementaciones alternas, el resistor de flujos 41 podría ser una pieza móvil, tal como una solapa con resistencia, una membrana resistente o una ruleta amortiguada.

[0082] En una implementación preferida, la unidad de salida 36 incluye a un indicador para suministrar por lo menos una señal visual o sonora cuando se alcance una presión positiva predeterminada corriente arriba, es decir, en la vía respiratoria nasal. Preferiblemente, el indicador comprende a un silbato. De esta forma, el sujeto tiene una retroalimentación positiva del uso apropiado del dispositivo.

[0083] El uso del dispositivo de administración de esta implementación es el mismo que el ya descrito en el primer dispositivo de entrega. Sin embargo, tal como se mencionó anteriormente, al suministrar un resistor de flujos 41 en la unidad de salida 36 corriente abajo de la fosa nasal de salida del sujeto, se mantiene una presión dinámica positiva en la vía respiratoria nasal. Esta presión positiva actúa ventajosamente para dilatar los varios orificios en la vía respiratoria nasal, tal como los orificios de los senos y las desembocaduras de las trompas, y las trompas asociadas, específicamente los tubos de los senos paranasales y los tubos auditivos, para promover la entrega del medicamento a todos estos. Además, esta presión positiva actúa para mejorar el depósito en los adenoides que a menudo pueden obstruir a la desembocadura de las trompas, al meato medio que es una ubicación común de pólipos nasales, y de la adherencia de células olfativas.

[0084] La figura 4 ilustra un 3º dispositivo de administración de acuerdo con una 2ª implementación de este invento.

[0085] El dispositivo de administración es muy similar a aquel que dispositivo de administración ya descrito de la primera implementación, y, por lo tanto, para evitar una duplicación innecesaria de la descripción, sólo se describirán a las diferencias en detalle, y las partes similares se designan con señales referenciales similares. Este dispositivo de administración se diferencia únicamente en que tiene además un sensor de presión 43, que en esta implementación es un resorte o una membrana sensible a la presión, ubicada en la sección tubular 34 de la unidad de administración 22 corriente abajo de la unidad de suministro de medicamentos 32, y de una unidad de control 44 acoplada al sensor 43 y a la unidad de suministro de medicamentos 32.

[0086] La unidad de control 44 está configurada para controlar el caudal del gas de administración facilitado por la unidad de suministro de medicamentos 32 para optimizar a la eficiencia de depósito de partículas en la vía respiratoria nasal sin importar el nivel de congestión nasal. Tal como se mencionó anteriormente en este documento, al mantener un caudal óptimo en la vía respiratoria nasal, la eficiencia del depósito de las partículas que contienen al medicamento se incrementa, lo cual se domina la eficiencia de depósito de partículas. Si un caudal de alrededor de 15 l por minuto se requiere para maximizar la eficiencia de depósito de partículas, entonces, en una vía respiratoria

nasal congestionada se requeriría un caudal inferior, posiblemente 10 l por minuto, mientras que en una vía respiratoria nasal abierta se requeriría un caudal más alto, posiblemente 20 l por minuto.

5 **[0087]** El funcionamiento de este dispositivo de administración es, de otra forma, el mismo que aquel descrito en la primera implementación.

**[0088]** La figura 5 ilustra una unidad modificada de exhalación oral 20 para los dispositivos de entrega de las figuras 2 a 4.

10 **[0089]** Esta unidad modificada de exhalación oral 20 se diferencia en que la sección tubular 24 incluye a una apertura lateral 45 corriente arriba del resistor de flujos 28 y comprende, además, como un indicador, a un objeto inflable 46 conectado a la apertura lateral 45, donde el objeto 46, cuando se infla, asume una posición prominente en el campo de visión del sujeto. Se muestra al objeto 46 en la figura 4 cuando esta inflado. Al facilitar aquella característica visual, el cumplimiento del sujeto, particularmente en los sujetos pediátricos, debería mejorar. La  
15 unidad de exhalación oral 20 comprende además una línea de inflamiento 48 conectada al objeto 46 que permite que el objeto 46 se infle a más por otra persona, comúnmente el padre de un sujeto pediátrico, o una bomba. En una sección alterna, en vez de ser inflable, el objeto 46 podría ser cualquier tipo que se transforma o se convierte a una posición prominente cuando exhala el sujeto, comúnmente un objeto operado mecánicamente o eléctricamente. En una implementación preferida, el objeto 46 puede configurarse para inflarse cuando el sujeto alcance un caudal  
20 óptimo de exhalación. De esta forma, el objeto 46 actúa como un indicador.

**[0090]** El uso del dispositivo de administración de esta implementación es el mismo que aquel descrito para el primer dispositivo de administración. Sin embargo, cuando se exhala a través de la boquilla 26, la presión desarrollada hace que el objeto 46 se infle y asuma una posición prominente en el campo visual del sujeto. Esta  
25 aparición del objeto 46 es particularmente atractiva para sujetos pediátricos debido al elemento divertido de inflar el objeto 46 y esto puede aliviar una ansiedad innecesaria.

**[0091]** La figura 6 ilustra un 4º dispositivo de administración.

30 **[0092]** El dispositivo de administración comprende a una cámara 50 que incluye a una entrada 52 y a una salida 54, a una boquilla 56 conectada a la entrada 52 y al puente nasal 58 conectado a la salida 54. El puente nasal 58 se configura para facilitar un encaje de sellamiento ajustado en una de las fosas nasales del sujeto. La cámara 50 incluye a un resistor de flujos 60, que en este ejemplo es una pluralidad de placas de desviación, y un compartimiento receptor de medicamentos 62 corriente abajo del resistor de flujo 60 para almacenar a la dosis  
35 medida de un polvo seco que contiene el medicamento que se entregará en la vía respiratoria nasal de un sujeto. En este ejemplo, el puente nasal 58 se forma de un material resistente tal como un material polimérico. En otro ejemplo, la cámara 50 podría incluir a un desecador. En un ejemplo, el resistor reflujo 60 puede facilitarse mediante un filtro que absorbe la humedad.

40 **[0093]** En la práctica, el sujeto agarra a la boquilla 56 en sus labios y encaja al puente nasal 58 en una de sus fosas nasales. El sujeto exhala entonces a través de la boquilla 56, y el flujo de aire exhalado experimenta una resistencia proveniente del resistor de flujos 60 en la cámara 50 y la resistencia de la vía respiratoria nasal es tal que desarrolla una presión positiva en la cavidad oral del sujeto que es suficiente para causar el cierre del velo. El aire exhalado, después de pasar por el resistor de flujos 60, transporta entonces al medicamento en polvo que se ubica en el  
45 compartimiento receptor de medicamentos 62, y este flujo de aire que transporta al medicamento pasa entonces a través del puente nasal 58 a la vía respiratoria nasal del sujeto. El aire exhalado que ingresa a la vía respiratoria nasal tiene una presión suficiente para abrir un sendero de comunicación más allá del margen posterior del septum nasal de tal forma que el flujo de aire corre a través de la una cavidad nasal, alrededor del margen posterior del septum nasal, y en efecto se desvía a través de un ángulo de 180°, y sigue hacia afuera a través de la otra cavidad nasal. Nuevamente, tal como se describió anteriormente, este flujo bidireccional suministra un depósito muy  
50 mejorado del medicamento en el margen posterior de la vía respiratoria nasal.

**[0094]** En un ejemplo, el dispositivo de administración incluye a una válvula activada por la presión, que se ubica, preferiblemente, en la boquilla 56, que está configurada para abrirse solamente cuando se desarrolle una presión  
55 positiva predeterminada mediante la exhalación del sujeto, comúnmente a una presión positiva de alrededor de 10 cm H<sub>2</sub>O. Esta configuración evita, ventajosamente, la posibilidad de que el medicamento se administre a la vía respiratoria nasal con el velo en una posición abierta y reduce, por lo tanto, el riesgo de depositar indeseablemente al medicamento afuera de la vía respiratoria nasal.

60 **[0095]** En otro ejemplo, similarmente a la 2ª sección ya descrita, el dispositivo de administración podría incluir a una unidad de salida para suministrar una resistencia de flujos corriente abajo de la otra fosa nasal del sujeto de tal forma que se mantiene una presión positiva dinámica en la vía respiratoria nasal.

**[0096]** La figura 7 ilustra un 5º dispositivo de administración.

65 **[0097]** El dispositivo de administración comprende a una unidad de exhalación oral 70 a través de la cual un sujeto

exhala para cerrar su velo en una unidad de administración de medicamentos 72 para facilitar un flujo de aire que transporta al medicamento a la vía respiratoria nasal del sujeto.

5 **[0098]** La unidad de exhalación oral 70 comprende a una sección tubular 74 y a una boquilla 76 adherida a un extremo de la sección tubular 74. La boquilla 76, que se sostiene en los labios del sujeto, se forma por separado de la sección tubular 74 para permitir su reemplazo, pero también podría formarse integralmente como una sola pieza. En este ejemplo, la boquilla 76 se encaja a presión a la sección tubular 74, pero también podría adherirse por medio de una rosca. La sección tubular 74 incluye a un resistor de flujos 78, que en este ejemplo es una rueda de engranaje, configurada para rotar cuando el sujeto exhala y facilita, además, una resistencia suficiente al flujo de exhalación para hacer que se genere una presión positiva en la cavidad oral del sujeto que sea suficiente para mantener el diferencial requerido de presión positiva entre la cavidad y la vía respiratoria nasal, y, por lo tanto, mantener cerrado al velo.

15 **[0099]** La unidad de administración 72 comprende a una sección tubular 80 y a un puente nasal 82, que, en este ejemplo, se forma de un material resistente tal como un material polimérico, para facilitar un encaje de sellamiento ajustado en una de las fosas nasales del sujeto, adherida a un extremo de la sección tubular 80. El puente nasal 82 se forma por separado de la sección tubular 80 para permitir su reemplazo, pero, alternamente, podría formarse integralmente como una sola pieza. En este ejemplo, el puente nasal 82 se encaja a presión en la sección tubular 80, pero también podría encajarse con una rosca. En un ejemplo, el puente nasal 82 puede incluir a un sello externo o puede formarse para hacer que la región delantera de la cavidad nasal, a la cual se inserta el puente nasal 82, se agrande. En un ejemplo específico, el puente nasal 82 puede tener una forma, por ejemplo, con proyecciones que induzcan remolinos, para facilitar un flujo de aire saliente con un patrón óptimo de flujo y una distribución óptima de los tamaños de las partículas. La sección tubular 80 incluye a un propulsor 84 acoplado a la rueda de engranaje 78 en la sección tubular 74 de la unidad de exhalación oral 70, para que gire cuando rote la rueda de transmisión 78 para sacar aire a la sección tubular 80 y facilitar un flujo de aire allí a una presión suficiente para abrir el sendero del flujo más allá del margen posterior del septum nasal cuando se lo administra a una de las cavidades nasales del sujeto.

30 **[0100]** La unidad de administración 72 comprende además a una unidad dispensadora 86 para facilitar una dosis medida de polvo seco que contiene al medicamento a la sección tubular 80 corriente arriba del propulsor 84. En este ejemplo, la unidad dispensadora 86 se activa manualmente para facilitar una dosis medida del polvo seco que contiene medicamento a la sección tubular 80, pero podría configurarse alternamente para transportarse por la rueda de engranaje 78 para evitar la necesidad de cualquier intervención manual por parte del sujeto.

35 **[0101]** En la práctica, el sujeto sostiene a la boquilla 76 en sus labios y encaja al puente nasal 82 en una de sus fosas nasales. El sujeto exhala entonces a través de la boquilla 76 el flujo de aire exhalado que tiene resistencia por parte de la rueda de engranaje 78 para desarrollar una presión positiva en la cavidad oral del sujeto que sea suficiente para hacer que el velo del sujeto se cierne. El aire exhalado genera una rotación de la rueda de engranaje 78 que a su vez genera la rotación del propulsor 84, y la rotación del propulsor 84 desarrolla un flujo de aire a través de la sección tubular 80 que transporta a la dosis medida del polvo seco que contiene al medicamento y lo administra a través del puente nasal 82 a la vía respiratoria nasal del sujeto. Tal como se mencionó anteriormente, este flujo de aire tiene una presión suficiente para abrir una comunicación en el sendero más allá del margen posterior del septum nasal de tal forma que el flujo de aire corre a través de una cavidad nasal, alrededor del margen posterior del septum nasal, que en efecto se dirige a través de un ángulo de 180°, hacia afuera a través de la otra cavidad nasal. Nuevamente, tal como se describió anteriormente, este flujo bidireccional suministra un depósito mejorado del medicamento a la región posterior de la cavidad nasal.

50 **[0102]** En un ejemplo, la rueda de engranaje 78 se configura para que su rotación se prevenga hasta que exista un caudal predeterminado el cual sea suficiente para asegurar que el flujo de gas transportador desarrollado por el propulsor 84 sea óptimo. Esta configuración asegura, ventajosamente, una eficiencia óptima del depósito de las partículas y evita la posibilidad de que medicamento se administre a la vía respiratoria nasal con el velo cerrado para reducir el riesgo de un depósito no deseable del medicamento afuera de la vía respiratoria nasal.

**[0103]** La figura 8 ilustra al 6º dispositivo de administración.

55 **[0104]** El dispositivo de entrega tiene una cámara 90 para alojar a un elemento de paquete de ampollas 92 que incluye allí a una pluralidad de ampollas 94, que contienen al medicamento en polvo, y a una sección tubular 96 en comunicación con una de las ampollas 94, cuando ésta está abierta, y uno de los extremos de la sección tubular 96 facilita una boquilla 98 que cuando se utiliza se sostiene en los labios del sujeto. La sección tubular 96 incluye a un elemento 100 allí colocado en una forma móvil entre una primera posición normalmente cerrada y una 2ª posición abierta. En este ejemplo el elemento 100 comprende a un propulsor o un elemento similar montado notoriamente en un eje con rosca y que ejerce una presión para estar en una posición cerrada mediante un resorte de compresión. El elemento 100 se configura para que funcione como un resistor de flujos y también como una válvula. En este ejemplo, el elemento 100 se configura para moverse a la posición abierta liberando al medicamento al girar a lo largo del eje con roscas en contra de la presión que ejerce el resorte de compresión, transportando al polvo mediante un flujo de aire sólo cuando el flujo de exhalación excede un caudal predeterminado. El caudal, preferiblemente en el rango de alrededor de 5 a 20 l por minuto, en el cual el polvo que contiene el medicamento se transporta a través del

flujo de aire es una función inversa en relación a la presión transportadora que en sí es una función de la resistencia nasal descrita anteriormente. Debe quedar claro, que esta configuración facilita, ventajosamente, una eficiencia óptima del depósito de partículas para liberar al polvo que contiene al medicamento a un caudal óptimo, y evitar la posibilidad de que el medicamento se entregue a la vía respiratoria nasal con el velo en una posición abierta.

5 **[0105]** El dispositivo de administración comprende además a un puente nasal 102, que en este ejemplo se forma de un material resistente tal como un material polimérico, para facilitar un encaje sellador ajustado en una de las fosas nasales del sujeto adherido al otro extremo de la sección tubular 96 corriente abajo del elemento 100. El puente nasal 102 se forma por separado de la sección tubular 96 para permitir su reemplazo, pero alternamente, podría formarse integralmente como una sola pieza. En este ejemplo, el puente nasal 102 se encaja a presión en la sección tubular 96, pero también podría encajarse mediante una rosca. En un ejemplo, el puente nasal 102 puede incluir a una pieza selladora externa o tener una forma que haga que la región delantera de la cavidad nasal en la cual se inserta al puente nasal 102 se alargue. En un ejemplo específico, el puente nasal 102 puede tener la forma, por ejemplo, para incluir proyecciones que induzcan remolinos, para facilitar al flujo de aire saliente con un patrón óptimo de flujo y una distribución óptima del tamaño de las partículas.

10 **[0106]** El dispositivo de entrega comprende además a un mecanismo de apertura de ampollas 104 para abrir la ampolla 94 en comunicación con la sección tubular 96. En este ejemplo, el mecanismo abridor de ampollas 104 lo opera manualmente el sujeto antes de la administración.

15 **[0107]** En la práctica, un sujeto sostiene a la boquilla 98 en sus labios y encaja al puente nasal 102 en una de sus fosas nasales. El sujeto exhala entonces a través de la boquilla 98, y el flujo del aire exhalado experimenta una resistencia por el elemento 100 hasta que un caudal predeterminado se alcance. Una vez que el caudal predeterminado se alcanza, a cuyo caudal el velo se encuentra en la posición cerrada, el elemento 100 está en la posición abierta y el flujo de aire exhalado transporta al medicamento en polvo que se encuentra en la ampolla 94 y lo entrega a través del puente nasal 102 a la vía respiratoria nasal. La presión transportadora del flujo de aire está en un nivel suficiente para mantener un sendero de comunicación más allá del margen posterior del septum nasal de tal forma que el flujo de aire corre a través de una cavidad nasal, alrededor del margen posterior del septum nasal, y en efecto se redirige a través de un ángulo de 180°, y hacia afuera a través de la otra cavidad nasal. Nuevamente, tal como se describió anteriormente, este flujo bidireccional facilita un depósito mejorado del mecanismo en el margen posterior de la cavidad nasal.

20 **[0108]** En un ejemplo, el dispositivo de entrega incluye a un mecanismo de avance de un paquete de ampollas, operado por el movimiento de la boquilla 98, para rotar al elemento de paquete de ampollas 92 para que otra ampolla que no se utilice todavía 94 se ubique en la posición de entrega. En un ejemplo específico, el mecanismo de avance de paquetes de ampollas puede acoplarse al mecanismo de apertura de ampollas 104 para que habrá automáticamente a la ampolla 94, y evite, por lo tanto, la necesidad de cualquier intervención adicional por el sujeto.

25 **[0109]** En una modificación, en una forma parecida la modificación descrita anteriormente de la primera implementación, tal como se ilustra en la figura 3, el dispositivo de administración puede incluir a una unidad de salida para facilitar un resistor de flujos corriente abajo de la otra fosa nasal del sujeto para mantener una presión positiva dinámica en la vía respiratoria nasal.

30 **[0110]** En otra modificación, el elemento tipo paquete de ampollas 92 puede omitirse y en vez de eso se puede facilitar a una cámara 90 con un alojamiento que está en comunicación con la sección tubular 96 y en la cual se puede ubicar a una dosis medida de polvo seco que contiene al medicamento. Con esta configuración, el polvo en la cámara se transporta en el elemento 100 que se mueve a la 2ª posición y el mecanismo de avance del paquete de ampollas se configura para medir una dosis del polvo que contiene al medicamento y transportarla a una cámara durante su funcionamiento.

35 **[0111]** Tal como se comprenderá, en esencia, este invento puede basarse ampliamente en cualquier inhalador de polvo seco, tal como Turbuhaler™ tal como lo fábrica AstraZeneca PLC, Accuhaler™ tal como lo fábrica Glaxo PLC o Twisthaler™ tal como lo fábrica Schering AG, donde la boquilla usual se reemplaza por un puente nasal y se facilita una boquilla en comunicación con la entrada de aire del inhalador de tal forma que se utilice el aire exhalado por un sujeto como el aire de administración.

40 **[0112]** La figura 9 ilustra a un 7º dispositivo de administración.

45 **[0113]** El dispositivo de administración comprende a una cámara 110 y a una sección tubular 112 que se extiende a través de la cámara 110, un extremo del cual tiene a una boquilla 114 que cuando se usa se sostiene en los labios del sujeto.

50 **[0114]** La sección tubular 112 incluye a un elemento 116 colocado en una forma móvil en ese lugar entre una primera posición normalmente cerrada y una 2ª posición de activación. En este ejemplo, el elemento 116 comprende a un propulsor o un elemento similar montado en una forma giratoria en un eje con rosca y que tiene una presión que tiende a cerrar al dispositivo mediante un resorte de compresión. El elemento 116 se configura para funcionar

como un resistor de flujos. También se describirá a una válvula y a un activador para la administración de un aerosol a la sección tubular 112 tal como se describirá en detalle en sesiones posteriores de este documento. En este ejemplo, el elemento 116 se configura para abrirse liberando al medicamento, al girar a lo largo del eje con rosca en contra de la presión de resorte de compresión, sólo cuando el flujo de exhalación excede al caudal predeterminado. El caudal con el cual se libera al medicamento, preferiblemente en el rango de alrededor de 5 a 20 l por minuto, es una función, inversa, a la presión de transporte que en sí es una función de la resistencia nasal tal como se describió anteriormente. Tal como se entenderá, esta configuración facilita, ventajosamente, una eficiencia óptima de reposición de partículas cuando se libera al medicamento con el caudal óptimo, y evita la posibilidad de que el medicamento se administre a la vía respiratoria nasal con el velo en la posición abierta.

**[0115]** La sección tubular 112 incluye además a un bloque de boquillas 117 para facilitar un esparcimiento tipo aerosol a través de la sección tubular 112 a lo largo de su eje longitudinal. Tal como se describirá en detalle más adelante, el bloque de boquillas 117 recibe a la vara de la válvula 122 de un tarro de aerosol 120.

**[0116]** El dispositivo de administración comprende además a un tarro de aerosol 120 utilizado para transportar volúmenes medidos de un propulsor, preferiblemente en un propulsor hidrofluoroalcano (HFA) o similares, que contiene medicamento, ya sea como una suspensión o como una solución. El tarro de aerosol 120 comprende a cuerpo principal 121 que contiene a un volumen pequeño de medicamento a presión, una vara de válvula 122 a través de la cual el propulsor que tiene al medicamento se administra, en relación al movimiento del cuerpo principal 121 y a la vara de la válvula 122, y una válvula de medición 124 para medir un volumen predeterminado del propulsor que contiene al medicamento para la vara de la válvula 122 cuando se mueva.

**[0117]** El dispositivo de administración comprende además a un mecanismo activador 126 para mover al cuerpo principal 121 y a la vara de la válvula 122 desde el tarro de aerosol 120 para efectuar la administración de un volumen medido del propulsor que contiene al medicamento a través del bloque de boquillas 117. En este ejemplo, el mecanismo activador 126 comprende a elemento resistente 128 para cargar al cuerpo principal 121 con una fuerza de activación, y a un montaje de la palanca 130 acoplado al elemento móvil 116 para hacer que se libere la fuerza activadora facilitada por el elemento resistente 128 cuando se mueva el elemento móvil 116 desde la posición cerrada a la posición de activación.

**[0118]** El dispositivo de administración comprende además a una boquilla 132, que en este ejemplo se forma de un material resistente tal como un material polimérico, para suministrar un encaje ajustado de sellamiento en una de las fosas nasales del sujeto, adherida al otro extremo de la sección tubular 112 corriente abajo del elemento móvil 116. La boquilla 132 se elabora en una forma separable a la sección tubular 112 para permitir su reemplazo, pero podría formarse integralmente como una sola pieza. En este ejemplo, la boquilla 132 se encaja a presión en la sección tubular 112, pero podría encajarse con una rosca. En un ejemplo, el puente nasal 132 puede incluir a una pieza selladora externa o tener una forma que haga que la región delantera de la cavidad nasal en la cual se inserta al puente nasal 132 sea alargado. En un ejemplo específico, el puente nasal 132 puede tener la forma, por ejemplo, para incluir proyecciones que induzcan remolinos, para facilitar un flujo de aire saliente con un patrón óptimo de flujo y una distribución óptima del tamaño de las partículas.

**[0119]** En la práctica, un sujeto acciona al mecanismo activador 126, sostiene a la boquilla 114 en sus labios y encaja al puente nasal 132 en una de sus fosas nasales. El sujeto exhala entonces a través de la boquilla 114, y el aire exhalado del flujo tiene una resistencia ejercida por el elemento móvil 116 hasta que se alcanza un caudal predeterminado. Una vez que este caudal predeterminado se alcanza, con el cual se cierre el velo, el elemento móvil 116 está en la posición abierta, activando el movimiento del montaje de la palanca 130 y, por lo tanto, el movimiento relativo del cuerpo principal 121 y la vara de la válvula 122 del tarro 120 para administrar a volumen medido del propulsor que contiene medicamento al bloque de la boquilla 117 para generar un esparcimiento tipo aerosol de gotitas líquidas que contienen al medicamento a través del puente nasal 132 a la vía respiratoria nasal. Este flujo tipo aerosol tiene una presión suficiente para mantener un sendero de comunicación más allá del margen posterior del septum nasal para que el flujo corra a través de una cavidad nasal, alrededor del margen posterior del septum nasal y que se redirija a través de un ángulo de 180°, y hacia afuera a través de la otra cavidad nasal. Nuevamente, tal como se describió anteriormente, este flujo bidireccional suministra un depósito mejorado del medicamento en el margen posterior de la cavidad nasal.

**[0120]** Tal como quedará claro, en esencia, este invento puede basarse ampliamente en cualquier inhalador presurizado de dosis medida activado por el aliento, donde la boquilla usual se reemplaza por un puente nasal y una boquilla se presenta en comunicación con la entrada de aire del inhalador para accionar el mecanismo de activación y utilizar el aire exhalado por un sujeto como el aire de administración.

**[0121]** Finalmente, debe entenderse que este invento se describió basándose en sus implementaciones preferidas y puede modificarse de muchas formas sin apartarse del enfoque del invento tal como se define por las reivindicaciones adjuntas.

**Reivindicaciones**

1. Un dispositivo de administración nasal adaptado para transportar a una sustancia a la vía respiratoria nasal (1) de un sujeto que comprende de:

una unidad de cierre adaptada para causar un cierre del velo orofaríngeo (13) del sujeto; y

una unidad de administración adaptada para transportar a un flujo de gas y a una sustancia a una de las fosas nasales del sujeto, donde la unidad de administración incluye a una salida a través de la cual el flujo de gas y la sustancia se administra a una fosa nasal;

**que se caracteriza por que:**

la unidad de administración se configura para transportar al flujo de gas con una presión propulsora para que corra alrededor del margen posterior del septum nasal y afuera de la otra fosa nasal del sujeto;

la unidad de transporte comprende a un puente nasal (30; 58; 82; 102; 132) que incluye a una salida y a una pieza selladora que facilita un sello ajustado entre la salida y una fosa nasal; y

el dispositivo de administración comprende, además:

una unidad de salida (36) que comprende a un puente nasal (40) para encajarse a la otra fosa nasal y un resistor de flujos (41) para facilitar una resistencia de flujos al flujo de gas que sale de la otra fosa nasal para que en la práctica se mantenga una presión dinámica positiva corriente arriba.

2. El dispositivo de transporte de la reivindicación 1, donde la unidad de cierre que comprende a una boquilla (26; 56; 76; 98; 114) a través de la cual el sujeto, en la práctica, exhala; y, un resistor de flujos (28; 60; 78; 100; 116) que se conecta fluidamente a la boquilla (26; 56; 76; 98; 114) para facilitar una resistencia de flujos al flujo de aire exhalado.
3. El dispositivo de administración de la reivindicación 2, donde el resistor de flujos (28; 60; 78; 100; 116) se configura para mantener un diferencial de presión positiva de por lo menos alrededor de 5 cm H<sub>2</sub>O entre las ubicaciones corriente arriba y corriente abajo cuando exhale el sujeto.
4. El dispositivo de administración de cualquiera de las reivindicaciones 1 a la 3, donde el resistor de flujos (41) de la unidad de salida (36) puede ajustarse dependiendo de la resistencia del flujo.
5. El dispositivo de transporte de la reivindicación 4, donde la unidad de salida (36) comprende además a un indicador que facilita por lo menos uno de entre una señal indicativa visual o sonora cuando se alcance por lo menos uno de entre un caudal predeterminado o una presión corriente arriba.

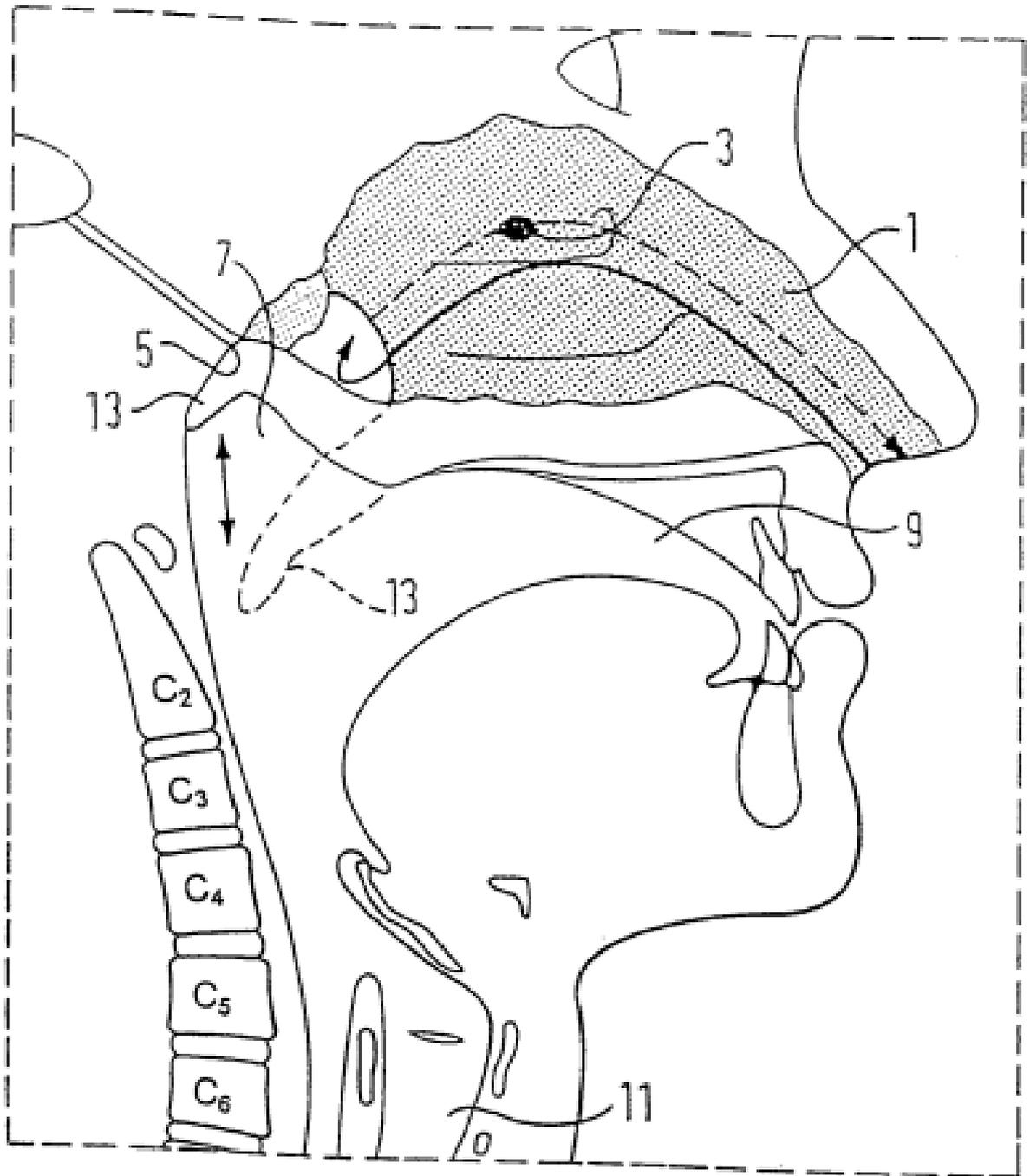


FIG.1

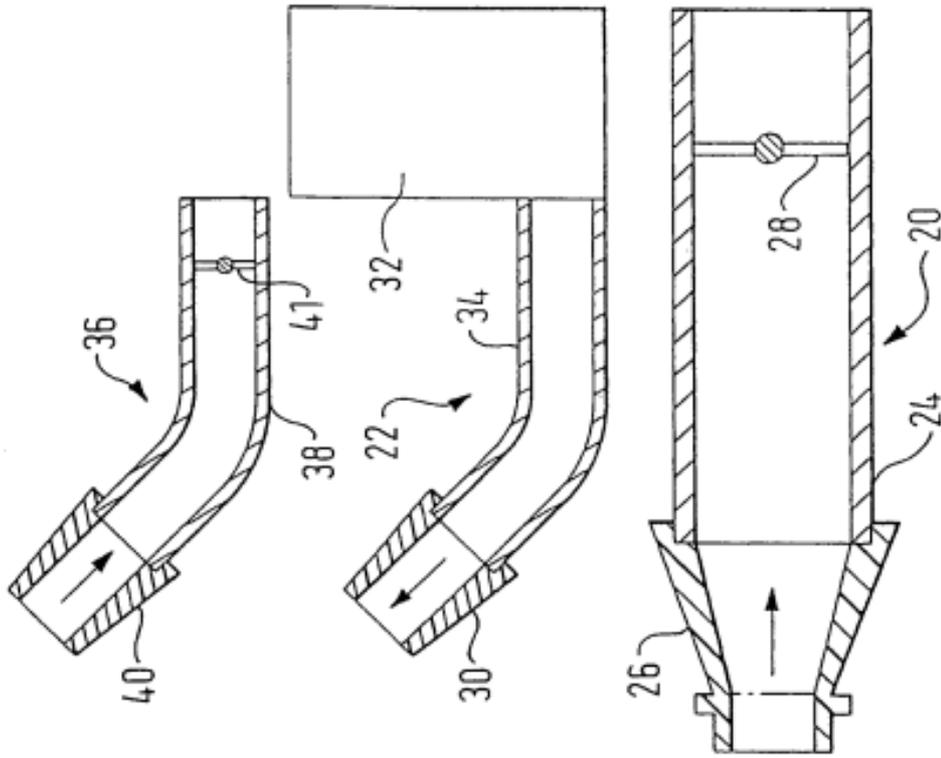


FIG. 3

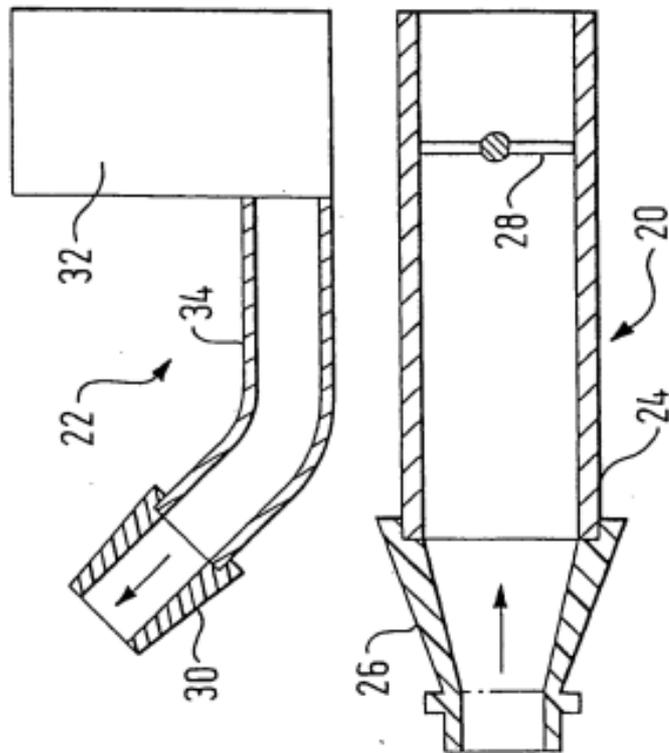


FIG. 2

