

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 623 906**

51 Int. Cl.:

**A61M 11/04** (2006.01)

**A61M 15/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.10.2008 PCT/IB2008/003256**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.04.2009 WO09044280**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.10.2008 E 08836420 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.04.2017 EP 2211955**

54 Título: **Sistema y método de dispensado de un generador de aerosol capilar**

30 Prioridad:

**02.10.2007 US 976991 P**

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

**12.07.2017**

73 Titular/es:

**PHILIP MORRIS PRODUCTS S.A. (100.0%)**

**QUAI JEANRENAUD 3**

**2000 NEUCHÂTEL, CH**

72 Inventor/es:

**MAHARAJH, NIRANJAN**

74 Agente/Representante:

**PONS ARIÑO, Ángel**

ES 2 623 906 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**

Sistema y método de dispensado de un generador de aerosol capilar

5 Antecedentes

10 En el documento US 5 743 251 se han descrito la tecnología de un aerosol capilar y los generadores de aerosol capilar. Los ejemplos de sistemas de suministro de fármacos similares se describen en el documento WO 2008/042912, publicado el 10 de abril de 2008, en el cual un aerosol se genera a partir de una formulación líquida en un sistema que comprende una unidad de bombeo, controlada por un controlador, que suministra formulación líquida a una unidad generadora de aerosol y una porción de la formulación líquida se vaporiza dentro de un capilar.

Resumen

15 De conformidad con una modalidad, un método de dispensado de un líquido o aerosol para mantener un sistema capilar libre de obstrucciones, comprende: suministrar una formulación líquida desde una unidad de bombeo a un capilar de una unidad generadora de aerosol a una velocidad de flujo; y aumentar periódicamente la velocidad de flujo desde una primera velocidad de flujo hasta una segunda velocidad de flujo.

20 De conformidad con otra modalidad, un método de dispensado de una formulación líquida en un sistema de suministro de fármacos a una unidad generadora de aerosol, comprende: suministrar una formulación líquida desde una unidad de bombeo a un capilar de una unidad generadora de aerosol a una velocidad de flujo, la unidad de bombeo tiene dos bombas de jeringa y una disposición de válvulas que pueden operarse para suministrar la formulación líquida a una entrada de una bomba de jeringa durante el suministro de una formulación líquida a la  
25 unidad generadora de aerosol mediante la otra bomba de jeringa; vaporizar al menos una porción de la formulación líquida dentro del capilar de la unidad generadora de aerosol; y aumentar la velocidad de flujo desde una primera velocidad de flujo hasta una segunda velocidad de flujo al menos una vez por cada ciclo de jeringa.

30 De conformidad con una modalidad adicional, un sistema para mantener un capilar libre de obstrucciones comprende: una unidad generadora de aerosol que tiene un tubo capilar; una formulación líquida; una unidad de bombeo, que suministra la formulación líquida a la unidad generadora de aerosol a una velocidad de flujo, en donde al menos una porción de la formulación líquida se vaporiza dentro del capilar de la unidad generadora de aerosol; y un controlador, que hace funcionar la unidad de bombeo para proporcionar aumentos periódicos en la velocidad de flujo para evitar las obstrucciones.

35 De conformidad con una modalidad adicional, un método de dispensado de un fluido desde una fuente de fluidos comprende: suministrar un fluido a una unidad de bombeo que tiene una primera bomba de jeringa y una segunda bomba de jeringa, cada bomba de jeringa tiene una válvula de aspiración y una válvula de descarga; descargar el fluido desde la primera bomba de jeringa al cerrar la válvula de aspiración y al abrir la válvula de descarga; y aspirar  
40 la segunda bomba de jeringa al abrir la válvula de aspiración y cerrar la válvula de descarga para aspirar el fluido hacia la segunda bomba de jeringa.

Breve descripción de las figuras

45 La Figura 1 es una vista esquemática de un sistema generador de aerosol de conformidad con una modalidad.

La Figura 2 es un diagrama esquemático de una unidad de bombeo y de un conjunto de válvulas.

50 Las Figuras 3-5 son diagramas esquemáticos de un conjunto de válvulas de conformidad con una modalidad.

La Figura 6 es un diagrama que muestra el beneficio y efectividad de aumentar periódicamente la velocidad de flujo.

Descripción detallada

55 Los aerosoles son útiles en una amplia variedad de aplicaciones. Por ejemplo, es a menudo conveniente tratar enfermedades respiratorias con fármacos, o suministrando fármacos por medio de, atomizadores de aerosol de partículas de líquido y/o sólido divididas de manera fina, por ejemplo, polvos, fármacos, etc., que se inhalan hacia dentro de los pulmones del usuario. Los aerosoles pueden generarse a partir de un generador de aerosol capilar calentado al suministrar una solución o suspensión en estado líquido a un capilar mientras que se calienta el capilar lo suficiente de manera que la solución (o la porción portadora de la suspensión) se volatiliza, de manera que  
60 después de la descarga desde el capilar calentado, la solución (o suspensión) tiene forma de un aerosol. El sistema generador de aerosol puede usarse para aspirar un material o formulación líquida, y dispensarlo a través de un generador de aerosol o subconjunto de tubo capilar para suministrar una aerosolización continua.

65 Con referencia a la Figura 1, se muestra un sistema generador de aerosol o un sistema de suministro de fármacos 10, que incluye un controlador 20, una unidad de bombeo 30 y una unidad generadora de aerosol 40. El sistema 10

incluye una unidad generadora de aerosol 40 en la forma de un capilar calentado y/o un tubo capilar 42. La unidad generadora de aerosol 40 calienta el capilar 42 a una temperatura suficiente para volatilizar al menos parcialmente un material líquido o la formulación líquida 50 que se introduce en el capilar calentado 42. El material volatilizado se lleva hacia fuera del tubo capilar a través de la salida del tubo capilar, es decir, se contrapresiona el líquido desde la fuente del material líquido, lo que provoca que el líquido se expulse por la salida.

Como se muestra en la Figura 1, el sistema de aerosolización o el sistema de suministro de fármacos 10 incluye el controlador 20, que se adapta para operar y controlar el flujo de material líquido 50 hacia la unidad de bombeo 30 y hacia la unidad generadora de aerosol 40. De conformidad con una modalidad, el controlador 20 puede incluir un conjunto de controladores de entrada/salida (I/O) reconfigurables compactos e incluye preferentemente una interfaz de usuario.

Puede apreciarse que cuando se dispensan ciertos líquidos a través del tubo capilar, con o sin el propósito de aerosolizar, las propiedades del líquido o de la formulación líquida pueden provocar que se forme en el interior del tubo capilar un revestimiento, una aglomeración, o depósitos. Además, la acumulación de tal material dentro del capilar o tubo capilar puede conllevar además a obstruir el capilar o tubo capilar. En consecuencia, sería conveniente tener un sistema y un método para modular o cambiar periódicamente el flujo de la formulación líquida para permitir una limpieza o irrigación de cualquier material potencial en el sistema. La modulación o cambio del flujo de la formulación líquida puede mantener además una presión de operación nominal estable para el sistema y proporcionar un aerosol fiable de calidad consistente.

De conformidad con una modalidad, puede obtenerse un sistema de aerosolización o un sistema de suministro de fármacos 10 que tiene una fiabilidad mejorada y la fortaleza de un sistema generador de aerosol capilar, mediante la modulación o cambio del flujo de la formulación líquida o acuosa 50 por una corta duración para permitir la limpieza o irrigación de cualquier material potencial en el capilar o tubo capilar 42. En un sistema de aerosolización o sistema de suministro de fármacos 10 como se muestra en la Figura 1, se calientan el tubo capilar o el tubo capilar 42. Cuando se genera el aerosol, el sistema 10 puede generar una presión significativa en el orden de 75MPa a 83MPa (1100 a 1200 psi), debido a la vaporización de la formulación líquida o acuosa 50 y al bombeo del vapor/formulación líquida 50 a través de un orificio reducido o capilar con filtro a la salida de la unidad generadora de aerosol 40. Las partículas grandes en la formulación líquida o acuosa 50, y la vaporización subóptima pueden provocar además un aumento gradual de la presión en el sistema hasta 20MPa a 24MPa (3000 a 3500 psi), en cuyo punto el material (o partículas de obstrucción) se expulsa del tubo capilar o bien obstruye de manera irreversible el capilar o tubo capilar 42.

De conformidad con una modalidad, un método de dispensado de una formulación líquida en un sistema de suministro de fármacos hacia una unidad generadora de aerosol 40, incluye las etapas de dispensar una formulación líquida 50 hacia una unidad de bombeo 30; suministrar la formulación líquida 50 desde la unidad de bombeo 30 hacia un capilar 42 de una unidad generadora de aerosol 40 a una primera velocidad de flujo; vaporizar al menos una porción de la formulación líquida 50 dentro del capilar 42 de la unidad generadora de aerosol 40; y aumentar periódicamente la velocidad de flujo desde una primera velocidad de flujo hasta una segunda velocidad de flujo. La velocidad de flujo regresa a la primera velocidad de flujo después de cada una de estas cortas duraciones de flujo aumentado. De conformidad con una modalidad preferida, la segunda velocidad de flujo es preferentemente al menos el doble de la primera velocidad de flujo. Puede apreciarse además que al aumentar la velocidad de flujo en el sistema 10, el sistema 10 experimenta un aumento en la presión de operación dentro del tubo capilar de la unidad generadora de aerosol 40.

Durante el uso con el sistema 10 como se muestra en la Figura 1, un ejemplo de un sistema y/o método de dispensado de una formulación líquida 50 para mantener un capilar libre de obstrucciones puede lograrse al aumentar periódicamente la velocidad de flujo de una unidad de bombeo 30 hacia una unidad generadora de aerosol 40 con un ciclo de bombeo definido. De conformidad con una modalidad, puede lograrse un tubo capilar libre de obstrucciones mediante la limpieza o irrigación de cualquier material potencial dentro del capilar o tubo capilar al aumentar la velocidad de flujo (es decir, a la primera velocidad de flujo, por ejemplo, 20 microlitros por segundo) desde el conjunto o disposición de válvulas 60 a una segunda velocidad de flujo. De conformidad con una modalidad, la segunda velocidad de flujo es al menos dos veces la primera velocidad de flujo (es decir, aproximadamente 40 microlitros por segundo). Además, la velocidad de flujo aumentada es preferentemente por una corta duración (es decir, dos (2) a cuatro (4) segundos para un ciclo de bombeo de aproximadamente 50 segundos).

En una modalidad preferida, el aumento periódico de la velocidad de flujo dentro del capilar o tubo capilar no incluye ninguna reducción de la presión dentro del capilar. Puede apreciarse que una reducción de la presión dentro del capilar puede conllevar a una obstrucción del capilar 42. En consecuencia, el aumento en la velocidad de flujo coincide preferentemente con el mantenimiento de la presión dentro del capilar 42 y/o con un aumento de la presión dentro del capilar 42.

De conformidad con una modalidad, el sistema 10 es un sistema de suministro continuo, en donde la unidad de bombeo 30 suministra continuamente la formulación líquida 50 al capilar o tubo capilar 42 por medio de una disposición de válvulas 60. Como se muestra en la Figura 2, la unidad de bombeo 30 incluye dos bomba de jeringas

70, 72 y la disposición de válvulas comprendida por una pluralidad de válvulas 62, 64, 66, 68, que permiten la operación simultánea de dos bombas de jeringas 70, 72 con el fin de dispensar continuamente un material líquido o una formulación líquida 50. Las bombas de jeringa 70, 72 generarán además preferentemente las señales para abrir y cerrar una pluralidad de las válvulas 62, 64, 66, 68, y comunicarse con el controlador de automatización programable 20. De conformidad con una modalidad, la unidad de bombeo 30 soporta contrapresiones de hasta al menos 15MPa (2000 psi), y con mayor preferencia 20 MPa a 30 MPa (3000 psi a 4000 psi).

La disposición de válvulas o conjunto de válvulas 60 incluye una entrada 110, que puede conectarse a una fuente de formulación líquida o material líquido 50, una primera y segunda trayectorias de flujo 121, 123 en comunicación continua con la entrada 110, y una salida 124 en comunicación continua con una entrada de la unidad generadora de aerosol 40. Como se muestra en la Figura 3, la primera y segunda válvulas 62, 64 se localizan a lo largo de la primera trayectoria de flujo 121, y la tercera y cuarta válvulas 66, 68 se localizan a lo largo de la segunda trayectoria de flujo 123. De conformidad con una modalidad, las válvulas 62, 64, 66, 68 se disponen de manera que la primera trayectoria de flujo 121 suministra una formulación líquida 50 a la primera bomba de jeringa 70 cuando se abre la primera válvula (o válvula de aspiración) 62 y se cierra la segunda válvula (o válvula de descarga) 64, mientras la segunda trayectoria de flujo 123 suministra formulación líquida o material líquido 50 a la segunda bomba de jeringa 72 cuando se abre la tercera válvula (o válvula de aspiración) 66 y se cierra la cuarta válvula (o válvula de descarga) 68. La primera trayectoria de flujo 121 suministra además una formulación líquida o material líquido 50 a la unidad generadora de aerosol 40 cuando se cierra la primera válvula 62 y se abre la segunda válvula 64. Además, la segunda trayectoria de flujo 123 suministra una formulación líquida o material líquido 50 a la unidad generadora de aerosol 40 cuando se cierra la tercera válvula 66 y se abre la cuarta válvula 68.

Más particularmente, con referencia ahora a las Figuras 3-5, la primera y segunda bombas de jeringa 70 y 72 se comunican alternativamente con el capilar 42 del sistema generador de aerosol 40 durante sus respectivas carreras de suministro y se comunican alternativamente con la fuente de fluidos (formulación) durante sus respectivas carreras de aspiración (admisión), donde todas estas acciones se llevan a cabo en cooperación con las válvulas 62, 64, 66, 68.

Con referencia específicamente a la Figura 3, cuando la primera bomba de jeringa 70 se descarga, su salida se dirige a lo largo de una trayectoria de flujo "X<sub>1</sub>" desde la primera bomba de jeringa 70 al capilar 42. La trayectoria de flujo X<sub>1</sub> se establece mediante el cierre de la válvula 62 y la apertura de la válvula 64. Al mismo tiempo, la segunda bomba de jeringa 72 lleva a cabo su carrera de aspiración para aspirar el fluido desde la fuente a través del canal 144 y la entrada 110 a lo largo de una trayectoria designada "X<sub>2</sub>" en la Figura 3. Para establecer esta trayectoria de flujo X<sub>2</sub>, la válvula 66 se abre y la válvula 68 se cierra.

Con referencia a la Figura 4, el sistema se aproxima al final de la carrera de descarga de la primera bomba de jeringa 70; y de conformidad con los parámetros de iniciación, el sistema se ejecuta al mismo tiempo por una iniciación simultánea de un breve período de una nueva carrera de descarga en una bomba de jeringa 72. En este modo, la salida de la primera jeringa 70 se dirige a lo largo de la primera trayectoria de flujo "Y<sub>1</sub>" hacia el capilar 42 que se establece mediante el cierre de la válvula 62 y la apertura de la válvula 64. De igual manera, la salida de la segunda bomba de jeringa 72 se dirige a lo largo de una trayectoria "Y<sub>2</sub>" hacia el capilar 42 por medio del cierre de la válvula 66 y de la apertura de la válvula 68.

Con referencia ahora a la Figura 5, la primera bomba de jeringa 70 lleva a cabo su carrera de aspiración en donde la formulación se aspira desde la fuente de fluidos 50 a lo largo de una trayectoria "Z<sub>1</sub>" la cual se establece mediante la apertura de la válvula 62 y del cierre de la válvula 64. Al mismo tiempo la segunda jeringa 72 continúa llevando a cabo su carrera de descarga para suministrar la formulación a lo largo de una trayectoria "Z<sub>2</sub>" hacia el capilar 42 por medio del cierre de válvula 66 y de la apertura de la válvula 68.

Debe entenderse que a medida que la segunda bomba de jeringa 72 completa su carrera de descarga, la primera bomba de jeringa 70 habrá completado su carrera de aspiración y habrá iniciado su carrera de descarga de conformidad con los parámetros de iniciación. En ese punto el flujo a través del sistema se asemejará al que se muestra en la Figura 4, excepto que la primera bomba de jeringa 70 estará iniciando su carrera de descarga y la segunda bomba de jeringa 72 estará completando su carrera de descarga.

Por ejemplo, de conformidad con una modalidad, una unidad de bombeo 30 dispensa la formulación líquida 50 a aproximadamente 20 microlitros por segundo ( $\mu\text{l/s}$ ) hacia un conjunto de válvulas 60 para su suministro al capilar o tubo capilar 42. El conjunto de válvulas 60 incluye un par de jeringas 70, 72, en donde una jeringa 70 dispensa durante cincuenta segundos, después de los cuales se rellena y la otra jeringa 72 dispensa durante cincuenta (50) segundos. Por tanto, el inicio natural periódico entre jeringas 70, 72 cada cincuenta (50) segundos puede tomar ventaja de una oportunidad conveniente para aumentar la velocidad de flujo de la formulación líquida 50 desde 20 $\mu\text{l/s}$  a 40 $\mu\text{l/s}$  por una corta duración.

De conformidad con otra modalidad, el aumento de la velocidad de flujo puede lograrse mediante el dispensado desde la segunda jeringa 72 mientras la primera jeringa 70 está aún dispensando. En particular, puede ocurrir un solapamiento o un aumento de la velocidad de flujo entre dos (2) a cuatro (4) segundos. Además de aumentar o

duplicar la velocidad de flujo, el sistema 10 presuriza además preferentemente la formulación líquida o de fluidos 50 en la jeringa a un valor cerca de la presión de operación antes que la jeringa comience a dispensar la formulación líquida 50 hacia el generador de aerosol 40.

5 En una modalidad alternativa, puede usarse una única unidad de bombeo de jeringa 30, en donde la velocidad de flujo aumenta como parte del ciclo de suministro. De conformidad con un sistema de una única bomba de jeringa, el sistema 10 tiene un ciclo de llenado definido, después del cual una pequeña ráfaga o aumento periódico de la velocidad de flujo aumenta la presión de operación y expulsa cualquier material que pueda acumularse dentro del capilar o tubo capilar 42.

10 Puede apreciarse que el ritmo del aumento periódico del flujo puede ser una función de las propiedades o de la concentración del material o formulación líquida 50, de la velocidad de flujo, y de los parámetros de aerosolización. Por ejemplo, un material o formulación líquida 50 que tiene una concentración superior (de fármacos u otros materiales) requerirá preferentemente más aumentos frecuentes de la velocidad de flujo (es decir, irrigaciones) que una formulación líquida 50 que tiene una menor concentración.

15 De conformidad con otra modalidad, la modulación o cambio de la primera velocidad de flujo a una segunda velocidad de flujo puede realizarse en una pluralidad de ráfagas cortas, en donde cada una de la pluralidad de ráfagas cortas ocurre por menos de un segundo a una frecuencia de una ráfaga cada 10 segundos o menos. Además, puede apreciarse que, al aumentar la velocidad de flujo, puede lograrse un aumento de 10 al 20 por ciento en la presión de operación dentro del sistema, lo que puede evitar el desarrollo de cualquier cantidad significativa de una gran acumulación dentro del capilar 42.

20 Un ejemplo del beneficio y la efectividad de un aumento periódico de la velocidad de flujo en un sistema de aerosolización se muestra en la Figura 6. El primer trazo 80 muestra el comportamiento típico de la presión del capilar sin ningún cambio en la velocidad de flujo. Debido a cualquier número de modos de fallo, tales como un tamaño de partícula de la formulación, una aerosolización subóptima, etc., puede observarse que la presión dentro del capilar 42 se eleva por un período de unos pocos segundos. De conformidad con una modalidad, la obstrucción dentro del capilar 42 se expulsa desde el capilar o resulta en una obstrucción irreversible. El segundo trazo 82 muestra el comportamiento cuando la velocidad de flujo se duplica cada 50 segundos. El duplicado de la velocidad de flujo por dos (2) a cuatro (4) segundos resulta en un aumento del 10 al 20 por ciento en la presión de operación de la formulación líquida, lo que mantiene la obstrucción capilar libre al evitar que se desarrolle cualquier cantidad significativa de partículas grandes dentro del capilar. El aumento periódico en la velocidad de flujo no solamente ayuda a mantener un capilar libre de obstrucciones, sino que además puede proporcionar una presión de operación nominal estable y producir aerosoles de calidad consistente.

35 Aunque se han descrito varias modalidades, debe entenderse que puede recurrirse a varias modificaciones, variaciones como resultará evidente para los expertos en la técnica. Tales variaciones y modificaciones deben considerarse dentro del ámbito y el alcance de las reivindicaciones adjuntas a la presente.

40

**REIVINDICACIONES**

1. Un sistema (10) para mantener un capilar libre de obstrucciones que comprende:  
 5 una unidad generadora de aerosol (40) que tiene un capilar o tubo capilar (42);  
 una formulación líquida;  
 una unidad de bombeo (30), que suministra la formulación líquida a la unidad generadora de aerosol (40) a una velocidad de flujo, en donde al menos una porción de la formulación líquida se vaporiza dentro del capilar o tubo capilar (42) de la unidad generadora de aerosol (40);  
 10 un controlador (20), que hace funcionar la unidad de bombeo (30) para proporcionar aumentos periódicos de la velocidad de flujo para evitar obstrucciones.
2. Un sistema (10) de conformidad con la reivindicación 1 en donde los aumentos periódicos de la velocidad de flujo comprenden además aumentar periódicamente la velocidad de flujo desde una primera velocidad de flujo hasta una segunda velocidad de flujo, y en donde la segunda velocidad de flujo es al menos el doble de la primera velocidad de flujo.  
 15
3. Un sistema (10) de conformidad con la reivindicación 1 o 2 en donde la unidad de bombeo (30) tiene un par de bombas de jeringa (70)(72), y en donde la unidad de bombeo (30) incluye una disposición de válvulas (62)(66) que pueden operarse para suministrar la formulación líquida hacia una entrada de una bomba de jeringa durante el suministro de la formulación líquida a la unidad generadora de aerosol mediante la otra bomba de jeringa, y en donde el aumento de la velocidad de flujo de la primera velocidad de flujo a la segunda velocidad de flujo se lleva a cabo al menos una vez por cada ciclo de jeringa.  
 20
4. Un sistema (10) de conformidad con la reivindicación 1, 2 o 3 en donde el controlador (20) aumenta la primera velocidad de flujo a la segunda velocidad de flujo por menos de un segundo a una frecuencia de una ráfaga cada 10 segundos o menos.  
 25
5. Un sistema (10) de conformidad con cualquier reivindicación anterior en donde el controlador (20) ajusta el ritmo de los aumentos periódicos en la velocidad de flujo en dependencia de la formulación líquida, la primera velocidad de flujo y los parámetros de aerosolización deseados.  
 30
6. Un método de dispensado de un líquido o aerosol para mantener un sistema capilar libre de obstrucciones, que comprende:  
 35 suministrar una formulación líquida desde una unidad de bombeo (30) a un capilar o tubo capilar (42) de una unidad generadora de aerosol (40) a una velocidad de flujo;  
 aumentar periódicamente la velocidad de flujo desde una primera velocidad de flujo hasta una segunda velocidad de flujo.
7. Un método de conformidad con la reivindicación 6 que comprende además vaporizar al menos una porción de la formulación líquida dentro del capilar de la unidad generadora de aerosol (40).  
 40
8. Un método de conformidad con la reivindicación 6 o 7 en donde la segunda velocidad de flujo es al menos dos veces la primera velocidad de flujo.
9. Un método de conformidad con la reivindicación 6, 7 u 8 en donde la unidad de bombeo (30) incluye una disposición de válvulas (62)(66) que pueden operarse para suministrar la formulación líquida a una entrada de una bomba de jeringa (70) durante el suministro de la formulación líquida a la unidad generadora de aerosol por otra bomba de jeringa (72), y en donde el aumento de la velocidad de flujo de la primera velocidad de flujo a la segunda velocidad de flujo se lleva a cabo al menos una vez por cada ciclo de jeringa.  
 45  
 50
10. Un método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9 en donde el sistema tiene una presión de operación y en donde el aumento periódico de la primera velocidad de flujo a la segunda velocidad de flujo aumenta la presión de operación dentro del sistema.
11. Un método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 10 que comprende además aumentar la primera velocidad de flujo a la segunda velocidad de flujo en menos de un segundo a una frecuencia de una ráfaga cada 10 segundos o menos.  
 55
12. Un método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11 que comprende además ajustar el ritmo de los aumentos periódicos en la velocidad de flujo en dependencia de la formulación líquida, de la primera velocidad de flujo y de los parámetros de aerosolización deseados.  
 60
13. Un método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 12 en donde el sistema capilar es un sistema de suministro de fármacos.  
 65

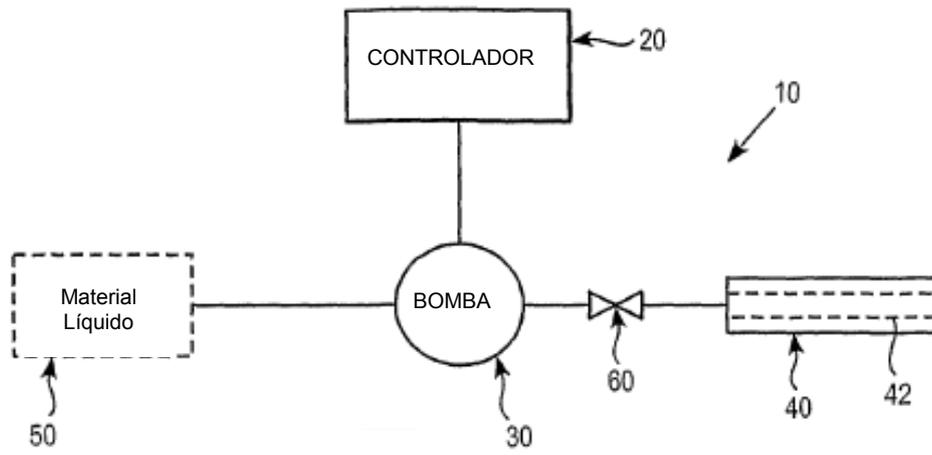


Figura 1

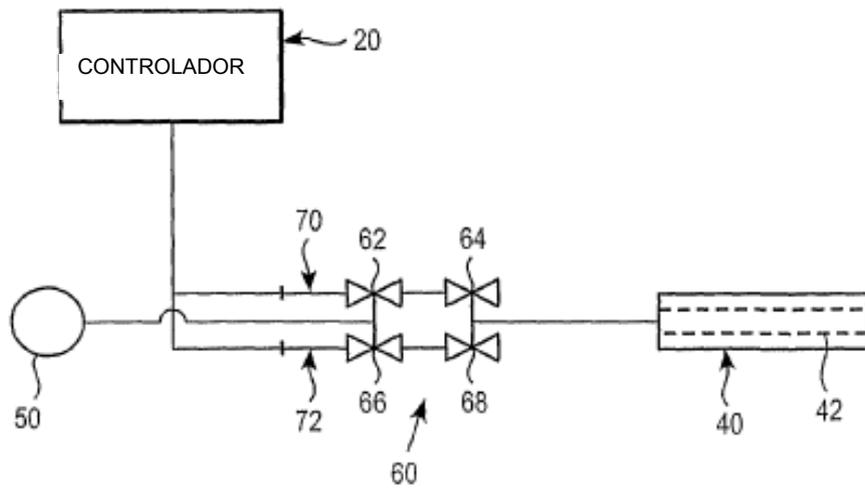


Figura 2

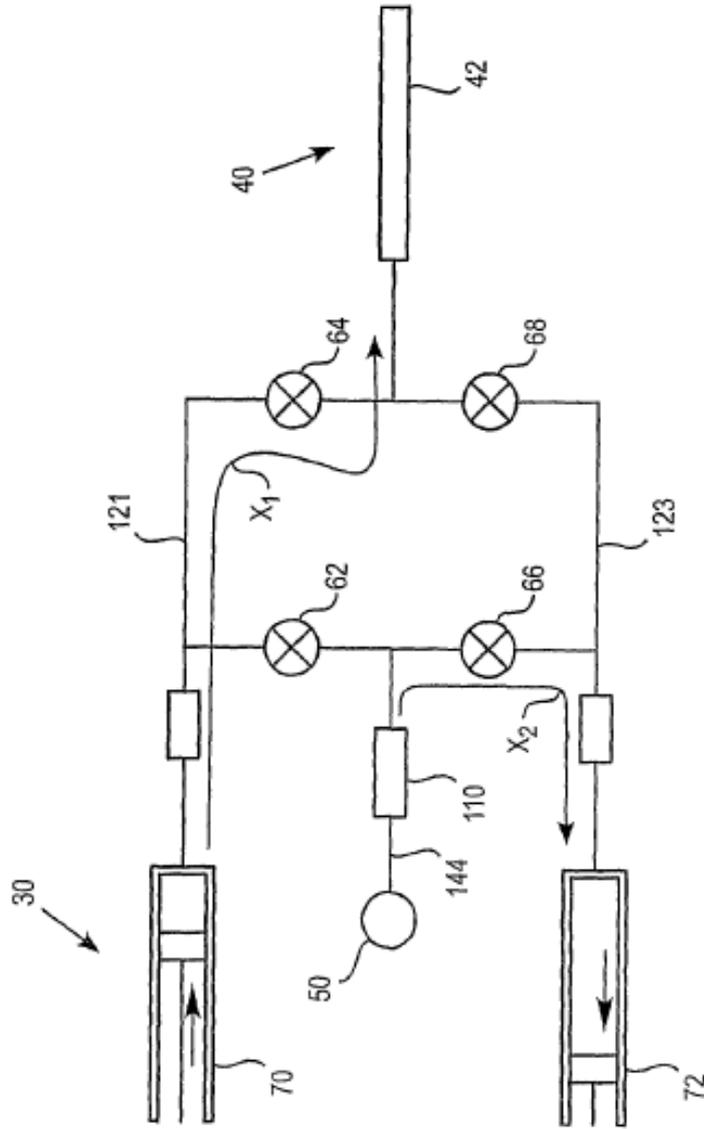


Figura 3

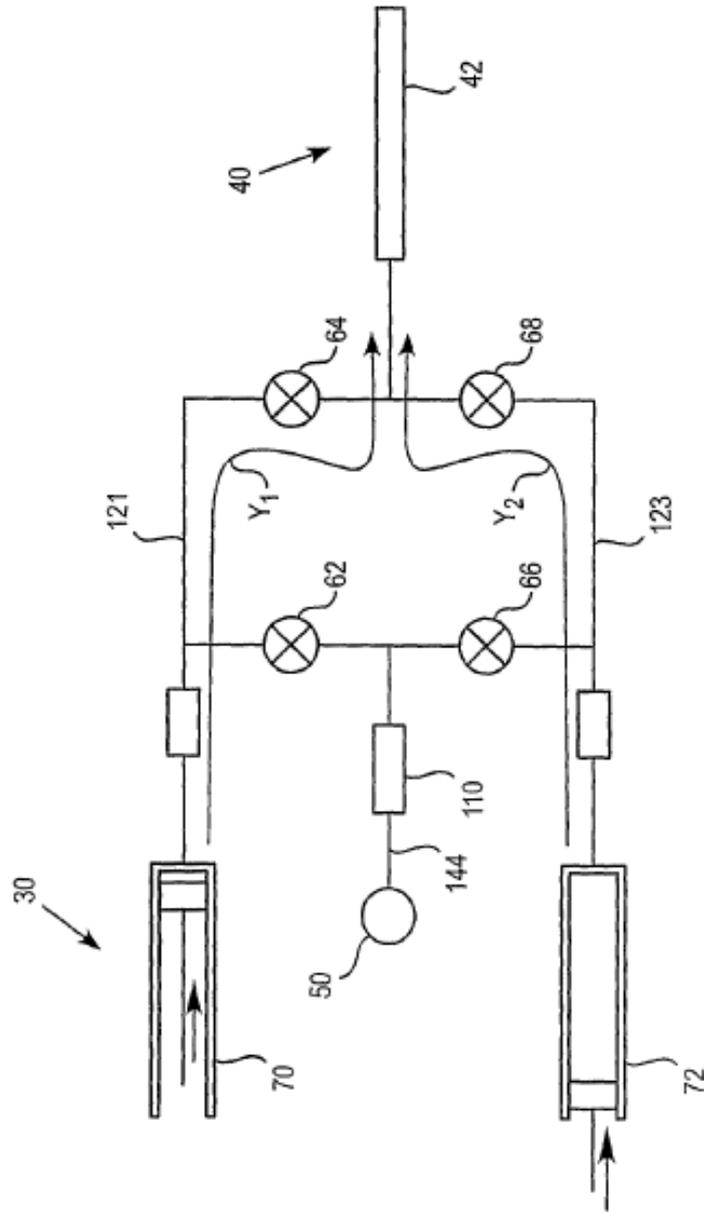


Figura 4

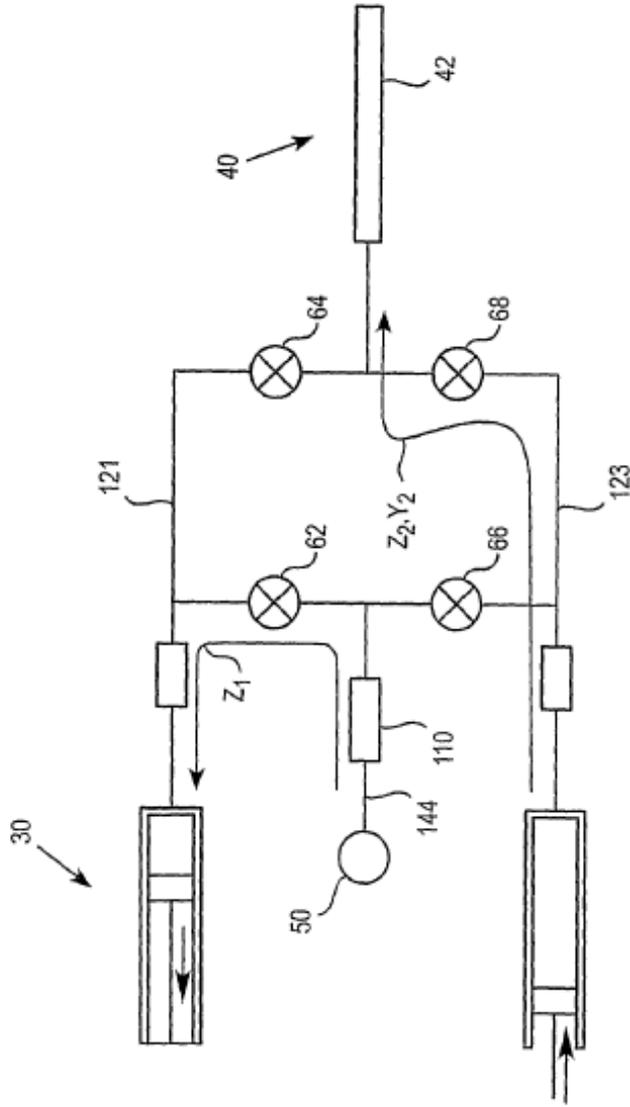


Figure 5

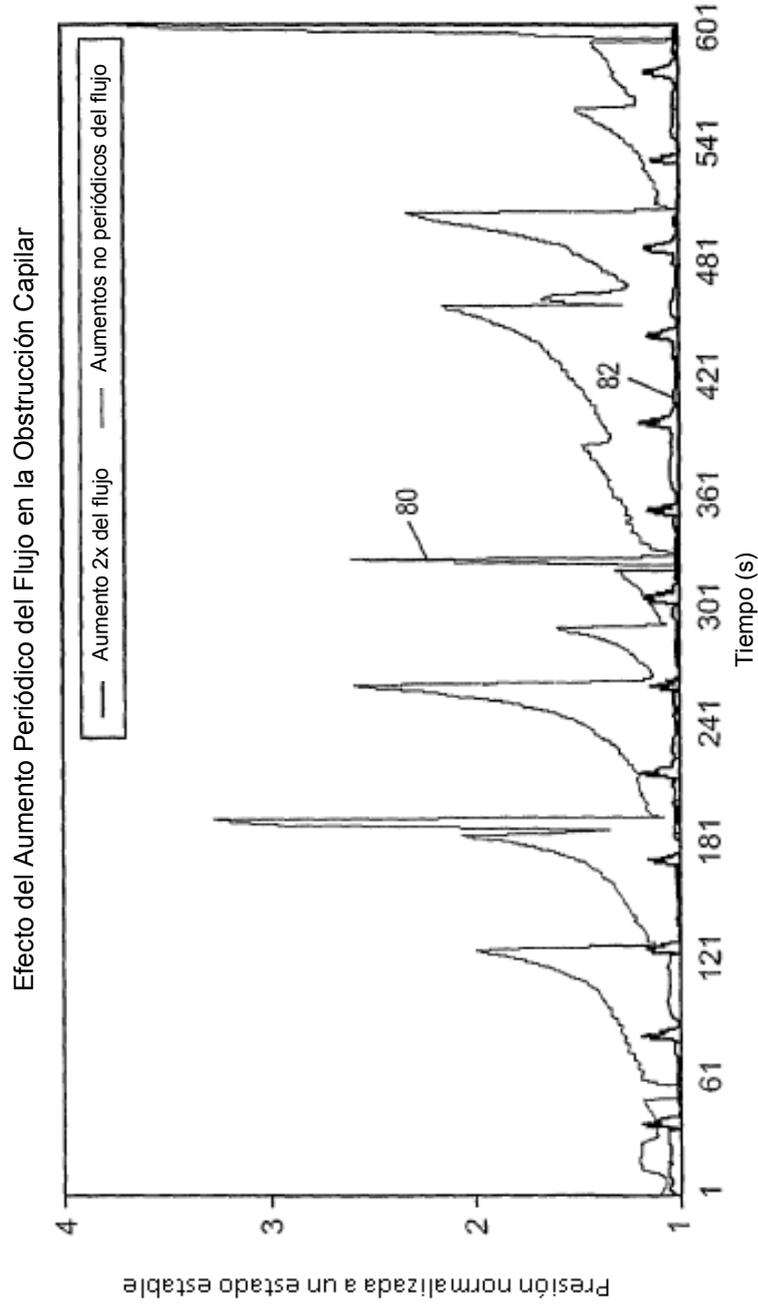


Figura 6