

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 628 494**

51 Int. Cl.:

A61M 16/20 (2006.01)
A61M 16/08 (2006.01)
A61M 16/10 (2006.01)
A61M 16/12 (2006.01)
A61M 16/00 (2006.01)
A61M 16/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.12.2013 PCT/US2013/073082**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.06.2014 WO14089188**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.12.2013 E 13812306 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.02.2017 EP 2928531**

54 Título: **Cánula para minimizar la disolución de la dosificación durante la administración del óxido nítrico**

30 Prioridad:

04.12.2012 US 201261733134 P
14.03.2013 US 201361784238 P
19.07.2013 US 201361856367 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.08.2017

73 Titular/es:

INO THERAPEUTICS LLC (100.0%)
Perryville III Corporate Park, 53 Frontage Road,
Third Floor
Hampton, New Jersey 08827-9001, US

72 Inventor/es:

FLANAGAN, CRAIG;
FREED, SIMON;
KLAUS, JOHN;
KOHLMANN, THOMAS;
MEGLASSON, MARTIN D.;
NAIDU, MANESH y
SHAH, PARAG

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 628 494 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

Cánula para minimizar la disolución de la dosificación durante la administración del óxido nítrico

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere en general a la mejora de la exactitud y/o precisión de la terapia de óxido nítrico, lo que reduce la dilución del óxido nítrico inhalado, y/o asegurar la mezcla dentro de la nariz del paciente.

10 **Antecedentes**

El gas de óxido nítrico (NO), cuando se inhala, dilata los vasos sanguíneos en los pulmones, mejora la oxigenación de la sangre y reduce la hipertensión pulmonar. Debido a esto, algunos administran el óxido nítrico como un gas terapéutico en los gases respiratorios inspiratorios para los pacientes con hipertensión pulmonar.

15 Típicamente, el NO inhalado se administra mediante un portador de gas a partir de una fuente de presión alta (Por ejemplo, un cilindro presurizado) al paciente en, o cerca de, la presión ambiente por medio de un tubo respiratorio al ventilador de Unidad de Terapia Intensiva unido/dependiente o pacientes de anestesia o una cánula nasal para pacientes con respiración espontánea. La administración de una dosis precisa y consistente al paciente a través de una cánula nasal puede ser particularmente desafiante cuando la tasa de flujo es pulsátil, por ejemplo, debido a que puede ocurrir dilución de la dosis.

25 El documento US 2007/175473 desvela un sistema de terapia de alto flujo que incluye un microprocesador, un elemento calentador una interfaz respiratoria no sellante y un sensor. El elemento de calentamiento se dispone en comunicación eléctrica con el microprocesador y es capaz de calentar un líquido para crear un gas. La interfaz respiratoria no sellante se configura para llevar el gas a un paciente. El sensor se dispone en comunicación eléctrica con el microprocesador y se configura para medir la presión en una vía aérea superior del paciente.

30 El documento US 2009/101147 proporciona un dispositivo, un sistema y un método para proporcionar interfaces de terapia de alto flujo para su uso en el tratamiento de afecciones respiratorias y en respiraciones asistidas. En una realización de la invención, se proporciona una cánula nasal para el transporte de gases respiratorios puede incluir al menos un inserto nasal y al menos una brida acoplada al al menos un inserto nasal donde la al menos una brida se configura para impedir al menos parcialmente el egreso de gases respiratorios transportados a una vía aérea superior de un paciente. En otra realización, una brida tiene una forma seleccionada del grupo que consiste en un diseño ranurado, ventilado o partido y configurado para impedir parcialmente el egreso de los gases respiratorios. En aun otra realización, una interfaz oral para el transporte de terapia de alto flujo a la vía aérea superior de un paciente puede incluir un difusor de gas que incluye un alojamiento terminal que tiene una pluralidad de agujeros para permitir el transporte de gases respiratorios. Todavía en otra realización, una interfaz de terapia de alto flujo incluye al menos una cánula nasal y al menos una interfaz oral en comunicación fluida con la al menos una cánula nasal, la interfaz oral puede incluir al menos un puerto para el transporte de los gases de la respiración a la boca de un paciente.

45 El documento WO 2012/106373 proporciona ventilación al pulmón o la vía aérea de un paciente usando una máscara de ventilación nasal, como parte de bien un sistema de ventilación no invasivo (NIV, por sus siglas en inglés) o bien un sistema de ventilación de vías aéreas abiertas no invasivo (NIOV, por sus siglas en inglés). Una máscara de ventilación puede incluir un alojamiento colector rígido o semi-rígido. Un tubo flexible puede localizarse dentro del alojamiento colector para formar una ruta principal del gas a través del alojamiento colector. Uno o más conectores nasales pueden acoplarse fluidamente a la ruta principal del gas en el tubo flexible. Un sistema para detectar el flujo de aire a través de la nariz de un paciente puede incluir un puerto de detección con una abertura distal que se abre a una ruta principal del gas. Una protrusión en al menos un lado de la abertura distal puede protruir dentro de la ruta de gas principal.

55 WI 2012/006415 describe una máscara quirúrgica para su uso en procedimientos dentales y de cirugía oral o facial, formada por una lámina continua de un material flexible que comprende una cubierta con forma de nariz que incorpora material adhesivo para sellar y para mantener la posición en el paciente durante el procedimiento dental o quirúrgico. La máscara forma un encierre para colectores de entrada/salida y termina en una brida flexible en la unión columela-labial; la máscara incluye un colector para recibir y dirigir N₂O/O₂ en la bóveda nasal del paciente y para la retirada del exhalante y la eliminación de los gases del área de trabajo.

60 En consecuencia, existe una necesidad de nuevos métodos y aparatos para la prevención de la dilución de la dosificación en el conducto de suministro de un aparato de suministro de óxido nítrico, así como métodos de fabricación de tales aparatos.

65 La presente divulgación proporciona una cánula nasal como se detalla en la reivindicación 1 y un sistema de transporte de acuerdo con la reivindicación 13. Las características ventajosas se proporcionan en las reivindicaciones dependientes.

Sumario

5 Los aspectos de la presente invención se refieren a la mejora de las cánulas nasales que minimizan el flujo y/o de permeación retrógrada de oxígeno, aire, y/u otros gases durante la terapia con NO al tiempo que permite la administración de NO a una o ambas fosas nasales de la fosa nasal. Tales cánulas pueden reducir la dilución de la dosis liberada mediante el uso de materiales de cánula y/o recubrimientos que limitan la difusión de oxígeno a través de las paredes de la cánula y/o utiliza configuraciones de cánula para evitar que la mezcla de co-administración de O2 y NO y/o reduce el flujo retrógrado a través del extremo de la cánula del paciente.

10 La presente invención se define en las reivindicaciones. Los aspectos también se refieren a métodos para reducir al mínimo la dilución de la dosis de NO. Otros aspectos pertenecen a métodos de tratamiento que utilizan estas cánulas y/o métodos de administración. Otros aspectos se refieren a métodos de fabricación de cánulas multi-lúmenes y sus puentes nasales para cánulas.

15 En modalidades ejemplares, una cánula nasal de la presente invención puede ser para la administración de al menos un gas terapéutico a un paciente en necesidad del mismo. La cánula nasal puede incluir un lumen primero, un lumen segundo y un lumen tercero. La cánula nasal también puede incluir un puente nasal para cánula. El lumen primero puede ser capaz de suministrar un gas terapéutico primero a un paciente en necesidad del mismo, el lumen segundo puede ser capaz de transmitir un cambio de presión a un sensor de cambio de presión y/o al sensor de la respiración, el lumen tercero pueden ser capaz de administrar una gas terapéutico segundo al paciente, y/o el puente nasal para cánula puede incluir trayectorias separadas de flujo al paciente en el lumen primero, el lumen segundo, y el lumen tercero. Al menos un gas terapéutico puede ser óxido nítrico.

25 En modalidades ejemplares, una cánula nasal de la presente invención se puede utilizar para la administración terapéutica de gas a un paciente. La cánula nasal puede incluir un lumen primero, un lumen segundo, y/o lumen tercero. El lumen primero puede ser un lumen de gas terapéutico primero para la administración de un gas terapéutico primero a un paciente, el lumen segundo puede ser un lumen de activación, y el lumen tercero puede ser un lumen segundo de gas terapéutico para la administración al paciente de un segundo gas terapéutico. Además, un puente nasal para cánula puede permitir trayectorias separadas de flujo al paciente durante los primeros lúmenes terapéuticos de gas, el lumen de activación, y/o los segundos lúmenes de gas terapéutico.

30 En modalidades ejemplares, la cánula nasal puede reducir la dilución de uno o más de los gases terapéuticos primero y segundo administrados al paciente y/o puede ser configurado para ser colocado en comunicación de fluido con al menos un sistema para la administración de los gases terapéuticos primero y/o segundo al paciente. La cánula nasal puede inhibir la mezcla de óxido nítrico y oxígeno y/o la cánula nasal puede reducir la administración de dióxido de nitrógeno al paciente.

35 En modalidades ejemplares, uno o más de los gases terapéuticos primero y segundo al paciente para el tratamiento de la hipertensión pulmonar. En modalidades ejemplares, la cánula nasal puede administrar los gases terapéuticos primero y/o segundo al paciente para el tratamiento de la hipertensión pulmonar, hipertensión pulmonar secundaria a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la hipertensión pulmonar como la hipertensión arterial pulmonar (HAP), hipertensión pulmonar secundaria a la fibrosis pulmonar idiopática (IPF), y/o la hipertensión pulmonar secundaria a la sarcoidosis. El gas terapéutico primero y el gas terapéutico segundo pueden ser diferentes gases o el mismo gas. En modalidades ejemplares, el gas terapéutico primero puede ser óxido nítrico y el gas terapéutico segundo puede ser oxígeno y/o el lumen de gas terapéutico primer para la administración de óxido nítrico puede ser menor que el lumen de gas terapéutico segundo para la administración de oxígeno y/o el lumen de activación. En modalidades ejemplares, el lumen de gas terapéutico primero puede ser para la administración de óxido nítrico y/o puede ser de unos 1.8288 metros (seis pies) a unos 2.4384 metros (ocho pies) de largo que tiene un diámetro interno de aproximadamente 0.254000 mm (0.01 pulgadas) a aproximadamente 2.54000 mm (0.10 pulgadas). En modalidades ejemplares, el lumen desencadenante puede ser de unos 1.8288 metros (seis pies) a unos 2.4384 metros (ocho pies) de largo que tiene un diámetro interno de aproximadamente 1.2700 mm (0.05 pulgadas) a aproximadamente 5.0800 mm (0.20 pulgadas).

40 En modalidades ejemplares, el gas terapéutico primero puede ser óxido nítrico y/o el puente nasal para cánula puede incluir una trayectoria de flujo de óxido nítrico que pueden tener un diámetro interior que puede ser menor que un diámetro interior del lumen de gas terapéutico primero. En modalidades ejemplares, el gas terapéutico primero puede ser óxido nítrico y/o el puente nasal para cánula puede incluir una trayectoria de flujo de óxido nítrico que tiene un volumen que puede ser menos de aproximadamente 10% de un volumen mínimo de pulso del pulso de óxido nítrico. La cánula puede incluir un material de pared que tiene una tasa baja de transmisión de oxígeno que

60 puede ser entre $0.001 \frac{(cc)(mil)}{(24\ hrs)(100\ in^2)(ATM)}$ y $10 \frac{(cc)(mil)}{(24\ hrs)(100\ in^2)(ATM)}$.

En modalidades ejemplares, la cánula puede incluir, además, un lumen cuarto que puede ser otro lumen de gas terapéutico primero para la administración del gas terapéutico primero al paciente. Además, el lumen primero puede administrar el gas terapéutico primero a una fosa nasal del paciente y el lumen cuarto puede administrarse al gas

terapéutico primero a otro orificio de la nariz del paciente. En modalidades ejemplares, la cánula puede incluir al menos una válvula de retención en comunicación de fluido con el lumen de gas terapéutico primero, una llave de cánula, un material eliminador, y/o un puente de soporte flexible que amortigua el septum nasal del paciente.

5 En modalidades ejemplares, una cánula nasal de la presente invención se puede utilizar para el gas terapéutico administrado a un paciente. La cánula nasal puede incluir un lumen primero, un lumen segundo y un lumen tercero. El lumen primero puede ser un lumen de gas terapéutico primero para la administración de un gas terapéutico primero a un paciente, el lumen segundo puede ser un lumen de activación, y/o el lumen tercero puede ser un lumen segundo de gas terapéutico para la administración de un gas terapéutico segundo al paciente. El lumen de gas
10 terapéutico primero, el lumen de activación, y el lumen segundo de gas terapéutico pueden añadirse a un puente nasal para cánula. El puente nasal para cánula puede permitir trayectorias separadas de flujo al paciente durante los lúmenes terapéuticos de gas primeros, el lumen de activación, y/o el lumen segundo de gas terapéutico. El lumen primero de gas terapéutico puede tener un diámetro interior que puede ser más pequeño que un diámetro interior del lumen segundo de gas terapéutico y un diámetro interior del lumen de activación y/o el lumen primero de gas
15 terapéutico puede tener un diámetro interior que puede ser más grande que un Diámetro interior de la trayectoria de flujo para el lumen de gas terapéutico primero en el puente nasal para cánula.

En modalidades ejemplares, la cánula nasal puede reducir la dilución de los gases terapéuticos primero y/o segundo administrados al paciente y/o pueden ser configurados para ser colocados en comunicación de fluido con al menos un sistema para la administración de los gases terapéuticos primero y/o segundo para el paciente. La cánula nasal puede inhibir la mezcla de óxido nítrico y oxígeno y/o la cánula nasal puede reducir la administración de dióxido de nitrógeno al paciente.
20

En modalidades ejemplares, uno o más de los gases de terapéutico primero y segundo al paciente para el tratamiento de la hipertensión pulmonar. En modalidades ejemplares, la cánula nasal puede administrarse a los gases terapéuticos primero y/o segundo al paciente para el tratamiento de la hipertensión pulmonar, hipertensión pulmonar secundaria a una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión pulmonar como la hipertensión arterial pulmonar (HAP), hipertensión pulmonar secundaria a la fibrosis pulmonar idiopática (IPF), y/o hipertensión pulmonar secundaria a la sarcoidosis. En modalidades ejemplares, el lumen de gas terapéutico primero
25 puede ser para la administración de óxido nítrico y pueden ser de unos 1.8288 metros (seis pies) a unos 2.4384 metros (ocho pies) de largo que tiene un diámetro interno de aproximadamente 0.254000 mm (0.01 pulgadas) a aproximadamente 2.54000 mm (0.10 pulgadas). El lumen de activación puede ser de unos 1.8288 metros (seis pies) a unos 2.4384 metros (ocho pies) de largo que tiene un diámetro interno de aproximadamente 1.2700 mm (0.05 pulgadas) a aproximadamente 5.0800 mm (0.20 pulgadas).
30

En modalidades ejemplares, el gas terapéutico primero puede ser óxido nítrico y el puente nasal para cánula puede incluir una trayectoria de flujo de óxido nítrico que tiene un volumen que puede ser menor que aproximadamente 10% de un volumen mínimo de pulso del pulso de óxido nítrico. La cánula puede incluir un material de pared que
35 tiene una velocidad de transmisión de oxígeno baja que puede ser entre $0.001 \frac{(cc)(mil)}{(24\ hrs)(100\ in^2)(ATM)}$ y

$10 \frac{(cc)(mil)}{(24\ hrs)(100\ in^2)(ATM)}$. En modalidades ejemplares, la cánula puede incluir al menos una válvula de retención en comunicación de fluido con el lumen de gas terapéutico primero, una llave de cánula, un material captador, y/o un puente de soporte flexible que amortigua septum nasal del paciente.
40

En modalidades ejemplares, una cánula nasal de la presente invención se puede utilizar para el gas terapéutico administrado a un paciente. La cánula nasal puede incluir un lumen primero, un lumen segundo y un lumen tercero. El lumen primero puede ser un lumen de gas terapéutico primero para la administración de gas de óxido nítrico a un paciente, el lumen segundo puede ser un lumen de activación, y el lumen tercero puede ser un lumen segundo de gas terapéutico para la administración de uno o más gases de oxígeno y gas de aire para el paciente. El lumen terapéutico de gas primero, el lumen de activación, y/o el lumen de gas terapéutico segundo puede agregarse a un
45 puente nasal para cánula, el puente nasal para cánula pueden permitir trayectorias separadas de flujo al paciente durante el lumen primero de gas terapéutico, el lumen de activación, y/o el lumen segundo de gas terapéutico. La trayectoria de flujo para el lumen de gas terapéutico primero para la administración de óxido nítrico al paciente puede tener un volumen en el puente nasal para cánula que puede ser menor que aproximadamente 10% de un volumen mínimo de pulso del pulso de óxido nítrico. El lumen primero de gas terapéutico pueden tener un diámetro interior que puede ser más pequeño que un diámetro interior del lumen de gas terapéutico segundo y un diámetro interior del lumen de activación y/o el lumen primero de gas terapéutico puede tener un diámetro interior que puede ser mayor que un diámetro interior de la trayectoria de flujo para el lumen de gas terapéutico primero en el puente nasal para cánula.
50
55

En ejemplos, un método para el tratamiento de la hipertensión pulmonar puede incluir la administración de gas de óxido nítrico a un paciente en necesidad del mismo, en el que el óxido nítrico se puede administrar a través de una cánula nasal, en el que la cánula nasal puede incluir un lumen primero, un lumen segundo, y un lumen tercero. En
60

modalidades ejemplares, el óxido nítrico es para el tratamiento de la hipertensión pulmonar. En modalidades ejemplares, la cánula nasal puede administrar óxido nítrico al paciente para el tratamiento de la hipertensión pulmonar, hipertensión pulmonar secundaria a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión pulmonar como la hipertensión arterial pulmonar (HAP), hipertensión pulmonar secundaria a la fibrosis pulmonar idiopática (IPF), y/o hipertensión pulmonar secundaria a la sarcoidosis.

En modalidades ejemplares, el óxido nítrico puede ser pulsado recién en la inspiración y/o administrado en la primera mitad de la inspiración. En modalidades ejemplares, el óxido nítrico se puede administrar por inhalación pulsada a pacientes con respiración espontánea, el óxido nítrico se puede administrar al inicio de la inspiración, la dosis de óxido nítrico puede ser de aproximadamente 0.010 mg/kg/hr, y/o la dosis se puede administrar en el inicio de la inspiración a través de una anchura de impulso de menos de 260 milisegundos. En ejemplos, el método puede comprender además la administración de oxígeno al paciente.

En ejemplos, un procedimiento de administración de óxido nítrico de la presente invención se puede utilizar para el tratamiento de la hipertensión pulmonar. El método puede incluir la administración de gas de óxido nítrico a un paciente, en el que el óxido nítrico se puede administrar a través de una cánula nasal. La cánula nasal puede incluir un lumen primero, un lumen segundo y un lumen tercero. El lumen primero puede ser un lumen de gas terapéutico primero para la administración de un gas de óxido nítrico a un paciente, el lumen segundo puede ser un lumen de activación, y el lumen tercero puede ser un lumen segundo de gas terapéutico para la administración de gas de oxígeno al paciente. Además, un puente nasal para cánula puede permitir trayectorias separadas de flujo al paciente durante el lumen primero de gas terapéutico, el lumen de activación, y/o el lumen segundo de gas terapéutico. El lumen segundo puede ser para detectar la aparición de inspiración y/o un cambio en la presión.

En modalidades ejemplares, la cánula nasal puede reducir la dilución de uno o más de los gases terapéuticos primero y segundo administrados al paciente y/o puede ser configurados para ser colocados en comunicación de fluido con al menos un sistema para administración de los gases terapéuticos primero y/o segundo del paciente. El lumen primero de gas terapéutico para la administración de óxido nítrico puede ser menor que ambos el lumen segundo de gas terapéutico para la administración de oxígeno y el lumen de activación. El lumen primero de gas terapéutico pueden tener una Dimensión de diámetro interior que puede ser seleccionado para ser sustancialmente pequeño y así reducir la dilución de óxido nítrico mediante la reducción de tiempo de tránsito de NO a través de la cánula mientras que también está siendo sustancialmente lo suficientemente grande como para no causar una contrapresión significativa y no distorsionar sustancialmente los pulsos de óxido nítrico y/o el lumen de activación puede tener una Dimensión de diámetro interior que puede ser seleccionado para ser sustancialmente pequeño, mientras que también puede ser sustancialmente suficientemente grande como para reducir el retardo y la distorsión de las señales de presión. El puente nasal para cánula puede incluir una trayectoria de flujo de óxido nítrico que pueden tener un diámetro interior que puede ser menor que una dimensión de diámetro interior del lumen de gas terapéutico primero.

En modalidades ejemplares, la cánula puede incluir al menos una válvula de retención en comunicación de fluido con el lumen de gas terapéutico primero, una llave de cánula, un material captador, y/o un puente de soporte flexible que amortigua el septum nasal del paciente. La cánula puede incluir un material de pared que tiene una velocidad de

transmisión de oxígeno baja que puede ser entre $0.001 \frac{(cc)(mil)}{(24\ hrs)(100\ in^2)(ATM)}$ y $10 \frac{(cc)(mil)}{(24\ hrs)(100\ in^2)(ATM)}$. En

modalidades ejemplares, la cánula puede incluir además un lumen cuarto que puede ser otro lumen de gas terapéutico primero para la administración del gas terapéutico primero al paciente. Además, el lumen primero puede administrar el gas terapéutico primero a una fosa nasal del paciente y el lumen cuarto puede administrar el gas terapéutico primero a otro orificio de la nariz del paciente.

Breve descripción de los dibujos

Las características y ventajas de diversas modalidades de la presente invención se comprenderán más plenamente con referencia a la siguiente descripción detallada cuando se toma en conjunción con las figuras adjuntas, en donde:

La figura 1, muestra una cánula nasal ejemplar, de acuerdo con las modalidades ejemplares;

La figura 2A muestra un Direccionalidad de flujo ejemplar de gas NO durante la administración a los pacientes, de acuerdo con modalidades ejemplares;

La figura 2B muestra una trayectoria de flujo retrógrado ejemplar, de acuerdo con modalidades ejemplares;

Las figuras 3A y 3B, muestran una cánula de mono-lumen ejemplar, de acuerdo con las modalidades ejemplares;

Las figuras 4 y 5A muestran una cánula ejemplar de lumen 4 doble y/o trayectorias neumáticas ejemplares para los lúmenes de NO, oxígeno, y de activación, de acuerdo con las modalidades ejemplares;

- La figura 5B muestra una puente nasal para cánula ejemplar de una cánula de lumen doble y/o trayectorias neumáticas, de acuerdo con las modalidades ejemplares;
- 5 Las figuras 6A y 6B muestran trayectorias neumáticas ejemplares para el NO, el oxígeno, y los lúmenes de activación en una cánula tri-lúmenes, de acuerdo con las modalidades ejemplares;
- Las figuras 6C y 7 muestran puentes nasales para cánulas ejemplares de una cánula tri-lúmenes y/o trayectorias neumáticas, de acuerdo con las modalidades ejemplares;
- 10 Las figuras 8A y 8B muestran ejemplos de trayectorias neumáticas para los lúmenes de NO, oxígeno y activación en una cánula cuatro-lúmenes, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- Las figuras 8C y 8D muestran boquillas cánula ejemplares de una cánula cuatro-lúmenes y/o trayectorias neumáticas, de acuerdo con modalidades ejemplares de la presente invención;
- 15 La figura 9A muestra una válvula de retención de pico de pato ejemplar, de acuerdo con las modalidades ejemplares;
- Las figuras 9B y 9C muestran válvulas paraguas y/o de verificación de charnela ejemplares, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 20 La figura 10 muestra una cánula nasal ejemplar con un válvula paraguas o una de charnela para la administración de NO, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 25 Las figuras 11A y 11B muestran ejemplos de válvulas incorporadas en la línea de suministro de NO, de acuerdo con modalidades ejemplares ejemplares;
- La figura 12 muestra el flujo ejemplar de un orificio de la nariz obstruida al paciente de otra fosa nasal, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 30 La figura 13 muestra la inyección de NO en un flujo de aire ambiente en cada fosa nasal, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- Las figuras 14A-14B muestran configuraciones ejemplares de sistemas de suministro de doble canal, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 35 La figura 15 muestra los componentes del dispositivo de ejemplo para las modalidades ejemplares de un sistema de suministro de doble canal, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 40 La figura 16 muestra una cánula nasal ejemplar con un puente de nasal para cánula tri-lúmenes, de acuerdo con modalidades ejemplares de la presente invención;
- La figura 17 muestra un puente nasal para cánula tri-lúmenes antes del montaje, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 45 La figura 18 muestra una clavija nasal ejemplar del puente nasal para cánula montada de tri-lúmenes, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- Las figuras 19A-19B muestra una perspectiva y una representación bidimensional de una clavija nasal ejemplar con un lumen proximal de NO a y dentro de un lumen de activación, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 50 La figura 20 muestra una cánula nasal ejemplar, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- La figura 21A muestra un paratubo en forma de "D" doble ejemplar, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 55 Las figuras 21B y 21C muestran lumina ejemplar que tiene protuberancias y/o inserciones geométricas, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- Las figuras 22A-22E vistas de piezas de conexión de dispositivo de cánula nasal ejemplar, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 60 La figura 23 muestra una pieza de conexión ejemplar de oxígeno, de acuerdo con las modalidades ejemplares;
- La figura 24 muestra un reductor ejemplar y/o titular de la línea adicional, de acuerdo con las modalidades ejemplares;
- 65

- Las figuras 25A-C muestran diversas vistas de un puente nasal para cánula ejemplar, de acuerdo con las modalidades ejemplares;
- 5 La figura 25D muestra una vista en perspectiva superior frontal derecha de una puente nasal para cánula ejemplar, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- La figura 25E muestra una vista inferior de una puente nasal para cánula ejemplar, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 10 La figura 25F muestra una vista superior de una puente nasal para cánula ejemplar, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- La figura 25G muestra una primera vista lateral de un puente nasal para cánula ejemplar, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 15 La figura 25H muestra una segunda vista lateral de un puente nasal para cánula ejemplar, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- La figura 25I muestra una vista frontal de una puente nasal para cánula ejemplar, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 20 La figura 25J muestra una vista posterior de una puente nasal para cánula ejemplar, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 25 La figura 25K muestra una vista en perspectiva superior frontal derecha de un puente nasal para cánula ejemplar, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- La figura 25L muestra una vista inferior de un puente nasal para cánula ejemplar, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 30 La figura 25M muestra una vista superior de un puente nasal para cánula ejemplar, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- La figura 25N muestra una primera vista lateral de una puente nasal para cánula ejemplar, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 35 La figura 25O muestra una segunda vista lateral de una puente nasal para cánula ejemplar, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 40 La figura 25P muestra una vista frontal de una puente nasal para cánula ejemplar, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- La figura 25Q muestra una vista posterior de una puente nasal para cánula ejemplar, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 45 Las figuras 26A-26D muestran vistas en sección transversal de diversos oficios nasales de herramienta cánula ejemplares, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- La figura 27 muestra elementos de sujeción ejemplares, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 50 La figura 28 muestra un dispositivo de suministro ejemplar de NO con una ranura de la llave y una cánula nasal con un elemento de sujeción, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- La figura 29 representa ilustrativamente flujos retrógrados ejemplares durante la respiración inspiratoria junto con la administración de impulsos, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 55 La figura 30 representa ilustrativamente flujos retrógrados ejemplares durante tanto la respiración inspiratoria y espiratoria, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 60 La figura 31 representa ilustrativamente flujos retrógrados ejemplares para varias configuraciones de cánula ejemplares, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- Las figuras 32A-32C muestran configuraciones cánula ejemplar para Pruebas 1-3 de la figura 31, de acuerdo con modalidades ejemplares;
- 65 La figura 33A muestra una vista en perspectiva superior frontal derecha de un dispositivo de suministro de gas

terapéutico ejemplares, de acuerdo con modalidades ejemplares;

La figura 33B muestra una vista frontal de un dispositivo de suministro de gas terapéutico ejemplares, de acuerdo con modalidades ejemplares;

5 La figura 33C muestra una vista posterior de un dispositivo de suministro de gas terapéutico ejemplares, de acuerdo con modalidades ejemplares;

10 La figura 33D muestra una primera vista lateral de un dispositivo de suministro de gas terapéutico ejemplares, de acuerdo con modalidades ejemplares;

La figura 33E muestra una segunda vista lateral de un dispositivo de suministro de gas terapéutico ejemplares, de acuerdo con modalidades ejemplares;

15 La figura 33F muestra una vista superior de un dispositivo de suministro de gas terapéutico ejemplares, de acuerdo con modalidades ejemplares;

La figura 33G muestra una vista inferior de un dispositivo de suministro de gas terapéutico ejemplares, de acuerdo con modalidades ejemplares;

20 La figura 34A muestra una vista en perspectiva lateral izquierdo superior de otro dispositivo de suministro de gas terapéutico ejemplares, de acuerdo con modalidades ejemplares;

25 La figura 34B muestra una vista en perspectiva superior derecha delante de otro dispositivo de suministro de gas terapéutico ejemplares, de acuerdo con modalidades ejemplares;

La figura 34C muestra una vista superior de otro dispositivo de suministro de gas terapéutico ejemplares, de acuerdo con modalidades ejemplares;

30 La figura 34D muestra una vista inferior de otro dispositivo de suministro de gas terapéutico ejemplares, de acuerdo con modalidades ejemplares;

La figura 34E muestra una vista frontal de otro dispositivo de suministro de gas terapéutico ejemplares, de acuerdo con modalidades ejemplares;

35 La figura 34F muestra una vista posterior de otro dispositivo de suministro de gas terapéutico ejemplares, de acuerdo con modalidades ejemplares;

40 La figura 34G muestra una primera vista lateral de otro dispositivo de suministro de gas terapéutico ejemplar;, De acuerdo con modalidades ejemplares; y

La figura 34H muestra una segunda vista lateral de otro dispositivo de suministro de gas terapéutico ejemplares, de acuerdo con modalidades ejemplares.

45 **Descripción detallada**

La presente invención se refiere en general a, entre otras cosas, sistemas, dispositivos y materiales que pueden mejorar la exactitud y/o precisión de la terapia de óxido nítrico por, por ejemplo, la reducción de la dilución de los gases terapéuticos inhalados tales como óxido nítrico (NO) y/o limitar mezcla de los gases terapéuticos inhalados antes de la administración en la nariz del paciente. Como se describe aquí, la dilución de NO puede producirse debido a varios factores tales como, pero no limitados a, la mezcla de NO con oxígeno y/o aire. Para reducir la dilución de una dosis de NO destinado, varias cánulas nasales ejemplares, se describen las configuraciones de neumáticas y los métodos de fabricación, etc. Por ejemplo, las diversas cánulas nasales ejemplares, las configuraciones de neumáticas y los métodos de fabricación, etc., de la presente invención pueden reducir la mezcla de NO con el oxígeno y/o aire (por ejemplo, antes de ser administrados en la nariz del paciente, etc.) reduciendo así la dilución de las dosis de NO destinadas.

Debido a la naturaleza única de la administración de NO, deben ser considerados muchos factores para asegurar la administración exacta y precisa de las dosis de NO al paciente. A diferencia de la administración de otros gases, como el oxígeno (O2), la dosificación de NO puede ser particularmente susceptible a la dilución porque, entre otras cosas, el volumen de dosis puede ser inferior a 1 ml (por ejemplo, una pequeña dosis sustancialmente que se puede perder hasta la temperatura ambiente) y/o NO puede ser reactivo con O2 presente en el aire ambiente y/o coadministrado con O2 produciendo dióxido de nitrógeno (NO2). Además, el tiempo de suministro de NO también puede ser más crítico (por ejemplo, para la eficacia) que la temporización de otros gases (por ejemplo, la administración O2), por lo que existe una necesidad de reducir la dilución de NO y asegurar que el inicio de la respiración de un paciente pueda ser determinado con precisión tan pronto como sea posible y/o para asegurar que

la forma de onda de la dosis de NO no se distorsiona significativamente durante el viaje a través de la cánula nasal desde el dispositivo de suministro de NO al paciente. Además, puede que deba tenerse en cuenta en el diseño de la cánula nasal, por ejemplo, porque la cánula nasal se puede utilizar durante períodos prolongados de tiempo para la comodidad del paciente.

5 Se pueden usar, modificar, y/o estar unidos varias cánulas y sistemas de la presente invención con varios sistemas para la administración de gas farmacéutico a un paciente y/o para la administración de un pulso de gas farmacéutico a un paciente. Por ejemplo, las diversas cánulas y sistemas de la presente invención se puede usar, modificar, y/o estar unidos con al menos los sistemas de suministro de gas terapéutico ilustrativamente representadas en las
10 figuras. 33A-34H. Las diversas cánulas y sistemas de la presente descripción pueden utilizar, modificar y/o estar unidos con las enseñanzas de la patente estadounidense No.:7523752 titulado "Sistema y método de administración de un gas farmacéutico a un paciente", el contenido de que se incorpora aquí por referencia en su totalidad.

15 Haciendo referencia a la figura 1, por lo general, el uso de un sistema de administración (100) de NO se puede administrar a un paciente a través de una cánula nasal (101). La cánula nasal (101) puede recibir NO a concentraciones relativamente bajas volumétricas en un portador de gas de, por ejemplo, un gas terapéutico (por ejemplo, NO) dispositivo de suministro (103) y/o la cánula nasal (101) puede recibir oxígeno y/o aire ambiente (a veces se hace referencia simplemente como oxígeno, O₂, etc.) a partir de un suministro de aire de oxígeno/ambiente (105). Un portador de gas comúnmente utilizado es el nitrógeno porque el nitrógeno no es reactivo
20 con NO, pero pueden ser utilizados otros gases portadores inertes, tales como helio.

La administración de la mezcla de gases NO/N₂ (a veces denominado simplemente como el óxido nítrico, NO, etc.) al paciente requiere típicamente que el recorrido del gas NO desde una fuente de presión alta de NO (por ejemplo, un cilindro a presión, cilindro presurizado unido con NO dispositivo de suministro (103), etc., al paciente en, o cerca
25 de, la presión ambiente, por ejemplo, a través de un tubo de suministro para ventilador ICU unido/pacientes dependientes y/o de anestesia y/o a través de una cánula nasal para pacientes con respiración espontánea. Se entenderá que diversas técnicas y/o modalidades de la invención descrita en el presente documento pueden ser utilizadas para un tubo de suministro y/o una cánula nasal, así como otros aparatos tales como almohadillas nasales y/o máscaras nasales, por nombrar unos pocos. Para facilitar, a veces se muestra y/o describe solamente una
30 cánula. Esto es meramente para la facilidad y no está ninguna manera destinado a ser una limitación.

Este tránsito anteriormente descrito del NO, idealmente, estará desprovisto de contacto con otros gases, tales como aire ambiente, oxígeno, dióxido de carbono, etc., hasta que el gas entra en el tracto respiratorio superior del paciente. Sin embargo, en la práctica, esto puede no lograrse fácilmente. Ejemplares, oxígeno y/o aire ambiente
35 puede entrar en sistema de administración (100) en un número de puntos tales como, pero no limitado a:

- Durante el tiempo de tránsito dentro de dispositivo de suministro (103) (por ejemplo, debido a la difusión de oxígeno a través de interfaces neumáticas tales como elastómero juntas tóricas en los neumáticas interiores del dispositivo de administración, etc.);
40
- Durante el tránsito del gas NO a través de la cánula nasal (101) (por ejemplo, a modo de difusión a través de la pared de la cánula, puente para cánula de nariz, conectores, reductor, articulaciones de uniones, etc.);
- Durante el ciclo de inhalación/exhalación cuando un gradiente de presión de conducción puede revertir el flujo en
45 la cánula nasal del lumen de abastecimiento de NO que produce una mezcla dentro de la cánula nasal (101) con el aire ambiente y/o gas exhalado;
- Durante el ciclo de inhalación/exhalación cuando el NO y el Aire/O₂ se mezclan en las fosas nasales del paciente;
- 50 • Durante la conexión de la fuente de presión alta (por ejemplo, un cilindro a presión, etc.) al dispositivo de suministro (por ejemplo, como reemplazo de cilindro pueden atrapar pequeñas cantidades de gas en el sistema neumático de administración, etc.); y
- Durante la operación de llenado de cilindros de fabricación de la presión alta la fuente de NO en la que una mezcla
55 sustancialmente pura de NO y portadora de gas se puede buscar, pero no se puede lograr fácilmente.

La dilución de NO durante la terapia pulsada NO puede ser problemática porque solo un pequeño volumen sustancialmente de NO puede ser administrado al paciente. Por ejemplo, el gas que contiene NO se puede administrar en pulsos que pueden ser menos de un (1) mililitro (ml). Con volúmenes de pulso sustancialmente
60 pequeños, incluso pequeños volúmenes de flujo retrógrado y/o los gases difusos puede ser significativo, por ejemplo, debido a la pequeña dosis NO se puede diluir fácilmente. Por supuesto los volúmenes más grandes de NO también se pueden diluir.

MINIMIZACIÓN DE NO/O₂ CONTACTAR POR DIFUSIÓN DE O₂:

65 Minimización de TIEMPO DE TRÁNSITO DE NO

Una o más modalidades de la presente invención se refiere a las cánulas nasales se dirigen a las fuentes de contacto de NO/O₂ (por ejemplo, una o más de las fuentes anteriores de contacto de NO/O₂) y de ese modo la dilución (por ejemplo, mediante la mezcla de NO con O₂, etc.) de la dosis destinada de NO mediante la minimización del tiempo de contacto de NO con O₂, a través del tiempo de la minimización del tiempo de tránsito a través de la cánula, minimizando el tránsito de oxígeno a través de las paredes de la cánula, y/o reduciendo al mínimo la cantidad de O₂ que entra en contacto con el NO. Haciendo referencia a la figura 1, dirigiéndose al menos a la dilución de NO de la dosis destinada, se describe a continuación con mayor detalle, el tránsito de oxígeno se puede minimizar a través de cualquier pared de lumina de la cánula (101) tal como, pero no limitado a, las paredes de la cánula asociadas con un lumen de activación (104), el lumen de NO (106), el lumen de O₂/aire (108), y/o cualquier combinación y/o una separación adicional de los mismos, por nombrar unos pocos. También, dirigiéndose al menos a la dilución de las dosis de NO destinadas, el tránsito de oxígeno se puede minimizar a través de cualquier pared de lumina de la cánula (101), tal como, pero no limitado a, las paredes de la cánula asociadas con un puente nasal para cánula (102), un miembro clave (110), el reductor (112), pieza de conexión (114), conexión de pieza de oxígeno (116), y/o cualquier combinación y/o una separación adicional de los mismos, por nombrar unos pocos.

Pequeño lumen DI de NO

En una o más modalidades, las cánulas pueden ser proporcionadas para incluir un menor diámetro interior (DI) del tubo de suministro/lumen para el NO a, por ejemplo, la reducción de la dilución de las dosis destinadas de NO. Este tubo más pequeño de DI puede reducir el tiempo de tránsito de las moléculas de NO a través de la cánula. Esto a su vez puede reducir el tiempo disponible para la mezcla con el oxígeno que se puede difundir a través de las paredes de la cánula y la oxidación interna del NO en NO₂.

Ejemplares, para reducir la dilución de las dosis destinadas de NO al minimizar el tiempo de tránsito de NO a través de la cánula, el DI del tubo de administración/lumen para el NO puede ser de aproximadamente 0.254000 mm (0.01 pulgadas) a aproximadamente 2.54000 mm (0.10 pulgadas) y/o alrededor de 0.7620000 mm (0.03 pulgadas) a aproximadamente 2.0320 mm (0.08 pulgadas). En modalidades ejemplares, el DI del tubo de administración/lumen para el NO se puede seleccionar para asegurar la reducción de tiempo de tránsito de NO (por ejemplo, la reducción de dilución de NO, etc.), mientras que no resulta en contrapresión significativa y/o distorsión de NO de la forma de pulso y/o la distorsión de NO de forma de onda (se discute más adelante con mayor detalle). Para reducir el tiempo de tránsito, así como no causa significativamente la contrapresión y/o la distorsión, el DI para el tubo de administración/lumen para el NO no puede ser sustancialmente menor que alrededor de 0.7620000 mm (0.03 pulgadas), por ejemplo, para una cánula que tiene una longitud de aproximadamente 1.8288 metros (seis pies) a 2.4384 metros (ocho pies). Para longitudes más cortas un DI más pequeño puede ser usado y/o para longitudes más largas un DI más grande puede ser utilizado como resistencia y/o distorsión que puede ser una función tanto del DI del tubo y la longitud del tubo.

En modalidades ejemplares, el DI de tubos cortos/lúmenes para la administración de NO (por ejemplo, tales como las fosas nasales de la cánula, las cánulas nasales más cortas, etc.) pueden tener un DI de tubo sustancialmente menor que para los tubos de suministro/lumen para NO, que también puede tener un pequeño DI sustancialmente como se describe anteriormente, sin contrapresión significativa y/o forma del pulso NO y/o distorsión de forma de onda que se produce.

En modalidades ejemplares, el potencial del tiempo de exposición del NO a O₂ se puede minimizar utilizando otras técnicas tales como, pero no limitado al aumento de la velocidad de administración de NO a través del lumen de NO. La velocidad de NO a través del lumen de NO se puede aumentar, por ejemplo, aumentando el gradiente de presión dentro del sistema y/o reduciendo el diámetro del tubo. Aunque la velocidad del NO puede aumentar para reducir el tiempo de exposición del NO a O₂, la velocidad puede ser obligada a ser minimizada de manera que la forma del pulso no se distorsione sustancialmente, el paciente no experimenta molestias, y/o mediante la factorización en cualquier otra métrica competitiva.

Se entenderá que de cualquiera de las enseñanzas anteriores (por ejemplo, el DI pequeño para el lumen del tubo de suministro de NO, etc.) se puede combinar con cualquiera de las otras configuraciones neumáticas, configuraciones de cánula, y/o enseñanzas y/o modalidades descritas en este documento. Por ejemplo, las enseñanzas anteriores (por ejemplo, los DI pequeños para el tubo de administración/lumen para NO, etc.) se pueden utilizar con las cánulas mono-lumen descritas a continuación, las cánulas de doble lúmenes, cánulas tri-lúmenes, cánulas quad-lúmenes, y/o cualquier otras enseñanzas y/o modalidades descritas en este documento.

Materiales para limitar la difusión de oxígeno y/o quitar O₂ y/o NO₂

En la actualidad, muchos utilizan cloruro de polivinilo (PVC) y/o de silicona como un material común para la construcción de las cánulas nasales; Sin embargo, el oxígeno puede difundirse a través de las paredes del lumen de estas cánulas nasales. Para reducir al mínimo el contacto de oxígeno que ocurren debido a la difusión de oxígeno, la permeación, y/o transmisión a través de las paredes de la cánula, los materiales de la pared de la cánula pueden ser seleccionados para minimizar la tasa de difusión de oxígeno, la tasa de permeabilidad, y/o la tasa de transmisión de oxígeno (TTO). En modalidades ejemplares, la pared de la cánula puede incluir un material con un bajo coeficiente

de difusión de oxígeno, número de permeabilidad, y/o tasa de transmisión de oxígeno (TTO). Ejemplares, la pared de la cánula puede incluir un material que puede tener una tasa de transmisión de oxígeno (TTO) de aproximadamente 0.0002540cm (0.001 pulgadas) a aproximadamente 25.40000cm (10 pulgadas). por ejemplo, utilizando las siguientes unidades:

5

$$\frac{(cc)(mil)}{(24\ hrs)(100\ in^2)(ATM)}$$

donde:

10

"cc" se refiere a los centímetros cúbicos (ml) de oxígeno que atraviesa un cuadrado de material;

"Mil" se refiere a 1 mil 0.0002540cm (0.001 pulgadas) de espesor) del cuadrado de material;

"ATM" se refiere al número de atmósferas de presión ambiente;

"24 hrs" se refiere a la duración permitida para el flujo de oxígeno; y

"645.1600cm² (100in²)se refiere a la superficie del cuadrado de material.

15

En ocasiones, al describir la difusión de oxígeno, permeabilidad, y/o transmisión a través de las paredes de la cánula y/o materiales de la cánula, solo se podrá hacer referencia a al menos una de las tasas de difusión, los coeficientes de difusión, las tasas de permeabilidad, las calificaciones de permeabilidad y/o T T O . Se entenderá que la referencia a cualquiera de los términos anteriores, en su caso, se puede utilizar con y/o sustituido por cualquiera de los términos anteriores, y similares. Para mayor facilidad, a veces solamente uno y/o algunos de los términos anteriores se describen. Esto es meramente para la facilidad y de ninguna manera está destinado a ser una limitación.

20

En modalidades ejemplares, (por ejemplo, el material para el tubo de la cánula, el puente nasal para cánula, etc.) se puede ajustar materiales de cánula y/o variada para hacer frente a la permeación O2 junto con la comodidad del paciente.

25

En modalidades ejemplares, las cánulas se pueden construir utilizando poliuretano y/o material blando similar. En modalidades ejemplares, el poliuretano y/o material suave similar puede incluir un aditivo para mejorar la resistencia a la difusión de oxígeno y/o tubo coaxialmente situado sobre al menos parte de la cánula llena con NO con un gas que proporciona resistencia a la difusión de administración de oxígeno. Las cánulas pueden ser construidas coaxialmente y el recubrimiento de un tubo y/o co-extrusión de dos o más materiales (por ejemplo, para formar el tubo, etc.). Por supuesto otros métodos y/o técnicas de construcción están dentro del alcance de la descripción.

30

Los ejemplos de al menos algunos de los materiales que pueden ser utilizados para la construcción y/o que se han deseadas propiedades de permeabilidad de oxígeno incluyen, pero no se limitan a, polímeros, tales como cloruro de polivinilideno (PVDC), etileno y alcohol vinílico (EVOH), poliamida (PA), difluoruro de polivinilideno (PVDF), poliuretano fluorado, Nylon 6, Nylon 12, y/o materiales similares, por nombrar unos pocos. Además, el PVC puede ser utilizado como el material de la cánula con uno o más materiales y/o aditivos, tales como polímeros resistentes de oxígeno, que se incorpora para reducir la permeación de oxígeno, coeficiente de difusión, y similares. Polímeros resistentes de oxígeno se pueden incorporar con el poliuretano, PVC, y/o otros materiales de la cánula, por ejemplo, a través de co-extrusión. Ejemplares, una extrusión tal se puede lograr con troqueles co-extrusión y/o el uso de otras técnicas conocidas.

35

40

Las barreras de tubo/lumen para la entrada de oxígeno pueden tomar una de una serie de formas potenciales, tales como, pero no limitado a:

45

- extrusiones material homogéneo y/o individuales que se pueden utilizar al menos un material con características de permeabilidad baja de oxígeno;

50

- Co-extrusión de dos o más polímeros, uno o más de los polímeros que tienen características de permeabilidad de oxígeno baja;

- Superficie revestimientos tratamiento/superficie sobre los materiales/tubo con tales revestimientos pueden tener características de baja permeabilidad de oxígeno;

- Las mezclas; y

55

- Secuestrantes/getters/purificadores.

Las extrusiones de material homogéneo y/o individuales con baja permeabilidad al oxígeno: En modalidades ejemplares, los materiales tales como el cloruro de polivinilideno (PVDC, nombre comercial Saran®), alcohol de etileno vinilo (EVOH), Nylon 6, Nylon 12, y/o cualquier extrusiones de material homogéneo y/o individuales con baja permeabilidad al oxígeno se pueden utilizar para el material de la cánula. Otros materiales se prevén con estas propiedades y el uso de material compatible extrusión de permeación de oxígeno bajo sustituto está dentro del alcance de esta invención.

60

Las co-extrusiones de dos o más polímeros: En modalidades ejemplares, un tubo- en tubo y/o configuraciones de

sándwich de varias capas se pueden construirse utilizando co-extrusiones de dos o más polímeros. Por ejemplo, dos o más polímeros, con al menos uno que tiene bajas propiedades de permeación de oxígeno, se puede co-extruido (por ejemplo, usando métodos de co-extrusión comunes conocidos en la técnica) para construir un tubo en tubo o configuración sándwich de varias capas. La capa de permeabilidad baja de oxígeno puede incluir los polímeros descritos en el presente documento (por ejemplo, tales como los enumerados en la sección anterior) y/o en otros polímeros con características similares. Dado que estos polímeros pueden o no pueden co-extruir bien con otros polímeros, puede ser necesario para extruir un polímero amarre-tapa intermedia muy conocido. Los polímeros coextruidos ejemplares pueden incluir, pero no se limitan a, PVC/EVOH/PVDC, PVC/EVOH/PFDF, poliuretano fluorado/EVOH/PVDC y fluorado de poliuretano/EVOH/PVDF, PVC/PVDC, de poliuretano/PVDC, PVC/Nylon 6, PVC/Nylon 12, PVC/PVDC/Nylon 6, PVC/PVDC/Nylon 12, de poliuretano/PVDC/Nylon 6, poliuretano/PVDC/Nylon12, polímeros de capa de unión, cualquier combinación y/o separación de los mismos, y/o cualquier otro material que se puede utilizar con co-extrusiones de dos o más polímeros.

En modalidades ejemplares, las co-extrusiones se pueden superponer en un orden específico, por ejemplo, para reducir la penetración de oxígeno y/o difusión y/o con fines de construcción. Por ejemplo, si un adhesivo utilizado (por ejemplo, en la unión de componentes de la cánula, etc.) las uniones de PVC a PVC continuación la capa externa de una co-extrusión expuesto a tal adhesivo puede ser de PVC. Además, polímeros adicionales (por ejemplo, que puede haber reducido propiedades cuando está en contacto con vapor de agua) tal como, pero no limitado a, EVOH se pueden intercalar dentro de capas de extrusión exterior y/o interior hidrófobos y/o resistentes al agua para reducir al mínimo el contacto del compuesto interna con vapor de agua.

El Tratamiento de superficie/recubrimientos de superficie sobre la tubería: En modalidades ejemplares, los revestimientos de superficie (por ejemplo, tratamientos superficiales, recubrimientos de superficie, etc.) para la permeación de oxígeno bajo se puede aplicar a la construcción cánula nasal. Tales recubrimientos pueden incluir, pero no se limitan a, dióxido de silicio depositado de vacío (sílice) y/o aluminio (por ejemplo, óxidos de aluminio, etc.) revestimientos calentados por encima de su temperatura de sublimación que puede ser depositado en capas delgadas (unas pocas micras o menos) de espesor. Por ejemplo, recubrimientos de sílice puede ser de aproximadamente 0.001 micrómetros a aproximadamente 10 micrómetros y/o alrededor de 0.01 micrómetros a aproximadamente 1 micrómetro, y/o alrededor de 0.04 micras.

En modalidades ejemplares, los recubrimientos de sílice se puede depositar sobre plástico en capas que pueden ser sustancialmente delgada suficiente tal que la flexibilidad del plástico no puede verse afectado materialmente. Se entenderá que cualquier técnica razonable puede ser utilizada para la deposición de dichos materiales. Por ejemplo, la deposición de bajo coste se puede lograr utilizando el tratamiento de deposición de vapor químico. Por supuesto otros métodos de deposición de estos recubrimientos también pueden ser utilizados tales como, pero no limitados a, E-beam y Thermal Evaporation, DC Magnetron Sputtering, Plasma-Assisted Reactive Sputtering, cualquier combinación y/o una separación adicional de los mismos, y/o cualquier técnica capaz de deposición.

En modalidades ejemplares, otros revestimientos tales como, pero no limitado a, recubrimientos epoxi-amina termoestables, recubrimientos epoxi-amina, etc. pueden ser utilizados. Los revestimientos pueden aplicarse y/o se proporcionan usando técnicas descritas en el presente documento y/o técnicas conocidas.

Mezclas: En modalidades ejemplares, los materiales se pueden mezclar juntos para obtener las propiedades beneficiosas de uno o de los otros materiales y/o se utilizan como material de la cánula. En modalidades ejemplares, nylon 6 y EVOH, que pueden adherirse entre sí en co-extrusiones sin la necesidad de una capa de unión, se puede utilizar como un material de cánula mezclada. Otras mezclas pueden incluir, pero no se limitan a, Nylon 6 con nylon amorfo y Nylon 6 con HDPE. Por supuesto otras mezclas pueden ser utilizadas.

En modalidades ejemplares, un material más tarde se puede revestir sobre un material anterior. Ejemplares, cuando dos materiales no son compatibles con co-extrusión debido a las diferentes temperaturas de fusión, un polímero se puede extruir primero y el segundo polímero puede ser calentado y se revistió sobre la primera en una operación secundaria.

Secuestrantes/getters: En modalidades ejemplares, secuestrantes pueden recubrirse en el interior del lumen (por ejemplo, por coacción del líquido en una suspensión líquida del captador en el interior del lumen, por condensación a cabo el eliminador en el interior del lumen por procesos de evaporación, absorbiendo/adsorción a la superficie interior del lumen usando una fuente de barrido de líquido o gaseosa, uniendo químicamente el eliminador a la superficie interior de la cánula, etc.) y/o el eliminador puede ser empaquetado dentro del conector y/o puente nasal dispositivo, por ejemplo, como un tapón (por ejemplo, un enchufe con al menos un orificio para permitir el flujo de gas a través de él, etc.) para barrer oxígeno y/o dióxido de nitrógeno. Estos inactivadores pueden incluir, pero no se limitan a, compuestos tales como alumina activada, ácido ascórbico, y/o cualquier otro compuesto de barrido. Los inconvenientes potenciales de este enfoque incluyen la vida útil finita del material captador. Este inconveniente puede ser superado mediante la factorización en uso duración de la cánula en el diseño. Al menos un posible inconveniente adicional puede ser que cualquier configuración de enchufe para el tránsito de gas a través de un secuestrante puede distorsionar la forma de onda de gas. Al lumen de estos tapones descritos pueden ser

diseñados para minimizar dicha distorsión de forma de onda. Cualquier método puede ser utilizado para recubrir el interior del lumen. Por ejemplo, un líquido que se concentró con un eliminador (por ejemplo, ácido ascórbico) se puede pasar a través del tubo y luego se secó sobre tal que a continuación se puede depositar sobre la pared interna del tubo.

5 En modalidades ejemplares, la alúmina activada puede ser utilizada en la cánula, por ejemplo, como un revestimiento en el interior del lumen, como un tapón apropiado, y/o utilizados de cualquier otra manera, por ejemplo, para la captura de dióxido de nitrógeno. Con una fina capa de alúmina recubierta en el interior del lumen, el efecto no solo puede ser una reducción de la velocidad de permeación de oxígeno, pero también puede ser exitoso para la captura de dióxido de nitrógeno. La alúmina activada y/o otros secuestrantes también se pueden hacer en la forma de un tapón provisto en el tubo, por ejemplo, en una zona cercana en la proximidad de las fosas nasales del paciente. El tapón puede ser diseñado para minimizar la caída de presión y/o para mantener la forma de la onda del pulso de óxido nítrico. El área de superficie alta de alúmina activada puede rozar con eficacia el dióxido de nitrógeno de la mezcla de gas. Además, el eliminador también se puede situar en el dispositivo, por ejemplo, en el conector del dispositivo. De esta manera, el captador puede ser parte de la cánula y/o puede ser extraíble (por ejemplo, de tal manera que se puede retirar cuando se cambia la cánula) y/o la vida de diseño del captador se puede adaptar a un uso anticipado y/o real de la duración de la cánula.

20 Se entenderá que la invención no se limita a alúmina activada y que cualquier material con una alta área superficial, dióxido de nitrógeno sustancial capacidad de lavado, tamaños de poro adecuados, suficiente fuerza física para que la forma se pudo mantener, y/o que no puede generar polvos y/o otros materiales que puedan arrojar o desacoplarse de la cánula puede actuar en la capacidad del material de lavado. Se entiende además que el filtrado interno puede ser usado para contener derramamiento de compuestos para prevenir la aspiración en el sistema respiratorio. Los ejemplos de materiales de lavado incluyen, pero no se limitan a, zeolitas, sílice-alúmina, carbón activado/carbón, y adsorbentes que pueden tener los sitios base sólida sobre la superficie. Para facilitar, a veces, alúmina activada se describe como un material de lavado. Esto es meramente para la facilidad y es de ninguna manera destinado a ser una limitación.

30 En modalidades ejemplares, un agente reductor se puede aplicar sobre la superficie del material de lavado, por ejemplo, para mejorar su capacidad para capturar y/o reducir el dióxido de nitrógeno en óxido nítrico. Tales agentes reductores incluyen, pero no se limitan a, ácido ascórbico.

35 En modalidades ejemplares, se pueden añadir aditivos al polímero para cambiar las propiedades de permeación/de barrera, tales como, pero no limitados a, plástico oxidable (por ejemplo, PET o poliamida), nanoarcillas, cualquier combinación y/o una separación adicional de los mismos, y/o cualquier otro aditivo. Los aditivos pueden trabajar para captar el oxígeno y/o proporcionar una barrera a la permeación dentro de la matriz de polímero, cualquiera de los cuales puede resultar en reducción de oxígeno que penetra a través del material. Plásticos oxidables (por ejemplo, PET o poliamida) pueden reaccionar con el oxígeno que puede ser penetrando a través de la matriz de polímero. El oxígeno que se pueden penetrando a través de la membrana puede reaccionar con el plástico oxidable antes de conseguir a través de la cánula y/o reaccionar con NO. Nanoarcillas (por ejemplo, que pueden tender a tener una morfología de placa) pueden proporcionar una barrera a la permeación, por ejemplo, cuando se dispersa adecuadamente dentro de la matriz de polímero. Cuando se dispersa, la difusión puede ser necesario que se produzca alrededor de las placas, que puede resultar en una trayectoria tortuosa a través del polímero lo que reduce eficazmente la permeabilidad al gas.

45 Se entenderá que de cualquiera de las enseñanzas anteriores (por ejemplo, materiales, etc.) se puede combinar con cualquiera de las otras configuraciones de neumáticas, configuraciones de cánula, y/o enseñanzas y/o modalidades descritas en el presente documento. Por ejemplo, las enseñanzas anteriores (por ejemplo, materiales, etc.) se pueden utilizar con las cánulas descritas a continuación mono-lumen, cánulas de doble lúmenes, cánulas tri-lúmenes, cánulas quad-lúmenes, y/o cualquier otra enseñanza y/o modalidades descritas en el presente documento.

CONFIGURACIONES

Flujo retrógrado

55 En referencia a las figuras 2A-2B, se encontró sorprendentemente que otra fuente de dilución puede ser causada por un fenómeno (por ejemplo, el flujo retrógrado, de flujo transversal, etc.) en el que los flujos de aire ambiente y/o gas exhalado en la cánula nasal (por ejemplo, en y/o cerca de puente nasal para cánula (200)). Este flujo de gas en la cánula nasal puede ser entre dos cánulas de fosas nasales (por ejemplo, cánula nasales (202)/(203)) de desplazamiento de gas de óxido nítrico residente y/o empujar el gas de óxido nítrico fuera de la cánula de modo que el desplazamiento y/o empujado fuera de óxido nítrico puede no será administrado al paciente y/o puede mezclarse con el flujo de gas y/o otros gases, diluyendo así el NO en la dosis prevista. Además, el flujo retrógrado puede depender de factores tales como, pero no limitado a, la diferencia de presión entre las fosas nasales durante la inhalación y la exhalación. La diferencia de presión entre los orificios nasales puede variar dependiendo de factores tales como, pero no limitado a, el patrón de respiración de la persona, oclusiones y/u oclusiones parciales en las fosas nasales de la persona (por ejemplo, como se muestra en la Fig. 12), la colocación de los orificios nasales, y el

grado de desequilibrio entre el flujo nasal durante la respiración, por nombrar unos pocos. En consecuencia, una o más modalidades de la presente invención se refieren a las cánulas nasales que pueden minimizar el flujo retrógrado y/o dilución resultante de flujo retrógrado en la cánula nasal.

5 Como se muestra en la figura 2A, durante la administración de impulsos normales, NO fluye fuera de ambos orificios nasales (202)/(203) de la boquilla de la cánula (200). Sin embargo, durante al menos la fase estática entre pulsos, se puede producir flujo retrógrado. Por ejemplo, durante la fase estática el ambiente y el aire exhalado puede fluir en un movimiento circular y/o flujo invertido a través de un orificio cánula nasal (202) y sale por el otro orificio cánula nasal (203) como se muestra en la figura 2B. Este flujo retrógrado puede resultar en la dilución y/o de lavado de NO en las fosas nasales y/o la ruta, que puede causar un retraso y/o reducción en la dosis suministrada. Además, este flujo retrógrado puede resultar en el flujo de oxígeno en el aire y/o corriente de gas exhalado mezclado con el NO en un grado mayor y/o reacciona con el óxido nítrico en la cánula nasal que puede causar la formación de NO₂ que diluye la concentración de NO. Por consiguiente para reducir el flujo retrógrado (por ejemplo, que puede resultar en la formación de NO₂ que diluye las dosis de NO y que puede actuar como un conocido irritante respiratorio, etc.), el volumen de potencial de óxido nítrico de mezcla, ya sea con gas exhalado y/o gas ambiente puede ser minimizado.

10 Tomando nota de lo anterior, la cantidad de dilución resultante de flujo retrógrado puede ser dependiente del volumen del lumen asociado con el suministro de NO (por ejemplo, el lumen de NO; NO combinado y el lumen de activación; NO combinado, activación y O₂/lumen de aire; etc.) en el puente nasal para cánula (por ejemplo, trayectoria de flujo), donde se puede producir flujo retrógrado. El segmento donde se puede producir flujo retrógrado puede tener cualquier forma. Para facilidad, este segmento donde se produce el flujo retrógrado es, a veces, descrito como "U" en forma, y similares. Esto es meramente para la facilidad y es de ninguna manera destinado a ser una limitación.

25 En modalidades ejemplares, las dimensiones de identificación optimizada (por ejemplo, tamaño de DI, forma de DI, etc.) de el lumen asociado con suministro de NO (por ejemplo, el lumen de NO; NO combinado y lumen de activación; NO combinado, activación, y O₂/lumen de aire; etc.) en el puente nasal para cánula (por ejemplo, trayectoria de flujo) pueden ser seleccionados para reducir el volumen de la "U" región en forma de minimizando de este modo el intercambio potencial volumétrico asociado con el flujo y/o dilución retrógrada resultante de flujo retrógrado. Además, en modalidades ejemplares, tales dimensiones óptimas de identificación pueden variar en función del volumen de gas administrado de NO. Ejemplares, un dispositivo de suministro de óxido nítrico puede administrar pulsos de gas que contiene NO con un volumen de dosis mínimo de 0.35 ml. Con el fin de asegurar la precisión de dosificación volumétrica, puede ser preferible que no más de un pequeño porcentaje (por ejemplo, 10%, 5%, 20%, etc.) de la dosis se puede perder debido al flujo retrógrado.

30 Una o más modalidades de la presente invención limita el volumen interno de esta forma de "U" a no ser más que un pequeño porcentaje (por ejemplo, 10%, 5%, 20%, etc.) del volumen de dosis mínima (por ejemplo, 0.035 ml para un impulso de 0.35 ml de gas terapéutico) para asegurarse de que si no hay pérdida se produce es una cantidad aceptable de ninguna pérdida debido al flujo retrógrado (por ejemplo, la pérdida a ambiente durante la fase de exhalación). Siguiendo el ejemplo anterior, para un volumen de dosis de 10% mínimo de 0.035 ml, el DI de lumen dentro del segmento de "U" puede ser no más de 0.11684 cm (0.046 pulgadas) dado una longitud de uña de 0.800100 cm (0.315 pulgadas) y una separación punta de 1.60020 cm (0.63 pulgadas). Por lo tanto, un DI de lumen significativamente mayor que 0.11684 cm (0.046 pulgadas) no puede ser ventajoso mantener la precisión del volumen de dosis para los volúmenes de dosis mínima de 0.35 ml.

45 Se entenderá que las matemáticas de esta construcción pueden ser modificadas por variaciones en sistemas tales como, pero no limitado a, sistemas con volúmenes mayores o dosis mínima menores. Apropiadamente, los sistemas con diferentes longitudes uña, y/o sistemas de espaciamiento púa, por nombrar unos pocos. Un experto en la técnica puede realizar los cálculos necesarios para determinar el DI requerido para proporcionar un volumen deseado en la "U" en forma de segmento de modo que no supere el 10% del volumen de la dosis. Además, dependiendo de la precisión requerida para la dosificación, el volumen interno "U" o de otro volumen disponible para flujo transversal puede ser, pero no se limita a, menos de 50%, 45%, 40%, 35%, 30%, 25%, 20%, 15%, 10%, 5%, 4%, 3%, 2% o 1% del volumen de la dosis, por nombrar unos pocos.

50 Por ejemplo, si la forma de "U" se compone de dos fosas nasales y un plano posterior, las dimensiones máximas de tal manera que el volumen de "U" no exceda del 20% del volumen de la dosis mínima puede ser calculada utilizando la siguiente fórmula, en la que placa base se refiere a la longitud de los lúmenes dentro del puente nasal para cánula y/o que forma la base de la forma de "U":

60 Dosis mínima Volumen > 5 [2π (Diámetro uña/2)² * (Longitud uña) + π (placa base Diámetro/2)² * (placa base longitud)]

65 Por lo tanto, si se conoce la dosis mínima, las dimensiones de la cánula sección se puede calcular la "U". Para dosificar precisiones distintas de 20%, el factor de relación en volumen de 5 puede ser cambiado en consecuencia con el factor de relación de volumen igual a [100/(dosis exactitud%)].

En modalidades ejemplares, durante la exhalación y/o antes de la inhalación (por ejemplo, detectada y/o detectado por el dispositivo de administración, etc.) el volumen en forma de U en el puente nasal para cánula se puede purgar con un pulso de NO sustancialmente igual al U-volumen. Esto puede provocar que el volumen de U que se llena sustancialmente con NO (por ejemplo, después de la exhalación). Además, este relleno NO la U-volumen puede ser administrado al paciente durante la siguiente inhalación, por ejemplo, garantizar la administración temprana de NO al paciente para proporcionar una eficacia óptima clínica (por ejemplo, se discute a continuación).

En modalidades ejemplares, el flujo retrógrado puede reducirse por lo menos reducir el DI del lumen de administración de NO en la punta nasal (por ejemplo, vía de flujo NO) para que la resistencia al flujo a través del lumen de NO en la punta nasal puede aumentarse. Observando esta configuración, bajo el mismo diferencial de presión, el flujo dentro del lumen del NO de las puntas nasales se puede reducir en comparación con púas con lumen más grandes. Esto puede resultar en la reducción del flujo transversal en virtud de al menos estas condiciones, por ejemplo, porque el DI del lumen de NO más pequeño pueden producir resistencia al flujo de gas que puede ser inversamente proporcional a la cuarta potencia del radio del lumen por la ley de Poiseuille.

En modalidades ejemplares, el flujo retrógrado se puede reducir mediante el uso de válvulas y/o válvulas de retención, por ejemplo, como se discute más adelante con mayor detalle.

A veces, el lumen de NO descrito en la presente pueden ser descrito como siendo optimizado para un volumen mínimo de impulso de 0.35 ml y/o permitido 10% de error resultante en un volumen en forma de U permisibles en el lumen de NO (por ejemplo, de 0.035 ml de dosificación). En modalidades ejemplares, los cambios en este volumen de pulso mínimo y/o el rango óptimo del volumen del pulso pueden afectar al menos el tamaño de lumen de NO. Por ejemplo, si el volumen mínimo de pulso ser menor debido a, por ejemplo, las concentraciones de óxido nítrico más altas se utilizan, el diámetro interior del lumen de NO y/o volumen de "U" se puede disminuir para asegurar el objetivo de error 10%. Por ejemplo, el lumen y/o volumen "U" NO se puede disminuir teniendo en cuenta las diversas métricas para la optimización tal como, pero no limitado a, forma del pulso. Además, por ejemplo, se debe aumentar el volumen mínimo de pulso debido a, por ejemplo, el uso de una menor concentración de óxido nítrico, entonces el diámetro interior del lumen de NO y/o volumen de "U" puede aumentarse. Por ejemplo, el lumen y/o volumen "U" de NO puede aumentarse teniendo en cuenta las diversas métricas para la optimización tal como, pero no limitado a, forma del pulso. Se entenderá que si el lumen de NO y/o "U" volumen es demasiado grande (por ejemplo, aproximadamente 0.1 ml a aproximadamente 0.5 ml) a continuación, pequeños pulsos de volumen puede no ser capaz de ser administrado con precisión, la administración puede ser retrasada, la dilución puede producen, y/o otros problemas pueden ocurrir debido a la naturaleza única de suministro de NO.

MINIMIZAR DEMORA Y/O DISTORSIÓN

Para los sistemas de suministro de óxido nítrico (por ejemplo, que pueden impulsar gas óxido nítrico a los pacientes) para tener una eficacia clínica óptima, puede ser necesario para la administración un pulso o flujo de óxido nítrico al paciente en la fase inspiratoria temprana como sea posible y/o con una forma de onda de flujo deseado (por ejemplo, forma del pulso). Tomando nota de esto, los retrasos pueden ser neumáticos y/o deben ser minimizados porque, por ejemplo, las señales de presión desde el paciente pueden ser utilizadas como una indicación de esfuerzo inspiratorio del paciente y/o el comienzo de la inspiración del paciente. Además, la distorsión de formas de onda de pulso o de flujo puede ser y/o deben reducirse al mínimo, ya que, por ejemplo, la forma y/o momento de forma de onda puede estar unido a la eficacia clínica. En consecuencia, una o más modalidades de la presente invención se refieren a configuraciones de cánula nasal que minimicen el retraso y/o la distorsión de las señales de presión, por ejemplo, cuando en tránsito a través de la cánula del paciente de vuelta al dispositivo y/o que minimizan la distorsión de formas de onda de flujo.

En modalidades ejemplares, el lumen de la cánula de unido con la activación (por ejemplo, el lumen de activación; combinado activación y lumen de NO; combinados desencadenantes, NO y lumen O2/aire, etc.) se puede configurar para minimizar el retraso y/o distorsión de las señales de presión cuando está en tránsito a través de la cánula. Para minimizar el retraso y/o la distorsión de las señales de presión cuando está en tránsito a través de la cánula, la sección transversal del lumen unido con la activación se puede seleccionar para reducir el retardo y/o la distorsión y/o el tamaño de la sección transversal se puede incrementar y/o maximizar para reducir las demoras y/o distorsiones.

En modalidades ejemplares, el lumen de la cánula unida al suministro de NO (por ejemplo, Lumen de NO; NO combinado y lumen de activación; NO combinado, activación y Lumen de O2/aire; etc.) se pueden configurar para minimizar la distorsión de flujo de formas de onda. Para minimizar la distorsión de formas de onda de flujo de la sección transversal del lumen unida a la administración de NO se puede aumentar y/o maximizada y/o la forma de la sección transversal puede ser seleccionada para reducir el retardo y/o distorsión. Además, en las modalidades ejemplares, para minimizar la distorsión del flujo de formas de onda del lumen unidas a la administración de NO se puede hacer con el cumplimiento reducido, es decir, que tiene una mayor rigidez. Por ejemplo, para minimizar la distorsión de flujo de las formas de onda del lumen unida con NO de administración puede estar hecho de un material sustancialmente rígido. La rigidez del material se puede seleccionar para reducir el cumplimiento mientras que todavía factorizar en al menos la comodidad del paciente.

MÉTRICAS DE COMPETENCIA

- En al menos algunas modalidades, la cánula se pueden configurar de tal manera que al menos un lumen puede ser para la administración de NO y ser para la activación (por ejemplo, cánulas mono-lumen, cánulas de doble lúmenes, etc.). Estas configuraciones pueden requerir la optimización del lumen tanto de la administración NO y de desencadenar tener dilución mínima de la dosis de NO, así como permitir que la señal de activación se propague al dispositivo sin atenuación sustancialmente en la banda espectral de la respiración humana (por ejemplo, 0-4 Hz). Esto puede ser sustancialmente difícil, ya que estos pueden ser las métricas que compiten para la optimización. Por ejemplo, con el fin de administración un pulso y/o flujo de NO temprano en la fase inspiratoria, reducir los retrasos neumáticos, reducir la distorsión de formas de onda de flujo, reducir el retardo y/o la distorsión de las señales de presión, reducir el volumen de NO mezcla y/o NO oxidación a la pieza de nariz, y/o dirección cualquier otra propiedad deseada (por ejemplo, para un total combinado de NO/lumen de activación) se pueden optimizar varias métricas en competencia de la DI lumen tales como, pero no limitados a:
- 15 a. Reducir la formación de NO₂ -> Reducir lumen DI;
 - b. Mantener la volumétrica de la dosificación de precisión de NO -> Reducir lumen DI;
 - c. Reducir la distorsión de flujo de NO -> Aumentar el lumen DI; y
 - d. Minimizar la atenuación de la señal de activación o el retraso -> Aumentar lumen DI.
- 20 En modalidades ejemplares, las cánulas de la presente invención que se han combinado NO/activación configuraciones de los lúmenes puede requerir que se involucre de la geometría óptima (por ejemplo, forma, tamaño, etc.) de NO/Disparador lumen para, por ejemplo, la administración de pulsos y/o de los flujos de NO en la fase inspiratoria temprana, reducir los retrasos neumáticos, reducir la distorsión de las formas de onda de flujo, reducir la demora y/o distorsión de las señales de presión, reducir el volumen de NO mezclado en la boquilla, y/o NO de oxidación en la boquilla. Tal involucramiento puede ser necesario para las cánulas de la presente invención que se han combinado con NO/desencadenantes lumen (por ejemplo, cánulas mono-lumen, cánulas de doble lúmenes, etc.). Sin embargo, las cánulas de configuraciones de la presente invención que tienen al menos tres lúmenes (por ejemplo, cánula de tri-lúmenes, cánula quad-lúmenes, etc.), como se discute a continuación, pueden permitir lúmenes dedicados a la administración de NO y a la señal de activación y puede, al menos en algunos casos, permitir el Lumen de O₂ de administración/aire. Como tal, para cánulas de la presente invención con lúmenes dedicados al suministro de NO y de activación (por ejemplo, cánulas tri-lúmenes, cánulas quad-lúmenes, etc.), el lumen NO optimizado puede ser menor que el lumen de activación optimizado ya que puede ser beneficioso tener un lumen más grandes de activación para asegurar la atenuación de la señal, al menos, un mínimo mientras que puede ser beneficioso tener un lumen más pequeño de NO para reducir al menos dilución de NO. Como tal, las
- 35 cánulas de la presente invención que tiene combinaciones de NO/activación de lúmenes (por ejemplo, mono-lumen, cánulas de doble lúmenes, etc.) y las cánulas de la presente invención que tiene lúmenes de NO dedicados a la administración y dedicados a la activación lúmenes (por ejemplo, tri-lúmenes cánulas, cánulas quad-lúmenes etc.) pueden tener diferentes geometrías optimizadas.
- 40 Ejemplares, además de garantizar la exactitud de dosificación volumétrica (por ejemplo, descrito anteriormente con respecto a minimizar la dilución resultante de flujo retrógrado), el DI de la combinación de NO/lúmenes desencadenantes pueden ser diseñados para reducir y/o no producir distorsión de flujo de gas y/o retardo indebido de propagación de la señal, por ejemplo, desde el paciente al dispositivo (por ejemplo, descrito anteriormente con respecto a la minimización de retardo y/o la distorsión de las señales de presión). Tal distorsión y/o retraso puede
- 45 ocurrir como tubos neumáticos que pueden comportarse como filtros de paso bajo el primer orden como neumáticos y atenuar mayores componentes de la señal de frecuencia. La modificación de los diámetros interiores puede cambiar las características de paso de banda del efecto de filtrado. Sin embargo, como se señaló anteriormente, el diámetro interior (por ejemplo, en la U) se puede fijar a un determinado DI máximo basado en la precisión de suministro de la dosis requerida del sistema.
- 50 Al lumen de al menos el, en modalidades ejemplares, para minimizar los efectos de la señal de presión potencialmente frecuencia atenuada por encima de:(1) la corriente arriba (cerca de dispositivo) diámetro del lumen NO combinado/activación de las cánulas de la presente invención se puede ajustar para ensanchar (por ejemplo, optimizar) la banda de paso de las características de la cánula y/o (2) de activación de la iniciación de la administración de pulso de NO (por ejemplo, mediante el dispositivo de suministro) puede tener la estrategia de activación presión de umbral típico (por ejemplo, la señal de presión se puede atenuar y/o retrasar por el efecto de filtrado neumático de la construcción de cánula) y por lo tanto puede ser ventajoso para complementar/sustituir esta presión de umbral de activación con una pendiente de presión basado en activación estrategia basada en un patrón de presión inclinado indicativo del esfuerzo del paciente. Tal una pendiente presión basado desencadenando
- 60 estrategia en presencia de atenuación de la señal significativa puede ser más sensible (por ejemplo, más rápido) al esfuerzo del paciente. Se entenderá que para minimizar los efectos de la presión/retardado potencialmente atenuados indicar el diámetro descendente de los NO/activación lumen de las cánulas de la presente invención se puede ajustar para ampliar (por ejemplo, optimizar) paso de banda de las características combinadas de la cánula; sin embargo, esto puede producir un efecto secundario indeseable del puente nasal para el tamaño de cánula
- 65 tamaño que se incrementa, que a su vez puede hacer que la cánula sea menos cómoda para el paciente.

En modalidades ejemplares, el diámetro ascendente del NO combinado/lumen de activación se pueden ajustar para ampliar las características de paso de banda de la cánula para asegurar que el volumen compresible que no sea necesario pueda no estar disponible ascendente de la restricción de la pieza de la nariz (por ejemplo, restricción de ID 0.1168400 cm (0.046 pulgadas), etc.). Esto puede reducir el volumen compresible en la cánula y/o aumentar de manera efectiva las características de paso de banda de la cánula.

En modalidades ejemplares, el desencadenamiento del suministro de la dosis (por ejemplo, por el dispositivo de administración) puede estar basado en un patrón de pendiente presión indicativa de los esfuerzos del paciente y/o la pendiente se puede reducir en magnitud por las características de filtrado de la tubería, Sin embargo, la pendiente puede todavía estar presente para las decisiones de activación algorítmicos (por ejemplo, por el dispositivo de suministro). En modalidades ejemplares, las metodologías desencadenantes pueden no basarse en umbrales de presión, las metodologías más desencadenantes pueden basarse en tendencias de pendiente presión que también se pueden emplear para mejorar la administración oportuna general de la dosificación al paciente. Se entenderá que una implementación de tal activación puede ser opcional.

CANULA MONO-LUMEN

En referencia a la figura 3A, en modalidades ejemplares, la cánula nasal puede tener al menos un lumen (es decir, una cánula de mono-lumen (300)) que puede administrar óxido nítrico en el mismo lumen tal como se utiliza para la administración de oxígeno y/o desencadenar un dispositivo de suministro (303). El uso del mono-lumen de la cánula (300), en un lumen único, oxígeno y/o el flujo de aire ambiente (305) se puede administrar a un paciente con dosis de NO (307) intermitentemente pulsadas en el flujo. Este mismo lumen también puede ser usado para la activación. Usando esta técnica, el flujo retrógrado puede ser sustancialmente reducido, por ejemplo, porque el O₂ y/o el aire puede limpiar de manera efectiva el puente nasal para la cánula después de cada pulso y el NO o porque el lumen individual puede ser un sistema cerrado en el dispositivo tras el cierre de la válvula y por lo tanto se puede prevenir el flujo en el lumen de la cánula. Sin embargo, utilizando esta técnica, el oxígeno y/o aire (305) puede estar en contacto con el NO (307) dentro del lumen de la cánula (300) y reaccionar (por ejemplo, formando NO₂) diluyendo así el NO de la dosis prevista.

En modalidades ejemplares, un portador de gas se puede utilizar como tampón (por ejemplo, aislante) el NO a partir de O₂ y/o un portador de gas se puede utilizar para aumentar el volumen eficaz de la dosis suministrada, por ejemplo, para reducir el tiempo de tránsito de NO en la cánula. Este tampón de gas se puede difundir en el NO de dosis y/o rodear la dosis de NO (por ejemplo, espacialmente antes y después).

En referencia a la figura 3B, en modalidades ejemplares, para reducir la dilución del NO (307) con el oxígeno y/o aire (305) dentro del NO/Lumen de O₂, un agente tampón (309) puede ser administrado entre el NO (307) y el oxígeno (305). Ejemplares, el primero de oxígeno se puede administrar a través del NO/Lumen de O₂, a continuación, un agente tampón (por ejemplo, un gas inerte, gas nitrógeno, etc.) puede ser administrado, a continuación, NO se puede administrar, a continuación, otro agente tampón puede ser administrado, a continuación, el oxígeno se puede administrar. El agente tampón puede reducir la interacción entre el NO y oxígeno, reduciendo de ese modo la dilución de NO, por ejemplo, causada por la formación NO₂.

En modalidades ejemplares, al usar un gas amortiguador para transportar el NO dentro de la cánula la cantidad de contacto entre el NO con O₂ y el tiempo de contacto se puede minimizar sin distorsionar sustancialmente la forma de la dosis de pulso de NO. En modalidades ejemplares, el gas tampón puede estar sustancialmente desprovisto de O₂ tal que puede actuar como un amortiguador para cualquier arrastrado de O₂ y/o se puede aumentar el volumen de gas administración disminuyendo de ese modo el tiempo que de la dosis de NO en la cánula. En modalidades ejemplares, el gas tampón puede incluir oxígeno, sin embargo, el diámetro del lumen de la cánula puede ser lo suficientemente pequeño para que la sección transversal de la dosis de NO expuesta a O₂ se puede minimizar y/o el diámetro puede ser lo suficientemente grande para asegurar que la forma del pulso de la dosis no puede distorsionarse sustancialmente.

En modalidades ejemplares, un gas tampón se puede proporcionar mediante el uso de la mezcla de gas O₂ empobrecido que queda después de un sistema concentrador de oxígeno que ha eliminado el O₂ del aire.

Se entenderá que el tampón divulgado puede ser utilizado con cualquier cánula multi-lúmenes (por ejemplo, la cánula de doble lúmenes, cánula de triple lúmenes, cánula quad-lúmenes, etc.) donde el NO y el O₂ se pueden administrar en el mismo lumen. Por ejemplo, una cánula de doble lúmenes que puede tener un lumen de activación y combinado de NO/Lumen de O₂ en el que el NO puede estar intermitentemente pulsado en O₂ con un tampón que separa el NO y O₂.

En modalidades ejemplares, el diámetro interior del mono-lumen (por ejemplo, combinados NO/Lumen de O₂, combinados NO/Lumen de O₂/activación, etc.) puede ser configurado para ser sustancialmente pequeño, por ejemplo, para reducir el gas residual de la mezcla. Como se discutió anteriormente, los lúmenes deben incluir diferentes funciones (por ejemplo, NO hay administración, activación, O₂ de administración, etc.) pueden tener métricas que compiten para la optimización. Para la optimización, las dimensiones de la sección transversal de

mono-lumen pueden requerir un involucramiento entre al menos algunas de estas métricas en competencia. Por ejemplo, debido a que el mono-lumen tiene un NO/lumen combinado de activación y/o NO combinado/O2/Activador, la geometría óptima (por ejemplo, forma, tamaño, etc.) del mono-lumen puede requerir el involucramiento entre al menos algunos métricas que compiten para, por ejemplo, la administración de pulsos y/o flujos de NO en la fase
 5 inspiratoria temprana, reduciendo los retrasos neumáticos, reduciendo la distorsión de formas de onda de flujo, reduciendo el retardo y/o la distorsión de las señales de presión, reduciendo el volumen de NO mezclado al puente nasal para cánula, y/o NO a la oxidación al puente nasal para cánula. Teniendo en cuenta al menos las métricas que compiten para la optimización, en al menos algunas modalidades, el diámetro interior del mono-lumen (por ejemplo, combinados NO/Lumen de O2, combinados NO/Lumen de O2/activación, etc.) pueden ser menos de
 10 aproximadamente (0.1778000cm)0.07 pulgadas.

CÁNULA DE DOBLE LÚMENES

En referencia a la figura 4, en modalidades ejemplares, la cánula nasal puede tener al menos dos lúmenes (es decir, una cánula de doble lúmenes (400)) que puede administrar óxido nítrico en un lumen separado (por ejemplo, Lumen de NO (404)) que al menos un lumen (406) que puede administrar oxígeno (por ejemplo, desde el suministro de oxígeno/aire (405)) y/o que pueden desencadenar el dispositivo de administración (por ejemplo, dispositivo de suministro (403)). El lumen de NO pueden llevar gas terapéutico NO de un dispositivo de suministro NO (403) al paciente (por ejemplo, en la cánula de activación (402)). Los dos lúmenes se pueden agregar en un solo puente nasal para cánula (por ejemplo, cánula de activación (402)) que puede tener trayectorias separadas de flujo para cada lumen.
 15
 20

En modalidades ejemplares, el lumen (por ejemplo, de la cánula de doble lúmenes) que lleva el óxido nítrico que contiene gas puede tener un diámetro interior sustancialmente pequeño que puede ser menor que el otro lumen (por ejemplo, el lumen de activación, lumen oxígeno, etc.). En al menos estas modalidades, que tiene un diámetro interior sustancialmente pequeño para el lumen que transporta NO la cánula puede reducir la dilución por lo menos, a los siguientes mecanismos:(i) reducir al mínimo la mezcla de oxígeno y NO debido a una reducción en el flujo retrógrado en el DI pequeño que lleva NO con lumen debido a un DI más pequeño; (ii) reducir al mínimo el volumen de la masa de gas de mezcla debido a que el volumen de gas de NO por unidad de longitud puede ser reducida por tener un DI
 25 pequeña de Lumen de NO; y/o (iii) un DI pequeño de NO que lleva lumen y puede producir un chorro estrecho de flujo de gas que puede minimizar efectivamente la mezcla de O2/NO durante la administración de NO y/o puede minimizar la mezcla de O2/NO durante la administración de NO hasta mucho más allá en la cavidad nasal. Los mecanismos similares para la reducción de dilución se puede lograr mediante la reducción del DI del lumen de suministro de NO utilizado en otras cánulas multi-lúmenes descritas en este documento (por ejemplo, cánulas tri-lúmenes, cánulas quad-lúmenes, etc.).
 30
 35

En modalidades ejemplares, el diámetro de los pequeños lúmenes se puede minimizar de manera que puede ser tan pequeño como sea razonablemente posible sin producir efectos ascendentes de confusión sobre la mecánica de administración de flujo del dispositivo. Por ejemplo, en una o más modalidades, el lumen de NO puede tener un DI en el intervalo de aproximadamente 0.02540000cm (0.01 pulgadas) a aproximadamente 0.2540000cm (0.10 pulgadas) y/o alrededor de 0.07620000cm (0.03 pulgadas) a aproximadamente 0.2032000cm (0.08 pulgadas). Además, en una o más modalidades, el lumen de oxígeno y/o lumen de activación (por ejemplo, el lumen de activación dedicados, etc.) pueden tener un DI en el intervalo de aproximadamente 0.1270000cm (0.05 pulgadas) a aproximadamente 0.5080000cm (0.20 pulgadas) y/o alrededor de .2032000cm (0.08 pulgadas).
 40
 45

En referencia a las figuras 5A-5B, en modalidades ejemplares, una cánula de doble lúmenes puede tener un lumen primero (502) para la administración de oxígeno y un lumen segundo (504) para la administración de NO y la transmisión de la señal de presión para el sensor de activación de dispositivo de suministro (505). En esta configuración, el lumen primero (502) puede transportar oxígeno desde un conservador de oxígeno/concentrador (507) de la boquilla (506) de la cánula. En lumen segundo (504) puede administrar NO desde el dispositivo de suministro de óxido nítrico al paciente y/o puede administrar la señal de activación basado en la presión de la paciente para activar el sensor del dispositivo de suministro de óxido nítrico. Ambos lúmenes se pueden construir para conectar (por ejemplo, un tee) para ambas narinas (508)/(510) y por lo tanto estar en comunicación fluida sin obstáculos tanto con las narinas (508)/(510).
 50
 55

El primer lumen puede llevar el oxígeno que se construye con una geometría de diámetro interior de lumen consistente con las normas de la industria. Por ejemplo, unas cánulas nasales con capacidad nominal de suministro de oxígeno 6 LPM pueden tener un lumen de oxígeno y NO con diámetro interior de aproximadamente 0.2032000cm (0.08 pulgadas) en, o cerca de, la boquilla. Por consiguiente, en una o más modalidades, el lumen de oxígeno pueden tener un diámetro interior en el intervalo de aproximadamente 0.1270000cm (0.05 pulgadas) a aproximadamente 0.5080000cm (0.20 pulgadas) y/o alrededor de 0.2032000cm (0.08 pulgadas).
 60

El lumen segundo para llevar a NO y la activación se puede construir sobre la base de involucramiento de las métricas de la competencia (por ejemplo, como se mencionó anteriormente). Por ejemplo, debido a que el lumen segundo combina llevar a NO y activación, la geometría óptima (por ejemplo, forma, tamaño, etc.) del lumen segundo puede requerir involucramiento entre al menos algunas métricas que compiten para, por ejemplo,
 65

administrar los pulsos y/o flujos de NO en la fase inspiratoria temprana, reducir los retrasos neumáticos, reducir la distorsión de formas de onda de flujo, reducir el retardo y/o la distorsión de las señales de presión, reducir el volumen de NO mezclado al puente nasal para cánula, y/o a la oxidación de NO al puente nasal para cánula. Teniendo en cuenta al menos las métricas que compiten para la optimización, en al menos algunas modalidades, la geometría del lumen de NO/ACTIVACIÓN combinados de la cánula de doble lúmenes puede estar en el intervalo de aproximadamente 0.2032000cm (0.08 pulgadas). En modalidades ejemplares, el diámetro interno del lumen segundo puede ser dictado por consideraciones de precisión de dosificación volumétricos, el lumen segundo pueden tener un DI en el intervalo de aproximadamente 0.02540000cm (0.01 pulgadas) a aproximadamente 0.2540000cm (0.10 pulgadas), y/o los segundos lúmenes pueden tener un DI en el intervalo de aproximadamente 0.02540000cm (0.01 pulgadas) a aproximadamente 0.1524000cm (0.06 pulgadas) con tubería ascendente que se pueden ajustar para optimizar (por ejemplo, ampliar, etc.) el rendimiento de paso de banda del sistema.

En modalidades ejemplares, una cánula de lumen doble puede tener un lumen primero para la administración de NO y un lumen segundo para la administración de O2 y la transmisión de la señal de presión para el sensor de activación de dispositivo de suministro. En esta configuración, el lumen NO pueden ser sustancialmente pequeña (por ejemplo, que tiene dimensiones similares a las lumen de NO que se describen a continuación en una cánula tri-lúmenes) y/o el combinado O2 y provocando que el lumen puede tener un diámetro interior en el intervalo de aproximadamente 0.1778000 cm (0.07 pulgadas) a alrededor de 0.3556000 (0.14 pulgadas) y/o alrededor de 0.07620000 cm (0.03 pulgadas) a aproximadamente 0.2032000 (0.08 pulgadas) en el puente nasal para cánula. En modalidades ejemplares, una cánula de lumen doble puede tener un lumen primero para NO y O2 de administración y un lumen segundo para la transmisión de la señal de presión para el sensor de activación de dispositivo de suministro. En esta configuración, el lumen primero para NO y O2 de administración pueden utilizar técnicas similares para la administración de NO y O2 en el mismo lumen, por ejemplo, como se describe en el presente documento con referencia a una cánula mono-lumen.

CANULA TRI-LÚMENES

En referencia a las figuras 6A-7, en modalidades ejemplares, la cánula nasal puede tener al menos tres lúmenes (es decir, una cánula de tri lúmenes (600)): un lumen que puede administrar el óxido nítrico en un lumen (por ejemplo, lumen de NO (604)), por ejemplo, desde un Dispositivo de administración (por ejemplo, dispositivo de suministro (603)); otro lumen que puede ser para la activación (por ejemplo, lumen de activación (606)), por ejemplo, el dispositivo de administración (por ejemplo, dispositivo de suministro (603)); y otro lumen que puede administrar O2 en un lumen (por ejemplo, Lumen de O2 (608)), por ejemplo, desde una fuente de O2/aire (por ejemplo, conservador y/o concentrador (605)). Los tres lúmenes pueden ser agregados en una solo puente nasal para cánula (por ejemplo, cánula nasal (602)) que puede tener trayectorias separadas de flujo para cada lumen y/o al menos un lumen.

El lumen NO puede ser un lumen dedicado que puede transportar gas terapéutico que comprende NO desde un dispositivo de suministro de NO (603) al paciente (por ejemplo, a través de las fosas nasales (610)/(612) cánula de activación (602)). El lumen de oxígeno puede ser un lumen dedicado que pueden llevar un gas enriquecido en oxígeno (por ejemplo, tal como aire enriquecido con oxígeno, sustancialmente oxígeno puro, etc.) desde una fuente de oxígeno al paciente (por ejemplo, a través de las fosas nasales (610)/(612) en la cánula de activación (602)). La fuente de oxígeno puede ser un dispositivo de pulsación de oxígeno (por ejemplo, tal como un conservador de oxígeno) y un dispositivo o de oxígeno/flujo constante (por ejemplo, como un concentrador de oxígeno) y/o puede ser un puerto en el dispositivo de suministro de NO que ofrece la gas enriquecido en oxígeno. El lumen de activación puede ser un lumen dedicado que permite la propagación de señales de activación desde el paciente al dispositivo de suministro de NO (603).

En modalidades ejemplares, la cánula nasal puede conectar el lumen de oxígeno a una fuente de oxígeno (por ejemplo, un dispositivo de pulsación de oxígeno, un conservador de oxígeno, un dispositivo de flujo constante de oxígeno, concentrador de oxígeno, etc.) y/o la cánula nasal de NO puede conectar el lumen de oxígeno a una fuente de oxígeno (por ejemplo, para los pacientes que no reciben oxígeno suplementario). Para los pacientes que no reciben oxígeno suplementario, el lumen de oxígeno puede ser retirado y/o puede ser removido parcialmente. Por ejemplo, el lumen de oxígeno pueden estar parcialmente conservado para apoyar el lado del oxígeno de la cánula que va alrededor de la cabeza del paciente mientras que la porción del lumen proporciona la conexión a una fuente de oxígeno (por ejemplo, un cable flexible de conexión de oxígeno fuera del reductor) se puede retirar. La eliminación y/o eliminación parcial del lumen de oxígeno de manera similar se puede hacer para otras cánulas multi-lúmenes descritas en este documento (por ejemplo, cánulas de doble lúmenes, cánulas cuadrantes, etc.).

En referencia a las figuras 6C y 7, una cánula ejemplar pueden incluir tres lúmenes en el puente nasal para cánula (por ejemplo, puente de la nariz apropiado, etc.) y/o las trayectorias y/o lúmenes neumáticos pueden estar separados por particiones y/o diafragmas que pueden estar dentro del puente nasal para cánula y/o fosas nasales de la cánula. El suministro de NO puede atravesar la boquilla a través de una fuente de resistencia de gas inferior a orificios de resistencia más altos que se pueden incluir en las fosas nasales de la cánula. En modalidades ejemplares, cada lumen puede ser separado por un tabique de diafragma dentro del puente nasal para cánula y/o dentro de las fosas nasales de la cánula para evitar la mezcla de las corrientes de fluido en los lúmenes separados.

Los tres lúmenes se pueden extruir a través de uno solo con la fabricación de un tubo multi-lúmenes, se puede extruir en una sola extrusión multicavidades, se puede extruir por separado y fijados juntos en un Disposición para el tubo que se describe aquí, y/o se utiliza en cualquier otra técnica razonable. Las técnicas similares pueden ser utilizadas para otras cánulas multi-lúmenes descritas en este documento (por ejemplo, cánulas de doble lúmenes, cánulas quad-lúmenes, etc.).

En referencia a la figura 7, en modalidades ejemplares, el lumen de administración de NO/tubo (604) puede disminuir en diámetro interior (DI) al menos una vez cuando a punto de, y/o justo después, de entrar en la cánula nasal (602). En consecuencia, en una o más modalidades, la resistencia neumática puede ser mayor en los orificios nasales de la cánula nasal que en el tubo que lleva el NO desde el dispositivo de administración de NO al puente nasal para cánula. En modalidades ejemplares, el tubo más pequeño de DI del lumen de administración de NO dedicada puede permitir ventajas tales como, pero no limitado a:

- tiempos cortos de tránsito de gas;

- flujo retrógrado de fase de reducción inspiratorio/espíatorio de aire ambiente en el lumen (por ejemplo, la reducción de acuerdo con la difusión Knudsen que establece que la velocidad de difusión es proporcional a la longitud media de recorrido libre de la molécula de gas que se puede reducir con más pequeña DI);

- Aumento de la resistencia de flujo de gas (por ejemplo, tubos de DI más pequeño produce resistencia al flujo de gas que puede ser inversamente proporcional a la cuarta potencia de radio de la tubería por la ley de Poiseuille); y

- Reducción del volumen en el circuito del tee del lumen de administración de NO.

El anterior puede reducir el potencial de flujo retrógrado, reducir el volumen de flujo retrógrado, y/o reducir el contacto y/o la duración de contacto entre el NO y otros gases que incluyen oxígeno en la cánula, por nombrar unos pocos. Esto a su vez puede reducir la dilución de NO y/o por lo tanto aumentar la precisión de la dosis administrada de NO. En consecuencia, en modalidades ejemplares, el DI del lumen de NO puede ser de aproximadamente 0.02540000cm (0.01 pulgadas) a aproximadamente 0.2540000cm (0.10 pulgadas) y/o alrededor de 0.1778000cm (0.07 pulgadas).

El DI del lumen de NO puede disminuir a partir de un DI máximo a un mínimo de DI, por ejemplo, por lo menos a reducir el flujo transversal y/o aumentar la comodidad del paciente. En modalidades ejemplares, la relación del DI mínimo para el DI máximo del lumen NO puede ser, pero no se limita a, 1:1, 1:1.2, 1:1.3, 1:1.5, 1:2, 1:2.5, 1:3, 1:3.5, 1:4, 1:4.5, 1:5, 1:5.5, 1:6, 1:7, 1:8, 1:9, y/o 1:10. Por mencionar algunos. Las proporciones similares del DI mínimo para el DI máximo del lumen NO pueden ser utilizados para otras cánulas multi-lúmenes (por ejemplo, de doble lúmenes, tri-lúmenes, lumen de la cánula cuadrante, etc.) descritas en este documento que pueden tener lúmenes de administración dedicados para NO y/o lúmenes combinados de NO administración y activación.

El lumen de activación DI puede ser comparativamente mucho más grande que el lumen DI de NO. El lumen activador de DI puede ser sustancialmente más grande para que la caída de presión de activación en la inhalación se pueda transmitir a través de esta cánula lumen con la menor pérdida posible de la magnitud de la señal y/o retardo de fase al dispositivo de suministro de NO que a su vez puede utilizar esta señal de presión para administrar el pulso de NO. En consecuencia, en modalidades ejemplares, el DI del lumen de activación puede ser de aproximadamente 0.1270000cm (0.05 pulgadas) a aproximadamente 0.5080000cm (0.20 pulgadas) y/o alrededor de 0.2032000cm (0.08 pulgadas). En modalidades ejemplares, la relación de la DI del lumen de NO a la DI de lumen de activación puede ser, pero no se limita a, 1:1, 1:1.2, 1:1.3, 1:1.5, 1:2, 1:2.5, 1:3, 1:3.5, 1:4, 1:4.5, 1:5, 1:5.5, 1:6, 1:7, 1:8, 1:9, 1:10, 1:12, 1:15, 1:20, 1:25, y/o 1:30. por nombrar unos pocos.

El lumen de oxígeno también puede ser más grande que el lumen de NO, por ejemplo, para minimizar la resistencia al flujo de oxígeno y/o para reducir la velocidad de flujo de gas en los orificios nasales que pueden servir para interferir con la señal de presión de activación debido a los efectos de flujo de gas (por ejemplo, tal como desde el principio de Bernoulli) y/o para reducir la alta frecuencia (por ejemplo, rango auditivo) de resonancia con el tránsito de oxígeno de alta velocidad para reducir el "ruido" asociado con la administración de oxígeno. En consecuencia, en modalidades ejemplares, el DI del lumen de oxígeno puede ser de aproximadamente 0.1270000cm (0.05 pulgadas) a aproximadamente 0.5080000cm (0.20 pulgadas) y/o alrededor de 0.2032000cm (0.08 pulgadas). En modalidades ejemplares, la relación del DI del lumen de NO a la DI del lumen de oxígeno pueden ser, pero no se limita a, 1:1, 1:1.2, 1:1.3, 1:1.5, 1:2, 1:2.5, 1:3, 1:3.5, 1:4, 1:4.5, 1:5, 1:5.5, 1:6, 1:7, 1:8, 1:9, 1:10, 1:12, 1:15, 1:20, 1:25, y/o 1:30. por nombrar unos pocos.

CÁNULA QUAD-LÚMENES

En referencia a las figuras 8A-8D, en las modalidades ejemplares, la cánula nasal puede tener al menos cuatro lúmenes (es decir, un quad-lúmenes de la cánula (800)); dos lúmenes que pueden administrar óxido nítrico en un lumen (por ejemplo, Lumen de NO (804A) y (804B)), por ejemplo, de un dispositivo de administración (por ejemplo, dispositivo de suministro (803)); otro lumen que puede ser para la activación (por ejemplo, lumen de activación

(806)), por ejemplo, el dispositivo de administración (por ejemplo, dispositivo de suministro (803)); y otro lumen que puede administrar O₂ en un lumen (por ejemplo, Lumen de O₂(808)), por ejemplo, desde una fuente O₂/aire (por ejemplo, conservador y/o concentrador (805)). Los cuatro lúmenes pueden agregarse en un solo puente nasal para cánula (por ejemplo, puente nasal para cánula (802)) que puede tener trayectorias separadas de flujo para cada lumen y/o al menos un lumen.

En modalidades ejemplares, como las configuraciones neumáticas discutidas anteriormente, esta configuración puede separar las trayectorias neumáticas del NO, oxígeno, y el de activación. Además, en modalidades ejemplares, los trayectorias de administración de flujo de NO a cada fosa nasal se pueden mantener separadas y distintas y/o tener su propia fuente de suministro neumática en el dispositivo de suministro de NO.

En referencia a la figura 8D, una cánula quad-lúmenes ejemplar que tiene la configuración anterior se puede construir en el puente nasal para cánula en el que la cánula quad-lúmenes puede fusionar el lumen de la cánula en un único canal umbilical entre el puente nasal para cánula y el dispositivo, por ejemplo, como puede ser de manera similar hecho con la cánula tri-lúmenes. De manera similar a la cánula de tri-lúmenes (por ejemplo, como se describe en referencia a al menos la figura 7), el lumen de administración de NO (804A) y (804B) tubo pueden disminuir de diámetro interior (DI) al menos una vez cuando a punto de, y/o justo después de, el tubo entra en la cánula nasal (802). En consecuencia, en una o más modalidades, la resistencia neumática puede ser mayor en los orificios nasales de la cánula nasal que en el tubo que lleva el NO desde el dispositivo de administración de NO al puente nasal a la cánula.

En modalidades ejemplares, las dimensiones de activación de lúmenes (806), lumen de oxígeno (808), lúmenes de NO (804A) y (804B) pueden ser similar a los respectivos lúmenes en la cánula tri-lúmenes y/o la geometría de estos lúmenes puede proporcionar beneficios similares a los descritos anteriormente con respecto a la cánula tri-lúmenes.

Además de los beneficios anteriores, la configuración cánula quad-lúmenes puede, entre otras cosas, evitar el movimiento del gas a través de la conexión (por ejemplo, tee) bucle de administración de la línea de suministro de NO durante la exhalación. Esto puede reducir el contacto de NO/oxígeno y/o reducir o eliminar sustancialmente el flujo cruzado. Al menos en algunos casos, el uso de la cánula quad-lúmenes puede requerir un circuito neumático dedicado para cada lumen de NO.

En modalidades ejemplares, la configuración de la cánula de la configuración de lumen quad puede incluir dos lúmenes de activación (por ejemplo, uno a cada una de las fosas nasales), así como un lumen de NO de administración y un lumen de O₂ de administración. Por supuesto otras configuraciones están dentro del alcance de la invención.

VÁLVULAS DE RETENCIÓN Y VÁLVULAS

En una o más modalidades, una cánula nasal (por ejemplo, de un solo lumen de la cánula, la cánula multilumen, cualquiera de las cánulas nasales descritas en este documento, etc.) pueden incluir una o más válvulas de retención que se pueden encontrar en, y/o en comunicación fluida con la línea de suministro de óxido nítrico. Además, en modalidades ejemplares, una o más válvulas de control situado en, y/o en comunicación de fluido con, la línea de suministro de óxido nítrico puede combinarse con cualquiera de las configuraciones descritas multilumen. Las válvulas de retención se pueden utilizar para, entre otras cosas, evitar el movimiento de gas retrógrado hacia el lumen de suministro de NO durante la inhalación/exhalación. Las válvulas de retención pueden ser cualquier válvula de baja presión de apertura de verificación que puede ser colocado en algún momento de, y/o en comunicación de fluido con, la ruta de administración de NO. Tales válvulas de retención pueden incluir, pero no se limitan a, las válvulas de pico de pato, válvulas de paraguas, y/o cualquier otra válvula.

En referencia a la figura 9A, la válvula de pico de pato ejemplar (902) y/o referencia a las figuras 9B-9C de las válvulas paraguas ejemplares (904) se ha representado de forma ilustrativa que se puede utilizar de acuerdo con las cánulas nasales de la presente invención. Estas válvulas de retención pueden ser válvulas de retención, miniatura, por ejemplo, para que puedan tener las dimensiones para adaptarse al lumen de administración de NO y/o estar en comunicación fluida con la vía de abastecimiento de lumen de NO de administración y/o pueden ser construidos fuera del lumen por sí adecuadamente la conformación y/o cortar la salida de lumen durante el proceso de moldeo y/o de fabricación.

En referencia a la figura 10 en una o más modalidades, la cánula de administración NO y/o lumen puede tener una pequeña aleta y/o válvula de retención de paraguas (1000) que puede estar situada en el puente nasal para cánula (1002) y/o que puede permitir pulsos de NO que se administran en la zona de la boca la nariz en general durante dispositivo de NO pulsante. Esta configuración puede permitir que el NO fluya hacia cualquiera y/o ambas fosas nasales abiertas tras la inhalación y/o puede restringir el flujo retrógrado en el lumen del NO (por ejemplo, durante la exhalación). Los lúmenes de O₂ y/o de activación se pueden combinar o mantenerse separados del lumen de NO, por ejemplo, para reducir cualquier impacto adverso de señal a ruido sobre el rendimiento del lumen de activación debido al flujo de oxígeno. Tal configuración con la válvula de retención puede evitar el flujo retrógrado de oxígeno en la ruta de administración de NO reduciendo así el potencial para la dilución de la dosis. Un diafragma y/u otra

barrera pueden separar de la línea de suministro de NO desde la línea O2/activación en el puente nasal para cánula, por ejemplo, para evitar que se mezclen.

5 En una o más modalidades, la cánula nasal se puede incorporar a una membrana impermeable y/o semi-permeable que puede ser móvil o fija y/o puede ser activa o pasivamente trasladada cuando sea necesario. Además, la membrana puede separar el gas o material que contiene NO desde el O2 que contiene gas o material, por ejemplo, hasta que el NO tiene que ser administrado al paciente. Esta membrana puede reducir el tiempo de contacto, área superficial, y/o tasa de difusión entre el NO y O2 y los gases que contienen. Esto puede reducir la formación de NO2, que puede diluir la concentración de NO de distribución deseada.

10 En referencia a la figura 11A, en una o más modalidades de la invención, una válvula normalmente cerrada (1100) (por ejemplo, una válvula de pico de pato, válvula de mariposa, válvula de presión, etc.) en el sustancialmente en, y/o cerca de, el final de la NO que contiene cánula, lumen de NO, y/o puente nasal para cánula puede evitar que el aire entre en contacto con el gas que contiene NO dentro de la cánula, por ejemplo, hasta que la abertura de la válvula puede ser activada (por ejemplo, por una caída en la presión causada por la inhalación por el paciente o por la presión positiva causada por el dispositivo de suministro, ya que intenta administrar el gas que contiene NO al paciente). Cuando se activa la apertura de la válvula, el NO, entonces puede ser administrado al paciente.

15 En una o más modalidades, se pueden utilizar un sistema y/o proporcionar para expulsar el gas u otro material que contiene NO que entra en contacto con O2 que contiene gas o material, que puede haberse en esta mezcla formado de otro modo NO2. El sistema posteriormente puede permitir que otra parte del gas o material que tiene un mínimo o ningún NO2 que contiene NO administrado al paciente.

20 En referencia a la figura 11B, en una o más modalidades de la invención, el sistema y/o cánulas nasales puede incluir y/o estar en comunicación de fluido con un sistema de válvula electromecánica (1104) que se puede accionar, por ejemplo, para bombear una cantidad fija o ajustable de mezcla de gases que podrían contener NO2 a través de un orificio separado de la abertura de la cánula para el paciente. El sistema puede entonces accionar y bombear el gas o material que contiene NO al paciente.

25 Se entenderá que el de cualquiera de las enseñanzas anteriores (por ejemplo, válvulas de retención, compruebe las configuraciones de válvulas, membranas, válvulas, sistemas de válvulas electromecánicas, etc.) se puede combinar con cualquiera de las otras configuraciones neumáticas, las configuraciones de la cánula, y/o enseñanzas y/o modalidades descritas en este documento. Por ejemplo, las enseñanzas anteriores (por ejemplo, comprobar configuraciones de válvulas, etc.) se pueden utilizar con las cánulas mono-lumen o cánulas multi-lúmenes descritas en este documento y/o cualquier otro enseñanzas y/o modalidades descritas en el presente documento.

MINIMIZAR EL CONTACTO DE NO/O2 DURANTE LA CONEXIÓN A LA FUENTE

30 Una o más modalidades de la presente invención se refieren a las cánulas nasales y/o sistemas que reducen NO/O2 de contacto durante la conexión de la fuente de alta presión (Por ejemplo, un cilindro a presión, etc.) al dispositivo de suministro (por ejemplo, una o más de las fuentes anteriores de oxígeno/NO de contacto) y de ese modo la dilución de la dosis destinada de NO usando una válvula de tres vías. Por ejemplo, las cánulas y/o sistemas de la presente invención nasal puede incluir una válvula de tres vías con un puerto a ambiente que puede ser configurado de manera que la válvula de tres vías se abra hasta la temperatura ambiente después de la conexión del frasco para eliminar (por ejemplo, soplar) el oxígeno.

ADMINISTRACIÓN PROPORCIONAL DE LOS ORIFICIOS NAALES

35 En referencia a las figuras 12-13, una o más modalidades de la presente invención se refieren a las cánulas nasales y/o sistemas que abordan el problema de la pérdida de fármaco (por ejemplo, al entorno ambiental) cuando la administración de un medicamento gaseoso (por ejemplo, en forma de óxido nítrico pulsado, etc.) a través de una cánula nasal debido a al menos un pasaje nasal parcialmente ocluido (por ejemplo, como se muestra en la figura 12). Por medio de los ejemplos de un problema tal, si un lado de la nariz (por ejemplo, la nariz (1201)) se ocluye (por ejemplo, oclusión (1203)) y el fármaco se está administrando en ambos lados de la nariz a través de un sistema de cánula/administración (1200) que no discrimina parte del fármaco que va a cualquiera de las fosas nasales (por ejemplo, fosas nasales (1205)), entonces no puede haber pérdida del fármaco debido al orificio de la nariz ocluida. Además, puede haber otras consecuencias no deseadas tales como la reacción del gas de terapia que no utilizada con otros materiales y/o compuestos que puedan entrar en contacto con el gas.

40 La inadecuada dosificación puede ser un problema particular cuando la administración de la terapia con medicamentos en conjunto con cantidades limitadas, tal como cuando se pulsó (por ejemplo, cuando se administró de manera síncrona al patrón de respiración y ritmo de un paciente) a través de un solo lumen que sale del dispositivo de suministro que a su vez después se puede dividir en algún punto descendente antes de llegar al paciente. Además, esto puede ser un problema particular porque, cuando la dosis del fármaco a través de un solo lumen que se divide entonces, la dosis puede ser igual o sustancialmente igualmente dividida en las dos corrientes sin consideración a la obstrucción en la nariz de la división descendente. Así, una parte significativa (por ejemplo,

hasta la mitad) de la dosis no puede ser administrada al paciente y/o puede permanecer en las proximidades de los orificios nasales bloqueados u obstruidos.

5 Una o más modalidades de la presente invención se refieren a las cánulas nasales y/o sistemas que resuelven o minimizar el problema anterior mediante, por ejemplo, proporcionar la administración aproximadamente proporcional de la terapia para cada uno de los orificios nasales con la administración proporcional al flujo de aire y gas en las fosas nasales y/o inversamente proporcional a la resistencia en las fosas nasales. Esto se puede lograr mediante el uso de la fuerza motriz de la respiración del paciente, que puede ser en general y aproximadamente proporcional a la velocidad de flujo de aire/gas en cada uno de los orificios nasales, para dividir y/o tirar del gas de terapia que en la nariz del paciente proporcionalmente y posteriormente en los pulmones del paciente. Este sistema puede suministrar la dosis a un paciente de una manera tal como para asegurar que la dosis asignada o ajustada de forma adecuada puede ser administrada proporcional al flujo de aire en cada fosa nasal (o inversamente proporcional a la resistencia de cada fosa nasal) tal que el bloqueo parcial o completo (ya sea permanente o transitoria) de una o ambas fosas nasales no afecta a la cantidad de fármaco administrado al paciente.

15 Por ejemplo, la cánula/lumen pueden ser diseñados para administrar una cantidad deseada del gas terapéutico tal que la dosis administrada se puede inyectar y/o administrar en una corriente fluyente de aire inspiratorio, impulsado por la respiración del paciente, con tal división del flujo, descendente del punto de administración del fármaco, proporcional a la cantidad de aire que entra en cada fosa nasal o simplemente administrado a uno orificio nasal si el flujo de la otra fosa nasal está por debajo de un umbral predeterminado de tal forma que el fármaco suministrado puede también estar dividido proporcional y/o aproximadamente proporcional o dirigido a una o la otra fosa nasal en una configuración de todo o nada basado en la fosa nasal superior que fluye a dicho flujo de gas. El flujo de aire en una corriente al paciente se puede lograr por tener una trayectoria de flujo desde el aire ambiente (por ejemplo a través de un simple agujero en la pieza de la nariz de la cánula) a cada orificio de la nariz de tal manera que esta trayectoria de flujo cruza el punto de administración/área/volumen de la fármaco antes de pasar al punto de división que lleva a cada fosa nasal.

30 En modalidades ejemplares, las configuraciones de cánula ejemplar/lumen puede permitir que el suministro de NO a cada orificio de la nariz mediante la inyección de NO en un flujo de aire ambiente vaya a cada fosa nasal (por ejemplo, como se muestra en la figura 13) y/o configuraciones puede permitir que un beneficioso de flujo transversal entre los dos orificios nasales puedan ser diseñados y/o se utilicen para ayudar a guiar el NO a la fosa nasal desatascado (por ejemplo, como se muestra en la Figura 12). La cánula de administración/lumen puede estar diseñada para garantizar el gas terapéutico no puede ser arrastrado o transmitido fuera de la trayectoria de flujo de aire en el paciente. La administración cánula/lumen y la trayectoria de flujo de aire de inspiración al paciente pueden estar diseñada para asegurar que el suministro del fármaco en la corriente de aire no puede ser obstaculizado o acelerado por la creación de contrapresión o presión más baja parcial u otros patrones de flujo perjudicial en el punto de inyección del fármaco en la corriente de aire ambiente. La cánula de administración/lumen, la trayectoria de flujo de aire inspiratorio, la división del flujo de aire en las fosas nasales, y los puentes nasales para las fosas nasales puede estar diseñadas para asegurar que no puede haber flujo adecuado de aire en comparación con otras fuentes de aire u oxígeno al paciente tal que el fármaco puede ser arrastrado y llevado en las fosas nasales proporcionales o sustancialmente proporcionales al flujo de aire en las fosas nasales.

ADMINISTRACIÓN INDEPENDIENTE DE LOS ORIFICIOS NAALES

45 Una o más modalidades de la presente invención se refieren a las cánulas nasales y/o sistemas que aborden el problema de la dosificación insuficiente debida a una orificio de la nariz bloqueada parcial o completamente, por ejemplo, la detección y/o determinación de la cantidad de fuerza motriz en cada fosa nasal y el ajuste de la cantidad de fármaco suministrado a cada uno de los orificios nasales. Esto se puede lograr mediante el uso de válvulas, deflectores, aletas, y/o cualquier otro dispositivo para asegurar una dosificación proporcional y/o sustancialmente proporcional en cada fosa nasal.

55 El direccionamiento al menos los sistemas de canales anteriores, duales (por ejemplo, que puede trabajar con cánulas multi-lúmenes, tales como cánulas quad-lúmenes) pueden utilizar al menos dos canales de flujo independientes: uno por cada fosa nasal. En modalidades ejemplares, estos canales de flujo independientes pueden tener corrientes de fármaco adaptados a la inspiración de cada fosa nasal, por ejemplo, mediante la configuración de los canales de flujo para administración de flujo proporcional a la atracción de cada fosa nasal con flujo total a ambas fosas nasales sumado a la dosis apropiada y/o mediante la configuración de los canales de flujo para administrar a un solo orificio que trabaje (por ejemplo, alto flujo de la fosa nasal) si el flujo del orificio de la nariz ocluida cae por debajo de un umbral preestablecido.

60 En referencia a las figuras 14A-14B, con el fin de implementar un sistema de canal dual tal, puede ser necesario tener dos canales de distribución de flujo independientes acoplados por un único módulo controlador (global) (por ejemplo, un módulo de control asociado con un dispositivo de administración, etc.). Cada uno de estos canales de distribución puede requerir una presión y/o señal de flujo desde el orificio nasal particular de interés, así como la capacidad de administración del gas a la fosa nasal. Los ejemplos, como se ilustra en la figura 14A, la cánula (1400) puede tener lúmenes de detección separados (1402) y (1404) para la administración de lúmenes en cada fosa nasal

(por ejemplo, una cánula de doble lúmenes, cánula tri-lúmenes, cánula quad-lúmenes, etc.). A modo de otro ejemplo, como se ilustra en la figura 14B, la cánula (1410) puede estar combinada para la detección y la administración de lúmenes (1412) para cada orificio de la nariz en el que la señal de activación o de detección de respiración se puede determinar y/o detectar y el fármaco suministrado a través del mismo lumen de la cánula (por ejemplo, una única cánula de lumen, de lumen doble de la cánula, etc.) como se ilustra en la figura 14B.

En referencia a la figura 15, en las modalidades ejemplares, los sistemas neumáticos (1500) (Por ejemplo, el dispositivo de administración) puede necesitarse para la cánula para ser implementados a fin de apoyar las configuraciones anteriores de lúmenes (por ejemplo, como se describe anteriormente) y/o puede requerir configuraciones que tiene (1) un sensor de presión (1502) y/o un sensor de flujo integral (1504) que puede controlar cada canal de forma independiente o en aislamiento neumático y/o (2) un mecanismo de administración de flujo que podría ser controlado por software (tipo prendido y apagado) de la válvula de solenoide y/o controlado por válvula solenoide proporcional del software(1506). Las configuraciones usaron una presión y/o sensor de flujo que puede incluir una presión dedicada y/o el sensor de flujo para cada canal de administración y/o una válvula de conmutación de presión y/o sensor de flujo que puede alternar entre los canales de distribución y/o determinar y/o detectar lecturas de la presión y/o de flujo para cada canal en aislamiento. La presión y/o el flujo se pueden medir (por ejemplo, usando el sensor de presión (1502), sensor de flujo integral (1504), etc.) de forma independiente y/o diferencialmente utilizando uno o más sensores. Además, una o más válvulas pueden accionarse (por ejemplo, independiente, en tándem, proporcionalmente, etc.) para administrar la cantidad apropiada de gas terapéutico.

En modalidades ejemplares, los canales neumáticos pueden ser controlados por un controlador y/o un módulo de controlador embebido (global) que puede ser capaz de un control independiente de los dos canales, por ejemplo, para asegurar una dosificación adecuada en general. Este controlador puede recibir la entrada desde el sensor de presión o de flujo (por ejemplo, dos sensores separados de presión, un único sensor de presión que pueden obtener las dos mediciones de la presión en el aislamiento, etc.) y puede controlar tanto las válvulas de solenoide para lograr la dosificación apropiada.

FABRICACIÓN DE CANULAS NAALES MULTI-LÚMENES

Como se describió anteriormente, el lumen individual de una cánula multi-lúmenes se pueden fabricar por separado y luego colocarse uno al otro (por ejemplo, la disposición para tubo, etc.) y/o multi-lúmenes puede ser extruida a través de un solo tubo multi-lúmenes.

De acuerdo con una o más modalidades, el puente nasal para cánula multi-lúmenes de las cánulas multi-lúmenes descritas en este documento puede estar fabricado usando técnicas de moldeo. Por ejemplo, la cánula puede ser fabricada para tener un puente nasal para cánula de triple lúmenes para separar el oxígeno, óxido nítrico, y lumina desencadenante.

En referencia a la figura 16, en una o más modalidades, el puente nasal para cánula (1602) para una cánula de tri-lúmenes puede incluir tres lúmenes, dos lúmenes con diámetros interiores de aproximadamente 0.2032000cm (0.08 pulgadas (por ejemplo, para lumen de oxígeno (1608) y lumen de activación (1066) y un lumen con un menor diámetro interno de aproximadamente 0.1143000cm (0.045 pulgadas) (por ejemplo, para lumen de óxido nítrico (1604)). Esta configuración no se puede moldear fácilmente por técnicas típicas de moldeo por inyección, por ejemplo, como los lúmenes pequeños que pueden requerir un sujetador de inyector (de diámetro exterior aproximadamente 0.1143000cm (0.045 pulgadas) que puede ser demasiado pequeño para ser robusto (por ejemplo, capaz de soportar un gran número sustancialmente de piezas sin doblar) en una herramienta de moldeo diseñado para muchos usos.

En referencia a la figura 17, para fabricar el puente nasal para cánula multi-lúmenes de un molde se puede utilizar al menos dos mitades (por ejemplo, (1701) y (1702)) en uretano, PVC, silicona, y/u otro elastómero de baja dureza con la parte interna del lumen grande (1704) y (1705)) (por ejemplo, oxigelumen lumen de activación, etc.) siendo definida por los pasadores más grandes del inyector/núcleo (diámetro exterior de aproximadamente 0.2032000cm (0.08 pulgadas) y con pequeños guiones de lumen medio (por ejemplo, (1706) y (1708)) que definen el lumen pequeño (por ejemplo, el lumen de NO). Estas dos mitades pueden entonces ser plegadas y unidas entre sí, preferiblemente con una técnica de unión que no produce residuo tales como soldadura RF y/o unión con disolvente, para formar un puente nasal para cánula.

En modalidades ejemplares, para eludir la limitación del sujetador inyector con los pequeños lúmenes de DI estando definidos por guiones en las mitades, las dos mitades se puede moldear planas en una sola toma, por ejemplo, con una banda (por ejemplo, las bandas (1709)) sostiene las mitades juntas y proporcionar alineación bruta durante el proceso de plegado y unión. Las mitades moldeadas pueden, en algunos casos, incluir agujeros cilíndricos integrales y las pestañas de acoplamiento u otros miembros complementarios (por ejemplo, la lengüeta (1710) y la pestaña acompañante (1712)) de manera que las mitades se pueden alinear correctamente cuando se pliega juntas. La cinta también puede ser opcional, por ejemplo, si los miembros de indexación complementarios apropiados en las dos mitades asegurar que las dos partes que forman la pared exterior del lumen NO puede estar correctamente alineados. El puente nasal para cánula montada puede permitir tres entradas de lúmenes y puede ser conectado

(por ejemplo, tee) a cada lumen de entrada dentro de la parte interna del puente nasal para cánula adecuada. Por supuesto, el puente nasal para cánula puede construirse utilizando cualquier técnica razonable. Los ejemplos, de un puente nasal para cánula con un lumen de NO sustancialmente pequeñas también se puede construir usando moldeo por inyección de caucho de silicona líquido (por ejemplo, una técnica de moldeo de baja presión en la que se puede conseguir una herramienta de molde más robusto), y/o el uso de una técnica de presión baja de moldeo. Además, un puente nasal con un lumen de NO sustancialmente pequeño puede construirse usando técnicas de micromoldeo conocidos en la técnica que puede utilizarse para la producción de alta resolución de pequeñas piezas, incluyendo piezas con pequeños sujetadores de molde. Los ejemplos de un puente nasal para cánula con un lumen de NO sustancialmente pequeño pueden construirse usando técnicas de micro-moldeo conocidos en la técnica.

En referencia a la figura 18 una vista en perspectiva del receptáculo nasal (por ejemplo, nasal (1716)) de la multi-lúmenes de la cánula de la figura del puente nasal para cánula de la figura 17 se representa de forma ilustrativa después de que se han montado las dos mitades.

El DI lumen se puede ajustar como se describe anteriormente. Por ejemplo, el DI del lumen de oxígeno puede variar de aproximadamente 0.1270000cm (0.05 pulgadas) a aproximadamente 0.5080000cm (0.20 pulgadas), el DI del lumen de activación puede variar de aproximadamente 0.1270000cm (0.05 pulgadas) a aproximadamente 0.5080000cm (0.20 pulgadas), y el DI del lumen de NO puede variar de aproximadamente 0.02540000cm (0.01 pulgadas) a alrededor de 0.2540000cm (0.10 pulgadas). En una o más modalidades, los DI del lumen de oxígeno y el lumen de activación pueden ser ambos en el intervalo de aproximadamente 0.1778000cm (0.07 pulgadas) a aproximadamente 0.2286000cm (0.09 pulgadas) y/o alrededor de 0.2032000cm (0.08 pulgadas) y el DI del lumen NO pueden estar en el intervalo de aproximadamente 0.08890000cm (0.035 pulgadas) a aproximadamente 0.1397000cm (0.055 pulgadas) y/o alrededor de 0.1143000cm (0.045 pulgadas).

En referencia a la figura 19A-19B, dentro y/o antes nasal (1900) los pequeños lúmenes de NO (1902) puede salir proximal a y/o dentro de activación más grande del lumen (1904), por ejemplo, de modo que cualquier bloqueo punta del lumen de activación más grande (para el que no puede no ser una capacidad de purga) puede ser soplado hacia fuera/expulsado por la función de pulso de NO. La geometría puede ser diseñada para asegurar que todos, y/o sustancialmente la totalidad, de NO en el lumen de activación más grandes puede alcanzar el sistema respiratorio durante la inspiración y/o no quedarse atrás de modo que pueda ser arrastrado hacia fuera durante la exhalación.

CÁNULA NASAL EJEMPLAR

En referencia a la figura 20 de acuerdo con las modalidades ejemplares, una cánula nasal (2001) se muestra que incluye tres lumina separadas para el suministro de oxígeno, la administración de NO, y para la respiración de activación. La cánula nasal puede incluir un puente nasal para cánula (2002) para la interfaz con la nariz del paciente. El lumen de NO (2003) y el lumen de activación (2004) llevan NO al paciente y transmiten la señal de presión, respectivamente. El lumen de NO (2003) y el lumen de activación (2004) pueden ser ambos tubos (por ejemplo, tubos en forma de D), de tal manera que sus tubos combinados aparecen como un único tubo "paratubo" (2003)/(2004). El paratubo (2003)/(2004) puede conectarse al dispositivo de suministro de NO por pieza de conexión de la cánula nasal (2014). La cánula nasal (2001) puede incluir, además, el miembro clave (2010), reductor (2012), y/o puente nasal de conexión de oxígeno (2016) que se expone con más detalle a continuación.

En referencia a la figura 21A, el "paratubo" puede estar formado por dos tubos (por ejemplo, dos tubos en forma de D-). Los ejemplos, de los tubos en forma de D se pueden extruir por separado y/o se unen en una operación posterior, por ejemplo, mediante la adhesión (por ejemplo, adhesivo, pegamento, etc.) y/o de unión (por ejemplo, calentamiento, fusión, etc.) para formar una solo paratubo que puede parecer un solo tubo. Además, la interfaz plana entre las mitades de tubo puede ser alterada para tener una configuración de lengüeta y tipo ranura que permite una fácil alineación de los tubos respecto a la otra para una operación de unión subsiguiente. A modo de otro ejemplo, los tubos en forma de D se pueden extruir en una sola operación y más tarde se dividirán en los extremos (por ejemplo, utilizando un empalmadora). Además, las extrusiones de tubo en forma de D pueden ser de los mismos materiales y/o de diferentes materiales. Por ejemplo, el tubo de NO en forma de D puede ser construido con materiales resistentes de al oxígeno y/o el otro tubo en forma de D puede ser construido de PVC y/u otros materiales comúnmente utilizados para la construcción del tubo. El Paratubo (2003)/(2004) puede conectarse al dispositivo de suministro de NO por la conexión cánula nasal (2014).

En referencia a las figuras 21B y 21C, en modalidades ejemplares, el diámetro interior de los tubos (por ejemplo, Lumen de NO (2003), lumen de activación (2004), oxigelumen de NO (2008), lúmenes combinados, etc.) y/o paratubo pueden incluir protuberancias geométricas (por ejemplo, núcleos, costillas, etc.) y/o inserciones (por ejemplo, pestañas, etc.) para prevenir la oclusión completa del tubo, por ejemplo, debido a la formación de pestañas en el tubo y/o compresión del tubo. Estas protuberancias geométricas pueden estar espaciadas radialmente de manera que puedan estar simétricas y/o asimétricamente situadas dentro del tubo y/o paratubo.

En referencia a las figuras 20 y 22A-22E, los puentes nasales para cánulas (2014) pueden ser construidos para asegurar la comunicación de fluido entre el paciente y el dispositivo. La pieza de conexión se puede enchufar en el

dispositivo y/o puede estar diseñada de tal manera que la conexión unidireccional puede ser necesaria (por ejemplo, de tal manera que no se puede instalar hacia atrás). Además la pieza de conexión puede incluir características adicionales, tales como, pero no limitado a, un estampado de color y/o área diferencialmente reflectante que puede ser usado con IR de detección/detección para confirmar la inserción y/o la pieza de conexión puede incluir un componente de liberación de tensión (2202) (por ejemplo, como se muestra en las figuras 22C-22E), que puede ser integrales a la pieza de conexión, para evitar el retorcimiento del tubo, por ejemplo, como el tubo sale del conector. Por supuesto, otras técnicas pueden utilizarse para asegurar la intersección de detección/detección. La conexión a la cánula nasal (2014) puede incluir nervaduras y/o exteriores sustancialmente suaves para ayudar en al menos a la manipulación y eliminación de elementos; liberación de tensión, por ejemplo, que pueden ser para prevenir torceduras. La conexión cánula nasal (2014) se puede construir para asegurar que los asientos del conector en su conector pueden ser detectados o visto por el usuario; por nombrar unos pocos.

En referencia a las figuras 20 y 23, en las modalidades ejemplares, la pieza de conexión de oxígeno (2016) puede permitir la conexión a dispositivos externos de suministro de oxígeno tales como, pero no limitado a, conservadores y/o concentradores de oxígeno. La pieza de conexión de oxígeno (2016) puede estar diseñada con dimensiones estándares de la industria, por ejemplo, para asegurar la facilidad de uso y/o la conexión con dispositivos de suministro de oxígeno. Además, el oxígelumen de NO (2008) puede conectarse a un conservador de oxígeno u otro dispositivo de administración de oxígeno por la pieza de conexión de oxígeno (2016).

En referencia a las figuras 20 y 24, el lumen de NO (2003), lumen de activación (2004), y el oxígelumen de NO (2008) cada uno puede tener un diámetro interior y/o exterior más pequeño por el puente nasal para cánula (2002) que en las piezas de conexión relativas (2014) y (2016). De acuerdo con esto, un reductor (2012) puede utilizarse tiene diferentes dimensiones y/o perfiles de sección transversal. Además, el reductor (2012) también puede ser utilizado para terminar el lumen de oxígeno, por ejemplo, cuando no se proporciona ningún cable de trenza de oxígeno, al recibir el aire ambiente dentro de la cánula y/o cuando la cánula nasal no está conectada a una fuente de oxígeno, por nombrar unos pocos.

En modalidades ejemplares, los tubos (por ejemplo, el lumen de NO (2003), lumen de activación (2004), lumen de oxígeno (2008), lúmenes combinados, etc.) se pueden unir a los puentes nasales para cánula (2002) y/o conector de dispositivo (por ejemplo, piezas de conexión (2014) y (2016)) usando cualquier técnica tales como, pero no limitado a, unión, adhesivos (por ejemplo, epoxi, cianoacrilato, etc.), unión con disolvente, moldeo por inserción, y/o mediante cualquier otra técnica.

En referencia a la figura 24, el reductor (2012) puede permitir una transición entre, y/o conexión entre, tubos de diferentes dimensiones (por ejemplo, diferentes diámetros exteriores, diferentes diámetros internos, etc.) para la tubería, por ejemplo, más cercano al paciente, se pueden optimizar para la comodidad del paciente (por ejemplo, aumento de la flexibilidad, la reducción de dimensiones del diámetro exterior, etc.) y/o de modo que el rendimiento neumático de cada lumen de la cánula se puede optimizar el uso de múltiples diámetros, por ejemplo, para optimizar la comodidad del paciente al minimizar los diámetros de tubos situados proximal a la cabeza del paciente.

PUENTE NASAL PARA CÁNULA

En referencia a las figuras 25A-25Q diversos puntos de vista de diferentes boquillas de cánula ejemplares (2002) están representados de forma ilustrativa. La figura 25A muestra el lado de puente nasal para cánula (2002) en la que el oxígelumen de NO (2008) se conecta a la cánula (2002). La figura del puente nasal para cánula 25B muestra las dos aberturas en forma de D para el Lumen de NO (2003) y el lumen de activación (2004). La figura 25C muestra cada punta de la pieza de conexión cánula nasal que tiene un lumen central para NO y dos lúmenes exteriores para el oxígeno y la activación.

En modalidades ejemplares, el puente nasal para cánula y/o al menos algunos del puente nasal para cánula y/o cánula puede tener una propiedades del material (por ejemplo, durómetro, etc.) seleccionado para proporcionar la comodidad garantizada al mismo tiempo la integridad estructural y neumática (por ejemplo, del puente nasal para cánula, al menos algunos del puente nasal para cánula, al menos algunos de la cánula, etc.). Por ejemplo, para proporcionar comodidad al tiempo que garantiza la integridad estructural y neumática, el puente nasal para cánula y/o al menos algunos de los puentes nasal para cánula y/o cánula puede tener aproximadamente 30 a 70 durómetro y/o alrededor de 50 durómetro (Orilla A).

En modalidades ejemplares, el puente nasal para cánula (2002) puede incluir tres lúmenes en un diseño de "tornado" (2515) que puede permitir una rigidez suficiente para las narinas, sin embargo, permite que los orificios nasales a ser parcialmente compresible, por ejemplo, debido a que las líneas divisorias para el oxígelumen de NO (2008) y (2004) puede ser compensados los lúmenes de activación (por ejemplo, no alineados a través del centro de la administración de lumen de NO (2003)). Esta compresibilidad puede permitir que la uña nasal sea más flexible y cómoda que otros diseños de la uña de la cánula tri-lúmenes.

En modalidades ejemplares, el tornado también puede encapsular el lumen de NO más pequeño (2004), las fosas nasales pueden ser diseñados para asegurar un Distancia óptima y/o de inserción deseada, y/o para aumentar la

comodidad de la cánula nasal que puede ser cónico desde la base hasta final y/o puede estar arqueada (por ejemplo, hacia dentro, hacia las aberturas nasales). En modalidades ejemplares, esta distancia óptima y/o deseada de inserción puede ser de aproximadamente 0.2540000cm (0.1 pulgadas) hasta aproximadamente 1.524000cm (0.6 pulgadas) y/o alrededor de 1.016000cm (0.40 pulgadas).

5 En modalidades ejemplares, la geometría delineada del lumen de oxígeno (por ejemplo, en el puente nasal para cánula) puede estar diseñado para reducir el ruido de frecuencia auditiva (por ejemplo, aproximadamente 20 Hz a 15 kHz) por, por ejemplo, se estrecha la salida del lumen de oxígeno. Además, la reducción de ruido también se puede lograr mediante la modificación del durómetro del lumen de transporte de oxígeno para evitar la oscilación del rango
10 auditivo y el ruido debido a flujo de oxígeno y/o mediante la selección de una geometría del lumen de oxígeno que no genera ruido (por ejemplo, vibración, resonancia, etc.).

En referencia a las figuras. 26A-26C, las vistas en sección transversal muestran varias configuraciones ejemplares para cánulas nasales. Por ejemplo, la figura 26A representa ilustrativamente un patrón de "tornado". Las figuras 26B-
15 26D representan ilustrativamente configuraciones adicionales que pueden incluir al menos algunos de los beneficios descritos para la configuración de "tornado". Por ejemplo, otras configuraciones pueden permitir suficiente rigidez para las narinas nasales y pueden permitir que las fosas nasales a ser parcialmente compresible y/u otras configuraciones que pueden proporcionar al menos algunos de los beneficios mencionados anteriormente descritas están dentro del alcance de esta invención.

20 En modalidades ejemplares, el diámetro exterior de las fosas nasales del puente nasal para cánula puede ser minimizado para aumentar la comodidad del paciente. Teniendo en cuenta esta dimensión exterior, las dimensiones de los diversos lúmenes (por ejemplo, el lumen de activación, Lumen de NO, lumen O2, etc.) puede seleccionarse para no solo ser optimizada (por ejemplo, como se discute en el presente documento), pero también puede ser
25 limitado en tamaño para tener en cuenta la comodidad del paciente. Por ejemplo, aunque puede ser beneficioso para la optimización los orificios nasales con un diámetro exterior más grande (por ejemplo, un diámetro exterior de aproximadamente 0.6350000cm (0.25 pulgadas o más), los orificios nasales de la cánula puede tener un diámetro exterior de menos de y/o sobre 0.5080000cm (0.2 pulgadas) para la comodidad del paciente.

30 Por medio de ejemplo, teniendo en cuenta la comodidad del paciente, así como al menos algunos y/o todos los parámetros para la optimización descritos en este documento, una cánula tri-lúmenes (por ejemplo, con una longitud de aproximadamente 2.133600m (7 pies) puede tener tubos con un lumen de NO que tiene un DI de alrededor de 0.001752600m (0.069 pulgadas), un lumen de activación que tienen un DI de alrededor de 0.002260600m (0.089 pulgadas), y un lumen O2 que tienen un DI de alrededor de 0.002260600m (0.089 pulgadas) con al menos algunos
35 de los lúmenes reductor a el puente nasal para cánula (por ejemplo, que tiene una longitud de alrededor de placa base 0.01498600m (0.59 pulgadas) y/o reductor (por ejemplo, reduciendo de nuevo) en las fosas nasales (por ejemplo, que tiene una longitud de aproximadamente 0.01193800m (0.47 pulgadas) del puente nasal para cánula. Por ejemplo, en el puente nasal para cánula del lumen NO pueden ser reducidas a un DI de alrededor de 0.001244600m (0.049 pulgadas), el lumen de activación pueden tener un DI de alrededor de 0.002260600m (0.089 pulgadas), y/o los lúmenes de O2 pueden tener un DI de alrededor de 0.002260600m (0.089 pulgadas). Aún siguiendo el ejemplo anterior, en las narinas de de la cánula de lúmenes de NO se puede reducir a un DI de unos 0.0009652000m (0.038 pulgadas), el lumen de activación se puede reducir a un DI de unos 0.002006600m (0.079 pulgadas), y/o los lúmenes de O2 puede reducirse a un DI de alrededor de 0.002006600m (0.079 pulgadas). Además, antes del reductor y/o pieza de conexión del lumen NO pueden tener un DI de alrededor de 0.001752600m (0.069 pulgadas), el lumen de activación pueden tener un DI de alrededor de 0.002260600m (0.089 pulgadas), y los lúmenes de O2 pueden tener un DI de alrededor de 0.003352800m (0.132 pulgadas).

Por medio de ejemplos, teniendo en cuenta la comodidad del paciente, así como al menos algunos y/o todos los parámetros para la optimización descritos en este documento, una cánula tri-lúmenes (por ejemplo, con una longitud de unos 0.9144000m (3 pies) puede tener tubos con un lumen de NO que tienen un DI de alrededor de 0.001625600m (0.064 pulgadas), un lumen de activación que tienen un DI de alrededor de 0.002133600m (0.084 pulgadas), y un lumen O2 que tiene un DI de alrededor de 0.002133600m (0.084 pulgadas) con al menos algunos de los lúmenes reductores al puente nasal para cánula (por ejemplo, que tiene una longitud de alrededor de placa base 0.01498600m (0.59 pulgadas) y/o reductor (por ejemplo, reduciendo de nuevo) en las fosas nasales (por ejemplo, que tiene una longitud de aproximadamente 0.01193800m (0.47 pulgadas) del puente nasal para cánula. Por ejemplo, en el puente nasal para cánula del lumen NO pueden ser reducidas a un DI de alrededor de 0.001117600m (0.044 pulgadas), el lumen de activación pueden tener un DI de alrededor de 0.002133600m (0.084 pulgadas), y/o los lúmenes de O2 pueden tener un DI de alrededor de 0.002133600m (0.084 pulgadas). Aún siguiendo el ejemplo anterior, en las narinas de de la cánula de lumen NO se puede reducir a un DI de unos 0.0009144000m (0.036 pulgadas), el lumen de activación se puede reducir a un DI de unos 0.001879600m (0.074 pulgadas), y/o los lúmenes de O2 puede reducirse a un DI de alrededor de 0.001879600m (0.074 pulgadas). Además, antes del reductor y/o pieza de conexión del lumen NO pueden tener un DI de alrededor de 0.001625600m (0.064 pulgadas), el lumen de activación pueden tener un DI de alrededor de 0.002133600m (0.084 pulgadas), y los lúmenes de O2 pueden tener un DI de alrededor de 0.003225800m (0.127 pulgadas).

65 Por medio de ejemplos, teniendo en cuenta la comodidad del paciente, así como al menos algunos y/o todos los

parámetros para la optimización descritos en este documento, una cánula tri-lúmenes (por ejemplo, con una longitud de aproximadamente 4.572000m (15 pies) puede tener tubos con un lumen de NO que tiene un DI de alrededor de 0.001879600m (0.074 pulgadas), un lumen de activación que tienen un DI de alrededor de 0.002387600m (0.094 pulgadas), y un lumen O2 que tienen un DI de alrededor de 0.002387600m (0.094 pulgadas) con al menos algunos de los lúmenes reductor al puente nasal para cánula (por ejemplo, que tiene una longitud de alrededor de placa base 0.01498600m (0.59 pulgadas) y/o reductor (por ejemplo, reduciendo de nuevo) en las fosas nasales (por ejemplo, que tiene una longitud de aproximadamente 0.01193800m (0.47 pulgadas) del puente nasal para cánula. Por ejemplo, en el puente nasal para cánula del lumen NO pueden ser reducidas a un DI de alrededor de 0.001371600m (0.054 pulgadas), el lumen de activación pueden tener un DI de alrededor de 0.002387600m (0.094 pulgadas), y/o los lúmenes de O2 pueden tener un DI de alrededor de 0.002387600m (0.094 pulgadas). Aún siguiendo el ejemplo anterior, en las narinas de de la cánula de lumen NO se puede reducir a un DI de unos 0.001016000m (0.04 pulgadas), el lumen de activación se puede reducir a un DI de unos 0.002133600m (0.084 pulgadas), y/o los lúmenes de O2 puede reducirse a un DI de alrededor de 0.002133600m (0.084 pulgadas). Además, antes de la reductor y/o pieza de conexión del lumen NO pueden tener un DI de alrededor de 0.001879600m (0.074 pulgadas), el lumen de activación pueden tener un DI de alrededor de 0.002387600m (0.094 pulgadas), y los lúmenes de O2 pueden tener un DI de alrededor de 0.003479800m (0.137 pulgadas).

Por medio de ejemplos, teniendo en cuenta la comodidad del paciente, así como al menos algunos y/o todos los parámetros para la optimización descritos en este documento, una cánula de quad-lúmenes (por ejemplo, con una longitud de aproximadamente 2.133600m (7 pies) puede tener tubos con al menos un lumen de NO que tiene un DI de alrededor de 0.001752600m (0.069 pulgadas), al menos un lumen de activación que tienen un DI de alrededor de 0.002260600m (0.089 pulgadas), y un lumen O2 que tienen un DI de alrededor de 0.002260600m (0.089 pulgadas) con al menos algunos de los lúmenes reductor al puente nasal para cánula (por ejemplo, que tiene una longitud de alrededor de placa base 0.01498600m (0.59 pulgadas) y/o reductor (por ejemplo, reduciendo de nuevo) en las fosas nasales (por ejemplo, que tiene una longitud de aproximadamente 0.01193800m (0.47 pulgadas) del puente nasal para cánula. Por ejemplo, en el puente nasal para cánula del lumen NO se pueden reducir a un DI de alrededor de 0.001244600m (0.049 pulgadas), el lumen de activación pueden tener un DI de alrededor de 0.002260600m (0.089 pulgadas), y/o los lúmenes de O2 pueden tener un DI de aproximadamente 0.002260600m (0.089 pulgadas). Aún siguiendo el ejemplo anterior, en las fosas nasales de puente nasal para cánula del lumen NO se puede reducir a un DI de alrededor de 0.0009652000m (0.038 pulgadas), el lumen de activación puede ser reducido a un DI de alrededor de 0.002006600m (0.079 pulgadas), y/o el lumen de O2 pueden reducirse a un DI de alrededor de 0.002006600m (0.079 pulgadas). Además, antes de la pieza reductora y/o la conexión del lumen NO pueden tener un DI de alrededor de 0.001752600m (0.069 pulgadas), el lumen de activación pueden tener un DI de alrededor de 0.002260600m (0.089 pulgadas), y los lúmenes de O2 pueden tener un DI de aproximadamente 0.003352800m (0.132 pulgadas).

Por medio de ejemplos, teniendo en cuenta la comodidad del paciente, así como al menos algunos y/o todos los parámetros para la optimización descritos en este documento, una cánula quad-lúmenes (por ejemplo, con una longitud de unos 0.9144000m (3 pies) puede tener tubos con al menos un lumen de NO que tiene un DI de alrededor de 0.001625600m (0.064 pulgadas), al menos un lumen de activación que tienen un DI de alrededor de 0.002133600m (0.084 pulgadas), y un lumen O2 que tienen un DI de alrededor de 0.002133600m (0.084 pulgadas) con al menos algunos de los lúmenes reductores al puente nasal para cánula (por ejemplo, que tiene una longitud de alrededor de placa base 0.01498600m (0.59 pulgadas) y/o reductor (por ejemplo, reduciendo de nuevo) en las fosas nasales (por ejemplo, que tiene una longitud de aproximadamente 0.01193800m (0.47 pulgadas) del puente nasal para cánula. Por ejemplo, en el puente nasal para cánula del lumen NO se pueden reducir a un DI de alrededor de 0.001117600m (0.044 pulgadas), el lumen de activación pueden tener un DI de alrededor de 0.002133600m (0.084 pulgadas), y/o los lúmenes de O2 pueden tener un DI de aproximadamente 0.002133600m (0.084 pulgadas). Aún siguiendo el ejemplo anterior, en las fosas nasales de puente nasal para cánula del lumen NO se puede reducir a un DI de alrededor de 0.0009144000m (0.036 pulgadas), el lumen de activación puede ser reducido a un DI de alrededor de 0.001879600m (0.074 pulgadas), y/o el lumen de O2 pueden reducirse a un DI de alrededor de 0.001879600m (0.074 pulgadas). Además, antes de la pieza reductora y/o la conexión del lumen NO pueden tener un DI de alrededor de 0.001625600m (0.064 pulgadas), el lumen de activación pueden tener un DI de alrededor de 0.002133600m (0.084 pulgadas), y los lúmenes de O2 pueden tener un DI de aproximadamente 0.003225800m (0.127 pulgadas).

Por medio de ejemplos tomando en cuenta la comodidad del paciente, así como al menos algunos y/o todos los parámetros para la optimización descritos en este documento, una cánula quad-lúmenes (por ejemplo, con una longitud de aproximadamente 4.572000m (15 pies) puede tener tubos con al menos un lumen de NO que tiene un DI de alrededor de 0.001879600m (0.074 pulgadas), al menos un lumen de activación que tienen un DI de alrededor de 0.002387600m (0.094 pulgadas), y un lumen O2 que tienen un DI de alrededor de 0.002387600m (0.094 pulgadas) con al menos algunos de los lúmenes reductores al puente nasal para cánula (por ejemplo, que tiene una longitud de alrededor de placa base 0.01498600m (0.59 pulgadas) y/o reductor (por ejemplo, reduciendo de nuevo) en las fosas nasales (por ejemplo, que tiene una longitud de aproximadamente 0.01193800m (0.47 pulgadas) del puente nasal para cánula. Por ejemplo, en el puente nasal para cánula del lumen NO se pueden reducir a un DI de alrededor de 0.001371600m (0.054 pulgadas), el lumen de activación pueden tener un DI de alrededor de 0.002387600m (0.094 pulgadas), y/o los lúmenes de O2 pueden tener un DI de aproximadamente 0.002387600m (0.094 pulgadas). Aún

siguiendo el ejemplo anterior, en las fosas nasales del puente nasal para cánula del lumen NO se puede reducir a un DI de alrededor de 0.001016000m (0.04 pulgadas), el lumen de activación pueden ser reducido a un DI de alrededor de 0.002133600m (0.084 pulgadas), y/o el lumen de O2 pueden reducirse a un DI de alrededor de 0.002133600m (0.084 pulgadas). Además, antes de la pieza reductora y/o la conexión del lumen NO pueden tener un DI de

5 alrededor de 0.001879600m (0.074 pulgadas), el lumen de activación pueden tener un DI de alrededor de 0.002387600m (0.094 pulgadas), y los lúmenes de O2 pueden tener un DI de aproximadamente 0.003479800m (0.137 pulgadas).

Por medio de ejemplo, teniendo en cuenta la comodidad del paciente, así como al menos algunos y/o todos los

10 parámetros para la optimización descritos en este documento, una cánula de lumen doble (por ejemplo, con una longitud de aproximadamente 2.133600m (7 pies) puede tener tubos con un total combinado de NO/lumen de activación que tienen un DI de alrededor de 0.001778000m (0.07 pulgadas) y un lumen O2 que tiene un DI de alrededor de 0.002260600m (0.089 pulgadas) con al menos algunos de los lúmenes en la reducción de puente nasal para cánula (por ejemplo, que tiene una longitud de alrededor de placa base 0.01498600m (0.59 pulgadas) y/o

15 reductor (por ejemplo, reduciendo de nuevo) en las fosas nasales (por ejemplo, que tiene una longitud de aproximadamente 0.01193800m (0.47 pulgadas) del puente nasal para cánula. Por ejemplo, en el puente nasal para cánula los lúmenes de NO/ activación combinados se puede reducir a un DI de aproximadamente 0.001270000m (0.05 pulgadas) y/o los lúmenes de O2 puede tener un DI de alrededor de 0.002260600m (0.089 pulgadas). Aún siguiendo el ejemplo anterior, en las narinas de cánula los lúmenes de NO/activación combinados se pueden reducir

20 a un DI de unos 0.001016000m (0.04 pulgadas) y/o en los lúmenes de O2 se puede reducir a un DI de unos 0.002006600m (0.079 pulgadas). Cada una de estas dimensiones por el Lumen de NO/activación combinada puede ser aumentó ligeramente (por ejemplo, por unos pocos miles), por ejemplo, para reducir la atenuación de la señal de activación. Además, antes de la reductor y/o pieza de conexión los lúmenes de NO/ activación combinados pueden tener un DI de aproximadamente 0.001778000m (0.07 pulgadas), y los lúmenes de O2 pueden tener un DI de

25 alrededor de 0.003352800m (0.132 pulgadas).

A modo de ejemplo, teniendo en cuenta la comodidad del paciente, así como al menos algunos y/o todos los parámetros para la optimización descritos en este documento, una cánula de lumen doble (por ejemplo, con una longitud de unos 0.9144000m (3 pies) puede tener tubos con un total combinado de NO/lumen de activación que

30 tienen un DI de alrededor de 0.001625600m (0.064 pulgadas) y un lumen O2 que tienen un DI de alrededor de 0.002133600m (0.084 pulgadas) con al menos algunos de los lúmenes reductor al puente nasal para cánula (por ejemplo, que tiene una longitud de alrededor de placa base 0.01498600m (0.59 pulgadas) y/o reductor (por ejemplo, reduciendo de nuevo) en las fosas nasales (por ejemplo, que tiene una longitud de aproximadamente 0.01193800m (0.47 pulgadas) del puente nasal para cánula. Por ejemplo, en el puente nasal para cánula los lúmenes de NO/

35 activación combinados se puede reducir a un DI de alrededor de 0.001117600m (0.044 pulgadas) y/o los lúmenes de O2 puede tener un DI de aproximadamente 0.002133600m (0.084 pulgadas). Aún siguiendo el ejemplo anterior, en las narinas de cánula los lúmenes de NO/activación combinados se pueden reducir a un DI de unos 0.0009144000m (0.036 pulgadas) y/o en los lúmenes de O2 se puede reducir a un DI de unos 0.001879600m (0.074 pulgadas). Cada una de estas dimensiones por el Lumen de NO/activación combinada puede ser aumentó ligeramente (por ejemplo, por unos pocos miles), por ejemplo, para reducir la atenuación de la señal de activación. Además, antes de la reductor y/o pieza de conexión los lúmenes de NO/ activación combinados pueden tener un DI de alrededor de 0.001625600m (0.064 pulgadas), y los lúmenes de O2 pueden tener un DI de alrededor de 0.003225800m (0.127 pulgadas).

A modo de ejemplo, teniendo en cuenta la comodidad del paciente, así como al menos algunos y/o todos los parámetros para la optimización descritos en este documento, una cánula de lumen doble (por ejemplo, con una longitud de aproximadamente 4.572000m (15 pies) puede tener tubos con un total combinado de NO/lumen de

45 activación que tienen un DI de alrededor de 0.001879600m (0.074 pulgadas) y un lumen O2 que tiene un DI de alrededor de 0.002387600m (0.094 pulgadas) con al menos algunos de los lúmenes en la reducción de puente nasal para cánula (por ejemplo, que tiene una longitud de alrededor de placa base 0.01498600m (0.59 pulgadas) y/o reductor (por ejemplo, reduciendo de nuevo) en las fosas nasales (por ejemplo, que tiene una longitud de aproximadamente 0.01193800m (0.47 pulgadas) del puente nasal para cánula. Por ejemplo, en el puente nasal para cánula los lúmenes de NO/ activación combinados se puede reducir a un DI de alrededor de 0.001371600m (0.054 pulgadas) y/o los lúmenes de O2 puede tener un DI de alrededor de 0.002387600m (0.094 pulgadas). Aún siguiendo

50 el ejemplo anterior, en las narinas de cánula los lúmenes de NO/activación combinados se pueden reducir a un DI de unos 0.001016000m (0.040 pulgadas) y/o en los lúmenes de O2 se puede reducir a un DI de unos 0.002133600m (0.084 pulgadas). Cada una de estas dimensiones por el Lumen de NO/activación combinada puede ser aumentó ligeramente (por ejemplo, por unas pocas milésimas de pulgada), por ejemplo, para reducir la atenuación de la señal de activación. Además, antes de la reductor y/o pieza de conexión los lúmenes de NO/ activación combinados pueden tener un DI de alrededor de 0.001879600m (0.074 pulgadas), y los lúmenes de O2 pueden tener un DI de

60 alrededor de 0.003479800m (0.137 pulgadas).

TRAMPOLÍN

65 En modalidades ejemplares, el puente nasal para cánula (2002) puede incluir un puente de soporte flexible o "cama elástica" (2517) que se puede amortiguar el tabique nasal. Puente de soporte flexible (2517) puede ofrecer una

mayor comodidad del paciente, por ejemplo, aumentando el área de superficie de contacto entre la cánula y el tabique nasal y/o la comodidad del paciente se puede aumentar porque el puente púa puede ser diseñado para desviar lejos del tabique nasal.

5 En modalidades ejemplares, el puente de soporte flexible (2517) puede ser un elemento (Elemento flotante por ejemplo, libre) que puede ser soportado en ambos extremos por las puntas de la cánula nasal. En lugar de tener una nariz del paciente (por ejemplo, tabique nasal) resto en un miembro central puente (2518) se encuentran comúnmente en las cánulas nasales (por ejemplo, que separa las fosas nasales de una cánula nasal; una conexión de plástico duro, a veces curvada, entre las fosas nasales de una cánula nasal; etc.) puente soporte flexible (2517) puede ser un elemento (por ejemplo, adicional a puente central (2518), atravesando al menos algunos de puente central (2518), atravesando desde un orificio nasal a otro orificio nasal, etc.) poner en contacto septum del paciente proporcionando de ese modo al menos una mayor comodidad para el paciente. En modalidades ejemplares, puente soporte flexible (2517) puede "dar" y/o "doblar" hacia el elemento puente central (2518) cuando se lleva la cánula. El "dar" y/o "doblar" de apoyo flexible puente (2517) puede suavizar las fuerzas transitorias sobre el tabique nasal debido al movimiento del paciente o el movimiento de la cánula. El "dar" y/o "flexión" también puede aumentar el área de superficie de contacto con el tabique nasal, que a su vez puede reducir la fuerza sobre el tabique nasal en cualquier punto mejorando así la comodidad (por ejemplo, como la comodidad puede verse afectada negativamente por aumento de la carga en el punto de tabique nasal).

20 En modalidades ejemplares, el puente de soporte flexible (2517) puede restringir la profundidad de inserción de las fosas nasales, por ejemplo, como se mencionó anteriormente, a un distancia óptima y/o deseada de aproximadamente 0.00254000m (0.1 pulgadas) de inserción a aproximadamente 0.01524000m (0.6 pulgadas) y/o unos 0.01016000m (0.40 pulgadas). A modo de ejemplo, esta distancia puede ser más corta que la longitud de orificios nasal que se extiende desde puente central (2518).

25 En modalidades ejemplares, el puente nasal para cánula nasal puede incluir una pestaña (2519) entre los orificios nasales (por ejemplo, que se extiende desde puente central (2518)) que puede permitir que la pieza de conexión de la cánula nasal para sentarse correctamente en el labio superior. La pestaña (2519) puede proporcionar una medida adicional de la comodidad del paciente mediante, por ejemplo, la orientación de los orificios nasales de modo que los orificios nasales apuntan hacia adentro, hacia los orificios nasales y/o puede distribuir la fuerza en el labio superior sobre un área de superficie mayor mejorando así la comodidad del paciente.

35 En referencia a las figuras 20 y 27, en modalidades ejemplares, la cánula nasal puede incluir un miembro clave (2010) se describe en más detalle a continuación. En modalidades ejemplares, el miembro de clave (2010) puede ser un bolo y/o puede ser parte de un bolo que se puede incluir que se puede utilizar para ajustar la longitud de la sección de cánula proximal a la pieza de nariz, por ejemplo, para aumentar la comodidad del paciente, asegurando la cánula se ajusta alrededor de la cabeza del usuario.

40 En modalidades ejemplares, la cánula nasal puede incluir además almohadillas que pueden, por ejemplo, deslizarse sobre y/o ser incorporadas en el tubo de la cánula en el punto donde el tubo de la cánula envuelve las orejas para mejorar la comodidad y/o el oído almohadillas pueden ser extrusiones de tubo de espuma que pueden tener ranuras axiales para que puedan deslizarse sobre el tubo de la cánula.

45 Aunque esta cánula nasal ejemplar puede ser descrita como que tiene ciertos componentes, cualquiera y todos estos componentes pueden ser opcionales, pueden ser eliminados, y/o se pueden combinar y/o adicionalmente separar. Además, la cánula nasal puede tener cualquiera de los otros componentes o materiales descritos en el presente documento de otra manera.

CÁNULA KEYING

50 Durante la purga y/o procedimiento de lavado que se puede utilizar para limpiar la cánula nasal de aire y otros gases antes de la administración de NO, los aire/gases puede ser purgado mediante flujo de NO que contiene gas a través de la cánula nasal. Sin embargo, debido a la reacción de NO y el oxígeno en el aire, este procedimiento de lavado puede producir NO₂. Por consiguiente, puede ser importante que el paciente no sea el uso de la cánula nasal durante la purga y/o procedimiento de lavado, por ejemplo, de modo que el NO₂ no se puede administrar al paciente.

60 Con referencia de nuevo a la figura 20 uno o más modalidades de la presente invención pueden proporcionar un elemento de sujeción (2010) en la cánula nasal. Tal elemento de sujeción puede fijarse cerca de las fosas nasales de la cánula nasal, tales como dentro de 0.1270000m - 0.6350000m (5-25 pulgadas) de las fosas nasales de la cánula. Una o más modalidades ejemplares se pueden ver como referencia al elemento (2010) como se muestra en la figura 20. El elemento de sujeción se puede proporcionar como un bolo que puede detenerse en el pecho y/o el cuello de un paciente cuando la cánula es usada por el paciente.

65 En referencia a la figura 28, el elemento (2010) clave pueden necesitar ser conectado en el dispositivo de suministro de NO (2803) con una ranura de la llave o cerradura (2804) y/o esto puede ser necesario hacer durante el

procedimiento de lavado. Debido a la proximidad del dispositivo de modulación y las fosas nasales, los orificios nasales de la cánula nasal no pueden estar en las fosas nasales de la nariz del paciente cuando el elemento de sujeción está enchufado en el dispositivo de suministro de NO.

5 En una o más implementaciones ejemplares de un dispositivo de administración de NO con un ojo de la cerradura y una cánula nasal con un elemento de sujeción, el dispositivo de suministro de NO puede realizar las siguientes funciones:

- 10 a. El dispositivo de suministro de NO puede solicitar al paciente que se quite la cánula y se inserte el elemento de sujeción contenido en la cánula en un ojo de la cerradura en el dispositivo de suministro de NO.
- b. El ojo de la cerradura puede detectar la presencia de la llave en el ojo de la cerradura. Los métodos ejemplares para detectar la presencia de la llave incluyen, pero no se limitan a, detección electrónica (por ejemplo, detector de haz de lumen, interruptor accionado, la detección IR, detección magnética, etc.) o detección mecánica (por ejemplo microinterruptor)
- 15 c. El dispositivo de suministro de NO puede asegurar que la llave está en la cerradura antes de realizar el procedimiento de lavado y puede ser programado para no realizar la maniobra si la llave no está en el ojo de la cerradura.
- d. El dispositivo de suministro de NO, entonces puede realizar el procedimiento de lavado y de informar al usuario de la finalización del procedimiento.
- 20 e. El dispositivo de suministro de NO puede permitir al usuario la retire la llave de la cerradura para la iniciación de la terapia con NO.

25 En modalidades ejemplares, el elemento de sujeción y/o ranura de la llave se puede utilizar para asegurar que el paciente no está usando la cánula nasal durante la purga y/o procedimiento de lavado. En modalidades ejemplares, el elemento de sujeción y/o ranura de la llave pueden ser utilizados para asegurar la autenticidad de al menos la cánula, de caducidad de al menos la cánula. Por ejemplo, el elemento de sujeción y/o ranura de la llave se pueden utilizar para limitar el número de usos de la cánula y/o no permitir a los pacientes a volver a utilizar la cánula. Para otro ejemplo, en el caso de la necesidad de asegurar que los pacientes no utilizan la cánula, el elemento de sujeción y/o ranura de la llave puede ser utilizado evitar que los usuarios mediante cánula desertado.

30 Se entenderá que cualquiera de las enseñanzas anteriores (por ejemplo, cama elástica, ficha, paratubo, pieza de conexión, pieza de conexión de oxígeno, reductor, miembro llave, llave, bolo, construcciones cánula, construcciones de la boca de herramienta, etc.) se puede combinar con cualquiera de las otras configuraciones de neumáticas, configuraciones de cánula, y/o enseñanzas y/o modalidades descritas en el presente documento. Por ejemplo, las enseñanzas anteriores (por ejemplo, cama elástica, ficha, paratubo, pieza de conexión, pieza de conexión de oxígeno, reductor, llave, bolo, construcciones cánula, construcciones de la boca de herramienta, etc.) pueden utilizarse con cánulas mono-lumen, dual -lumen cánulas, las cánulas tri- lumen, cánulas quad-lumen, y/o cualquier otras enseñanzas y/o modalidades descritas en el presente documento.

40 **EJEMPLOS**

45 En referencia a las figuras 29-30 un ejemplo de flujo retrógrado durante la respiración de inspiración junto con la administración de impulsos se muestra en la figura 29 y un ejemplo de flujo retrógrado durante la respiración tanto inspiratorio y espiratorio se muestra en la figura 30.

50 En referencia a las figuras 31 y 32A, 32B, y 32C, el flujo retrógrado para diversas configuraciones de cánula nasal fue probado. Cánulas nasales típicas que ofrecen a los dos orificios nasales resultan en el flujo retrógrado significativas como se muestra en la Prueba 1 de la figura 31. La configuración de la cánula nasal de Prueba 1 se muestra en la figura 32A. Para el Ensayo 2, la interconexión entre las dos fosas nasales se ocluyó para aumentar la distancia entre los orificios nasales a aproximadamente 5.791200m (19 pulgadas) con la esperanza de que eliminen el flujo retrógrado. La configuración de la cánula nasal de Prueba 2 se muestra en la figura 32B. Como se muestra en la Prueba 2 de la figura 31, mientras que el volumen total de flujo retrógrado podría reducirse, que era no eliminada. Además se ocluye la vía con una distancia de 2.133600m (7 pies) entre las fosas nasales, como se muestra en la figura 32C, tuvo un impacto más mínimo, como se muestra en la Prueba 3 de la figura 31.

55 Sorprendentemente, se encontró que la única manera probada que elimina completamente el flujo retrógrado era cuando se utilizaron circuitos separados para el suministro de NO a cada uno de los orificios nasales (es decir, un sistema de administración de canal dual).

60 El documento adjunto a la solicitud provisional de estadounidense N° 61/856.367, presentada el 19 de julio 2013 en el Apéndice 1, titulado "Evaluación exploratoria de la formación de dióxido de nitrógeno en óxido nítrico Candidato Administración Lumen", examinó la concentración de NO₂ previsto para estar presente en el lumen de administración de iNO a través de cánulas tri-lúmenes de diferentes materiales. EL apéndice 1 adjunto a la solicitud provisional N° 61/856.367, presentada el 19 de julio 2013. La técnica experimental consistió en la que fluye de 2440 ppm de óxido nítrico (balance de nitrógeno) de gas a través de múltiples tubos (de tres tipos de materiales)

65 dispuestas en paralelo de tal manera que proximal (basado en el circuito sin los tubos) y lecturas distales del contenido efluente NO₂ podría ser tomadas con un brecha de CAPs de NO₂. Los tubos paralelos se utilizaron para

mejorar la relación de la señal a ruido (es decir, para ampliar la potencia de la señal NO₂) de los datos y un cálculo matemático final del tubo individual se obtuvo cambio de NO₂. El flujo de óxido nítrico a través de los bancos de tubos paralelos se fijó a equiparar a un tiempo de residencia de 7.57 min/tubo (por ejemplo, basado en un paciente de 50 kg con la dosificación se establece en 0.003 mg/kg*hr con un tubo de suministro iNO de 2.133600m (84 pulgadas) de longitud y 0.001930400m (0.076 pulgadas) de diámetro interior). El "paratubo" aumento NO₂ para los tres tipos de materiales ensayados se muestra a continuación.

Administración por tubo Niveles NO ₂	
Material de Tubería	Por tubo de nivel NO ₂
Cloruro de polivinilo	12.7 ppm
Silicona	10.9 ppm
Poliuretano	6.8 ppm

10 MÉTODOS

El método descrito en el presente documento puede reducir el flujo retrógrado, asegurar la administración dosis exacta, y/o minimizar la formación de NO₂ y se utiliza junto con un dispositivo de suministro que puede ser utilizado para el tratamiento y o la prevención de la hipertensión pulmonar secundaria a la EPOC y/o hipertensión pulmonar como HAP y/o hipertensión pulmonar secundaria a la IPF y/o hipertensión pulmonar secundaria a la sarcoidosis.

Para un uso seguro y eficaz de la cánula descrita pueden ser utilizados con el dispositivo de suministro se describe, y similares, y/o óxido nítrico. Un experto en la técnica apreciarán que el uso de una cánula distinta de la cánula se da a conocer junto con el dispositivo de suministro que se describe, y similares, y/o el óxido nítrico puede aumentar los riesgos de seguridad y/o reducir y/o eliminar el uso eficaz. En consecuencia, la cánula de la presente invención puede ser necesaria para la administración de óxido nítrico para HAP, IPF, y/o EPOC.

Cualquiera de las cánulas nasales descritas en este documento puede ser utilizada en la terapia de óxido nítrico para tratar enfermedades apropiadas. Por ejemplo, las cánulas pueden ser para terapia de NO pulsado para tratar la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o hipertensión arterial pulmonar (HAP). Para estas enfermedades, la administración de las cantidades de dosis apropiadas y el calendario de dosis apropiada puede ser muy importante. Para la EPOC, el NO puede necesitar ser pulsado en la inspiración temprana, como la primera mitad de la inspiración. Si NO es, por ejemplo, no se administró en la cantidad correcta o en el momento adecuado, se puede producir la reversión de la vasoconstricción hipóxica, que podría empeorar el estado del paciente. Además, la cantidad de dosis puede ser muy importante para la HAP, porque la interrupción repentina del tratamiento puede conducir a graves acontecimientos como la hipertensión de rebote. Por lo tanto, la dilución significativa de la dosis de NO debe reducirse al mínimo para estas enfermedades. Cualquiera de la cánula materiales o configuraciones descritos aquí pueden ser utilizados para reducir al mínimo la dilución de la dosis de NO durante la terapia con NO.

En modalidades ejemplares, los lúmenes (por ejemplo, tubos) de la cánula puede llevar hacia atrás hacia el paciente y/o puede fijarse el uno al otro a fin de producir un elemento umbilical sustancialmente singular entre el puente nasal para cánula y el dispositivo, que puede proporcionar una sección transversal. Se entenderá que cuando se describe una pluralidad de lúmenes (por ejemplo, dos lúmenes, tres lúmenes, cuatro lúmenes, etc.) todos de los lúmenes pueden incluirse en una sola cánula.

En modalidades ejemplares, los elementos de la cánula pueden ser fabricados usando cualquiera de las técnicas descritas en el presente documento y/o usando técnicas conocidas en la técnica. Por ejemplo, los lúmenes de cánula (por ejemplo, tubos), activación, miembro clave, Conectores, reductores, cualquier combinación y/o más de separación de los mismos, y/o cualquier elemento de cánulas que se describen en el presente documento pueden ser fabricando utilizando técnicas de extrusión, técnicas de moldeo y/o utilizando cualquier otra técnica de fabricación.

Se entenderá que el cada lumen de la cánula nasal y/o cánula nasal colectiva del lumen de la sección transversal puede ser de cualquier forma, tales como, pero no limitado a, la circular, parabólico, elipsoidal, cuadrada, rectangular, triangular, y/o cualquier otra sección transversal y/o o de cualquier otra forma regular o irregular para minimizar la dilución de la dosis. Para facilitar, a veces la geometría y/o sección transversal que se describe como circular, parabólica, y/o elipsoidal y/o la sección transversal se describe como un diámetro, diámetro interior, o similares. Esto es meramente para la facilidad y es de ninguna manera destinado a ser una limitación. Cuando una o más áreas de sección transversal no son circulares, entonces la relación de diámetros interiores puede ser la raíz cuadrada de la relación de las áreas superficiales de las dos secciones lumina.

Se entenderá que cualquiera de los anteriores puede ser utilizado para la administración de impulsos y/o no de un

gas terapéutico (por ejemplo, NO). Por ejemplo, cualquiera de las modalidades anteriores que hacen referencia a la administración de pulsos de un gas terapéutico, cuando sea aplicable, se puede utilizar con la administración no pulsada de un gas terapéutico, y en frente. Para facilitar, a veces, se puede hacer referencia al pulsado o al no pulsado. Esto es meramente para la facilidad y es de ninguna manera destinado a ser una limitación.

5 Con referencia a lo largo de esta descripción a "una modalidad", "ciertas modalidades," "una o más modalidades," "forma de modalidad ejemplar", "modalidades ejemplares," y/o "una modalidad" significa que una característica particular, la estructura, materiales, o característica descrita en conexión con la modalidad se incluye en al menos una modalidad.

10 Por lo tanto, las apariciones de las frases tales como "en una o más modalidades", "en ciertas modalidades", "en una modalidad", "ejemplo de modalidad", "ejemplos de ejecución" y/o "en una modalidad" en diversos lugares largo de esta descripción no están necesariamente en referencia a la misma forma de modalidad. Además, las características particulares, estructuras, materiales, o características se pueden combinar de cualquier manera adecuada en una o más modalidades.

15 Se entenderá que cualquiera de los pasos descritos se puede reorganizar, se separó, y/o combinarse sin desviado de la alcance de la invención. Para mayor facilidad, los pasos son, a veces, presentan secuencialmente. Esto es meramente para la facilidad y es de ninguna manera destinado a ser una limitación.

20 Además, se entenderá que cualquiera de los elementos y/o modalidades de la invención descritas se puede reorganizar, separar, y/o combinarse sin desviado del alcance de la invención. Para facilidad, diversos elementos se describen, a veces, por separado. Esto es meramente para la facilidad y es de ninguna manera destinado a ser una limitación.

25 Aunque la presente descripción se ha descrito con referencia a modalidades particulares, debe entenderse que estas modalidades son meramente ilustrativas de los principios y aplicaciones de la presente invención. Será evidente para los expertos en la técnica que diversas modificaciones y variaciones se pueden hacer con el método y aparato de la presente invención sin apartarse del espíritu y alcance de la invención. Por lo tanto, se pretende que la presente invención incluya modificaciones y variaciones que están dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas y sus equivalentes.

30

REIVINDICACIONES

1. Una cánula nasal para el gas terapéutico administrado a un paciente necesitado del mismo, que comprende:

5 un primer lumen, un segundo lumen y un tercer lumen:

siendo el primer lumen un lumen de óxido nítrico (1604) para la administración de un primer gas terapéutico, que comprende óxido nítrico, a un paciente necesitado del mismo,

10 siendo el segundo lumen un lumen de activación (1606), y

siendo el tercer lumen un lumen de oxígeno (1608) para la administración de un segundo gas terapéutico, que comprende oxígeno, al paciente; y

el lumen de óxido nítrico (1604), el lumen de activación (1606) y el lumen de oxígeno (1608) se agregan en un puente nasal para cánula (1602), permitiendo el puente nasal para cánula (1602) trayectorias separadas de flujo al paciente para el lumen de óxido nítrico (1604) y el lumen de oxígeno (1608) de tal manera que el óxido nítrico y el oxígeno no se mezclen en el puente nasal para cánula (1602), **caracterizado por que** el lumen de óxido nítrico (1604) tiene un diámetro interno que es más pequeño que los diámetros internos del lumen de activación (1606) y el lumen de oxígeno (1608) pero más grande que un diámetro interno del lumen de óxido nítrico en el puente nasal para cánula (1602).

2. La cánula nasal de la reivindicación 1, en la que la cánula nasal (i) está configurada para reducir la dilución de uno o más del primero y segundo gases terapéuticos administrados al paciente o (ii) está configurada para ser colocada en comunicación fluida con al menos un sistema para la administración de uno o más del primero y segundo gases terapéuticos al paciente, o ambos.

3. La cánula nasal de las reivindicaciones 1 o 2, en la que la cánula nasal está configurada para reducir la administración de dióxido de nitrógeno para el paciente.

4. La cánula nasal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, estando configurada para su uso en el tratamiento de la hipertensión pulmonar.

5. La cánula nasal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, estando configurada para su uso en el tratamiento de al menos una de: hipertensión pulmonar secundaria a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión pulmonar como la hipertensión arterial pulmonar (HAP), hipertensión pulmonar secundaria a la fibrosis pulmonar idiopática (IPF), y la hipertensión pulmonar secundaria a la sarcoidosis.

6. La cánula nasal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que el lumen del primer gas terapéutico para la administración de óxido nítrico es de unos seis pies a unos ocho pies de longitud, con un diámetro interno de aproximadamente 0.254 mm (0.01 pulgadas) a aproximadamente 2.54 mm (0.10 pulgadas).

7. La cánula nasal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la trayectoria de flujo de óxido nítrico en el puente nasal para cánula (1602) comprende una primera punta, una segunda punta y una placa base, estando la primera punta en comunicación fluida con la segunda punta a través de la placa base y siendo el volumen total de la primera punta, la segunda punta y la placa base inferior a 0,035 ml.

8. La cánula nasal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que la cánula comprende un material de pared que tiene una velocidad de transmisión de oxígeno baja que está entre 0.001

$$\frac{(cc)(0.0254 \text{ mm})}{(24 \text{ hrs})(64516 \text{ mm}^2)(ATM)}$$

$$\left(\frac{(cc)(mil)}{(24 \text{ hrs})(100 \text{ in}^2)(ATM)} \right)$$

y 10

$$\frac{(cc)(0.0254 \text{ mm})}{(24 \text{ hrs})(64516 \text{ mm}^2)(ATM)}$$

$$\left(\frac{(cc)(mil)}{(24 \text{ hrs})(100 \text{ in}^2)(ATM)} \right)$$

9. La cánula nasal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 en el que la cánula comprende adicionalmente un cuarto lumen:

5 siendo el cuarto lumen otro lumen de óxido nítrico para la administración al paciente del primer gas terapéutico que comprende óxido nítrico; y

en donde el primer lumen administra el primer gas terapéutico a una fosa nasal del paciente y el cuarto lumen administra el primer gas terapéutico a otra fosa nasal del paciente.

10 10. La cánula nasal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende adicionalmente uno o más de: (i) al menos una válvula de comprobación en comunicación fluida con el lumen del primer gas terapéutico, (ii) una llave de cánula, (iii) un material eliminador, y (iv) un puente de soporte flexible.

15 11. La cánula nasal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la que el primer lumen está configurado para transportar el primer gas terapéutico a ambas fosas nasales del paciente.

12. La cánula nasal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en la que el tercer lumen está configurado para transportar el segundo gas terapéutico a ambas fosas nasales del paciente.

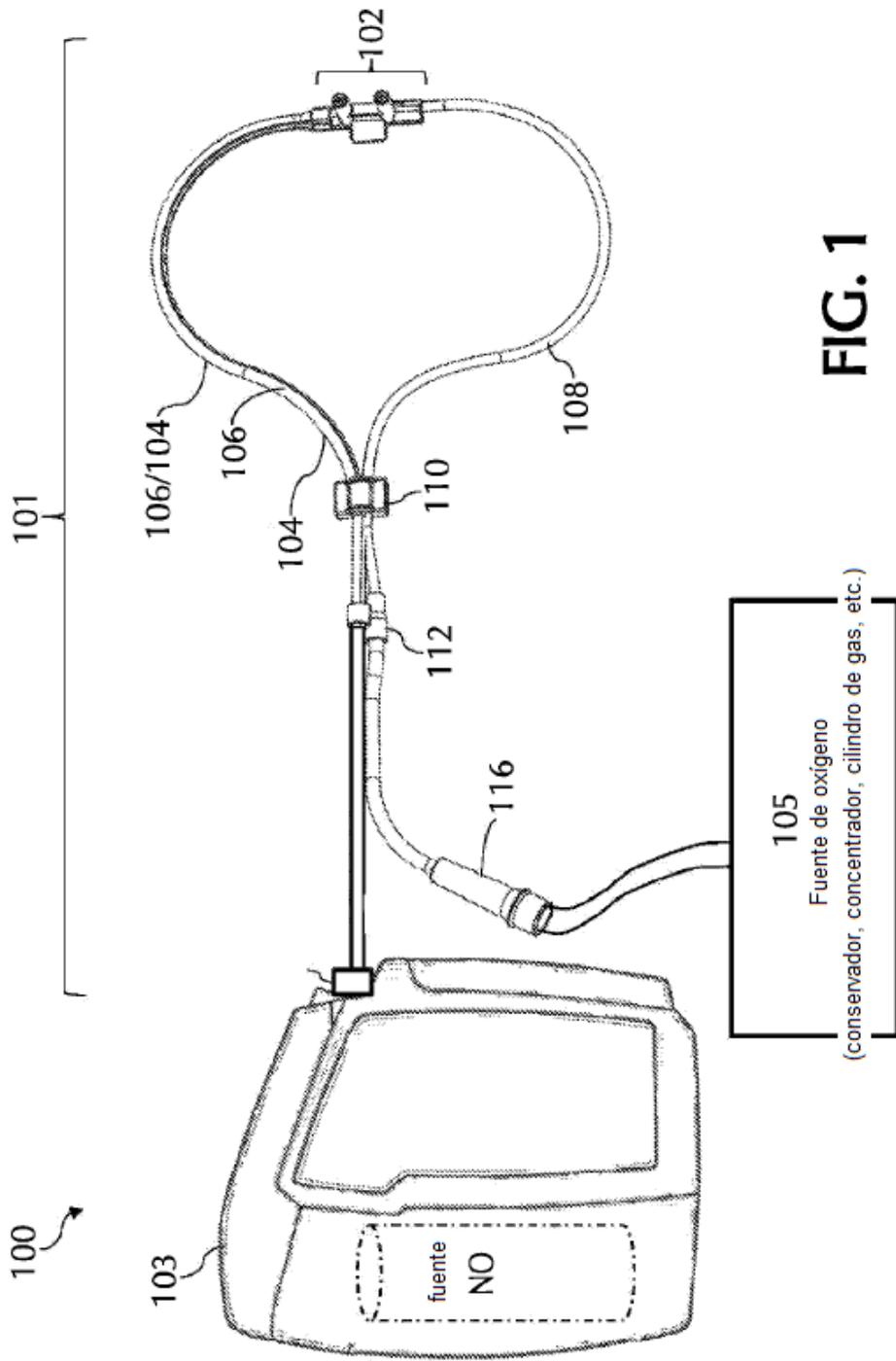
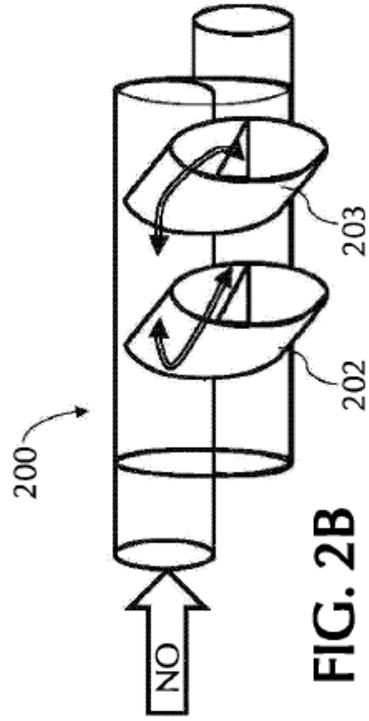
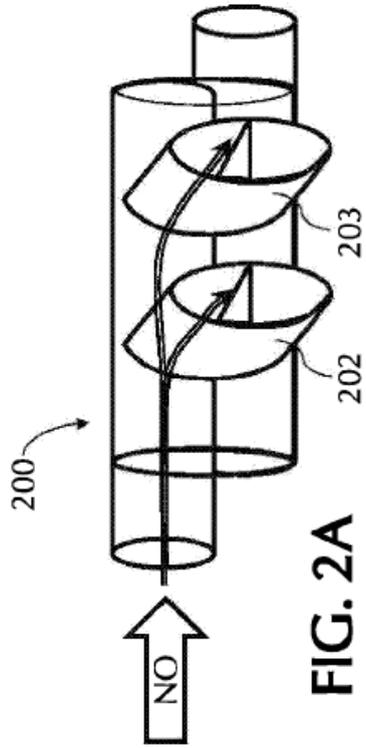


FIG. 1



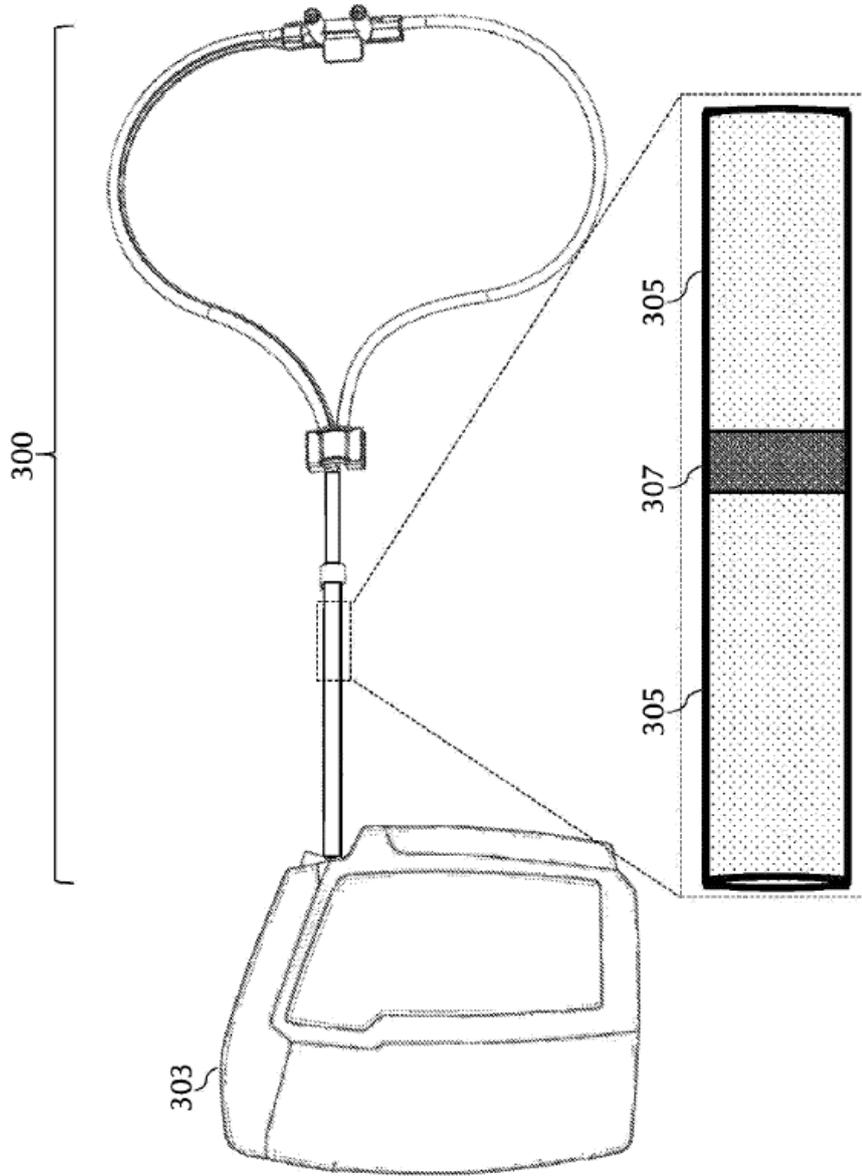


FIG. 3A

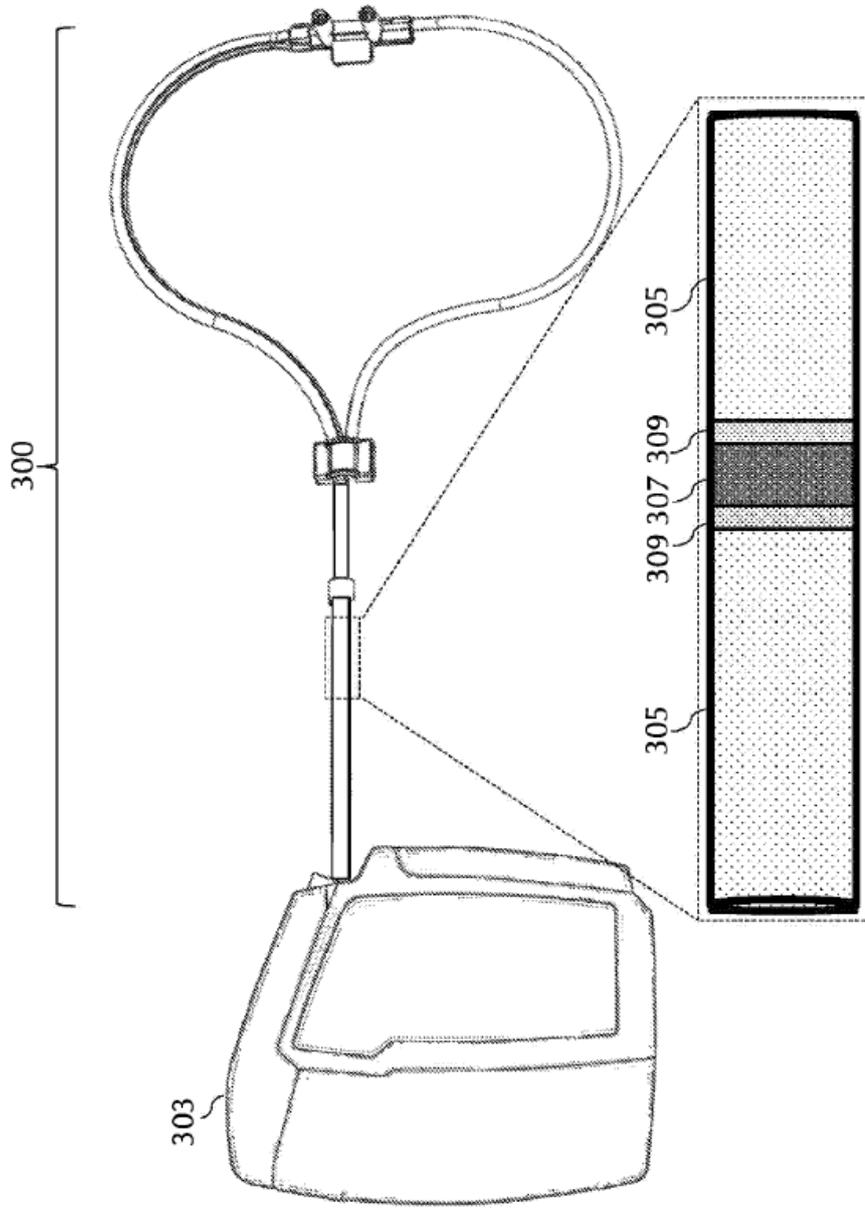


FIG. 3B

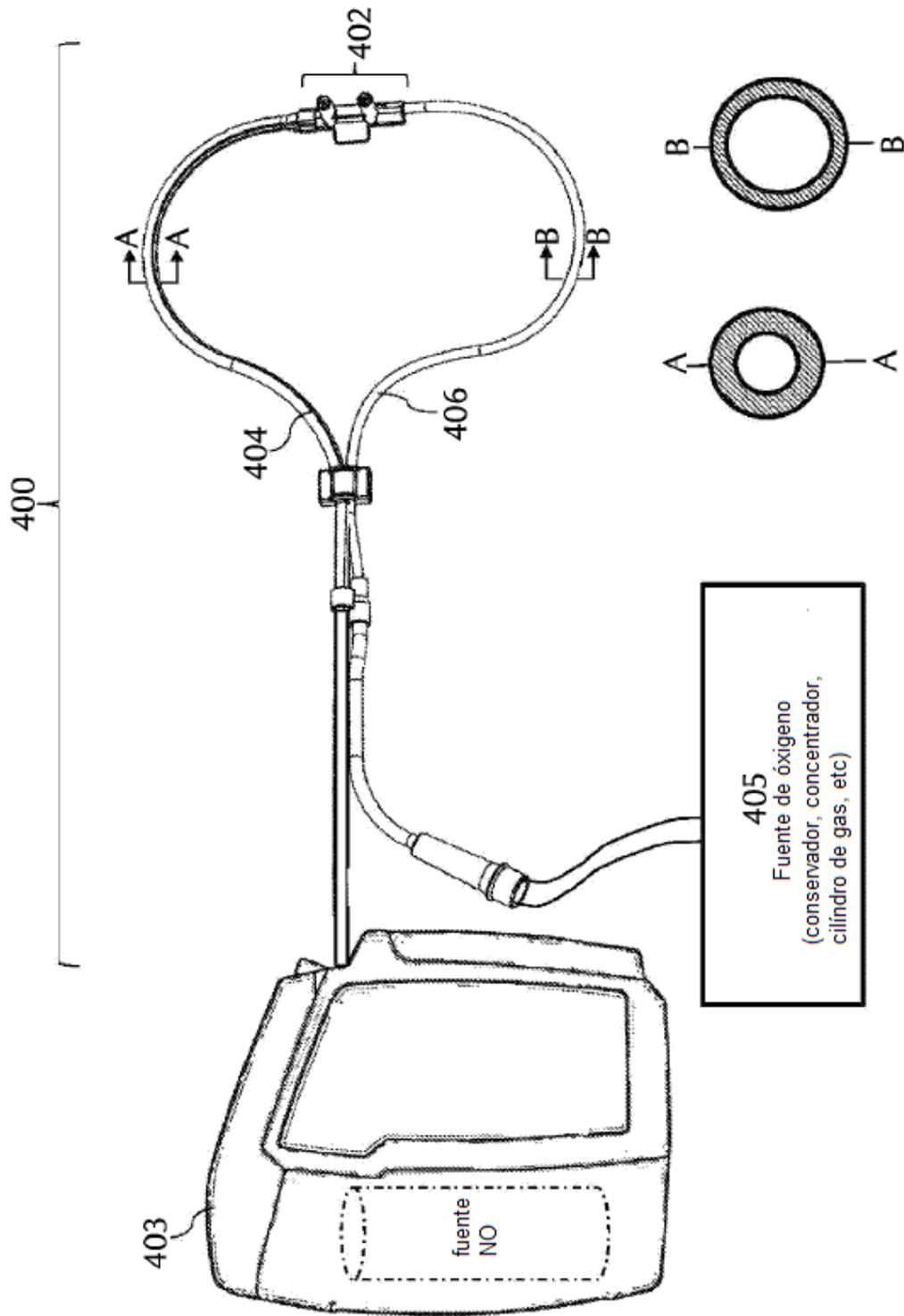


FIG. 4

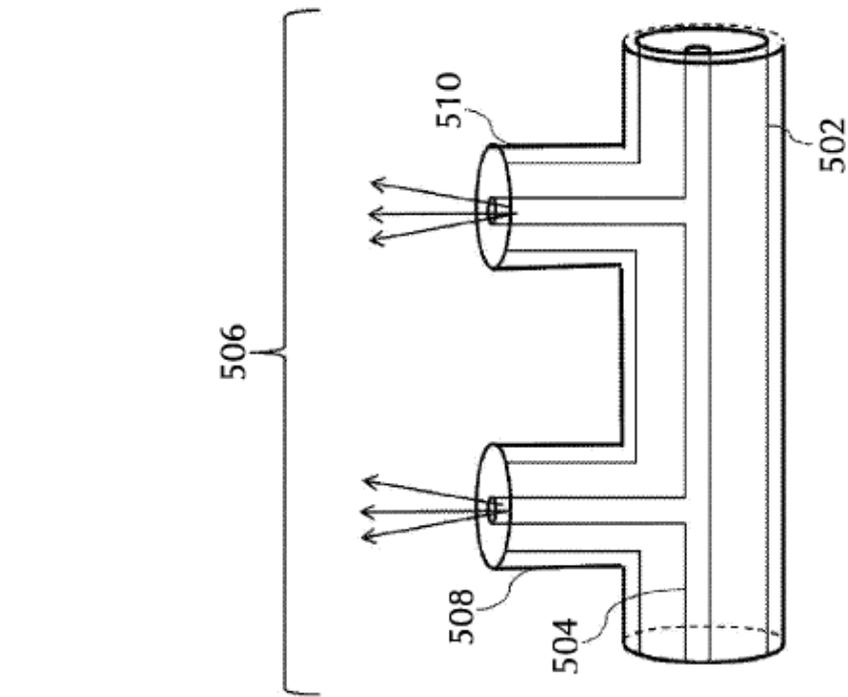


FIG. 5A

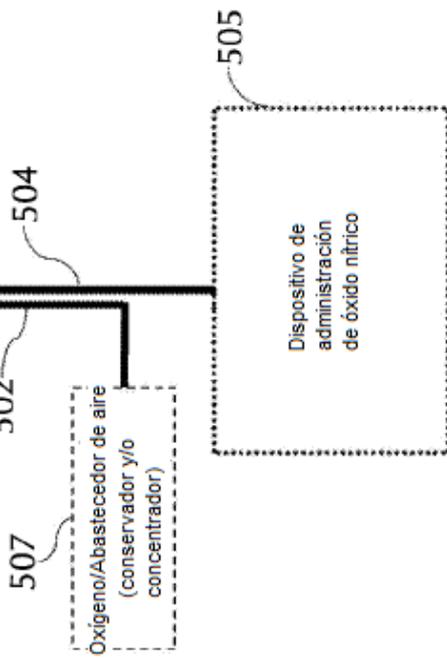


FIG. 5B

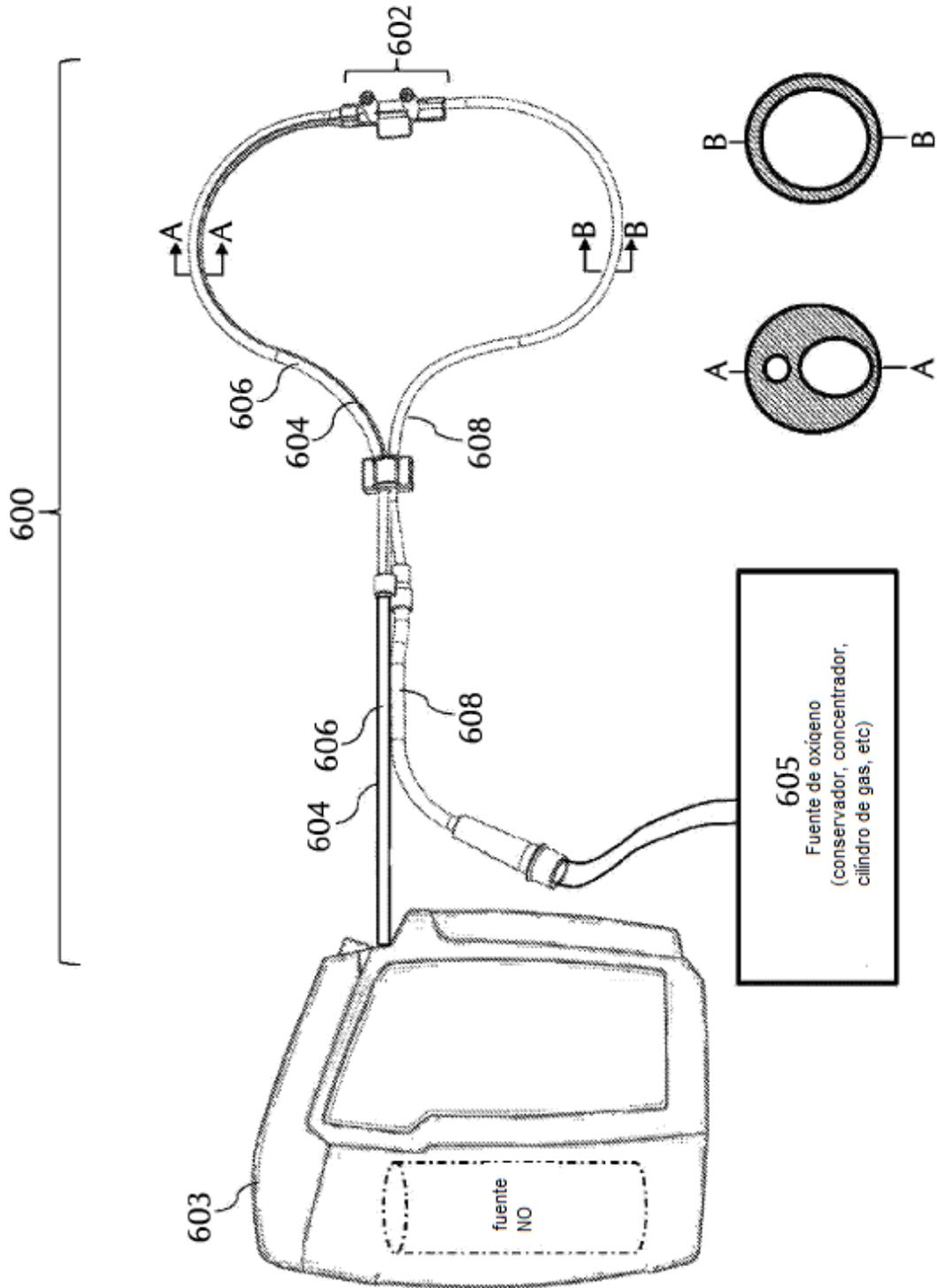


FIG. 6A

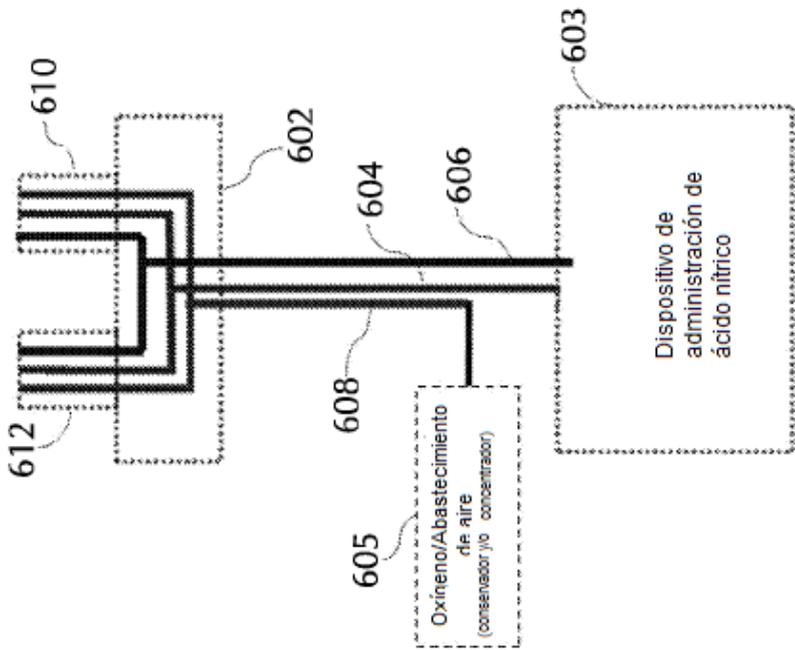


FIG. 6B

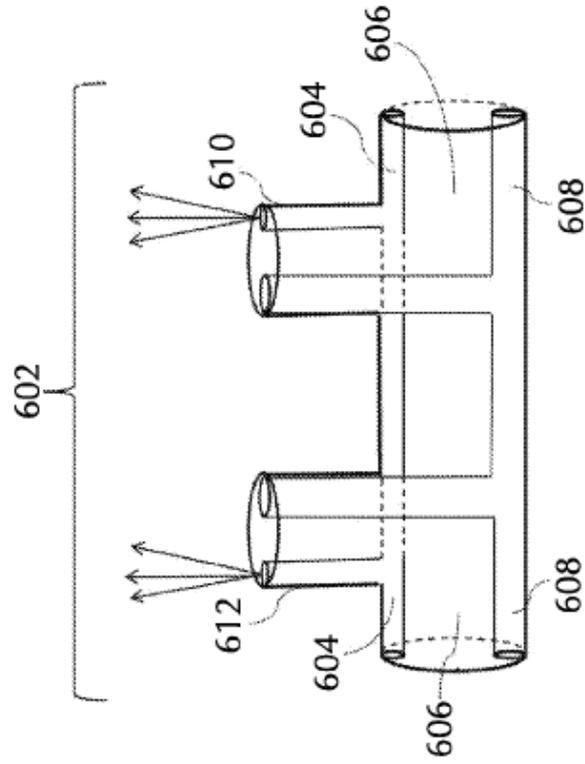


FIG. 6C

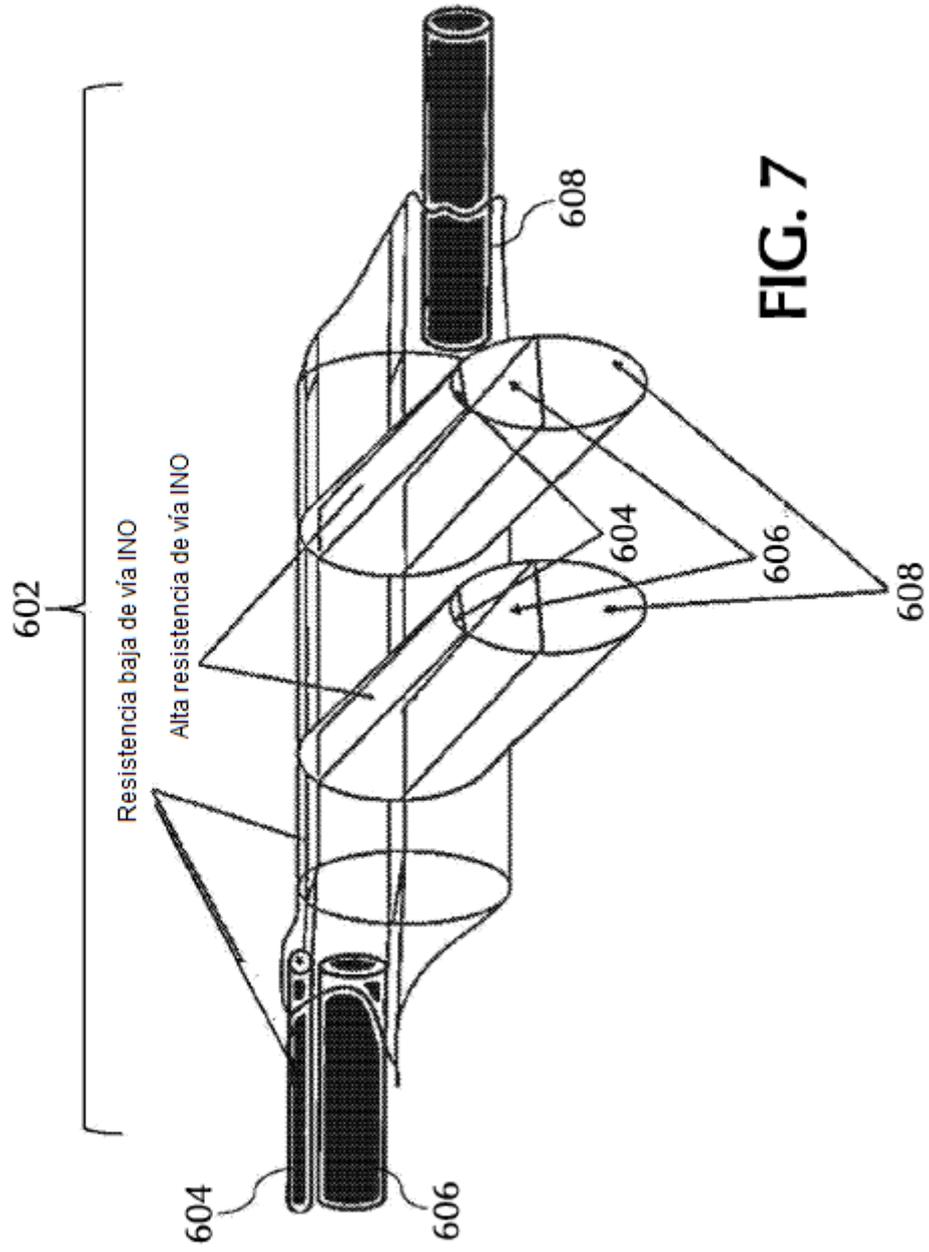


FIG. 7

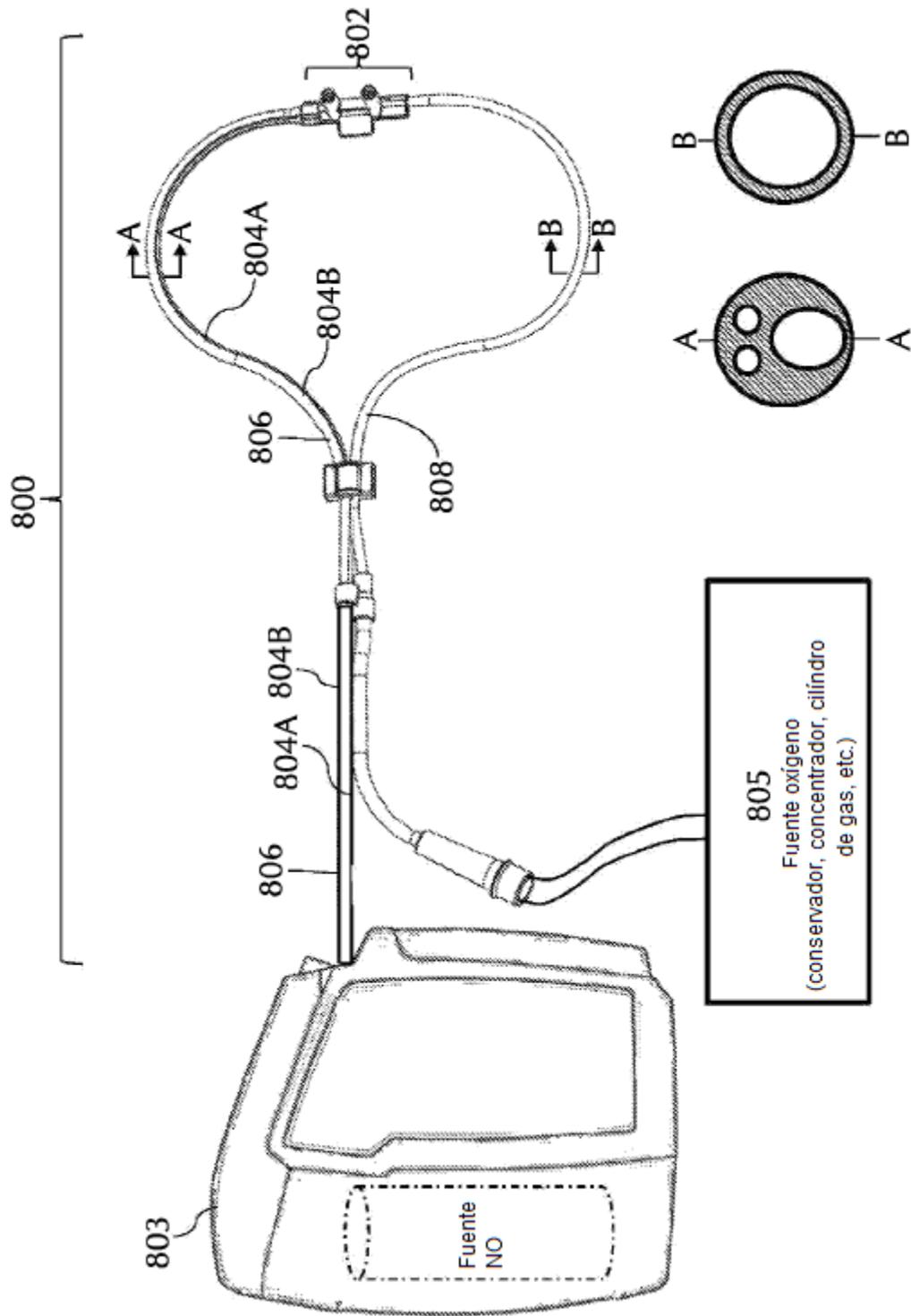


FIG. 8A

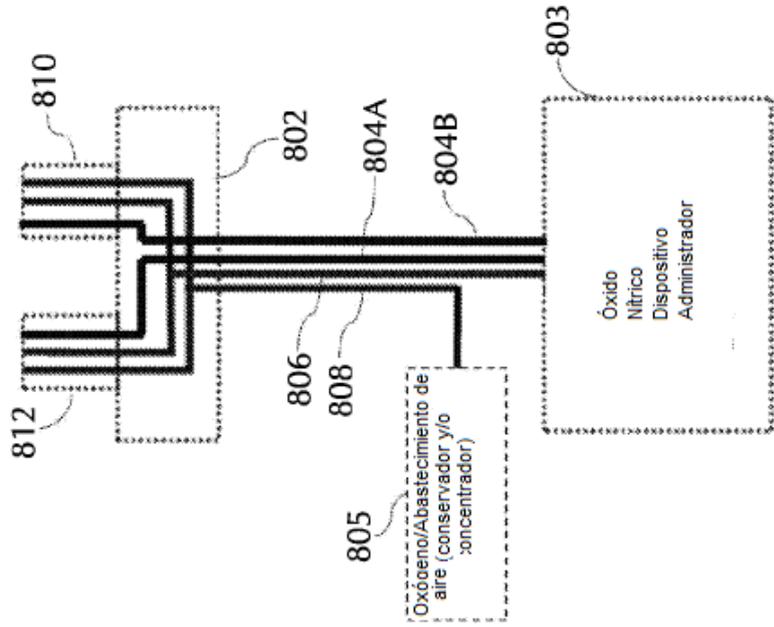


FIG. 8B

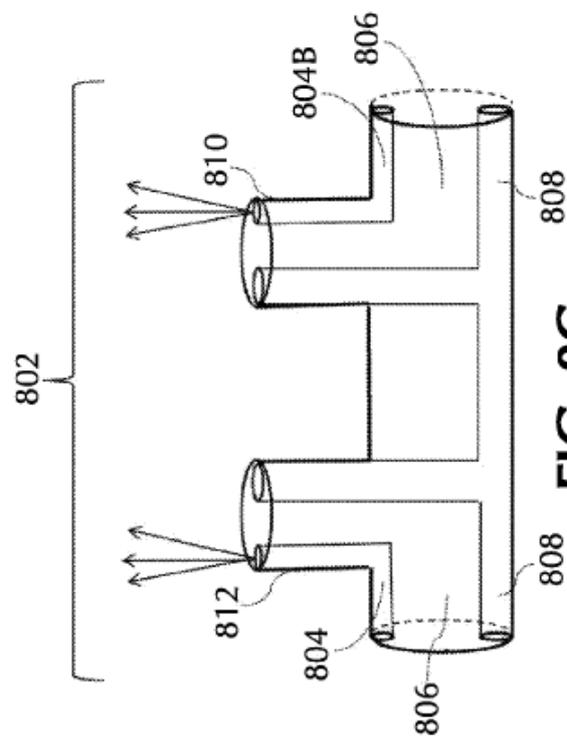


FIG. 8C

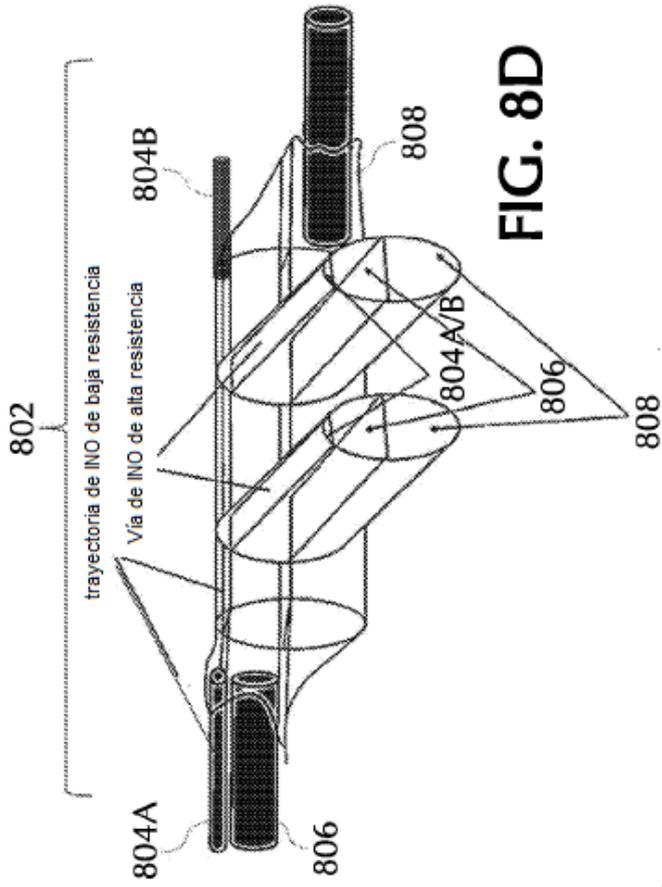


FIG. 8D

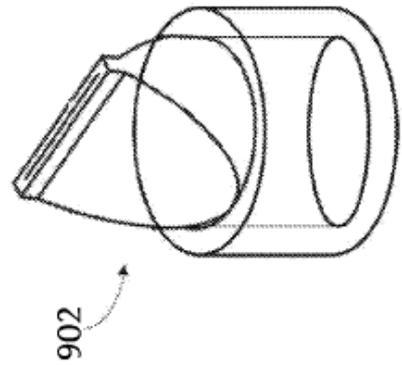


FIG. 9A

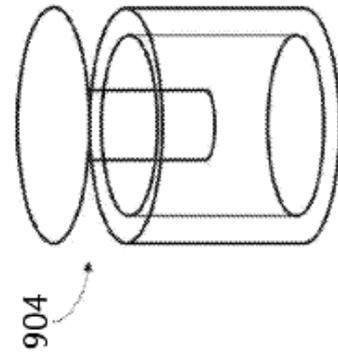


FIG. 9B

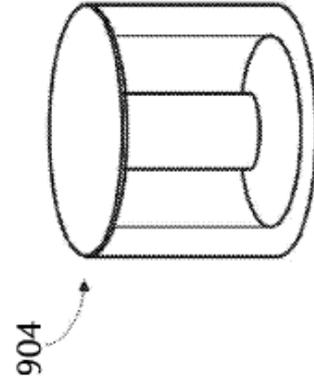
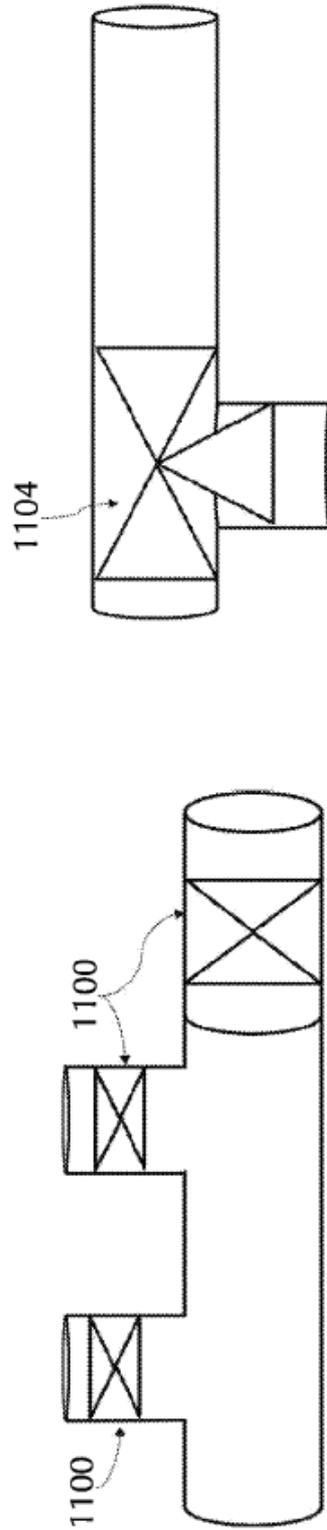
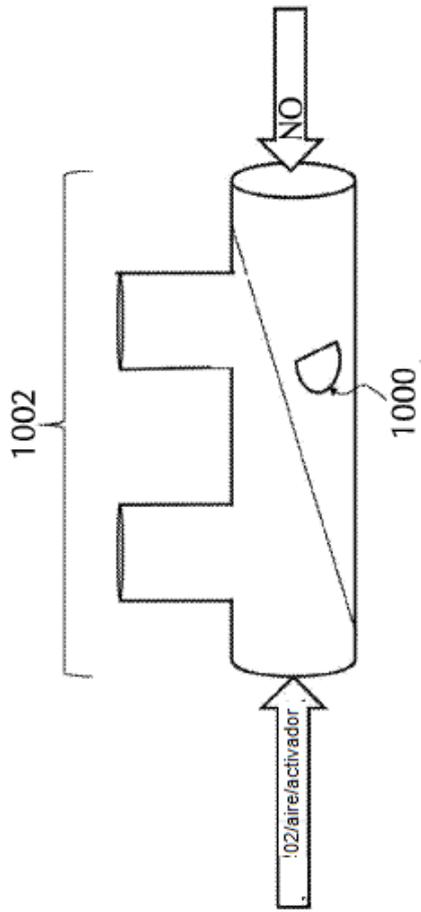


FIG. 9C



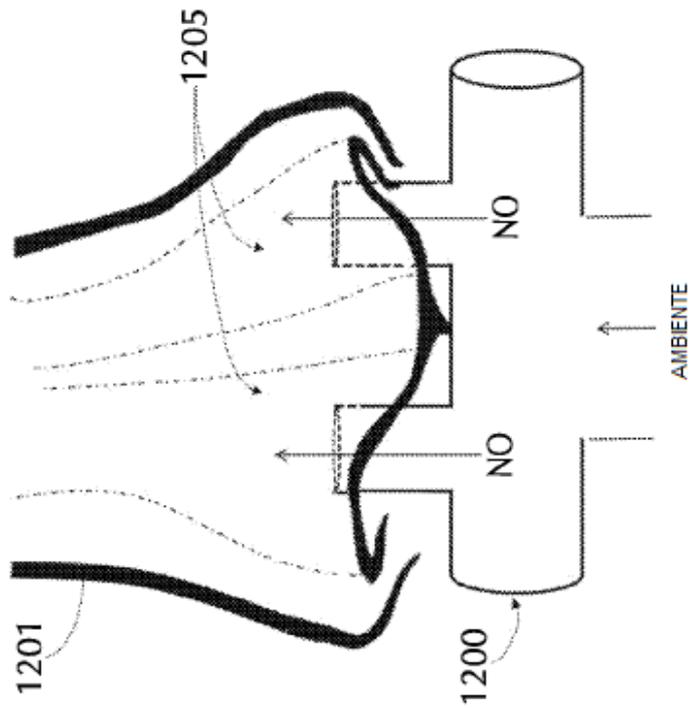


FIG. 12

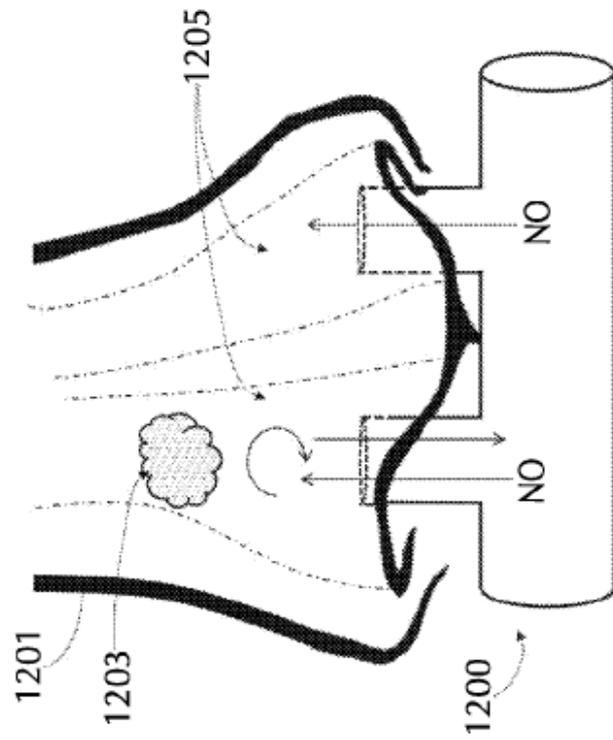


FIG. 13

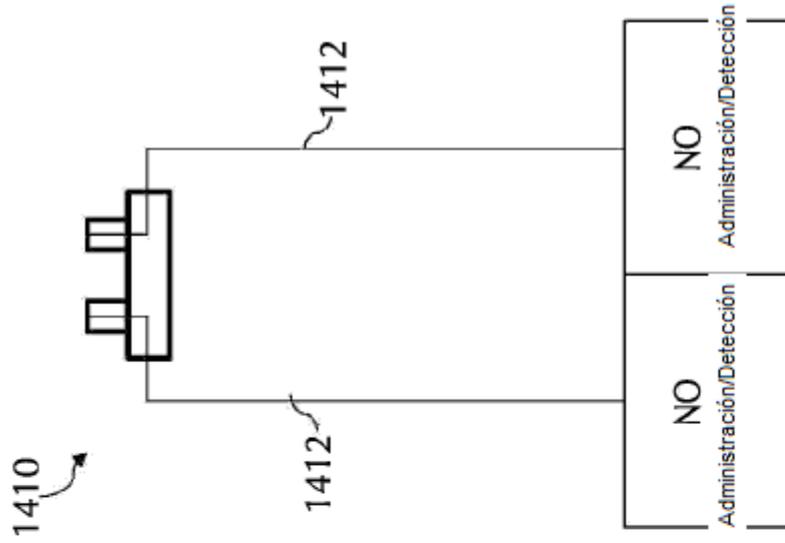


FIG. 14B

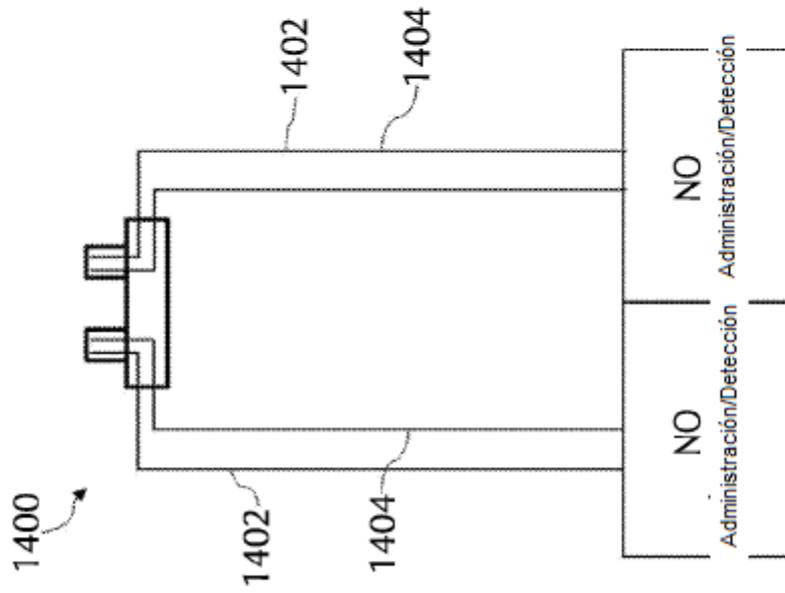


FIG. 14A

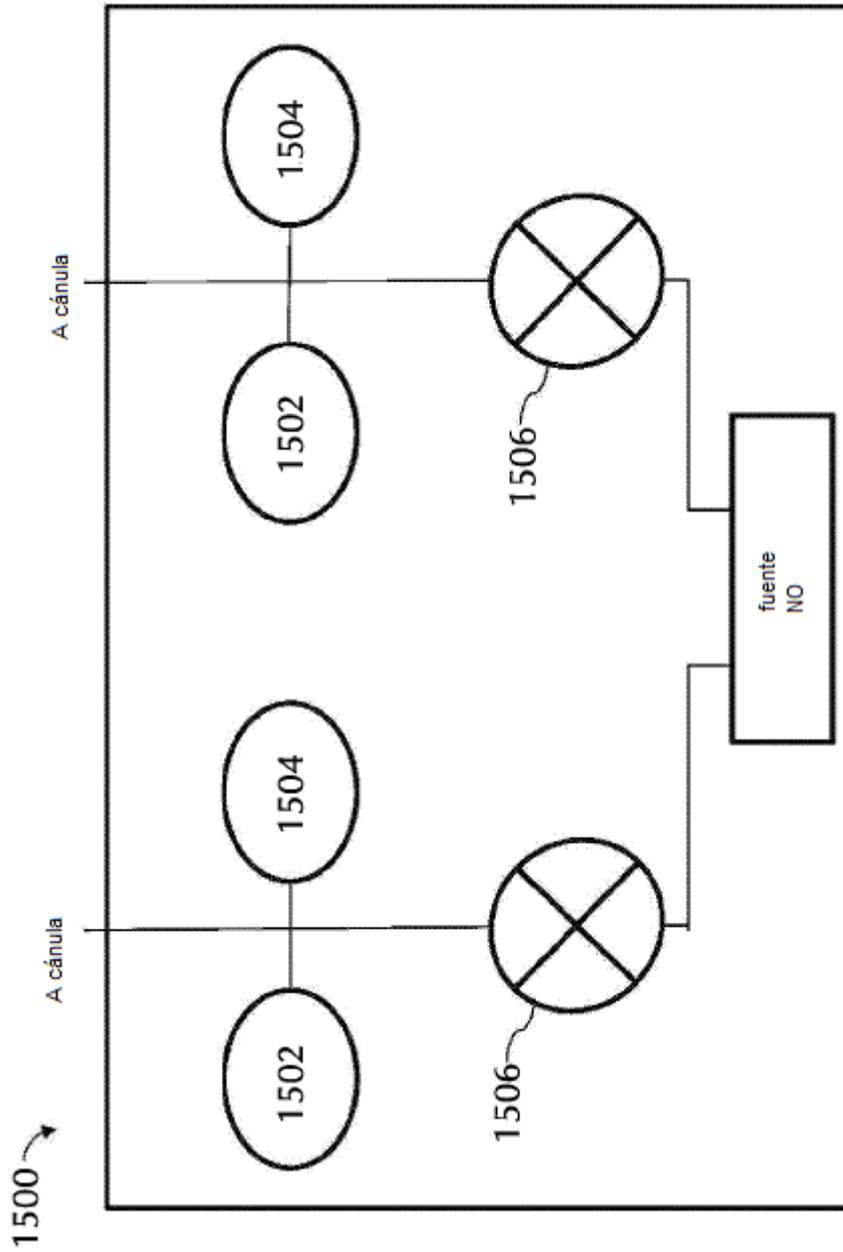


FIG. 15

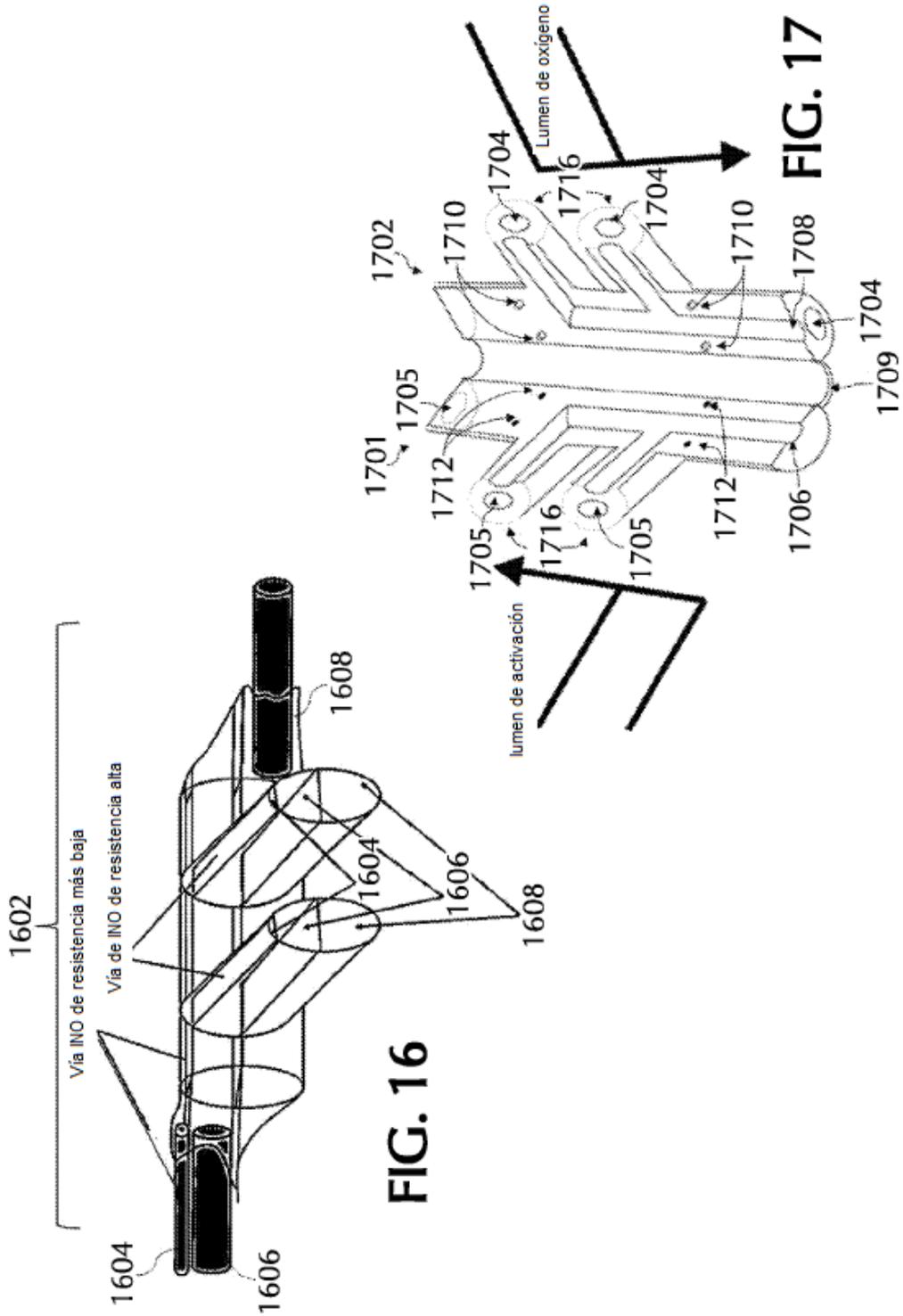
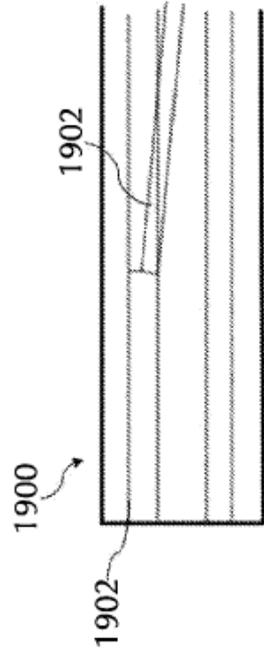
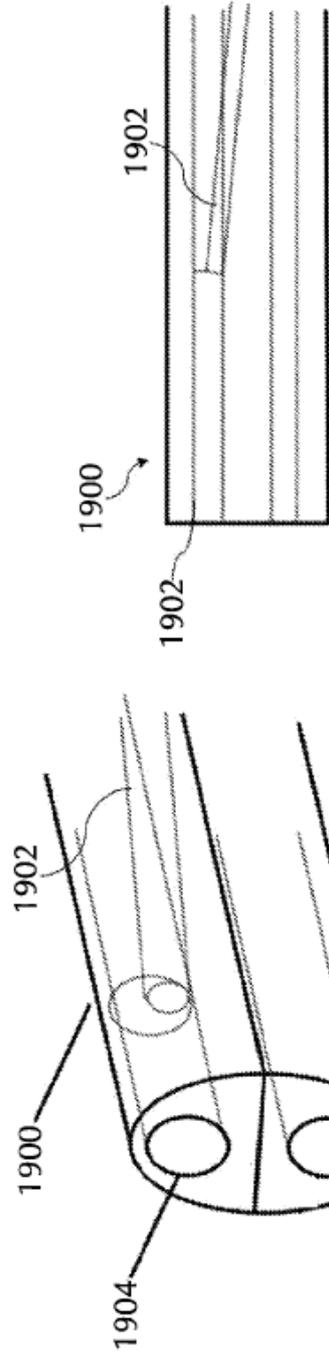
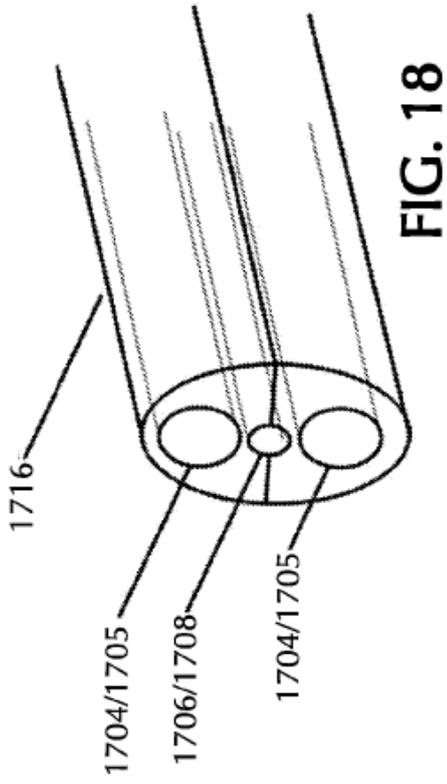
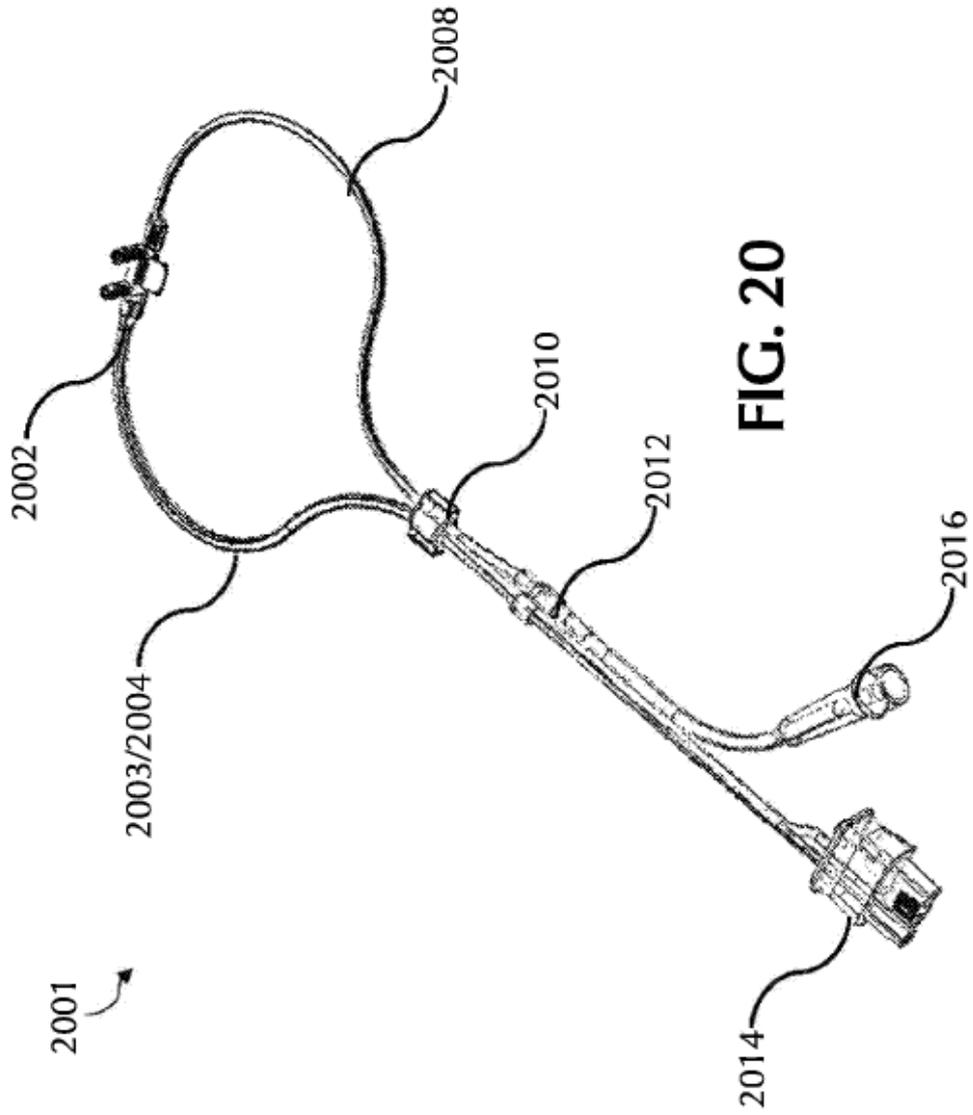


FIG. 16

FIG. 17





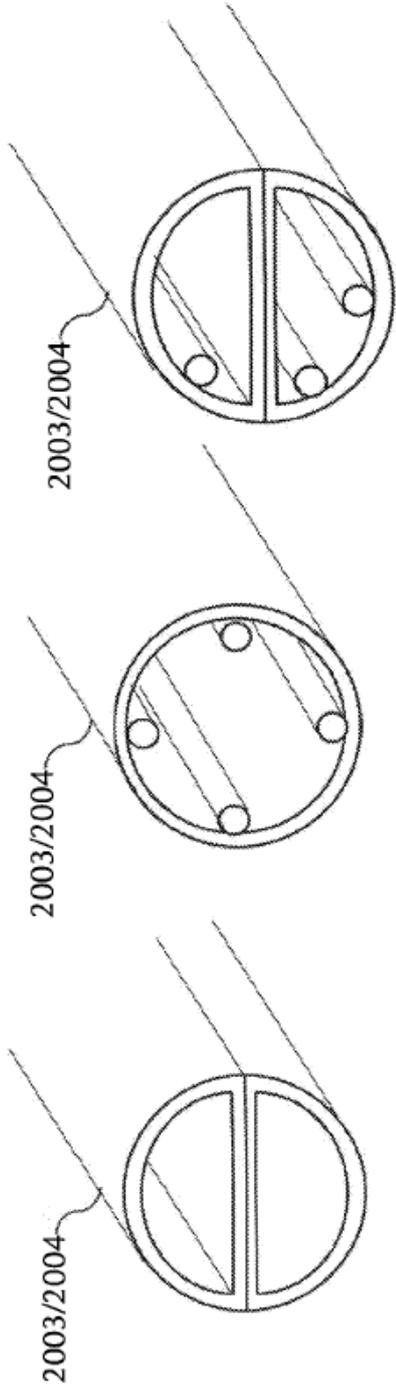


FIG. 21A

FIG. 21B

FIG. 21C

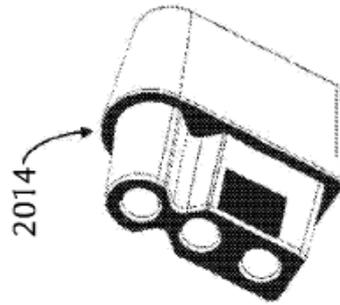


FIG. 22A

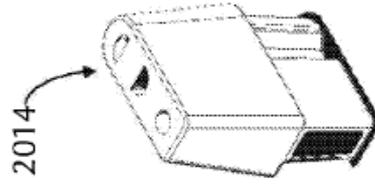


FIG. 22B

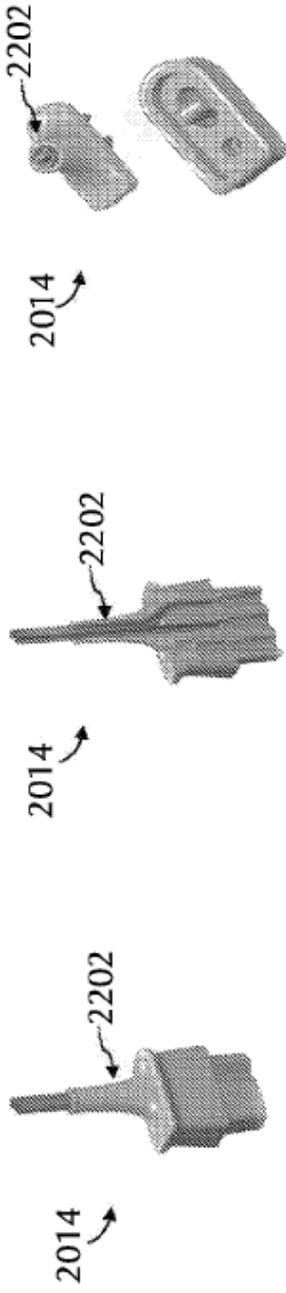


FIG. 22C

FIG. 22D

FIG. 22E

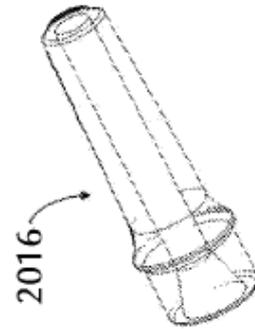


FIG. 23

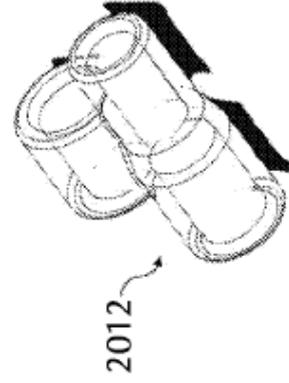


FIG. 24

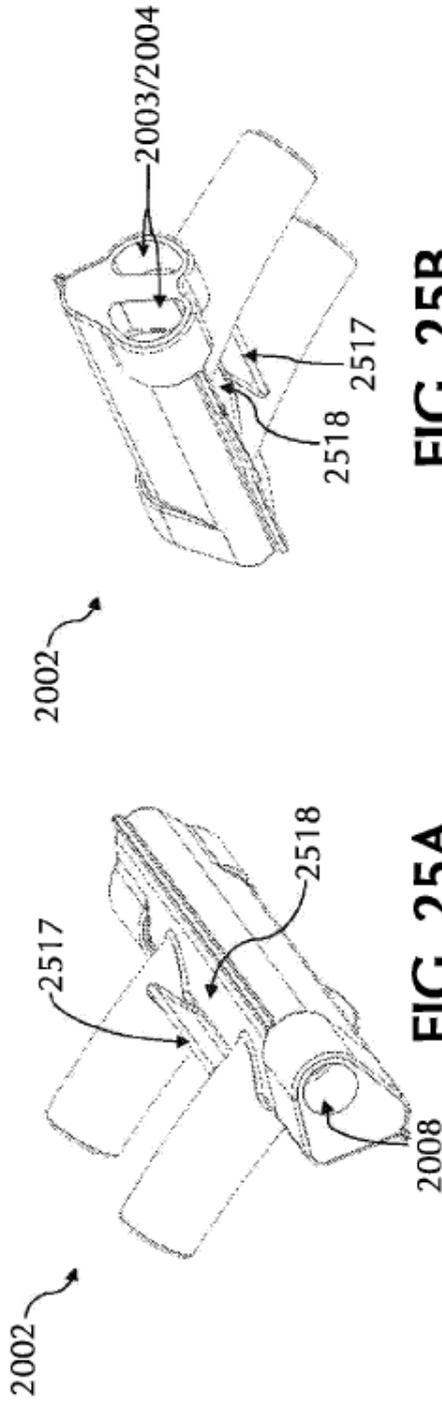


FIG. 25B

FIG. 25A

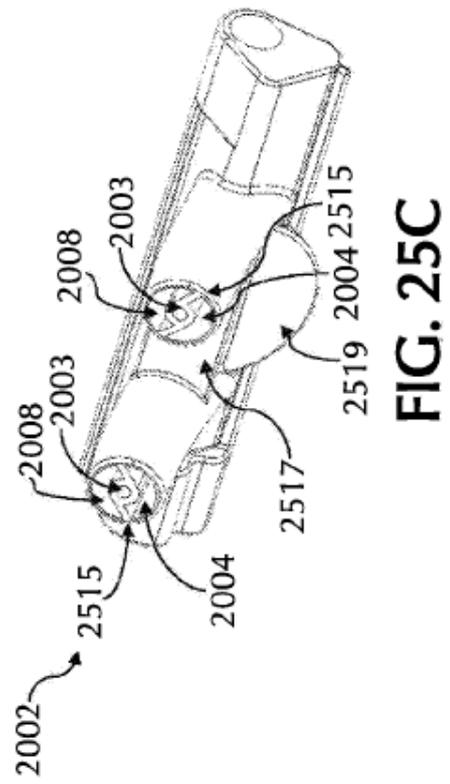


FIG. 25C

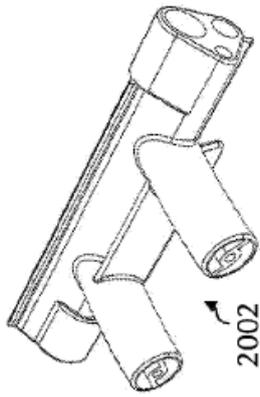


FIG. 25D

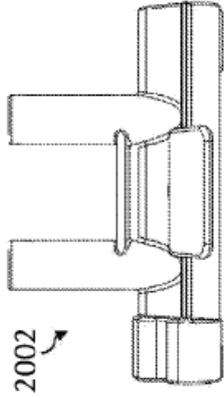


FIG. 25E

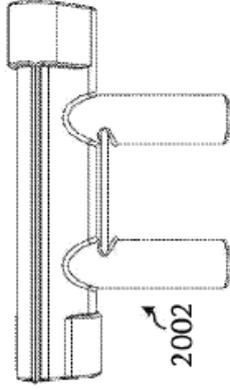


FIG. 25F

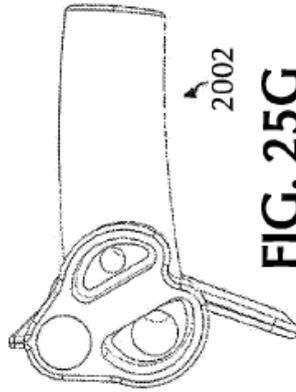


FIG. 25G

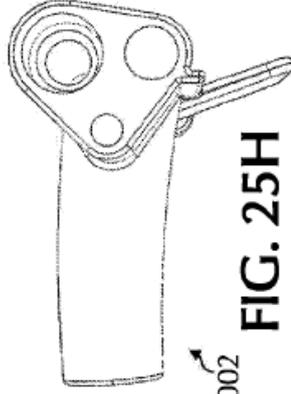


FIG. 25H

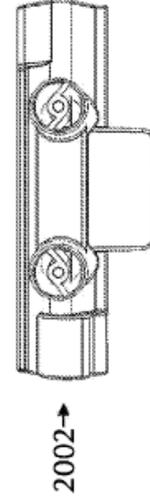


FIG. 25I

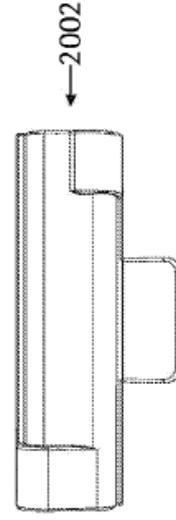


FIG. 25J

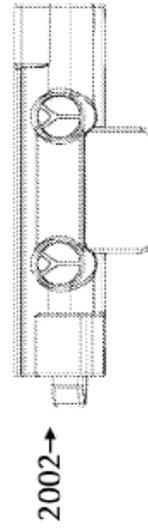
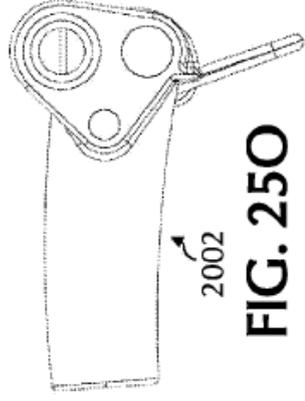
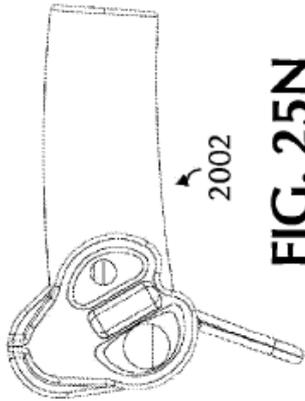
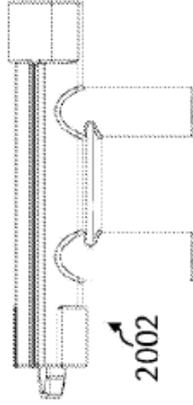
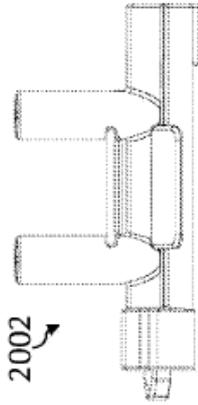
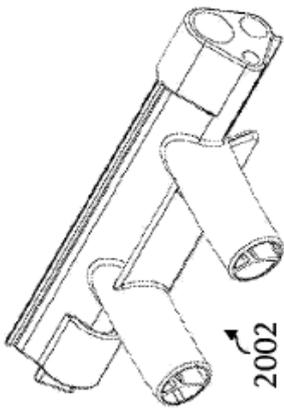




FIG. 26A



FIG. 26B



FIG. 26C

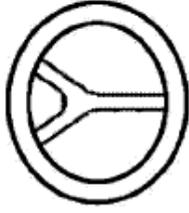


FIG. 26D

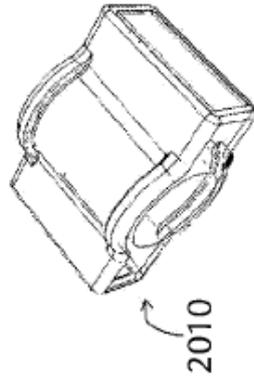


FIG. 27

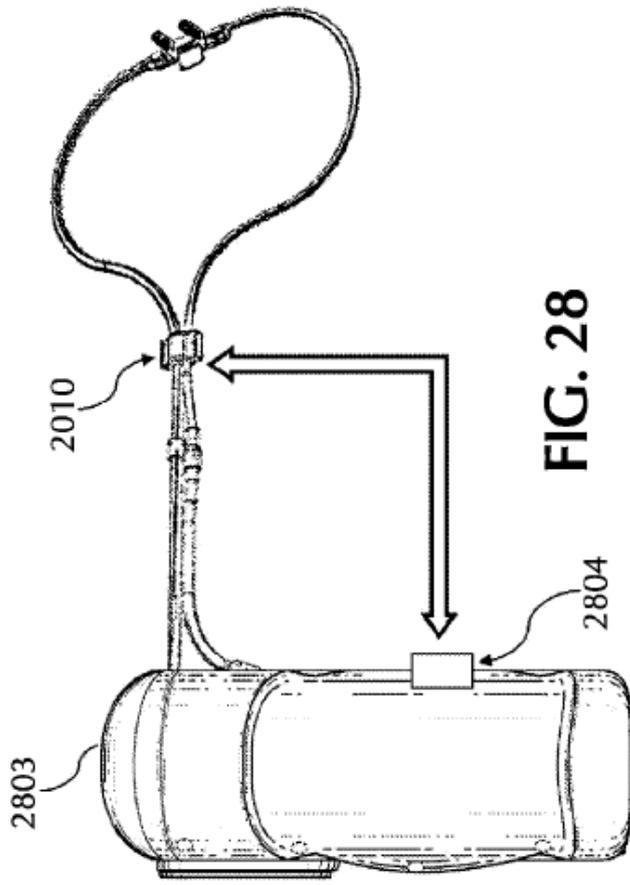
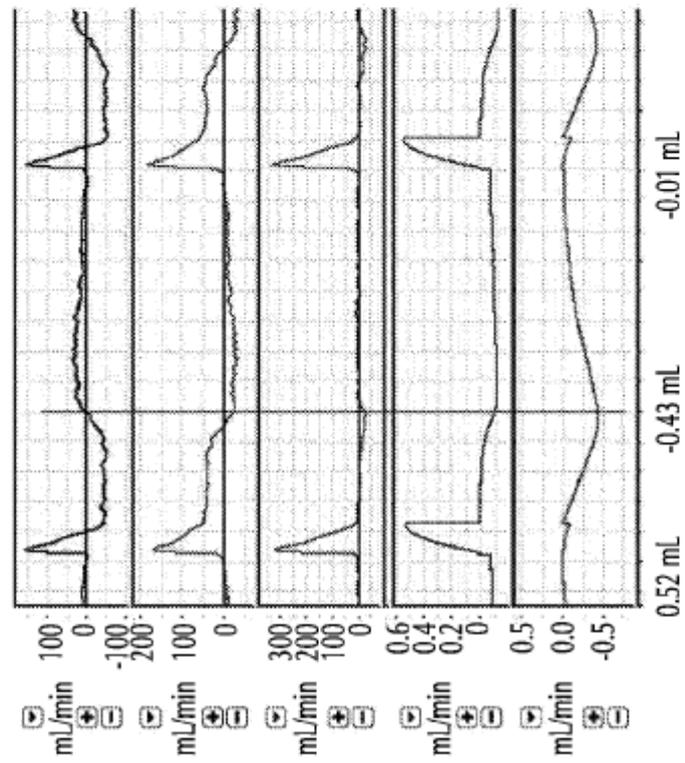
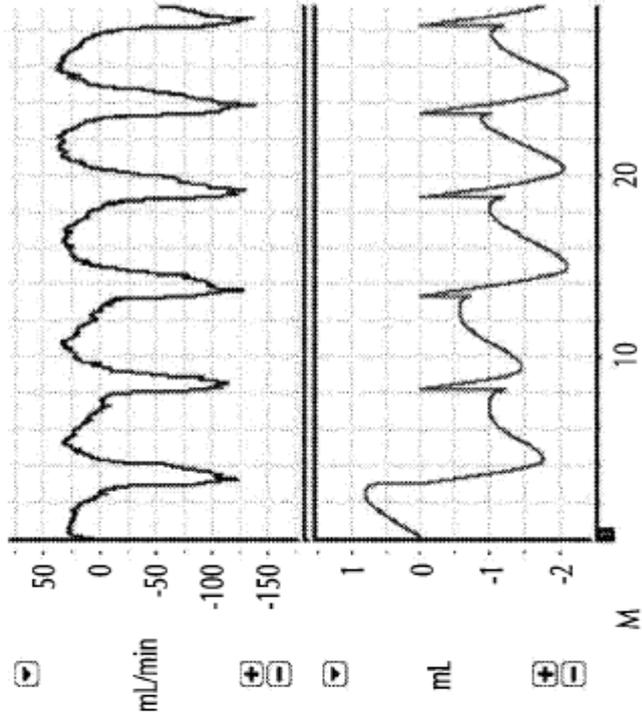
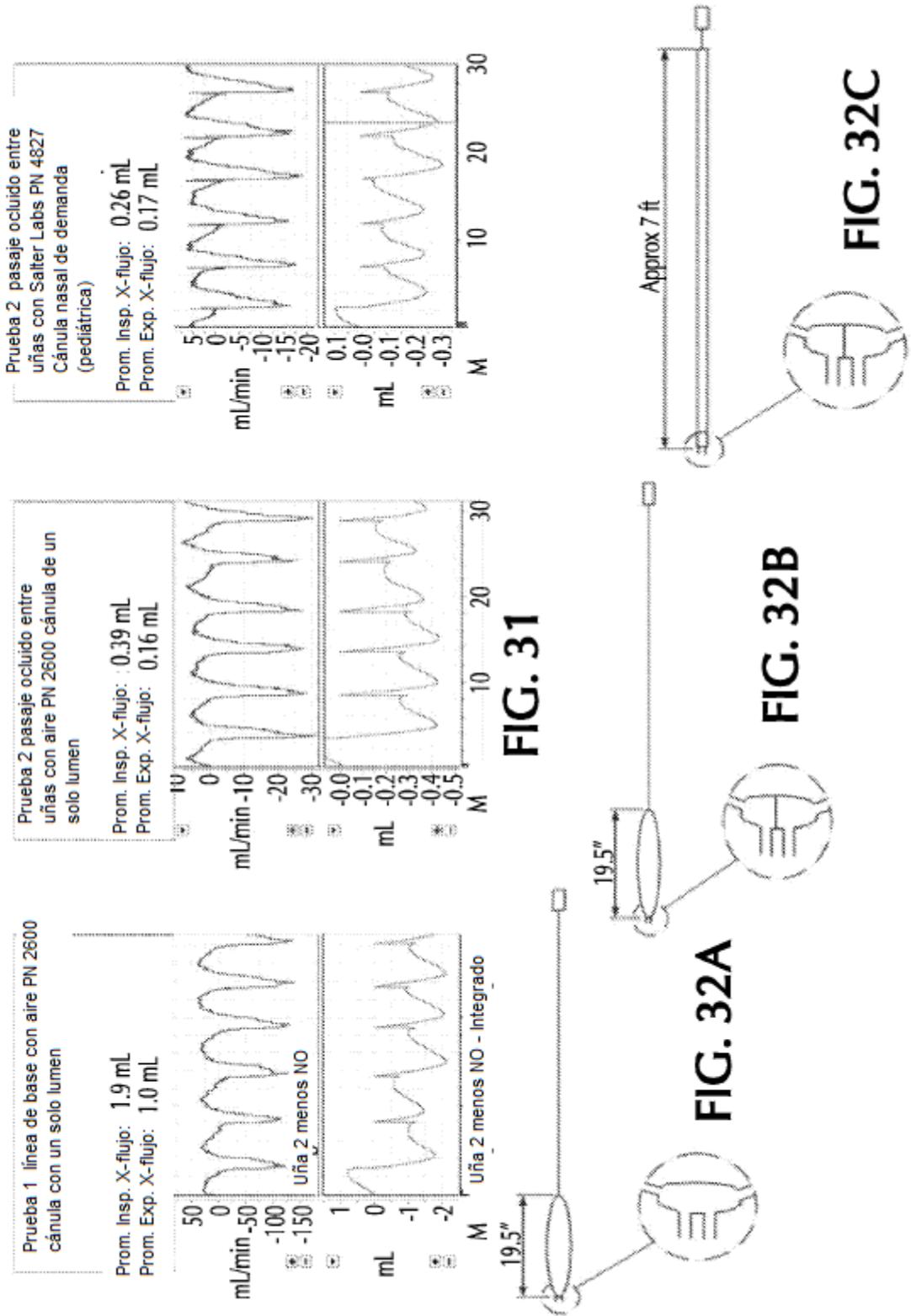


FIG. 28





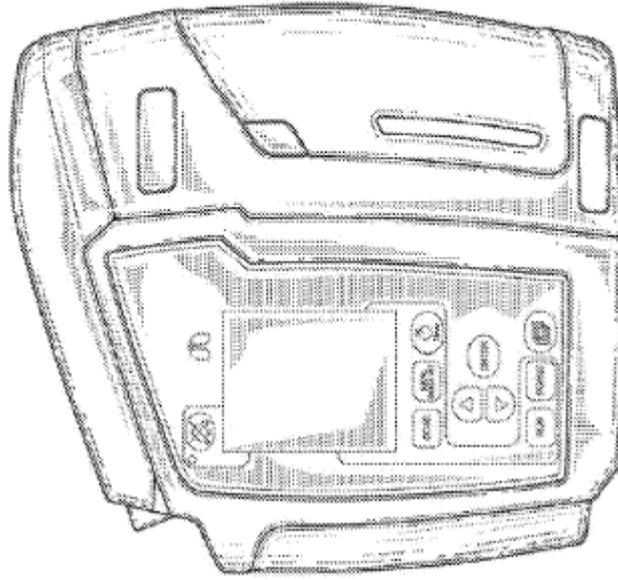


FIG. 33B

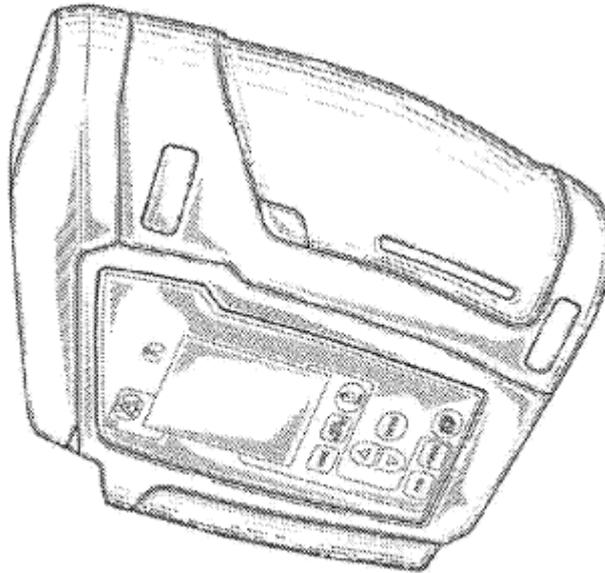


FIG. 33A

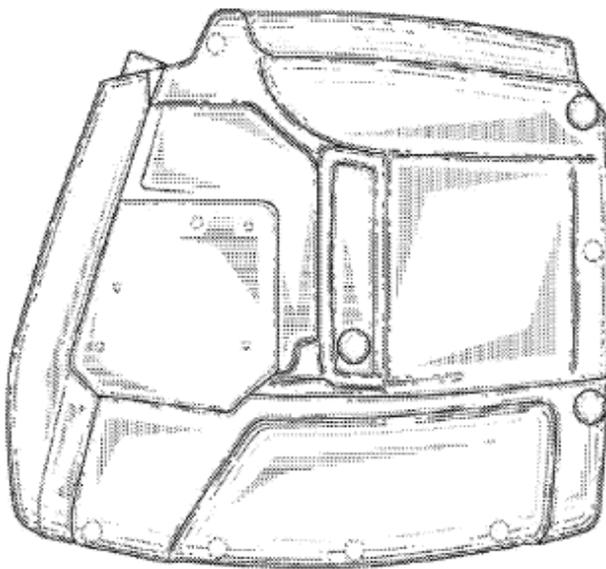


FIG. 33C

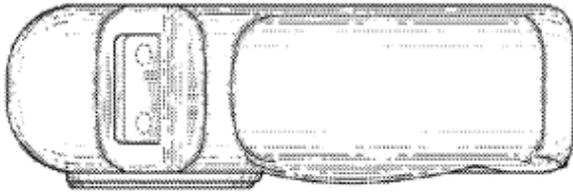


FIG. 33D



FIG. 33E



FIG. 33F

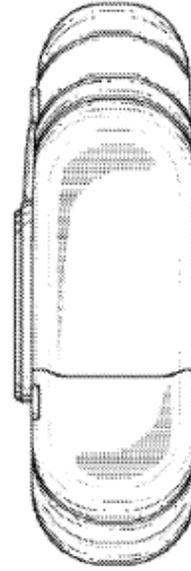


FIG. 33G

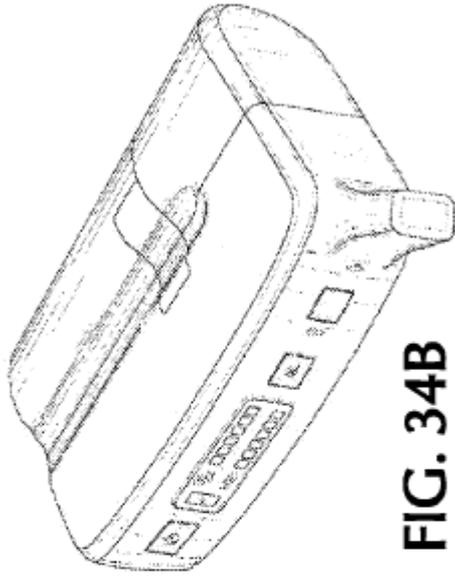


FIG. 34B

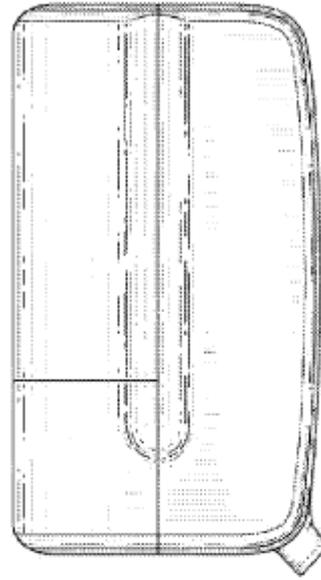


FIG. 34D

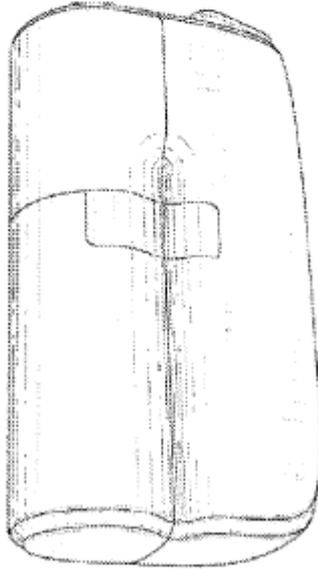


FIG. 34A

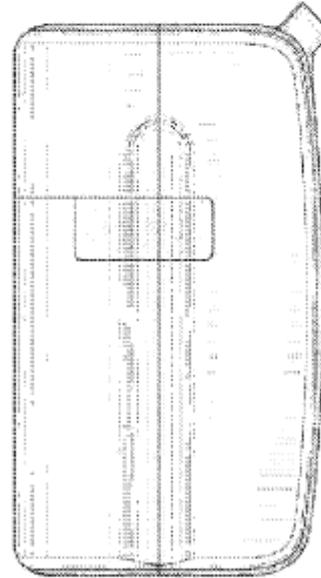


FIG. 34C



FIG. 34F

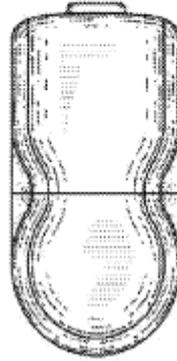


FIG. 34H

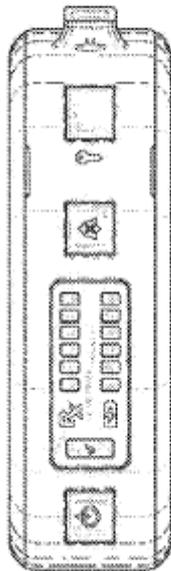


FIG. 34E



FIG. 34G