

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 654 803**

51 Int. Cl.:

B05B 17/00 (2006.01)

B05B 17/06 (2006.01)

B23K 26/36 (2014.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.08.2015 E 15179487 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.10.2017 EP 3127616**

54 Título: **Método de fabricación de un cabezal vibratorio para un generador de aerosol y cabezal vibratorio para un generador de aerosol**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
15.02.2018

73 Titular/es:

**PARI PHARMA GMBH (100.0%)
Moosstrasse 3
82319 Starnberg, DE**

72 Inventor/es:

**ANZENBERGER, HANS-LUKAS;
BRUNE, NICOLE y
BENKO, DURDICA**

74 Agente/Representante:

FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás

ES 2 654 803 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

Método de fabricación de un cabezal vibratorio para un generador de aerosol y cabezal vibratorio para un generador de aerosol

5

Campo de la invención

La invención se refiere a un método de fabricación de un cabezal vibratorio para un generador de aerosol, comprendiendo el cabezal vibratorio una pieza de soporte y una membrana vibratoria soportada por la pieza de soporte, y a un cabezal vibratorio fabricado por este método. Además, la invención se refiere a un generador de aerosol que comprende el cabezal vibratorio y a un método de fabricación de este generador de aerosol.

10

Técnica anterior

Los aerosoles con fines terapéuticos se generan y administran a una ubicación deseada dentro del cuerpo de un usuario o paciente con dispositivos de administración de aerosol. Se suministra un fluido o líquido (es decir, medicamento) que va a aerosolizarse o nebulizarse a un generador de aerosol del dispositivo de administración de aerosol, el fluido o líquido se aerosoliza o se nebuliza mediante el generador de aerosol y el aerosol resultante se suministra al usuario o paciente.

20

El fluido o líquido puede aerosolizarse o nebulizarse en el generador de aerosol mediante un cabezal vibratorio. Las propiedades del cabezal vibratorio del generador de aerosol son de suma importancia para la calidad del aerosol generado y la exactitud de la dosificación de aerosol. Al mismo tiempo, el cabezal vibratorio también es generalmente muy sensible. Las desviaciones en la estructura o la disposición del cabezal vibratorio pueden afectar adversamente el movimiento oscilatorio o de vibración del cabezal durante la generación de aerosol y, por tanto, comprometer la calidad del aerosol generado y la exactitud de la dosificación de aerosol.

25

Un generador de aerosol de este tipo de cabezal vibratorio se divulga en el documento DE 10 2005 006 375 A1. En particular, el documento DE 10 2005 006 375 A1 divulga un generador de aerosol para dispositivos de terapia de inhalación en el que se monta, en un medio de encapsulación, un conjunto oscilante, que consiste en al menos una membrana y un generador de oscilación.

30

Se divulgan ejemplos de cabezales vibratorios en el documento EP2624967 y US20140336618. Se conocen cabezales vibratorios que comprenden una pieza de soporte y una membrana soportada por la pieza de soporte. Uno o más elementos del cabezal vibratorio pueden sujetarse a la pieza de soporte, por ejemplo, mediante una junta adhesiva. Con el fin de mejorar la durabilidad de tal junta adhesiva, puede hacerse rugosa una porción de la pieza de soporte a la que va a aplicarse el adhesivo. Hasta la fecha, esta formación de rugosidad de superficie se ha logrado mediante limpieza con chorro de arena.

35

Sin embargo, hacer rugosa una porción de la pieza de soporte del cabezal vibratorio mediante limpieza con chorro de arena presenta numerosos problemas. Por un lado, este procedimiento es laborioso y requiere mucho tiempo, requiriendo además las etapas adicionales de limpieza y secado de la pieza de soporte antes de la aplicación de un adhesivo. Por otro lado, la etapa de limpieza con chorro de arena ha de realizarse manualmente, lo que da como resultado desviaciones o variaciones no deseadas en las estructuras de superficie obtenidas, y no puede integrarse en una línea de producción. Además, incluso si se usan máscaras de limpieza con chorro de arena, es difícil, si no imposible, lograr una delimitación bien definida y nítida del área de superficie rugosa. Además, tales máscaras son propensas al desgaste abrasivo y, por tanto, tienen que reemplazarse regularmente.

45

Por tanto, sigue existiendo la necesidad de un método de fabricación de un cabezal vibratorio que permita que el cabezal vibratorio se fabrique de manera eficaz y precisa.

50

El procedimiento de conferir estructuras deseadas a superficies mediante estructuración con láser se ha usado principalmente, hasta ahora, en la industria automotriz y para proporcionar patrones de impresión sobre rodillos de impresión. Una visión general de este procedimiento se proporciona en la disertación "Oberflächenstrukturieren mit ultrakurzen Laserpulsen" de M. Weikert, Universidad de Stuttgart, Herbert Utz Verlag GmbH, 2006, Alemania.

55

Sumario de la invención

Un objeto de la invención es proporcionar un método de fabricación de un cabezal vibratorio para un generador de aerosol que permite que el cabezal vibratorio se fabrique de una manera eficaz y precisa. Además, la invención tiene como objetivo proporcionar un cabezal vibratorio fabricado por este método, un generador de aerosol que comprende este cabezal vibratorio y un método de fabricación de un generador de aerosol de este tipo. Estos objetivos se logran mediante un método con las características técnicas de la reivindicación 1, un método con las características técnicas de la reivindicación 9, un cabezal vibratorio con las características técnicas de la reivindicación 10 y un generador de aerosol con las características técnicas de la reivindicación 15. Las realizaciones preferidas de la invención se deducen de las reivindicaciones dependientes.

65

- 5 La invención proporciona un método de fabricación de un cabezal vibratorio u oscilable para un generador de aerosol. El cabezal vibratorio u oscilable comprende una pieza de soporte, una membrana, es decir, una membrana vibratoria u oscilable, soportada por la pieza de soporte y un vibrador u oscilador configurado para hacer vibrar la membrana. El método comprende las etapas de proporcionar la pieza de soporte, hacer rugosa o estructurar una porción de superficie de la pieza de soporte mediante estructuración con láser, aplicar un adhesivo a al menos una parte de la porción de superficie rugosa o estructurada de la pieza de soporte y unir, fijar, sujetar, montar, juntar y/o asegurar al menos un elemento o componente a la pieza de soporte mediante, por medio y/o a través de al menos una porción del adhesivo.
- 10 El cabezal vibratorio está configurado para generar un aerosol en un generador de aerosol. El vibrador u oscilador está configurado para hacer vibrar u oscilar la membrana vibratoria u oscilable para generar un aerosol. La membrana vibratoria u oscilable está soportada por la pieza de soporte de manera vibratoria u oscilable.
- 15 El vibrador u oscilador puede configurarse para hacer vibrar u oscilar la membrana vibratoria u oscilable por medio y/o a través de la pieza de soporte.
- 20 La membrana vibratoria u oscilable está configurada para generar un aerosol, es decir, aerosolizar o nebulizar un fluido o líquido suministrado a la membrana. En particular, la membrana vibratoria u oscilable puede tener una pluralidad de orificios o aberturas. El fluido o líquido que hace tope con la membrana en un lado de la misma puede transportarse a través de estos orificios o aberturas en la membrana vibratoria u oscilante hasta el otro lado de la misma y emitirse en este lado como un aerosol.
- 25 El adhesivo puede ser un pegamento, una resina, tal como una resina epoxídica, una colofonia, un cemento etc. o cualquier combinación de los mismos. El adhesivo puede ser un adhesivo curable, por ejemplo, un adhesivo curable mediante la aplicación de calor y/o radiación, tal como radiación UV. Tipos de adhesivo particularmente preferidos son adhesivos basados en resina epoxídica.
- 30 El procedimiento de estructuración con láser comprende la aplicación de un haz de láser, en particular, un haz de láser enfocado, sobre la porción de superficie de la pieza de soporte que va a hacerse rugosa. La estructura o morfología de la porción de superficie se altera mediante la aplicación del haz de láser, por ejemplo, debido a ablación láser, por ejemplo, mediante la evaporación y/o sublimación del material de superficie, creando de ese modo una rugosidad bien definida, controlada de manera precisa de la porción de superficie.
- 35 El procedimiento de estructuración con láser permite una rugosidad precisa y bien definida de la porción de superficie de la pieza de soporte, proporcionando una delimitación controlada y exacta entre rugosa y no rugosa, es decir, porciones de superficie lisas. Haciendo rugosa la porción de superficie de esta manera, se aumenta la humectabilidad de la porción de superficie en comparación con una superficie no rugosa permitiendo, por tanto, una distribución homogénea del adhesivo sobre la porción de superficie rugosa. Por el contrario, las porciones de la superficie de la pieza de soporte que no se han vuelto rugosas mediante estructuración con láser tienen una humectabilidad menor, de manera que el borde entre la porción de superficie rugosa y la superficie restante de la pieza de soporte representa una barrera para el adhesivo aplicado.
- 40 Por tanto, al controlar de manera exacta la posición y extensión de la porción de superficie rugosa usando el procedimiento de estructuración con láser anterior, también puede controlarse de manera precisa la distribución del adhesivo aplicado. De este modo, el método de la presente invención permite la unión de uno o más elementos a la pieza de soporte mediante al menos una porción del adhesivo de una manera exacta y precisa. Además, al contrario que, por ejemplo, el procedimiento de limpieza con chorro de arena, la estructuración con láser es altamente reproducible, de manera que puede evitarse de manera fiable cualquier variación o fluctuación en la estructura o morfología de la porción de superficie rugosa, que pueda afectar a las características de vibración o comportamiento oscilatorio del cabezal vibratorio.
- 45 Además, la estructuración con láser es un procedimiento rápido y limpio que puede automatizarse fácilmente. No son necesarias etapas adicionales de limpieza y/o secado de la pieza de soporte tras hacer rugosa la superficie. Debido a la ausencia de cualquier desgaste abrasivo en el equipo de estructuración con láser, el trabajo de mantenimiento puede mantenerse al mínimo. Por tanto, el método de la presente invención permite además la unión de al menos un elemento a la pieza de soporte de manera eficaz, en particular de manera rentable y eficaz en cuanto al tiempo.
- 50 Por tanto, el método de la invención permite que el cabezal vibratorio se fabrique de manera precisa y eficaz.
- 55 El vibrador puede ser un elemento piezoeléctrico o comprender un elemento piezoeléctrico. El elemento piezoeléctrico puede estar configurado para hacer vibrar u oscilar la membrana vibratoria u oscilable.
- 60 El generador de aerosol puede ser un nebulizador, tal como un nebulizador de membrana vibratoria, por ejemplo, un nebulizador de membrana vibratoria electrónica, un atomizador o similares. En particular, el generador de aerosol

puede ser un nebulizador electrónico, por ejemplo, un nebulizador accionado piezoeléctricamente, es decir, un nebulizador accionado por un elemento piezoeléctrico. En este caso, el elemento piezoeléctrico puede formar parte del vibrador y estar dispuesto para hacer vibrar u oscilar la membrana vibratoria u oscilable.

5 El al menos un elemento que se une, fija, sujeta, monta, junta y/o asegura a la pieza de soporte del cabezal vibratorio mediante al menos una porción del adhesivo puede ser el vibrador y/o la membrana vibratoria y/o uno o más de otros elementos, tales como una porción de almacenamiento de información, por ejemplo, una memoria, o similares.

10 Al unir el vibrador y/o la membrana vibratoria a la pieza de soporte usando el método de la invención, puede lograrse una conexión bien definida, precisa, robusta y fiable entre el vibrador y/o la membrana vibratoria y la pieza de soporte, mejorando la fiabilidad y durabilidad del cabezal vibratorio y garantizando, por tanto, una alta calidad y exactitud de la dosificación del aerosol a lo largo de un periodo de tiempo prolongado. En particular, a este respecto, se desea un alto grado de exactitud para la disposición relativa del vibrador y la pieza de soporte y la disposición
15 relativa de la membrana vibratoria y la pieza de soporte. Un alto grado de exactitud de este tipo puede lograrse usando el procedimiento combinado de estructuración con láser y aplicación de adhesivo según el método de la presente invención.

20 El adhesivo puede aplicarse a toda la porción de superficie rugosa de la pieza de soporte. De este modo, puede evitarse de manera particularmente fiable la corrosión u oxidación de una parte de la porción de superficie rugosa.

25 El área de la porción de superficie rugosa de la pieza de soporte puede elegirse de modo que sea sustancialmente la misma que la de una porción de superficie de unión del al menos un elemento sobre la que el al menos un elemento se une a la pieza de soporte mediante al menos una porción del adhesivo. Alternativamente, el área de la porción de superficie rugosa puede ser más pequeña o más grande que la porción de superficie de unión del al menos un elemento.

30 Elegir el área de la porción de superficie rugosa de modo que sea mayor que la porción de superficie de unión del al menos un elemento proporciona el beneficio de tolerancias de fabricación. En este caso, el resto de la porción de superficie rugosa que no está en contacto con la porción de superficie de unión de la pieza de soporte mediante el adhesivo también puede cubrirse por el adhesivo, para evitar de manera particularmente fiable la corrosión u oxidación de la misma.

35 Puede unirse un único elemento a la pieza de soporte mediante al menos una porción del adhesivo. Alternativamente, una pluralidad de elementos, por ejemplo, dos o más, tres o más, cuatro o más o cinco o más elementos, puede unirse a la pieza de soporte mediante al menos una porción del adhesivo.

40 Una pluralidad de elementos pueden estar unidos a una, es decir, una única, porción de superficie rugosa, en particular, una porción de superficie continua.

45 Pueden hacerse rugosas una pluralidad de porciones de superficie de la pieza de soporte mediante estructuración con láser. En este caso, uno o más elementos pueden unirse a alguna o todas de estas porciones de superficie rugosas mediante al menos una porción de un adhesivo aplicado a al menos una parte de las porciones de superficie rugosas. Además, un único elemento puede unirse a una pluralidad de porciones de superficie rugosas de la pieza de soporte.

50 La porción de superficie de la pieza de soporte puede hacerse rugosa mediante estructuración con láser usando un haz de láser pulsado. La longitud de pulso del haz de láser puede encontrarse en el intervalo de nanosegundos o picosegundos. Usando un haz de láser pulsado, puede evitarse de manera particularmente fiable una transferencia de calor excesiva a la pieza de soporte, evitando de ese modo eficazmente una distorsión, deformación o abombamiento de la pieza de soporte y minimizando cualquier esfuerzo o tensión inducido en la pieza de soporte por la estructuración con láser. De este modo, pueden garantizarse características de vibración deseadas del cabezal vibratorio de manera especialmente fiable.

55 En el procedimiento de estructuración con láser, la porción de superficie de la pieza de soporte que va a hacerse rugosa, la pieza de soporte y un haz de láser pueden moverse uno respecto al otro con una velocidad en el intervalo de desde 500 mm/s hasta 10.000 mm/s. Se escoge una velocidad particularmente preferida del movimiento relativo de la pieza de soporte y el haz de láser.

60 Se ha encontrado que, al escoger una velocidad de movimiento relativo tal como se especificó anteriormente, pueden obtenerse porciones de superficie rugosas de la pieza de soporte que permiten una unión particularmente duradera del al menos un elemento a la pieza de soporte mediante el adhesivo.

65 En el procedimiento de estructuración con láser, la pieza de soporte puede ser estacionaria y el haz de láser puede moverse en relación con la pieza de soporte, por ejemplo, con una velocidad tal como se definió anteriormente. En el procedimiento de estructuración con láser, alternativamente, el haz de láser puede ser estacionario y la pieza de

soporte puede moverse en relación con el haz de láser, por ejemplo, con una velocidad tal como se definió anteriormente. Además, en el procedimiento de estructuración con láser, tanto la pieza de soporte como el haz de láser pueden moverse uno respecto al otro, por ejemplo, con una velocidad de movimiento relativo tal como se definió anteriormente.

5 La rugosidad de superficie promedio R_z de la porción de superficie rugosa de la pieza de soporte puede estar en el intervalo de desde 3,0 hasta 25,0 μm , preferiblemente en el intervalo de desde 5,0 hasta 20,0 μm , más preferiblemente en el intervalo de desde 8,0 hasta 18,0 μm e incluso más preferiblemente en el intervalo de desde 10,0 hasta 15,0 μm . Se encontró que una rugosidad de superficie promedio de este tipo de la porción de superficie rugosa de la pieza de soporte proporcionaba una durabilidad particularmente alta de la unión del al menos un elemento a la pieza de soporte mediante el adhesivo.

15 La rugosidad de superficie promedio R_z se define como la distancia promedio entre el pico más alto y el valle más bajo en cada una de cinco longitudes de muestreo. R_z viene dado por la siguiente ecuación:

$$R_z = \frac{1}{5} \sum_{i=1}^5 R_{pi} + R_{vi}$$

20 en la que R_{pi} y R_{vi} son la altura del pico más alto y la profundidad del valle más bajo, respectivamente, para la longitud de muestro i^{a} .

25 El perfil de rugosidad de superficie se mide mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) o usando un pertómetro con una punta de diamante y un transductor inductivo. El pertómetro se desplaza sobre la porción de superficie que va a medirse, permitiendo que la punta de diamante siga la rugosidad de superficie, y el desplazamiento vertical resultante de la punta de diamante se convierte en una señal eléctrica.

30 El promedio de rugosidad R_a de la porción de superficie rugosa de la pieza de soporte puede estar en el intervalo de desde 0,2 hasta 5,0 μm , preferiblemente en el intervalo de desde 0,5 hasta 4,0 μm , más preferiblemente en el intervalo de desde 0,8 hasta 3,0 μm e incluso más preferiblemente en el intervalo de desde 1,0 hasta 2,0 μm . Se ha encontrado que, si se escoge un promedio de rugosidad de este tipo de la porción de superficie rugosa, puede lograrse una unión particularmente duradera y fiable del al menos un elemento a la pieza de soporte mediante el adhesivo.

35 El promedio de rugosidad R_a se define como el promedio aritmético de los valores absolutos de ordenadas del perfil de rugosidad de superficie de una superficie dada.

El perfil de rugosidad de superficie puede medirse mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) o usando un pertómetro con una punta de diamante y un transductor inductivo. El pertómetro puede ser, por ejemplo, el aparato SurfTest SJ-400 de Mitutoyo.

40 Una porción de superficie del al menos un elemento, por ejemplo, el vibrador y/o la membrana vibratoria, en particular, una porción de superficie de unión sobre la que se une el al menos un elemento a la porción de superficie rugosa de la pieza de soporte, puede tener una rugosidad de superficie promedio R_z y/o un promedio de rugosidad R_a tal como se definieron anteriormente.

45 Una porción de superficie del vibrador puede tener unido a la misma, por ejemplo, mediante un adhesivo, al menos un elemento, tal como un conductor, por ejemplo, un conductor de tira flexible, por ejemplo, una línea de tiras o pista de placas de circuitos impresos. Tales conductores pueden usarse para suministrar potencia y/o señales, por ejemplo, señales de activación, al vibrador.

50 La estructura y/o morfología de superficie de la porción de superficie rugosa de la pieza de soporte puede controlarse en el procedimiento de estructuración con láser ajustando, por ejemplo, el tiempo de procesamiento y/o la velocidad de procesamiento, es decir, la velocidad de movimiento relativo entre la pieza de soporte y el haz de láser, y/o la densidad de procesamiento, por ejemplo, la distancia entre marcas de láser vecinas, y/o la potencia del láser y/o el número de repeticiones del procedimiento de estructuración con láser, es decir, el número de veces que el láser barre o se mueve sobre una parte dada de la porción de superficie de la pieza de soporte que va a hacerse rugosa. El número de repeticiones puede estar en el intervalo de desde 1 hasta 30.

55 La pieza de soporte puede templarse antes y/o durante y/o después de la aplicación del adhesivo a al menos una parte de la porción de superficie rugosa de la pieza de soporte.

60 La pieza de soporte puede estar hecha de metal, tal como acero, por ejemplo, acero inoxidable, aluminio, hierro, etc. Un material particularmente preferido de la pieza de soporte es acero inoxidable. Al escoger una pieza de soporte

hecha de metal, puede lograrse una estructura particularmente robusta y duradera del cabezal vibratorio. Además, una porción de superficie de una pieza de soporte de este tipo puede hacerse rugosa de una manera particularmente exacta y bien definida mediante estructuración con láser.

5 Alternativamente, la pieza de soporte puede estar hecha, por ejemplo, de un plástico o una cerámica. La membrana vibratoria puede estar hecha, por ejemplo, de un metal, tal como acero, por ejemplo, acero inoxidable, aluminio, hierro etc., o un plástico o una cerámica. Un material particularmente preferido para la membrana es acero inoxidable. Un material particularmente preferido para el vibrador es cerámica.

10 Una porción de superficie de la membrana vibratoria puede hacerse rugosa mediante estructuración con láser. Una formación de rugosidad de este tipo de una porción de superficie de la membrana vibratoria permite la aplicación particularmente estable, fiable y duradera de un adhesivo a la porción de superficie rugosa. Al aplicar un adhesivo a la porción de superficie rugosa de la membrana vibratoria, una porción de conexión en la que la membrana vibratoria está conectada, juntada, unida, sujeta o asegurada a la pieza de soporte puede sellarse de manera fiable, evitando así de manera particularmente eficaz la corrosión u oxidación de la membrana y/o la pieza de soporte en la porción de conexión.

Además, una formación de rugosidad de este tipo de una porción de superficie de la membrana vibratoria permite las uniones de al menos un elemento a la misma.

20 La porción de superficie de la membrana vibratoria que se ha hecho rugosa mediante estructuración con láser puede ser una porción de superficie periférica o circunferencial de la membrana vibratoria, en particular, una porción de superficie, en la que no se proporcionan aberturas u orificios. De este modo, puede garantizarse de manera particularmente fiable que las características de vibración u oscilatorias de la membrana vibratoria no se ven afectadas por la estructuración con láser y/o aplicación de adhesivo.

La membrana vibratoria puede formarse de manera solidaria con la pieza de soporte. De este modo, puede lograrse una estructura especialmente robusta y duradera del cabezal vibratorio. Alternativamente, la membrana vibratoria puede unirse a la pieza de soporte, por ejemplo, uniendo la membrana vibratoria a la porción de superficie rugosa de la pieza de soporte mediante al menos una porción del adhesivo, tal como se ha detallado anteriormente.

Además, la invención proporciona un método de fabricación de un generador de aerosol. El método comprende las etapas de fabricar un cabezal vibratorio usando el método de la invención y alojar al menos parcialmente el cabezal vibratorio en un alojamiento.

35 El generador de aerosol puede ser un nebulizador, tal como un nebulizador de membrana vibratoria, por ejemplo, un nebulizador de membrana vibratoria electrónica, un atomizador o similares. En particular, el generador de aerosol puede ser un nebulizador electrónico, por ejemplo, un nebulizador accionado piezoeléctricamente, es decir, un nebulizador accionado por un elemento piezoeléctrico. En este caso, el elemento piezoeléctrico puede formar parte del vibrador y estar dispuesto para hacer vibrar u oscilar la membrana vibratoria u oscilable.

El alojamiento puede estar hecho de un metal, un plástico, una cerámica etc. Un material particularmente preferido para el alojamiento es plástico.

45 El alojamiento puede comprender un depósito de fluido o líquido para recibir un fluido o líquido que va a aerosolizarse o nebulizarse mediante el cabezal vibratorio.

El depósito de fluido o líquido puede estar dispuesto para recibir directamente el fluido o líquido que va a aerosolizarse. Por ejemplo, el depósito de fluido o líquido puede estar configurado como o tener un envase o cámara de fluido o líquido que puede llenarse directamente con fluido o líquido.

Además, el depósito de fluido o líquido puede estar dispuesto para recibir un recipiente que contiene fluido o líquido. En particular, el depósito de fluido o líquido puede estar diseñado de manera que no reciba directamente el fluido o líquido sino que más bien tiene un elemento de abertura, tal como una espina, un pincho, una aguja hueca o similares, dispuesto en su interior que abre el recipiente que contiene fluido, por ejemplo un vial, un blíster, una ampolla, un envase, una lata, un depósito, un cartucho, un bote, un tanque, una pluma, un almacenamiento, una jeringa, o similares, insertado en el mismo.

El depósito de fluido o líquido puede estar dispuesto en comunicación de fluido con el cabezal vibratorio, por ejemplo, la membrana vibratoria.

Un fluido o líquido que va a nebulizarse o aerosolizarse mediante el generador de aerosol puede ser un fluido o líquido para la generación de un aerosol farmacéutico para la administración de un compuesto activo.

65 Un compuesto activo es un compuesto natural, derivado por biotecnología o sintético o mezcla de compuestos útil para el diagnóstico, la prevención, la gestión o el tratamiento de una enfermedad, estado o síntoma de un animal, en

particular, un humano. Otros términos que pueden usarse como sinónimos de compuestos activos incluyen, por ejemplo, principio activo, principio farmacéuticamente activo, sustancia farmacológica, material de diagnóstico, fármaco, medicamento y similares. El fluido podría ser un líquido, disolución, suspensión, mezcla coloidal o forma de formulación liposomal y puede prepararse, mezclarse o abrirse antes o durante la aplicación.

El compuesto activo comprendido en el fluido que va a nebulizarse o aerosolizarse mediante el generador de aerosol puede ser una sustancia farmacológica o un medicamento que es útil para la prevención, la gestión, el diagnóstico o el tratamiento de cualquier enfermedad, síntoma o estado que afecte a las cavidades corporales, el abdomen, los ojos, el intestino, el estómago, la nariz, los senos paranasales, el complejo osteomeatal, la boca, la tráquea, los pulmones, los bronquios, los bronquiolos, los alveolos y/o el aparato respiratorio.

Entre los compuestos activos que pueden ser útiles para satisfacer uno de los propósitos indicados previamente y que pueden usarse junto con la presente invención, están, por ejemplo, sustancias seleccionadas del grupo que consiste en compuestos antiinflamatorios, agentes antifeocarios, antisépticos, prostaglandinas, agonistas del receptor de endotelina, inhibidores de fosfodiesterasa, beta-2-simpaticomiméticos, descongestionantes, vasoconstrictores, anticolinérgicos, inmunomoduladores, mucolíticos, fármacos antialérgicos, antihistamínicos, agentes estabilizantes de mastocitos, agentes inhibidores del crecimiento tumoral, agentes de cicatrización de heridas, anestésicos locales, antioxidantes, oligonucleóticos, péptidos, proteínas, vacunas, vitaminas, extractos de plantas, inhibidores de colinesterasa, péptido intestinal vasoactivo, antagonistas del receptor de serotonina, y heparinas, glucocorticoides, fármacos antialérgicos, antioxidantes, vitaminas, antagonistas de leucotrieno, agentes antifeocarios, antibióticos, antifúngicos, antivirales, mucolíticos, descongestionantes, antisépticos, citostáticos, inmunomoduladores, vacunas, agentes de cicatrización de heridas, anestésicos locales, oligonucleóticos, agentes derivados de xantina, péptidos, proteínas y extractos de plantas. Tal compuesto puede usarse en forma de una suspensión, una disolución, una formulación coloidal (es decir, liposomal), etc.

Ejemplos de compuestos antiinflamatorios potencialmente útiles son glucocorticoides y agentes antiinflamatorios no esteroideos tales como betametasona, beclometasona, budesonida, ciclesonida, dexametasona, desoximetasona, acetónido de flucinolona, flucinonida, flunisolida, fluticasona, icometasona, rofleponida, acetónido de triamcinolona, flucortina butilo, hidrocortisona, hidroxycortisona-17-butilato, prednicarato, aceponato de 6-metilprednisolona, mometasona furoato, deshidroepiandrosterona-sulfato (DHEAS), elastano, prostaglandina, leucotrieno, antagonistas de bradiquinina, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), tales como ibuprofeno incluyendo cualquier sal, éster, isómero, estereoisómero, diastereómero, epímero, solvato u otros hidratos, profármaco, derivado farmacéuticamente aceptable, o cualquier otra forma química o física de compuestos activos que comprende los respectivos restos activos.

Ejemplos de agentes antifeocarios, cuya clase o categoría terapéutica se entiende en el presente documento que comprende compuestos que son eficaces frente a infecciones bacterianas, fúngicas y virales, es decir que abarcan las clases de antimicrobianos, antibióticos, antifúngicos, antisépticos y antivirales, son

- penicilinas, incluyendo bencilpenicilinas (penicilina-G-sódica, penicilina clemizona, penicilina G benzatina), fenoxipenicilinas (penicilina V, propicilina), aminobencilpenicilinas (ampicilina, amoxicilina, bacampicilina), acilaminopenicilinas (azlocilina, mezlocilina, piperacilina, apalcilina), carboxipenicilinas (carbenicilina, ticarcilina, temocilina), isoxazolipenicilinas (oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina, flucloxacilina) y amidiina penicilinas (mecilinam);

- cefalosporinas, incluyendo cefazolin (cefazolina, cefazedona); cefuroximas (cefuroxima, cefamandol, cefotiam), cefoxitinas (cefoxitina, cefotetan, latamoxef, flomoxef), cefotaximas (cefotaxima, ceftriaxona, ceftizoxima, cefmenoxima), ceftazidimas (ceftazidima, cefpiroma, cefepima), cefalexinas (cefalexina, cefaclor, cefadroxilo, cefradina, loracarbef, cefprozilo), y cefiximas (cefixima, cefpodoxima proxetilo, cefuroxima axetilo, cefetamet pivoxilo, cefotiam hexetilo), loracarbef, cefepima, ácido clavulánico / amoxicilina, ceftobiprol;

- sinérgicos, incluyendo inhibidores de beta-lactamasa, tales como ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam;

- carbapenems, incluyendo imipenem, cilastina, meropenem, doripenem, tebipenem, ertapenem, ritipenam y biapenem;

- monobactamas, incluyendo aztreonam;

- aminoglucósidos, tales como apramicina, gentamicina, amikacina, isepamicina, arbekacina, tobramicina, netilmicina, espectinomicina, estreptomycin, capreomicina, neomicina, paromoicina y kanamicina;

- macrólidos, incluyendo eritromicina, claritromicina, roxitromicina, azitromicina, ditromicina, josamicina, espiramicina y telitromicina;

- inhibidores de girasa o fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacino, gatifloxacino, norfloxacino, ofloxacino, levofloxacino, perfloxacino, lomefloxacino, fleroxacino, garenoxacino, clinafloxacino, sitafloxacino, prulifloxacino, olamufloxacino, caderofloxacino, gemifloxacino, balofloxacino, trovafloxacino y moxifloxacino;

- tetraciclinas, incluyendo tetraciclina, oxitetraciclina, rolitetraciclina, minociclina, doxiciclina, tigeciclina y aminociclina;
- 5 - glicopéptidos, incluyendo vancomicina, teicoplanina, ristocetina, avoparcina, oritavancina, ramoplanina y péptido 4;
- polipéptidos, incluyendo plectasina, dalbavancina, daptomicina, oritavancina, ramoplanina, dalbavancina, telavancina, bacitracina, tirotricina, neomicina, kanamicina, mupirocina, paromomicina, polimixina B y colistina;
- 10 - sulfonamidas, incluyendo sulfadiazina, sulfametoxazol, sulfaleno, co-trimoxazol, co-trimetrol, co-trimoxazina y co-tetraxazina;
- azoles, incluyendo clotrimazol, oxiconazol, miconazol, ketoconazol, itraconazol, fluconazol, metronidazol, tinidazol, bifonazol, ravuconazol, posaconazol, voriconazol y ornidazol y otros antifúngicos incluyendo flucitosina, griseofulvina, tolnaftal, naftifina, terbinafina, amorolfina, ciclopiroxolamina, equinocandinas, tales como micafungina, caspofungina, anidulafungina;
- 15 - nitrofuranos, incluyendo nitrofurantoína y nitrofurazona;
- 20 - polienos, incluyendo anfotericina B, natamicina, nistatina, flucitosina;
- otros antibióticos, incluyendo titromicina, lincomicina, clindamicina, oxazolindionas (linzolidas), ranbezolid, estreptogramina A+B, pristinamicina A+B, virginiamicina A+B, dalfopristina/quinupristina (Synercid), cloranfenicol, etambutol, pirazinamida, terizidona, dapsona, protionamida, fosfomicina, ácido fucidínico, rifampicina, isoniazida, cicloserina, terizidona, ansamicina, lisostafina, iclaprim, mirocina B17, clerocidina, filgrastim y pentamidina;
- 25 - antivirales, incluyendo aciclovir, ganciclovir, birivudina, valaciclovir, zidovudina, didanosina, tiacitidina, estavudina, lamivudina, zalcitabina, ribavirina, nevirapirina, delaviridina, trifluridina, ritonavir, saquinavir, indinavir, foscarnet, amantadina, podofilotoxina, vidarabina, tromantadina, e inhibidores de proteinasa, fármacos basados en ARNip;
- 30 - antisépticos, incluyendo derivados de acridina, yodo-povidona, benzoatos, rivanol, clorhexidina, compuestos de amonio cuaternario, cetrimidaz, bifenilol, clorofeno y octenidina;
- extractos o componentes de plantas, tales como extractos de plantas de camomila, *Hamamelis*, equinácea, caléndula, tomillo, papaina, *Pelargonium*, árboles de pinos, aceites esenciales, mirtol, pineno, limoneno, cineol, timol, mentol, alcanfor, tanino, alfa-hederina, bisabolol, licopodina, vitaferol;
- 35 - compuestos de cicatrización de heridas incluyendo dexpanthenol, alantoína, vitaminas, ácido hialurónico, alfa-antitripsina, sales/compuestos de zinc inorgánicos y orgánicos, sales de bismuto y selenio;
- 40 - interferones (alfa, beta, gamma), factores de la necrosis tumoral, citocinas, interleucinas;
- inmunomoduladores incluyendo metotrexato, azatioprina, ciclosporina, tacrólimus, sirólimus, rapamicina, mofetilo;
- 45 - citostáticos e inhibidores de la metástasis;
- alquilantes, tales como nimustina, melfalán, carmustina, lomustina, ciclofosfosfamida, ifosfamida, trofosfamida, cloranbucilo, busulfano, treosulfano, prednimustina, tiotepa;
- 50 - antimetabolitos, por ejemplo citarabina, fluorouracilo, metotrexato, mercaptopurina, tioguanina;
- alcaloides, tales como vinblastina, vincristina, vindesina;
- 55 - antibióticos, tales como alcarubicina, bleomicina, dactinomicina, daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina, mitomicina, plicamicina;
- complejos de elementos de grupos de transición (por ejemplo Ti, Zr, V, Nb, Ta, Mo, W, Pt) tales como carboplatino, cis-platino y compuestos de metaloceno tales como dicloruro de titanoceno;
- 60 - amsacrina, dacarbazina, estramustina, etopósido, beraprost, hidroxycarbamida, mitoxantrona, procarbazona, temipósido;
- paclitaxel, gefitinib, vandetanib, erlotinib, inhibidores de la enzima poli-ADP-ribosa-polimerasa (PRAP), banoxantrona, gemcitabina, pemetrexed, bevacizumab, ranibizumab. Ejemplos de mucolíticos potencialmente útiles son ADNasa, agonistas de P2Y2 (denufosol), fármacos que afectan la permeación de cloro y sodio, tales como
- 65

metanosulfonato de N-(3,5-diamino-6-cloropirazin-2-carbonil)-N'-{4-[4-(2,3-dihidroxiopropoxi)-fenil]butil}guanidina (PARION 552-02), heparinoides, guaifenesina, acetilcisteína, carbocisteína, ambroxol, bromhexina, tiloxapol, lecitinas, mirtol, y proteínas tensioactivas recombinantes.

5 Ejemplos de vasoconstrictores y descongestionantes potencialmente útiles que pueden ser útiles para reducir la hinchazón de la mucosa son fenilefrina, nafazolina, tramazolina, tetrizolina, oximetazolina, fenoxazolina, xilometazolina, epinefrina, isoprenalina, hexoprenalina y efedrina.

10 Los ejemplos de agentes anestésicos locales potencialmente útiles incluyen benzocaína, tetracaína, procaína, lidocaína y bupivacaína.

15 Los ejemplos de agentes antialérgicos potencialmente útiles incluyen los glucocorticoides mencionados anteriormente, cromolín sódico, nedocromilo, cetirizina, loratadina, montelukast, roflumilast, zilutón, omalizumab, heparinoides y otros antihistamínicos, incluyendo azelastina, cetirizina, desloratadina, ebastina, fexofenadina, levocetirizina, loratadina.

Los ejemplos de agentes anticolinérgicos potencialmente útiles incluyen bromuro de ipratropio, bromuro de tiotropio, bromuro de oxitropio, glicopirrolato.

20 Los ejemplos de agentes beta-2-simpaticomiméticos potencialmente útiles incluyen salbutamol, fenoterol, formoterol, indacaterol, isoproterenol, metaproterenol, salmeterol, terbutalina, clenbuterol, isoetarina, pirbuterol, procaterol, ritodrina.

Los ejemplos de agentes derivados de xantina incluyen teofilina, teobromina, cafeína.

25 Los oligonucleóticos antisentido son cadenas sintéticas cortas de ADN (o análogos) que son complementarias o antisentido a una secuencia diana (ADN, ARN) diseñadas para detener un acontecimiento biológico, tal como transcripción, traducción o corte y empalme. La inhibición resultante de la expresión génica hace que los oligonucleóticos, dependiendo de su composición, sean útiles para el tratamiento de muchas enfermedades y están
30 evaluándose de manera clínica actualmente diversos compuestos, tales como ALN-RSV01 para tratar el virus sincitial respiratorio mediante, AVE-7279 para tratar asma y alergias, TPI-ASM8 para tratar asma alérgico, 1018-ISS para tratar cáncer. Los ejemplos de péptidos y proteínas potencialmente útiles incluyen anticuerpos frente a toxinas producidas por microorganismos, péptidos antimicrobianos tales como cecropinas, defensinas, tioninas y catelicidinas.

35 El método de fabricación de un generador de aerosol según la presente invención comprende la etapa de fabricar un cabezal vibratorio usando el método de la invención. Por tanto, las características adicionales divulgadas en relación con la descripción anterior del método de la invención de fabricación de un cabezal vibratorio también pueden aplicarse al método de fabricación de un generador de aerosol.

40 La invención proporciona además un cabezal vibratorio para un generador de aerosol. El cabezal vibratorio comprende una pieza de soporte, una membrana vibratoria u oscilable soportada por la pieza de soporte y un vibrador u oscilador configurado para hacer vibrar u oscilar la membrana vibratoria. Una porción de superficie de la pieza de soporte se hace rugosa o se estructura mediante estructuración con láser. Se aplica un adhesivo a al
45 menos una parte de la porción de superficie rugosa o estructurada de la pieza de soporte y al menos un elemento se une, fija, sujeta, monta, asegura o junta a la pieza de soporte mediante, por medio o a través de al menos una porción del adhesivo.

50 El procedimiento de estructuración con láser deja rastros claramente visibles en la porción de superficie rugosa de la pieza de soporte, tal como una rugosidad de superficie ordenada, que permite que una porción de superficie que se ha vuelto rugosa mediante estructuración con láser se distinga de una porción de superficie que se ha hecho rugosa mediante procedimientos diferentes, tales como limpieza con chorro de arena o perlas. La porción de superficie rugosa de la pieza de soporte tiene, por tanto, una rugosidad de superficie ordenada, por ejemplo, regular, periódica y/u homogénea.

55 El al menos un elemento unido a la pieza de soporte mediante al menos una porción del adhesivo puede ser el vibrador y/o la membrana vibratoria.

El adhesivo puede aplicarse a toda la porción de superficie rugosa de la pieza de soporte.

60 Una porción de superficie de la membrana vibratoria puede hacerse rugosa mediante estructuración con láser.

La membrana vibratoria puede estar formada de manera solidaria con la pieza de soporte.

65 El cabezal vibratorio puede comprender uno o más contactos eléctricos, por ejemplo, enchufes, conectores, clavijas, pinzas, cinchas, o similares, para la conexión a un control, por ejemplo, un control externo.

5 El control puede ser cualquier tipo de control, por ejemplo, una unidad de control, un elemento de control, un circuito de control o similares. El control puede ser capaz de hacer funcionar el vibrador del cabezal vibratorio. El control puede conectarse a través de uno o más contactos eléctricos al vibrador, por ejemplo, a un elemento de suministro de energía al vibrador.

10 El cabezal vibratorio de la invención es un cabezal vibratorio fabricado por el método de fabricación según la invención. Por tanto, las características adicionales divulgadas en relación con la descripción anterior del método de la invención de fabricación de un cabezal vibratorio también pueden aplicarse al cabezal vibratorio de la invención.

Además, la invención proporciona un generador de aerosol que comprende el cabezal vibratorio según la invención y un alojamiento. El cabezal vibratorio se aloja al menos parcialmente en el alojamiento.

15 El generador de aerosol de la invención es un generador de aerosol fabricado mediante el método de fabricación según la invención. Por tanto, las características adicionales divulgadas en relación con la descripción anterior del método de fabricación de un generador de aerosol según la invención también pueden aplicarse al generador de aerosol de la invención.

20 **Breve descripción de los dibujos**

A continuación en el presente documento, se explican ejemplos no limitativos de la invención con referencia a los dibujos, en los que:

25 la figura 1 muestra una vista en sección transversal cortada longitudinalmente esquemática de un dispositivo de administración de aerosol que comprende un generador de aerosol según una realización de la presente invención;

30 la figura 2 muestra vistas esquemáticas de una parte de un cabezal vibratorio según una realización de la presente invención, en el que la figura 2(a) muestra una vista en planta esquemática de la parte del cabezal vibratorio y la figura 2(b) muestra una vista en sección transversal esquemática de la parte del cabezal vibratorio;

35 la figura 3 muestra vistas esquemáticas de una parte de un cabezal vibratorio según una realización de la presente invención, en el que la figura 3(a) muestra una vista en planta esquemática de la parte del cabezal vibratorio y la figura 3(b) muestra una vista en sección transversal esquemática de la parte del cabezal vibratorio;

40 la figura 4 muestra vistas esquemáticas de una parte de un cabezal vibratorio según una realización de la presente invención, en el que la figura 4(a) muestra una vista en planta esquemática de la parte del cabezal vibratorio y la figura 4(b) muestra una vista en sección transversal esquemática de la parte del cabezal vibratorio;

45 la figura 5 muestra vistas esquemáticas de una parte de un cabezal vibratorio según una realización de la presente invención, en el que la figura 5(a) muestra una vista en planta esquemática de la parte del cabezal vibratorio y la figura 5(b) muestra una vista en sección transversal esquemática de la parte del cabezal vibratorio;

50 la figura 6 muestra vistas esquemáticas de una parte de un cabezal vibratorio según una realización de la presente invención, en el que la figura 6(a) muestra una vista en planta esquemática de la parte del cabezal vibratorio y la figura 6(b) muestra una vista en sección transversal esquemática de la parte del cabezal vibratorio;

55 la figura 7 muestra vistas esquemáticas de una parte de un cabezal vibratorio según una realización de la presente invención, en el que la figura 7(a) muestra una vista en planta esquemática de la parte del cabezal vibratorio y la figura 7(b) muestra una vista en sección transversal esquemática de la parte del cabezal vibratorio;

60 la figura 8 muestra vistas esquemáticas de una parte de un cabezal vibratorio según una realización de la presente invención, en el que la figura 8(a) muestra una vista en planta esquemática de la parte del cabezal vibratorio y la figura 8(b) muestra una vista en sección transversal esquemática de la parte del cabezal vibratorio;

65 la figura 9 muestra vistas esquemáticas de una parte de un cabezal vibratorio según una realización de la presente invención, en el que la figura 9(a) muestra una vista en planta esquemática de la parte del cabezal vibratorio y la figura 9(b) muestra una vista en sección transversal esquemática de la parte del cabezal vibratorio;

la figura 10 muestra perfiles de superficie medidos de tres porciones de superficie rugosas diferentes de elementos de soporte de cabezales vibratorios según realizaciones de la presente invención.

La figura 11 muestra imágenes de SEM de cuatro porciones de superficie rugosas diferentes de elementos de soporte de cabezales vibratorios según realizaciones de la presente invención.

65 **Descripción detallada de realizaciones actualmente preferidas**

La figura 1 muestra una vista en sección transversal cortada longitudinalmente esquemática de un dispositivo 100 de administración de aerosol que comprende un generador 2 de aerosol según una realización actualmente preferida de la presente invención.

5 El dispositivo 100 de administración de aerosol comprende una primera parte 102 de alojamiento y una segunda parte 108 de alojamiento que están unidas entre sí en una porción 118 de conexión. La primera parte 102 de alojamiento tiene una cámara 104 de aerosol y una boquilla 106. La segunda porción 108 de alojamiento forma una cámara de fluido para recibir un fluido 110 que va a aerosolizarse.

10 Se recibe un generador 2 de aerosol en los rebajes 114, 116 formados en la segunda parte 108 de alojamiento y la primera parte 102 de alojamiento, respectivamente. El generador 2 de aerosol comprende un alojamiento 3 anular y un cabezal 1 vibratorio que está alojado parcialmente en el alojamiento 3. El cabezal 1 vibratorio comprende una pieza 4 de soporte anular y una membrana 6 vibratoria circular soportada por la pieza 4 de soporte. La membrana 6 vibratoria se forma de manera solidaria con la pieza 4 de soporte. La membrana 6 vibratoria y la pieza 4 de soporte
15 están hechas de un metal, tal como acero inoxidable. La membrana 6 vibratoria tiene una pluralidad de orificios o aberturas (no mostrado).

El cabezal 1 vibratorio comprende además un vibrador 8 que está configurado para hacer vibrar la membrana 6 vibratoria. El vibrador 8 está unido mediante un adhesivo a una porción de superficie de la pieza 4 de soporte que se ha hecho rugosa mediante estructuración con láser. Los detalles de la unión del vibrador 8 a la pieza 4 de soporte se describirán en más detalle a continuación con referencia a la figura 2. El vibrador 8 es un elemento piezoeléctrico anular hecho de cerámica.

20 A continuación, se describirá el funcionamiento del dispositivo 100 de administración de aerosol para la generación y administración de un aerosol.

El depósito de fluido formado por la segunda parte 108 de alojamiento se llena con un fluido 110 que va a aerosolizarse, por ejemplo, un fluido que comprende un compuesto activo, tal como una sustancia farmacológica o un medicamento.

30 El fluido 110 recibido en el depósito de fluido hace tope con la membrana 6 vibratoria del cabezal 1 vibratorio.

Se hace funcionar un control (no mostrado) para suministrar una señal de activación al vibrador 8 por medio de contactos eléctricos (no mostrados) del vibrador 8, activar el vibrador 8 y por tanto hacer que la membrana 6 vibratoria vibre. Los contactos eléctricos del vibrador 8 pueden proporcionarse en forma de uno o más conductores, por ejemplo, uno o más conductores de tiras flexibles, por ejemplo, líneas de tiras o pistas de placas de circuitos impresos. El uno o más conductores pueden estar unidos a una o más porciones de superficie del vibrador 8, por ejemplo, mediante un adhesivo.

40 El fluido 110 que hace tope con la membrana 6 se transporta a través de los orificios o aberturas (no mostrados) en la membrana 6 vibratoria y de ese modo se aerosoliza dentro de la cámara 104 de aerosol. El aerosol 112 así proporcionado en la cámara 104 de aerosol lo inhala un paciente o usuario a través de la boquilla 106, que está dispuesta en comunicación de fluido con la cámara 104 de aerosol.

45 La figura 2 muestra vistas esquemáticas de una parte del cabezal 1 vibratorio del generador 2 de aerosol del dispositivo 100 de administración de aerosol mostrado en la figura 1. La figura 2(a) muestra una vista en planta de la parte del cabezal 1 vibratorio. La figura 2(b) muestra una vista en sección transversal esquemática de la parte del cabezal 1 vibratorio. En las partes superiores de las figuras 2(a) y (b), el vibrador 8 y el adhesivo 9 se han omitido y, en la parte inferior de la figura 2(b), una porción 10 de superficie rugosa se ha omitido para una mejor presentación.
50 También se ha usado la misma forma de presentación en las figuras 3 a 9.

Tal como se indica mediante un área sombreada en la parte superior de la figura 2(a) y mediante una línea continua en la parte superior de la figura 2(b), la pieza 4 de soporte del cabezal 1 vibratorio comprende una porción 10 de superficie anular que se ha hecho rugosa mediante estructuración con láser. En la dirección radialmente hacia dentro de la pieza 4 de soporte, la porción 10 de superficie rugosa se extiende hasta el borde periférico de la membrana 6 vibratoria. En la dirección radialmente hacia fuera de la pieza 4 de soporte, la porción 10 de superficie rugosa termina antes del borde periférico de la pieza 4 de soporte, dejando una porción 12 de superficie no rugosa anular en la circunferencia de la pieza 4 de soporte.

60 El adhesivo 9 se aplica a toda la porción 10 de superficie rugosa de la pieza 4 de soporte (véase la parte inferior de la figura 2(a)), impidiendo así de manera fiable la corrosión u oxidación de esta porción 10 de superficie. Tal como se muestra esquemáticamente en las figuras 2(a) y (b), un área de una superficie de unión del vibrador 8, sobre la que se une el vibrador 8 a la porción 10 de superficie rugosa mediante una porción del adhesivo 9, es más pequeña que el área de la porción 10 de superficie rugosa, proporcionando así el beneficio de tolerancias de fabricación.

65 La figura 3 muestra vistas esquemáticas de una parte de un cabezal vibratorio según otra realización de la presente

invención. En la figura 3, elementos similares se designan con signos de referencia similares como en la figura 2.

5 El cabezal vibratorio según la realización mostrada en la figura 3 difiere del cabezal 1 vibratorio según la realización mostrada en la figura 2 porque la porción 10 de superficie rugosa de la pieza 4 de soporte se extiende en la dirección radialmente hacia fuera de la pieza 4 de soporte hasta el borde periférico de la pieza 4 de soporte, tal como se muestra esquemáticamente en la figura 3(a) y la parte superior de la figura 3(b).

10 La figura 4 muestra vistas esquemáticas de una parte de un cabezal vibratorio según otra realización de la presente invención. En la figura 4, elementos similares se designan con signos de referencia similares como en las figuras 2 y 3.

15 El cabezal vibratorio según la realización mostrada en la figura 4 difiere del cabezal 1 vibratorio según la realización mostrada en la figura 2 porque, en la dirección radialmente hacia dentro de la pieza 4 de soporte, la porción 10 de superficie rugosa no se extiende hasta el borde periférico de la membrana 6, dejando una porción 14 de superficie no rugosa anular alrededor de la circunferencia de la membrana 6. De este modo, puede garantizarse de una manera particularmente fiable que hacer que la porción 10 de superficie sea rugosa no afecta al comportamiento oscilatorio o las características de vibración de la membrana 6. Tal como se muestra esquemáticamente en las partes inferiores de las figuras 4(a) y (b), el adhesivo 9 se aplica sobre un área de superficie de la pieza 4 de soporte que se extiende más allá de la porción 10 de superficie rugosa en las direcciones radialmente hacia fuera y radialmente hacia dentro de la pieza 4 de soporte.

25 La figura 5 muestra vistas esquemáticas de una parte de un cabezal vibratorio según otra realización de la presente invención. En la figura 5, elementos similares se designan con signos de referencia similares como en las figuras 2 a 4.

30 El cabezal vibratorio según la realización mostrada en la figura 5 difiere del cabezal 1 vibratorio según la realización mostrada en la figura 2 porque la membrana 6 vibratoria no está formada de manera solidaria con la pieza 4 de soporte sino que está unida a la misma en una porción 16 de conexión anular. La membrana 6 vibratoria puede estar unida a la pieza 4 de soporte en la porción 16 de conexión, por ejemplo, mediante soldeo, soldadura o similar.

35 Alternativamente, la porción de superficie de la pieza 4 de soporte en la que la membrana 6 está unida a la misma puede hacerse rugosa parcial o totalmente mediante estructuración con láser y la membrana 6 puede estar unida a la pieza 4 de soporte en la porción 16 de conexión mediante un adhesivo, sustancialmente del mismo modo que el vibrador 8 está unido a la porción 10 de superficie rugosa de la pieza 4 de soporte.

La membrana 6 tiene una porción 20 convexa y una porción 21 periférica anular, plana formada de manera solidaria con y que rodea a la porción 20 convexa. La porción 21 periférica de la membrana 6 está unida a la pieza 4 de soporte en la porción 16 de conexión.

40 Tal como se muestra esquemáticamente en la figura 5(a) y la parte superior de la figura 5(b), la porción 10 de superficie rugosa se extiende hasta el borde periférico de la porción 21 periférica de la membrana 6 en la dirección radialmente hacia dentro de la pieza 4 de soporte, pero termina antes del borde periférico de la pieza 4 de soporte en la dirección radialmente hacia fuera de la pieza 4 de soporte, dejando la porción 12 de superficie no rugosa anular en la circunferencia de la pieza 4 de soporte.

45 Tal como se muestra esquemáticamente en las partes inferiores de las figuras 5(a) y (b), el adhesivo 9 se aplica sobre un área de superficie de la pieza 4 de soporte que se extiende más allá de la porción 10 de superficie rugosa en la dirección radialmente hacia fuera de la pieza 4 de soporte pero termina antes del borde periférico de la porción 21 periférica de la membrana 6 en la dirección radialmente hacia dentro de la pieza 4 de soporte.

50 La figura 6 muestra vistas esquemáticas de una parte de un cabezal vibratorio según otra realización de la presente invención. En la figura 6, elementos similares se designan con números similares como en las figuras 2 a 5.

55 El cabezal vibratorio según la realización mostrada en la figura 6 difiere del cabezal vibratorio según la realización mostrada en la figura 5 porque la porción 10 de superficie rugosa de la pieza 4 de soporte no se extiende hasta el borde periférico de la porción 21 periférica de la membrana 6 vibratoria en la dirección radialmente hacia dentro de la pieza 4 de soporte, dejando la porción 14 de superficie no rugosa anular a lo largo de la circunferencia externa de la membrana 6.

60 De este modo, puede garantizarse de una manera particularmente fiable que el comportamiento oscilatorio o las características de vibración de la membrana 6 vibratoria no se ven afectadas por hacer que la porción 10 de superficie sea rugosa.

65 Tal como se muestra esquemáticamente en las partes inferiores de las figuras 6(a) y (b), el adhesivo 9 se aplica sobre un área de superficie de la pieza 4 de soporte que termina antes del borde periférico externo de la porción 10 de superficie rugosa en la dirección radialmente hacia fuera de la pieza 4 de soporte y el borde periférico interno de

la porción 10 de superficie rugosa en la dirección radialmente hacia dentro de la pieza 4 de soporte.

La figura 7 muestra vistas esquemáticas de una parte de un cabezal vibratorio según otra realización de la presente invención. En la figura 7, elementos similares se designan con números similares como en las figuras 2 a 6.

5 El cabezal vibratorio según la realización mostrada en la figura 7 difiere del cabezal vibratorio según la realización mostrada en la figura 5 porque la porción 10 de superficie rugosa de la pieza 4 de soporte se extiende hasta el borde periférico de la pieza 4 de soporte en la dirección radialmente hacia fuera de la pieza 4 de soporte.

10 Tal como se muestra esquemáticamente en las partes inferiores de las figuras 7(a) y (b), el adhesivo 9 se aplica sobre un área de superficie de la pieza 4 de soporte que se extiende hasta el borde periférico de la porción 21 periférica de la membrana 6 en la dirección radialmente hacia dentro de la pieza 4 de soporte pero termina antes del borde periférico de la pieza 4 de soporte en la dirección radialmente hacia fuera de la pieza 4 de soporte.

15 La figura 8 muestra vistas esquemáticas de una parte de un cabezal vibratorio según otra realización de la presente invención. En la figura 8, elementos similares se designan con signos de referencia similares como en las figuras 2 a 7.

20 El cabezal vibratorio según la realización mostrada en la figura 8 difiere del cabezal vibratorio según la realización mostrada en la figura 7 porque una porción 17 de superficie periférica de la membrana 6 vibratoria, es decir, de la porción 21 periférica de la misma, se hace rugosa mediante estructuración con láser.

25 La porción 17 de superficie rugosa se extiende en la dirección radialmente hacia dentro de la membrana 6 hasta el borde periférico de la porción 20 convexa de la membrana 6 y en la dirección radialmente hacia fuera de la membrana 6 hasta el borde periférico de la porción 21 periférica de la membrana 6.

30 El adhesivo 9 se aplica a la porción 17 de superficie rugosa de la membrana 6 vibratoria. El adhesivo se aplica a las porciones 10, 17 de superficie rugosa para que se extienda sobre un escalón 18 formado entre la membrana 6 y la pieza 4 de soporte, tal como se muestra esquemáticamente en la parte inferior de la figura 8(b). En la dirección radialmente hacia fuera de la pieza 4 de soporte, el área de superficie de la pieza 4 de soporte sobre la que se aplica el adhesivo 9 termina antes del borde periférico de la pieza 4 de soporte.

35 Al aplicar el adhesivo a la porción 10 de superficie rugosa de la pieza 4 de soporte y la porción 17 de superficie rugosa de la membrana 6 vibratoria de este modo, el escalón 18 formado entre la membrana 6 y la pieza 4 de soporte se sella de manera fiable, impidiendo así de manera particularmente eficaz la corrosión u oxidación de la membrana 6 y/o la pieza 4 de soporte en la porción 16 de conexión.

40 La figura 9 muestra vistas esquemáticas de una parte de un cabezal vibratorio según otra realización de la presente invención. En la figura 9, elementos similares se designan con signos de referencia similares como en las figuras 2 a 8.

45 El cabezal vibratorio según la realización mostrada en la figura 9 difiere del cabezal vibratorio según la realización mostrada en la figura 8 porque la porción 17 de superficie rugosa de la membrana 6 vibratoria no se extiende hasta el borde periférico de la porción 20 convexa de la membrana 6 en la dirección radialmente hacia dentro de la membrana 6, dejando una porción 22 de superficie no rugosa anular a lo largo de la circunferencia de la porción 20 convexa.

50 El adhesivo 9 se aplica a las porciones 10, 17 de superficie rugosa, sellando de ese modo el escalón 18 entre la membrana 6 vibratoria y la pieza 4 de soporte. Al dejar la porción 22 de superficie no rugosa anular en la circunferencia de la porción 20 convexa, puede garantizarse de manera particularmente fiable que el comportamiento oscilatorio o las características de vibración de la membrana 6 vibratoria no se ven afectadas por hacer que la porción 17 de superficie sea rugosa.

55 Tal como se muestra esquemáticamente en las partes inferiores de las figuras 9(a) y (b), el adhesivo 9 se aplica sobre un área de superficie de la pieza 4 de soporte que se extiende hasta el borde periférico de la porción 20 convexa de la membrana 6 en la dirección radialmente hacia dentro de la pieza 4 de soporte pero termina antes del borde periférico de la pieza 4 de soporte en la dirección radialmente hacia fuera de la pieza 4 de soporte.

60 A continuación, se comentarán las mediciones realizadas sobre porciones de superficie de diferentes elementos de soporte que se habían hecho rugosos usando diferentes procedimientos de estructuración con láser. En particular, en estos procedimientos de estructuración con láser, la velocidad de procesamiento, es decir, la velocidad con la que la pieza de soporte y el haz de láser se movían en relación entre sí, se varió, dando como resultado variaciones de la rugosidad de la porción de superficie rugosa. Además, para las porciones de superficie que se habían hecho rugosas a la misma velocidad de procesamiento, se lograron variaciones en la rugosidad de superficie promedio R_z y el promedio de rugosidad R_a variando parámetros adicionales del procedimiento, concretamente la potencia del láser, la posición del foco del láser, la frecuencia de pulsos de láser y el número de pases de láser. Se midieron los

65

perfiles de superficie de las porciones de superficie rugosa usando un pertómetro con una punta de diamante y un transductor inductivo. Se desplazó el pertómetro sobre la porción de superficie que iba a medirse, permitiendo que la punta de diamante siguiera la rugosidad de superficie, y el desplazamiento vertical resultante de la punta de diamante se convirtió en una señal eléctrica.

5 En la tabla 1 a continuación se facilitan las rugosidades de superficie promedio R_z y los promedios de rugosidad R_a en μm y los modos de velocidad de procesamiento para las partes de superficie rugosas diferentes. Las velocidades de procesamiento de los modos 1 a 3 están en el intervalo de desde 500 mm/s hasta 10.000 mm/s. La velocidad de procesamiento del modo 1 es superior a la velocidad de procesamiento del modo 2 y la velocidad de procesamiento del modo 2 es superior a la velocidad de procesamiento del modo 3.

Velocidad de procesamiento [número de modo]	Rugosidad de superficie promedio R_z [μm]	Promedio de rugosidad R_a [μm]
1	9,51	1,85
1	8,78	1,77
1	9,54	1,52
2	10,14	2,07
2	19,71	2,50
2	11,56	2,07
3	13,35	2,05
3	11,98	2,26
3	9,77	2,12

Tabla 1

15 Se aplicó adhesivo a las porciones de superficie rugosa anteriores y se determinó la durabilidad de la unión formada entre el adhesivo y la porción de superficie rugosa.

Se sometieron a prueba la solidez y durabilidad del adhesivo sobre el sustrato estructurado con láser simulando una prueba de estrés. La prueba de estrés indica la fiabilidad máxima de la junta adhesiva.

20 Se realizó una prueba de estrés simulada, en la que se simuló el uso del cabezal vibratorio por un paciente en condiciones sustancialmente realistas. La prueba se llevó a cabo realizando una secuencia repetida de nebulización, limpieza y desinfección térmica de la misma manera que en el funcionamiento normal. La prueba de estrés también incluyó el uso de un autoclave para la esterilización/desinfección térmica hasta 50 ciclos. Por ejemplo, puede usarse un autoclave de la empresa Systec para este fin, por ejemplo, Autoklav 3850 EL.

30 Como prueba adicional, se realizó un análisis de la banda de frecuencia para analizar el cabezal vibratorio del generador de aerosol. Especialmente, se realizó una medición de impedancia del cabezal vibratorio. El análisis o la medición del espectro de vibración puede mostrar un desplazamiento en el patrón de resonancia del cabezal vibratorio que puede indicar cambios invisibles de la calidad de la junta adhesiva. En el caso normal, la frecuencia de resonancia del cabezal vibratorio está dentro del intervalo especificado.

35 Se realizó una prueba adicional con respecto al rendimiento de aerosol del cabezal vibratorio, tal como velocidad de salida de aerosol, distribución de tamaño de partícula (MMD, GSD), para garantizar las características de rendimiento correctas y especificadas del cabezal vibratorio en el generador de aerosol.

40 Se encontró que se lograba una durabilidad particularmente alta de la junta adhesiva para porciones de superficie rugosa que tenían una rugosidad de superficie promedio R_z en el intervalo de desde 5,0 hasta 18,0 μm y un promedio de rugosidad R_a en el intervalo de desde 0,5 hasta 3,0 μm . Se obtuvieron juntas adhesivas particularmente duraderas mediante estructuración con láser con una velocidad de procesamiento adecuada, por el número de modo de ejemplo 3 (tabla 1).

45 En la figura 10 se muestran los perfiles de medición para las porciones de superficie rugosa mostradas en la tabla 1 anteriormente que se proporcionaron con estructuración con láser a una velocidad de procesamiento adecuada. Tal como se ha detallado anteriormente, estos perfiles se midieron usando un pertómetro con una punta de diamante y un transductor inductivo.

50 Tal como puede observarse a partir de los perfiles de superficie mostrados en la figura 10, pueden crearse superficies rugosas con una rugosidad ordenada mediante estructuración con láser.

La figura 11 muestra imágenes de SEM de cuatro porciones de superficie rugosas diferentes de elementos de soporte de cabezales vibratorios según realizaciones de la presente invención. Las porciones de superficie mostradas en la figura 11 se hicieron rugosas mediante estructuración con láser con una velocidad de procesamiento adecuada, una potencia del láser adecuada y una frecuencia de pulsos de láser adecuada. Para las

5 porciones de superficie mostradas en las figuras 11(a), (c) y (d), el láser se aplicó en un primer patrón, mientras que para la porción de superficie mostrada en la figura 11(b), el láser se aplicó en un segundo patrón. Los procedimientos de estructuración con láser empleados para hacer rugosas las porciones de superficie mostradas en las figuras 11(a), (c) y (d) difieren en el número de pulsos de láser, que es medio para la figura 11 (a), alto para la figura 11 (c) y bajo para la figura 11 (d). El número de pulsos de láser para la porción de superficie mostrada en la figura 11 (b) es medio. Tal como resulta evidente a partir de la figura 11, la variación del número de pulsos de láser y/o el patrón de estructuración con láser permite que el perfil de superficie resultante varíe de una manera controlada.

10 Alternativa o adicionalmente, la velocidad de procesamiento y/o la potencia del láser y/o la frecuencia de pulsos de láser pueden variarse para crear diferentes patrones de estructuración con láser.

15 Las realizaciones anteriores y sus variantes se han divulgado para fines ilustrativos sólo, y es completamente posible una variación adicional dentro de las capacidades del lector experto. Por consiguiente, las reivindicaciones adjuntas pretenden cubrir todas las modificaciones, sustituciones, alteraciones, omisiones y adiciones que podría lograr un experto en la técnica a partir de la divulgación anterior, teniendo en cuenta su experiencia y conocimiento especializado y general.

REIVINDICACIONES

1. Método de fabricación de un cabezal (1) vibratorio para un generador (2) de aerosol, comprendiendo el cabezal (1) vibratorio
- 5
- una pieza (4) de soporte,
 - una membrana (6) vibratoria soportada por la pieza (4) de soporte, y
- 10
- un vibrador (8) configurado para hacer vibrar la membrana (6) vibratoria,
- comprendiendo el método las etapas de
- proporcionar la pieza (4) de soporte,
- 15
- hacer rugosa una porción (10) de superficie de la pieza (4) de soporte mediante estructuración con láser,
 - aplicar un adhesivo (9) a al menos una parte de la porción (10) de superficie rugosa de la pieza (4) de soporte, y
- 20
- unir al menos un elemento a la pieza (4) de soporte mediante al menos una porción del adhesivo (9).
2. Método según la reivindicación 1, en el que el al menos un elemento es el vibrador (8) y/o la membrana (6) vibratoria.
- 25
3. Método según la reivindicación 1 o 2, en el que el adhesivo (9) se aplica a toda la porción (10) de superficie rugosa de la pieza (4) de soporte.
4. Método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la porción (10) de superficie de la pieza (4) de soporte se hace rugosa mediante estructuración con láser usando un haz de láser pulsado.
- 30
5. Método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que, en la estructuración con láser de la porción (10) de superficie de la pieza (4) de soporte, la pieza (4) de soporte y un haz de láser se mueven uno respecto al otro con una velocidad en el intervalo de desde 500 mm/s hasta 10.000 mm/s.
- 35
6. Método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la pieza (4) de soporte está hecha de metal, preferiblemente acero inoxidable.
7. Método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que una porción (17) de superficie de la membrana (6) vibratoria se hace rugosa mediante estructuración con láser.
- 40
8. Método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la membrana (6) vibratoria está formada de manera solidaria con la pieza (4) de soporte.
- 45
9. Método de fabricación de un generador (2) de aerosol, comprendiendo el método las etapas de
- fabricar un cabezal (1) vibratorio usando el método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, y
- 50
- alojar al menos parcialmente el cabezal (1) vibratorio en un alojamiento (3).
10. Cabezal (1) vibratorio para un generador (2) de aerosol, comprendiendo el cabezal (1) vibratorio
- una pieza (4) de soporte,
- 55
- una membrana (6) vibratoria soportada por la pieza (4) de soporte, y
 - un vibrador (8) configurado para hacer vibrar la membrana (6) vibratoria,
- 60
- en el que
- una porción (10) de superficie de la pieza (4) de soporte se hace rugosa mediante estructuración con láser,
- 65
- se aplica un adhesivo (9) a al menos una parte de la porción (10) de superficie rugosa de la pieza (4) de soporte, y

- se une al menos un elemento a la pieza (4) de soporte mediante al menos una porción del adhesivo (9).

- 5
11. Cabezal (1) vibratorio según la reivindicación 10, en el que el al menos un elemento es el vibrador (8) y/o la membrana (6) vibratoria.
12. Cabezal (1) vibratorio según la reivindicación 10 u 11, en el que el adhesivo (9) se aplica a toda la porción (10) de superficie rugosa de la pieza (4) de soporte.
- 10
13. Cabezal (1) vibratorio según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, en la que una porción (17) de superficie de la membrana (6) vibratoria se hace rugosa mediante estructuración con láser.
14. Cabezal (1) vibratorio según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 13, en la que la membrana (6) vibratoria está formada de manera solidaria con la pieza (4) de soporte.
- 15
15. Generador (2) de aerosol que comprende
- el cabezal (1) vibratorio según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 14, y
- 20
- un alojamiento (3),
- en el que
- 25
- el cabezal (1) vibratorio se aloja al menos parcialmente en el alojamiento (3).

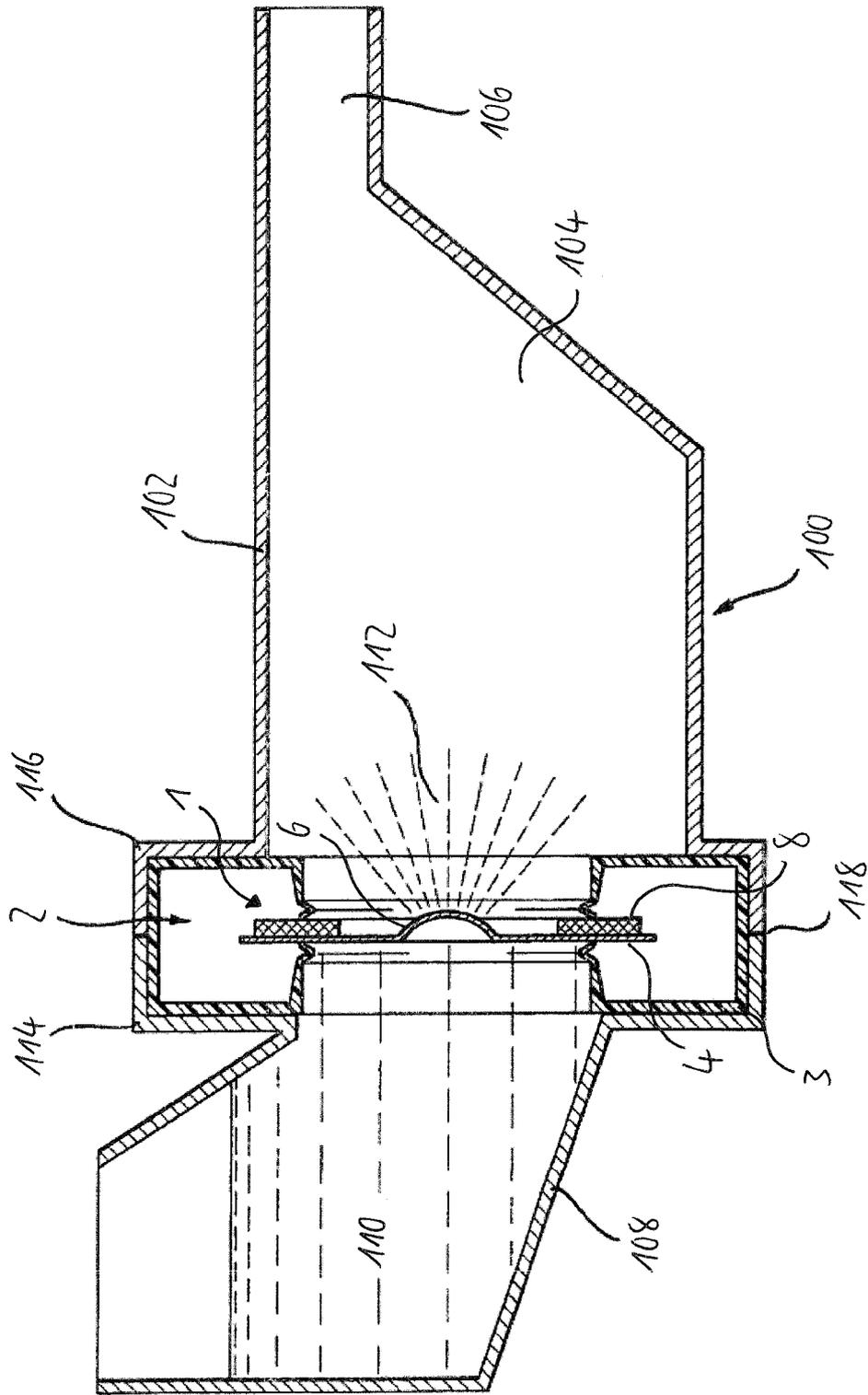


Fig. 1

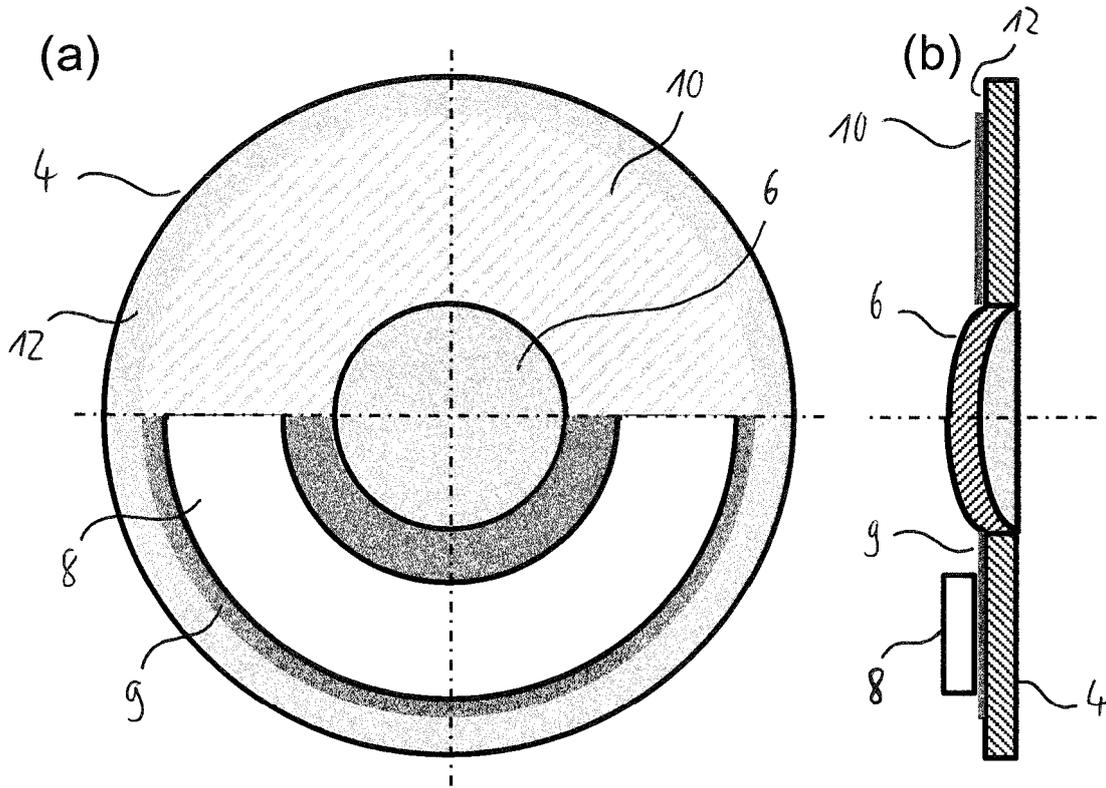


Fig. 2

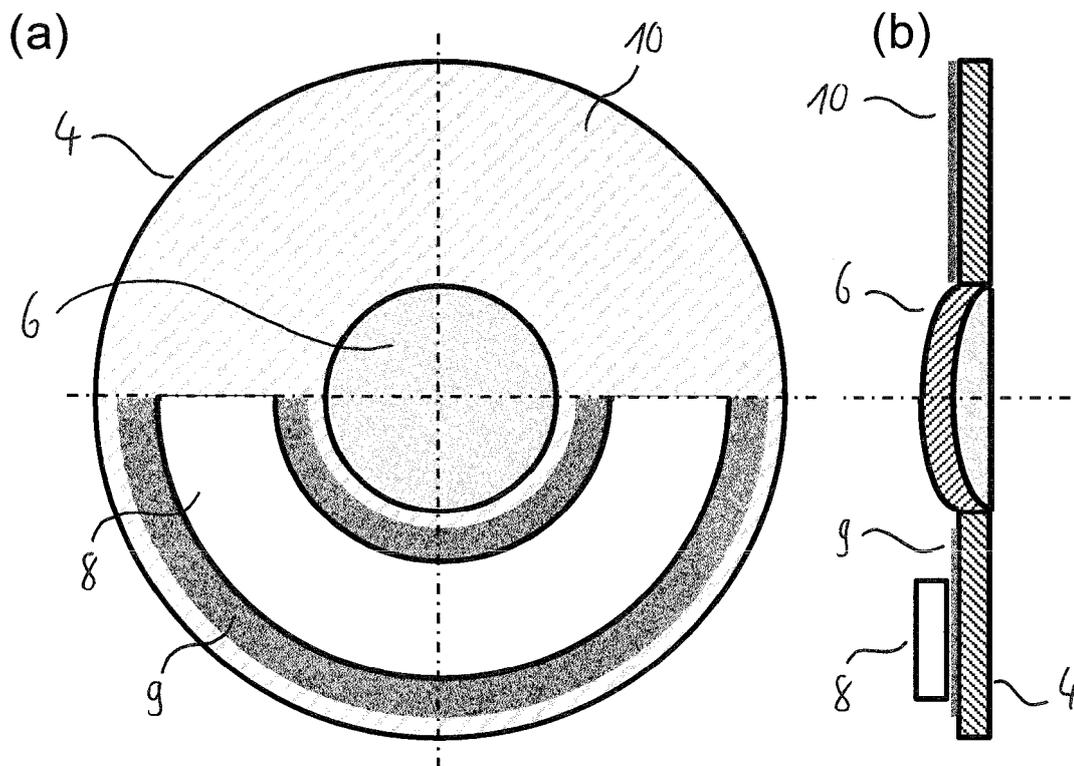


Fig. 3

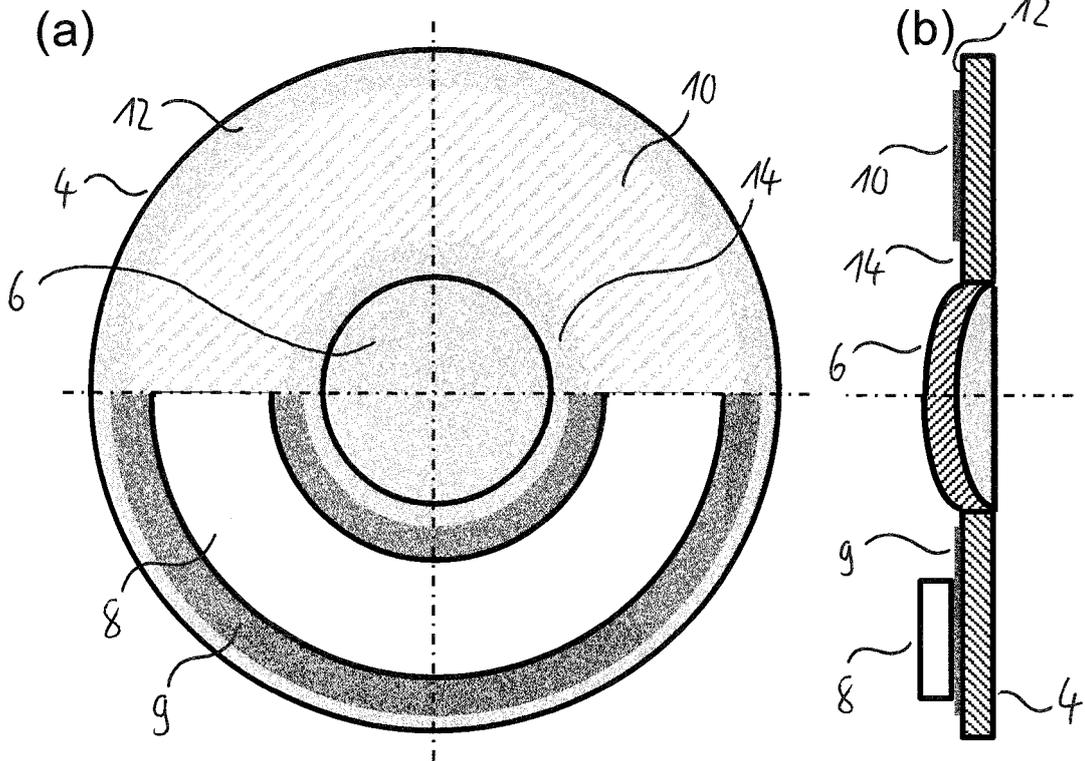


Fig. 4

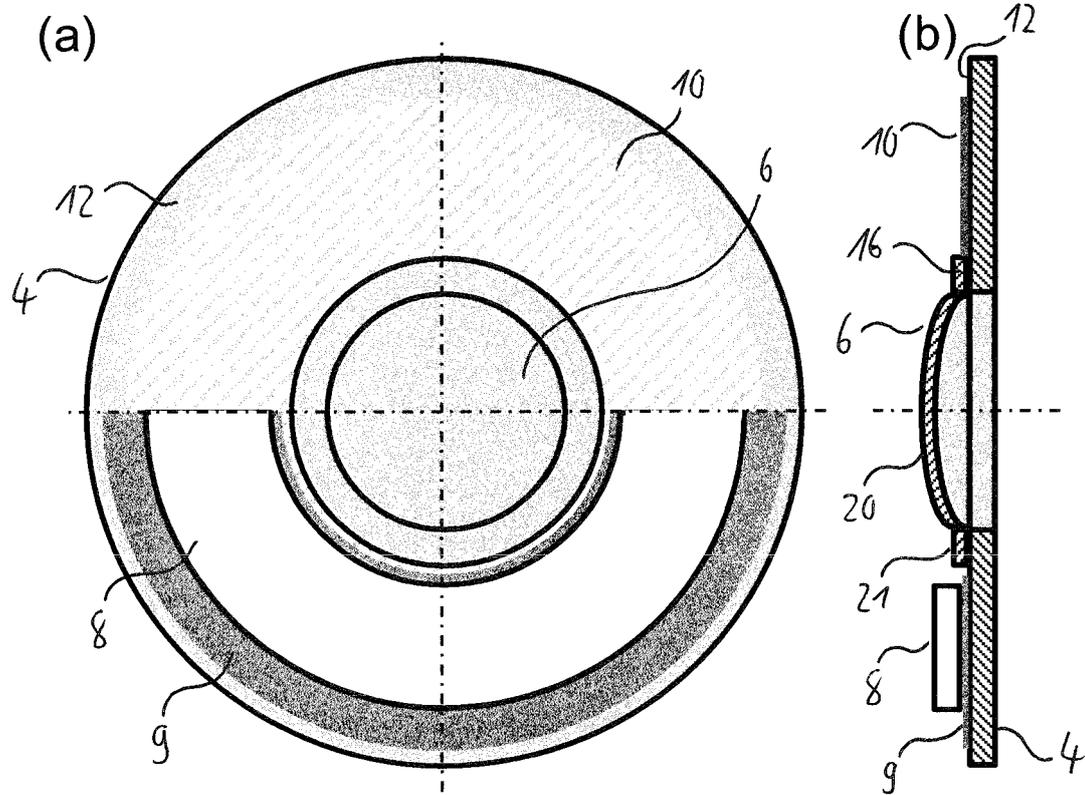


Fig. 5

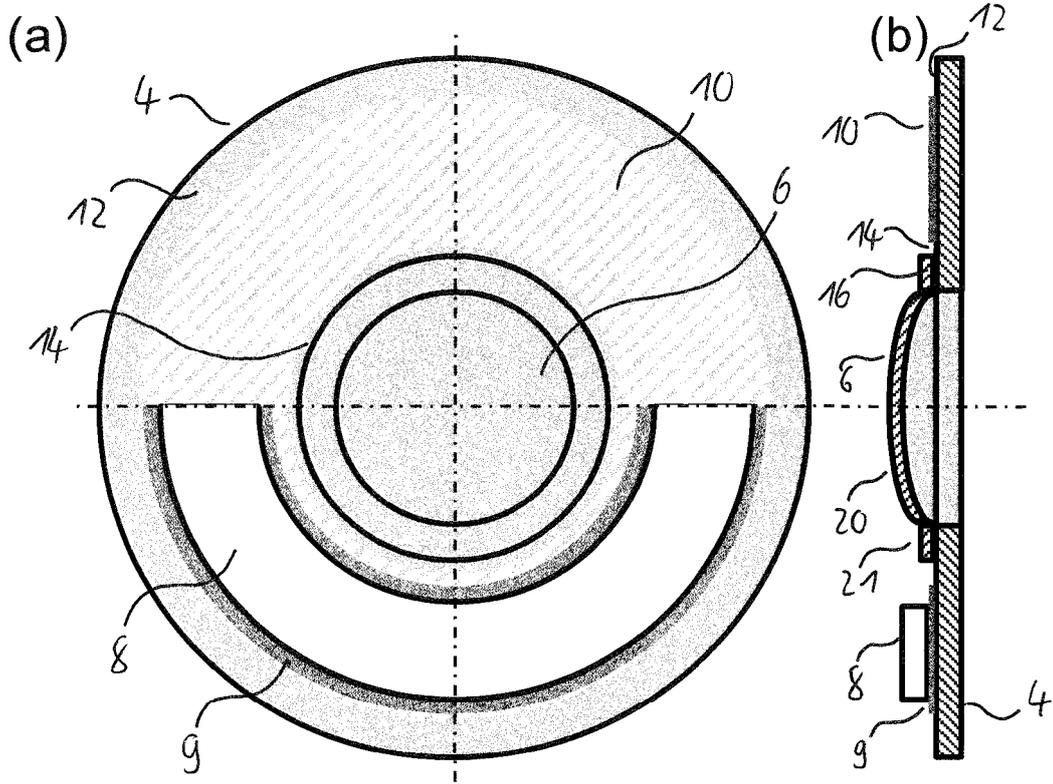


Fig. 6

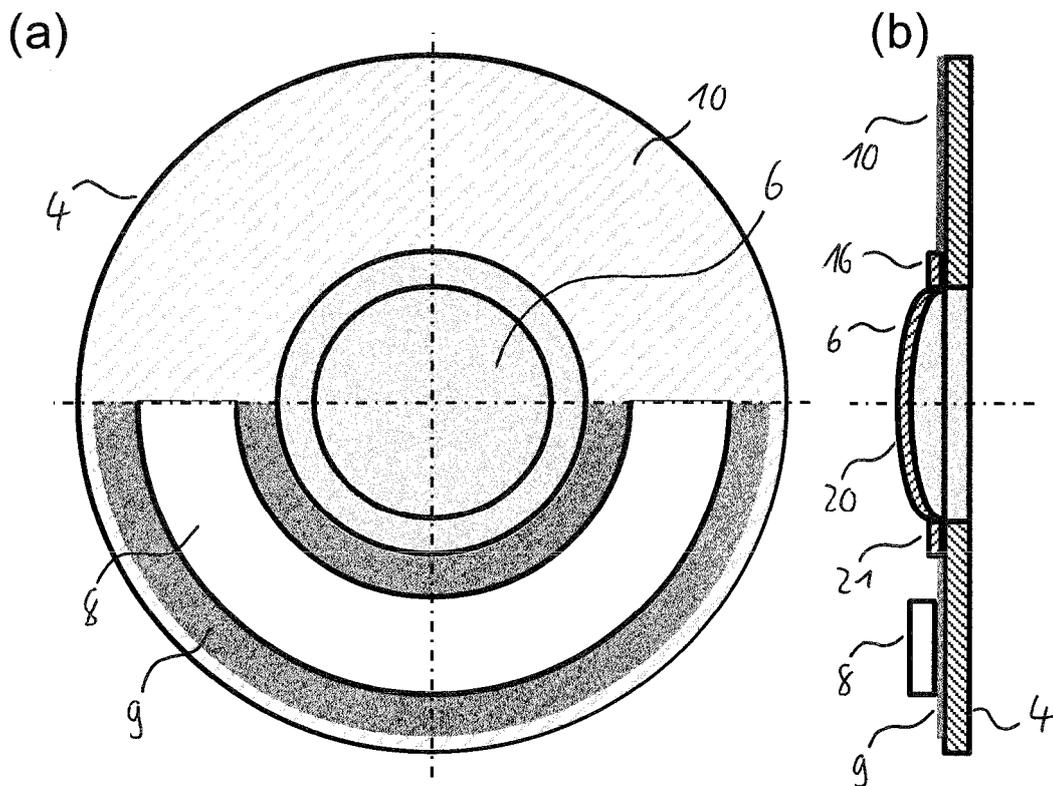


Fig. 7

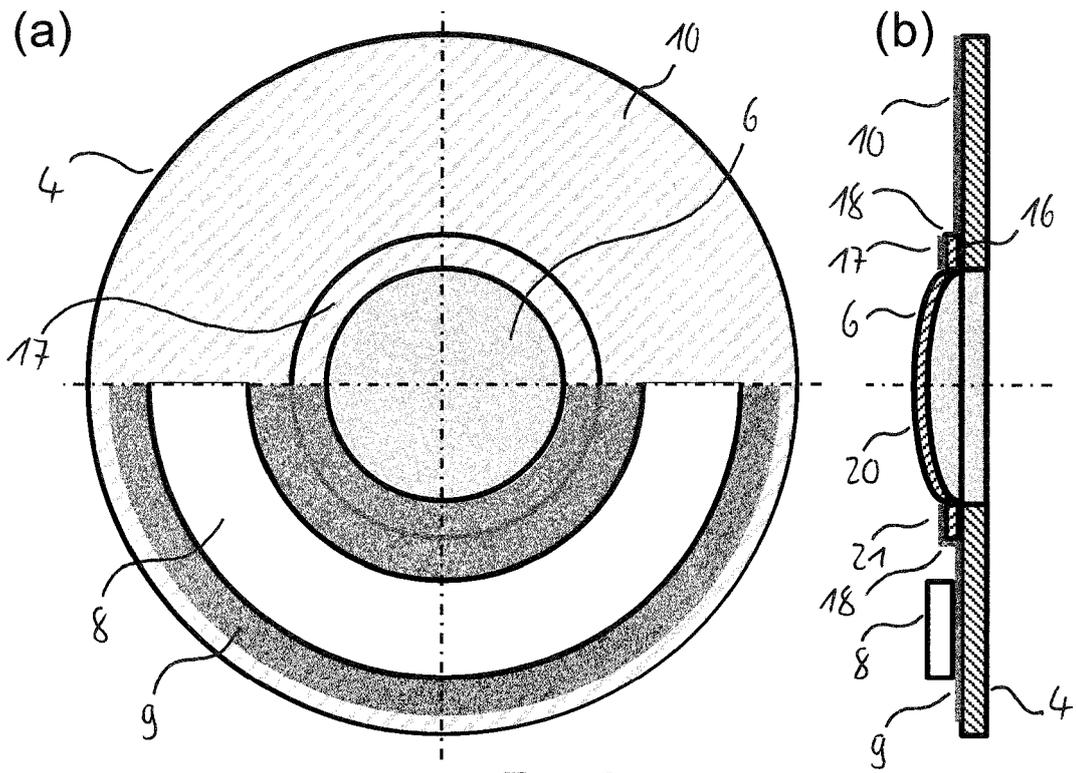


Fig. 8

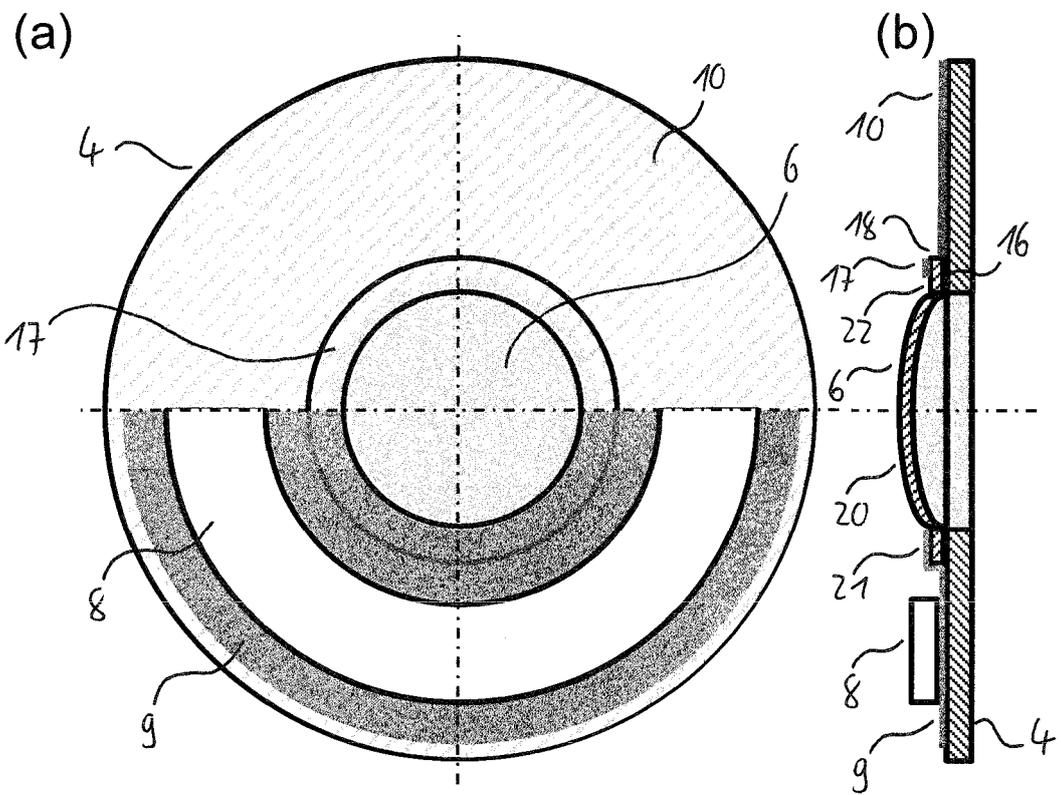


Fig. 9

Mitutoyo

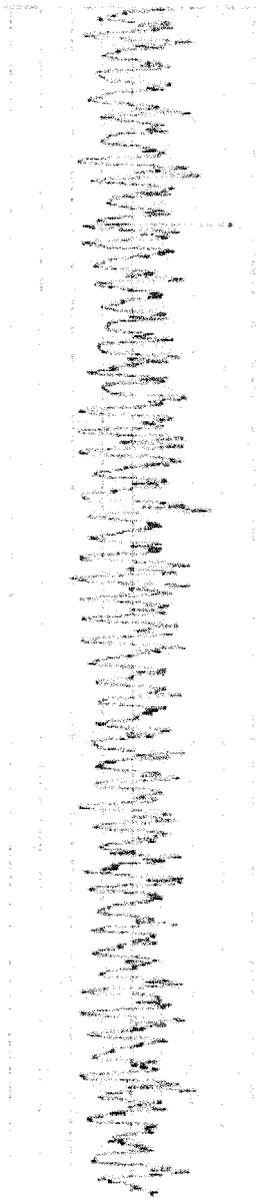
Datum 08-07-2013
Zeit 12:54:18

Ausw. -L 4.0mm
L 4.0mm
Ra 2.046 μm
Rz 13.35 μm

Ausw. -L 4.0mm
L=4.0mm

$\times 2K$
 $\times 50$

Ver. 5.0 $\mu\text{m}/\text{cm}$
Hor. 200.0 $\mu\text{m}/\text{cm}$



Mitutoyo

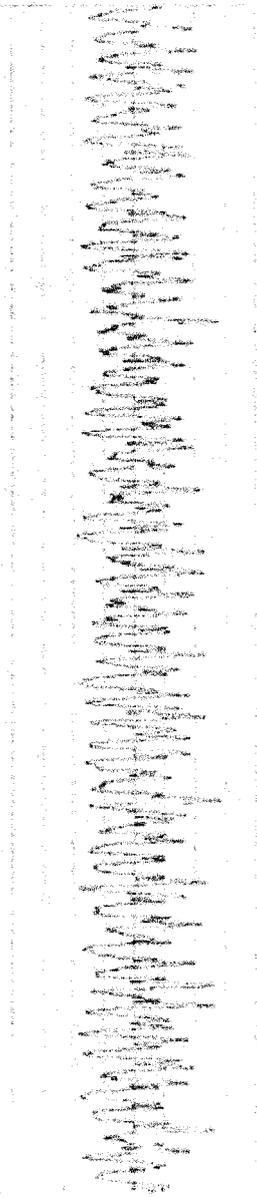
Datum 08-07-2013
Zeit 12:59:21

Ausw. -L 4.0mm
L 4.0mm
Ra 2.259 μm
Rz 11.98 μm

Ausw. -L 4.0mm
L=4.0mm

$\times 2K$
 $\times 50$

Ver. 5.0 $\mu\text{m}/\text{cm}$
Hor. 200.0 $\mu\text{m}/\text{cm}$



Mitutoyo

Datum 08-07-2013
Zeit 13:04:24

Ausw. -L 4.0mm
L 4.0mm
Ra 2.120 μm
Rz 9.77 μm

Ausw. -L 4.0mm
L=4.0mm

$\times 2K$
 $\times 50$

Ver. 5.0 $\mu\text{m}/\text{cm}$
Hor. 200.0 $\mu\text{m}/\text{cm}$

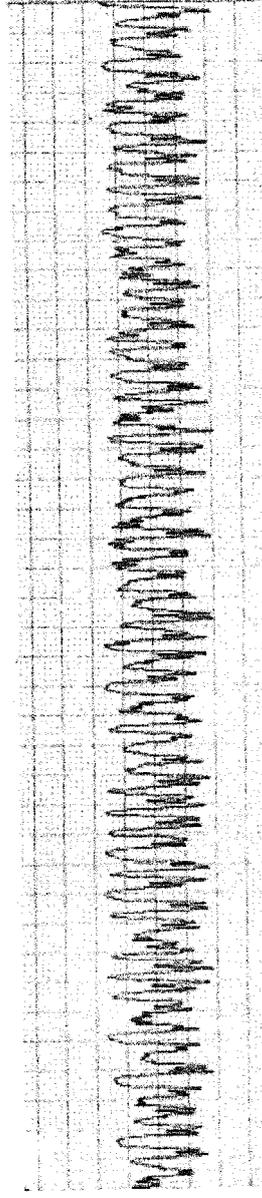
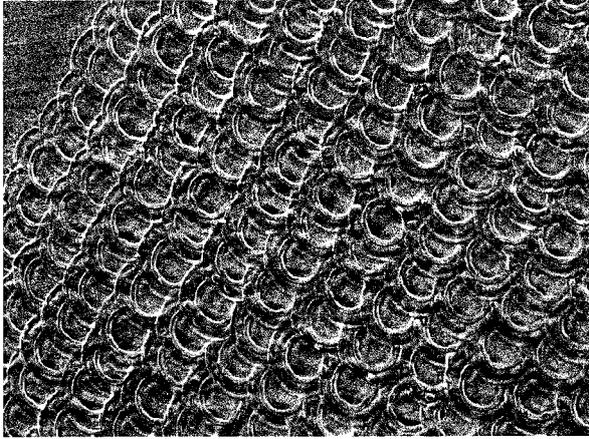
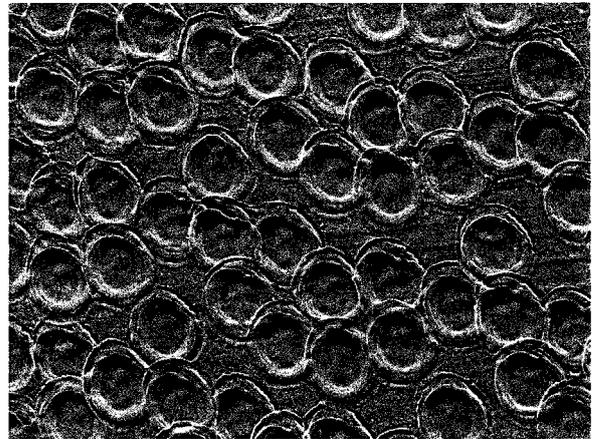


Fig. 10

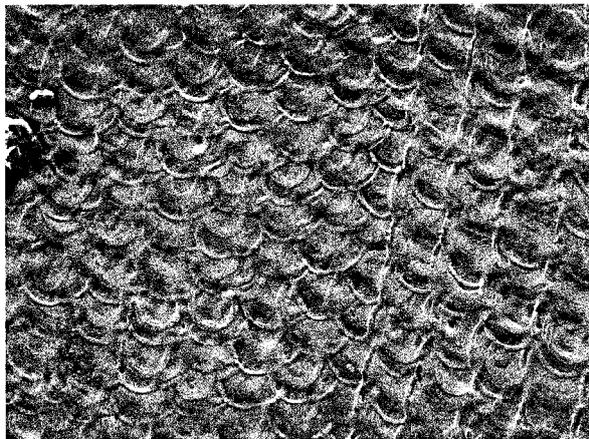
(a)



(b)



(c)



(d)

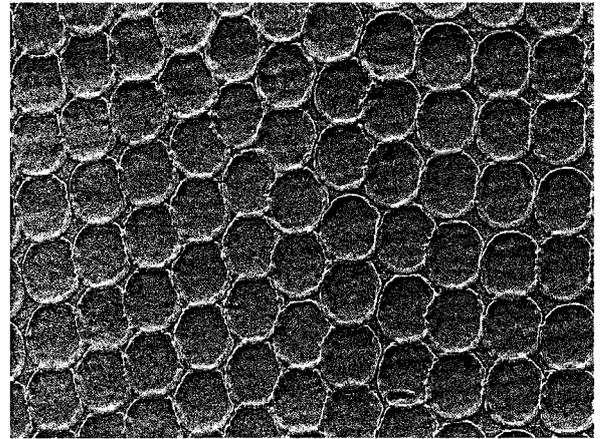


Fig. 11