

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 740 549**

51 Int. Cl.:

A61J 1/06 (2006.01)

A61M 15/00 (2006.01)

B21G 1/08 (2006.01)

B65D 81/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.09.2013 PCT/EP2013/068592**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.03.2014 WO14040947**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.09.2013 E 13762091 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.05.2019 EP 2895136**

54 Título: **Elemento de apertura para abrir una ampolla en un dispositivo de generación de aerosol y dispositivo de generación de aerosol que comprende el elemento de apertura**

30 Prioridad:

12.09.2012 EP 12184036

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

05.02.2020

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**GALLEM, THOMAS;
HETZER, UWE;
PHAM, STEPHEN y
QUINTANA, REYNALDO**

74 Agente/Representante:

MARTÍN BADAJOZ, Irene

ES 2 740 549 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

Elemento de apertura para abrir una ampolla en un dispositivo de generación de aerosol y dispositivo de generación de aerosol que comprende el elemento de apertura

5

Campo de la invención

La invención se refiere a un elemento de apertura para abrir una ampolla en un dispositivo de generación de aerosol (nebulizador) y a un dispositivo de generación de aerosol que comprende este elemento de apertura.

10

Técnica anterior

Los aerosoles para fines terapéuticos se generan con dispositivos de generación de aerosol. Un fluido (es decir, medicamento) que va a nebulizarse se almacena en una ampolla que puede insertarse en el dispositivo de generación de aerosol. La ampolla insertada se abre con un elemento de apertura, tal como un collar, una cánula o una aguja hueca, proporcionado en el dispositivo de generación de aerosol y el medicamento almacenado en la ampolla se guía a través del elemento de apertura hacia el interior del dispositivo, donde se nebuliza. Un dispositivo de generación de aerosol convencional de este tipo se divulga, por ejemplo, en el documento US-A-2009/0293868.

15

Los requisitos impuestos en el dispositivo de generación de aerosol surgen del tratamiento que va a realizarse con los aerosoles. Uno de los requisitos se refiere a la exactitud y la precisión de dosificación, es decir, la exactitud y la precisión de la cantidad administrada del medicamento proporcionado como aerosol. Sólo si se establece de manera precisa la dosis de un medicamento administrado a un paciente (usuario), puede llevarse a cabo un tratamiento preciso y eficaz con medicamentos altamente eficaces. Una de las condiciones básicas que influye en la exactitud y la precisión de dosificación es la cantidad de fluido que va a nebulizarse que se guía desde la ampolla hacia el interior del dispositivo de generación de aerosol.

20

Los elementos de apertura conocidos están compuestos por materiales que tienen características de humectabilidad deficientes, tal como resina Grilamid u otros materiales, tales como materiales plásticos, con un ángulo de mojado o una adhesión de superficie mayores. La hidrofobicidad u otras características de estos materiales puede impedir que el fluido liberado desde la ampolla drene a través del elemento de apertura y hacia el interior del dispositivo de generación de aerosol. El dispositivo de generación de aerosol no puede emitir el fluido como aerosol desde la ampolla a menos que el fluido entre en contacto con un elemento de generación de aerosol del dispositivo, tal como una membrana vibratoria con orificios pasantes. Cualquier fluido que se queda suspendido en el elemento de apertura, en lugar de drenar a su través hacia el interior del dispositivo de generación de aerosol, no se emitirá como aerosol, provocando de este modo variaciones indeseadas en la dosis emitida de un fluido (es decir, medicamento). Tales variaciones de dosificación pueden poner en peligro de manera considerable la eficacia de la aplicación de aerosol (es decir, tratamiento con aerosol).

30

35

Un elemento de apertura convencional se divulga, por ejemplo, en el documento US-A-2009/0137950.

40

El documento US 2010/0083963 A1 divulga un soporte de medicamentos portátil para descargar agente líquido en una corriente de aire. El soporte comprende un alojamiento que tiene una primera pared y una segunda pared, siendo las paredes móviles entre sí. La segunda pared puede moverse entre una posición cerrada y una posición abierta en la que una vía de aire está abierta. El soporte tiene medios de evaporación para asistir en la evaporación del agente líquido en aire en la vía de aire que fluye a través de un canal de descarga de medicamento hacia un usuario. El dispositivo también incluye medios de apertura para abrir el envase de medicamento y liberar el agente líquido a la vía de aire y una o más válvulas unidireccionales para proporcionar un flujo de aire unidireccional para uno o ambos del aire inspirado y el aire espirado.

45

50

El documento US 7.735.485 B2 divulga un sistema de inhalación de polvo seco adecuado para su administración por vía transpulmonar. El sistema de inhalación de polvo seco usa una combinación de un recipiente que aloja una composición liofilizada secada por congelación preparada secando por congelación una composición líquida que contiene los componentes en forma no disuelta, y un dispositivo que comprende un elemento capaz de aplicar un impacto de aire a la composición secada por congelación en el recipiente, y un elemento para descargar la composición secada por congelación en forma de polvo que se ha convertido en partículas finas.

55

Sumario de la invención

Un objeto de la invención es proporcionar un elemento de apertura para abrir una ampolla en un dispositivo de generación de aerosol que permita un flujo de fluido controlado a través del elemento, permitiendo así una alta precisión de dosificación de aerosol. Además, la invención tiene el objetivo de proporcionar un dispositivo de generación de aerosol que comprende un elemento de apertura de este tipo.

60

Estos objetivos se consiguen mediante un elemento de apertura con las características técnicas de la reivindicación 1 y un dispositivo de generación de aerosol con las características técnicas de la reivindicación 15. Las realizaciones

65

preferidas de la invención se derivan de las reivindicaciones dependientes.

La invención proporciona un elemento de apertura, para abrir una ampolla en un dispositivo de generación de aerosol, comprendiendo el elemento de apertura un primer elemento que tiene un conducto o canal que se extiende a su través para guiar un fluido contenido en la ampolla a través del primer elemento y un segundo elemento que está dispuesto al menos parcialmente dentro de o sobre el conducto o canal.

La superficie del primer elemento que define (forma, delimita) el conducto o canal es una superficie interior del primer elemento.

Dado que, en el elemento de apertura de la invención, al menos una parte de una superficie del segundo elemento entra en contacto con el fluido que va a drenarse, el segundo elemento proporciona de ese modo área de superficie adicional para el fluido que va a descargarse desde la ampolla.

De esta manera, puede conseguirse un flujo de fluido controlado y constante desde la ampolla a través del conducto del primer elemento y hacia el interior del dispositivo de generación de aerosol, impidiendo así de manera fiable que se produzcan variaciones en la dosis de aerosol emitida total. Además, puede impedirse la formación de burbujas de gas, tales como burbujas de aire, que se adhieren en el conducto.

Además, incluso si se forma una burbuja de gas en una parte inferior del elemento de apertura (es decir, una parte del elemento al lado del dispositivo de generación de aerosol) durante la apertura de la ampolla, el segundo elemento guía el fluido más allá de la burbuja de gas hacia el interior del dispositivo de generación de aerosol mediante la fuerza de la gravedad, garantizando así un flujo de fluido ininterrumpido a través del elemento de apertura.

Al menos una parte de una superficie del segundo elemento puede disponerse al menos parcialmente dentro del conducto. Toda la superficie de la parte del segundo elemento que está dispuesta dentro del conducto puede tener el mismo grado de hidrofiliidad que o un grado de hidrofiliidad mayor o menor que la superficie del primer elemento que define el conducto. De esta manera, puede conseguirse un flujo particularmente estable del fluido a través del conducto. Toda la superficie del segundo elemento puede ser más hidrófila que la superficie del primer elemento que define el conducto.

Al menos una parte de una superficie del segundo elemento es más humectable (hidrófila) que una superficie del primer elemento que define el conducto. De esta manera, pueden mejorarse adicionalmente las características de drenaje del segundo elemento. Dado que al menos una parte de una superficie del segundo elemento es más humectable que la superficie del primer elemento que define el conducto, se proporciona una vía más hidrófila para un fluido que fluye a través del conducto, reduciendo así de manera significativa la probabilidad de que el fluido quede suspendido en el conducto. En particular, un fluido que entra en contacto con la parte de superficie más humectable del segundo elemento humedece la parte de superficie y fluye a lo largo de la parte a través del conducto hacia el dispositivo de generación de aerosol.

Tal como se usa en el presente documento, el término "más humectable" (más hidrófila) define que al menos una parte de una superficie del segundo elemento tiene un grado de humectabilidad mayor que la superficie del primer elemento que define el conducto. La humectabilidad de una superficie sólida por un fluido se cuantifica mediante el ángulo de mojado. El ángulo de mojado se define como el ángulo en el que la interfaz de fluido (por ejemplo, un líquido o un vapor) confluye con la superficie sólida. En el elemento de apertura de la invención, al menos una parte de una superficie del segundo elemento puede tener un ángulo de mojado menor que la superficie del primer elemento que define el conducto. El ángulo de mojado de la al menos una parte de una superficie del segundo elemento puede ser de 5° o más, 10° o más, 20° o más, 30° o más, 40° o más o 50° o más pequeño que el ángulo de mojado de la superficie del primer elemento que define el conducto.

La al menos una parte de una superficie del segundo elemento puede hacerse más humectable (hidrófila) proporcionándole una estructura de superficie hidrófila o adhesión de superficie, por ejemplo, mediante un tratamiento de superficie, tal como ataque químico, por ejemplo, ataque químico con plasma, pulido, tratamiento con gas (O₂), recubrimiento, preparación de la superficie o similares. Además, el segundo elemento puede estar compuesto por un material que es más humectable (hidrófilo) que un material del primer elemento. Una configuración de este tipo del elemento de apertura tiene la ventaja, por ejemplo, frente a los elementos de apertura que están compuestos de manera uniforme por un único material, de que el primer elemento puede fabricarse a partir de un material fácilmente conformable, tal como un polímero, proporcionando un alto grado de libertad en el diseño del elemento de apertura y permitiendo un procedimiento de fabricación sencillo y rentable del elemento de apertura, por ejemplo, mediante moldeo por inyección, bloqueo in situ o similares. Lo fundamental es que la invención estabiliza y garantiza el drenaje del fluido desde la ampolla al elemento de generación de aerosol.

El elemento de apertura de la invención es particularmente ventajoso para su uso con ampollas con aberturas pequeñas para la descarga del contenido, que tienen cantidades pequeñas de fluido almacenadas en ellas, tal como 50 ml o menos, dado que, en este caso, se forman con frecuencia burbujas de gas en la parte inferior de los

elementos de apertura convencionales durante la apertura de la ampolla. Los dispositivos de generación de aerosol terapéutico normalmente usan depósitos o ampollas que tienen cantidades pequeñas de fluido almacenadas en ellos, tal como 20 ml o menos, preferiblemente igual a o menos de 10 ml y lo más más preferido igual a o menos de 8 ml.

5 En el presente documento, el término “ampolla” se refiere a cualquier tipo de envase, blíster o depósito en el que puede almacenarse un fluido, por ejemplo, un fluido que contiene un medicamento o compuesto activo. Una ampolla puede estar compuesta por diversos materiales, por ejemplo, plástico, vidrio, cerámica, metal u otros materiales adecuados. En particular, una ampolla también puede consistir en materiales iguales o diferentes por secciones o en combinaciones, tales como materiales de tipo sándwich. Por ejemplo, una ampolla de vidrio puede sellarse con un sello de plástico o áreas diferentes de la ampolla pueden estar compuestas por plásticos diferentes que se seleccionan de acuerdo con esto dependiendo de su uso en las áreas de ampolla correspondientes. El primer elemento puede ser un collar, una camisa o cualquier otro tipo de cuerpo anular.

15 El elemento de apertura de la invención puede usarse con cualquier tipo de dispositivo de generación de aerosol, dispositivo de administración de aerosol, dispositivo de inhalación de aerosol, dispositivo de aerosol sanitario, dispositivo de diagnóstico de aerosol, dispositivo de profilaxis de aerosol, dispositivo terapéutico de aerosol, dispositivo humidificador de aerosol o dispositivo de tratamiento de aerosol. En particular, el dispositivo de generación de aerosol puede ser un nebulizador, atomizador tal como un humidificador, un nebulizador neumático, un nebulizador electrónico, un nebulizador por ultrasonido, un nebulizador electrohidrodinámico, un nebulizador electrostático, un nebulizador de membrana, un nebulizador de membrana vibratoria, por ejemplo, un nebulizador de membrana vibratoria electrónica, un nebulizador de chorro, un humidificador/nebulizador para dispositivos de ventilación o similares.

25 El fluido contenido o almacenado en la ampolla puede ser un fluido para generar un aerosol farmacéutico para administrar un compuesto activo. Un compuesto activo es un compuesto natural, derivado mediante biotecnología o sintético o una mezcla de compuestos, útil para diagnosticar, prevenir, gestionar o tratar una enfermedad, estado médico o síntoma de un animal, en particular un humano. Otros términos que pueden usarse como sinónimos de compuesto activo incluyen, por ejemplo, principio activo, principio farmacéutico activo, sustancia farmacológica, fármaco, medicamento y similares. El fluido puede ser de forma de formulación líquida, en solución, en suspensión, en mezcla coloidal o liposómica y puede prepararse, mezclarse o abrirse antes o durante la aplicación.

35 El compuesto activo comprendido en el fluido almacenado en la ampolla puede ser una sustancia farmacológica o un medicamento que es útil para prevenir, gestionar, diagnosticar o tratar cualquier enfermedad, síntoma o estado que afecte a las cavidades del cuerpo, el abdomen, los ojos, el intestino, el estómago, la nariz, los senos nasales, el complejo osteomeatal, la boca, la tráquea, los pulmones, los bronquios, los bronquiolos, los alveolos y/o el tracto respiratorio.

40 Entre los compuestos activos que pueden ser útiles para cumplir uno de los propósitos citados previamente y que pueden usarse junto con la presente invención, se encuentran, por ejemplo, sustancias seleccionadas del grupo que consiste en compuestos antiinflamatorios, agentes antiinfecciosos, antisépticos, prostaglandinas, agonistas del receptor de endotelina, inhibidores de fosfodiesterasa, beta-2-simpaticomomiméticos, descongestivos, vasoconstrictores, anticolinérgicos, inmunomoduladores, mucolíticos, fármacos antialérgicos, antihistamínicos, agentes estabilizadores de mastocitos, agentes inhibidores del crecimiento tumoral, agentes de cicatrización de heridas, anestésicos locales, antioxidantes, oligonucleótidos, 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 leucotrienos, agentes antiinfecciosos, antibióticos, antifúngicos, antivirales, mucolíticos, descongestivos, antisépticos, citostáticos, inmunomoduladores, vacunas, agentes de curación de heridas, anestésicos locales, oligonucleótidos, 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, liposómica), etc.

55 Ejemplos de compuestos antiinflamatorios potencialmente útiles son los glucocorticoides y agentes antiinflamatorios no esteroideos tales como betametasona, beclometasona, budesonida, ciclesonida, dexametasona, desoximetasona, acetónido de fluocinolona, fluocinonida, flunisolida, fluticasona, icometasona, rofleponida, acetónido de triamcinolona, fluocortina butilo, hidrocortisona, 17-butilato de hidroxycortisona, prednicartrato, aceponato de 6-metilprednisolona, furoato de mometasona, sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS), elastano, prostaglandina, leucotrieno, antagonistas de bradicinina, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), tales como ibuprofeno incluyendo cualquier sal, éster, isómero, estereoisómero, diastereómero, epímero, solvato u otros hidratos, profármacos, derivados farmacéuticamente aceptables, o cualquier forma química o física de compuestos activos que comprende los restos activos respectivos.

65 Ejemplos de agentes antiinfecciosos, cuya clase o categoría terapéutica se entiende en el presente documento que comprenden compuestos que son eficaces contra infecciones bacterianas, fúngicas y víricas, es decir, que abarcan las clases de agentes antimicrobianos, antibióticos, antifúngicos, antisépticos y antivirales, son

ES 2 740 549 T3

- 5 - penicilinas, incluyendo bencilpenicilinas (penicilina G-sódica, penicilina clemizol, penicilina G benzatínica), fenoxipenicilinas (penicilina V, propicilina), aminobencilpenicilinas (ampicilina, amoxicilina, bacampicilina), acilaminopenicilinas (azlocilina, mezlocilina, piperacilina, apalcilina), carboxipenicilinas (carbenicilina, ticarcilina, temocilina), isoxazolil-penicilinas (oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina, flucloxacilina), y amidino-penicilinas (mecilnam);
- 10 - cefalosporinas, incluyendo cefazolinas (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, cefepim, ácido clavulánico/amoxicilina, ceftobiprol;
- 15 - sinergistas, incluyendo inhibidores de beta-lactamasa tales como, por ejemplo, ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam;
- carbapenemas, incluyendo imipenem, cilastatina, meropenem, doripenem, tebipenem, ertapenem, ritipenem y biapenem;
- 20 - monobactamas, incluyendo aztreonam;
- aminoglucósidos, tales como apramicina, gentamicina, amikacina, isepamicina, arbekacina, tobramicina, netilmicina, espectinomicina, estreptomycin, capreomicina, neomicina, paromoicina y kanamicina;
- 25 - macrólidos, incluyendo eritromicina, claritromicina, roxitromicina, azitromicina, ditromicina, josamicina, espiramicina y telitromicina;
- 30 - 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;
- 35 - tetraciclinas, incluyendo tetraciclina, oxitetraciclina, rolitetraciclina, minociclina, doxiciclina, tigeciclina y aminociclina;
- glucopéptidos, incluyendo vancomicina, teicoplanina, ristocetina, avoparcina, oritavancina, ramoplanina y péptido 4;
- 40 - polipéptidos, incluyendo plectasina, dalbavancina, daptomicina, oritavancina, ramoplanina, dalbavancina, telavancina, bacitracina, tirotricina, neomicina, kanamicina, mupirocina, paromomicina, polimixina b y colistina;
- 45 - sulfonamidas, incluyendo sulfadiazina, sulfametoxazol, sulfaleno, cotrimoxazol, cotrimetrol, cotrimoxazina y cotetraxazina;
- 50 - azoles, incluyendo clotrimazol, oxiconazol, miconazol, ketoconazol, itraconazol, fluconazol, metronidazol, tinidazol, bifonazol, ravuconazol, posaconazol, voriconazol y ornidazol y otros antifúngicos, incluyendo flucitosina, griseofulvina, tolnaftato, naftifina, terbinafina, amorolfina, ciclopiroxolamina, equinocandinas, tales como micafungina, caspofungina, anidulafungina;
- nitrofuranos, incluyendo nitrofurantoína y nitrofurazona;
- 55 - polienos, incluyendo anfotericina b, natamicina, nistatina, flucitosina;
- otros antibióticos, incluyendo titromicina, lincomicina, clindamicina, oxazolindionas (linzolidas), ranbezolida, estreptogramina A+B, pristinamicina A+B, virginiamicina A+B, dalfopristina/quinupristina (Synercid), cloranfenicol, etambutol, pirazinamida, terizidona, dapsona, protionamida, fosfomicina, ácido fusídico, rifampicina, isoniazida, cicloserina, terizidona, ansamicina, lisostafina, iclaprim, microcina B17, clerocidina, filgrastim y pentamidina;
- 60 - antivirales, incluyendo aciclovir, ganciclovir, birivudina, valaciclovir, zidovudina, didanosina, tiacitidina, estavudina, lamivudina, zalcitabina, ribavirina, nevirapirina, delavirdina, trifluridina, ritonavir, saquinavir, indinavir, foscarnet, amantadina, podofilotoxina, vidarabina, tromantadina e inhibidores de proteinasa,
- 65 fármacos a base de ARNip;

ES 2 740 549 T3

- antisépticos, incluyendo derivados de acridina, yodopovidona, benzoatos, rivanol, clorhexidina, compuestos de amonio cuaternario, cetrimidias, bifenilol, clorofeno y octenidina;
- 5 - extractos o componentes de plantas, tales como extractos de plantas de manzanilla, hamamelis, equinácea, caléndula, tomillo, papaína, pelargonio, pino, aceites esenciales, mirtol, pineno, limoneno, cineol, timol, mentol, alcanfor, tanino, alfa-hederina, bisabolol, licopodina, vitaferol;
- 10 - compuestos de cicatrización de heridas incluyendo dexpantenol, alantoína, vitaminas, ácido hialurónico, alfa-antitripsina, sales/compuestos de zinc orgánicos e inorgánicos, sales de bismuto y selenio;
- interferones (alfa, beta, gamma), factores de necrosis tumoral, citoquinas, interleucinas;
- 15 - inmunomoduladores incluyendo metotrexato, azatioprina, ciclosporina, tacrolimús, sirolimús, rapamicina, mofetilo; micofenolato de mofetilo;
- citostáticos e inhibidores de metástasis;
- 20 - alquilantes, tales como nimustina, melfanlano, carmustina, lomustina, ciclofosfosfamida, ifosfamida, trofosfamida, clorambucilo, busulfano, treosulfano, prednimustina, tiotepa;
- antimetabolitos, por ejemplo, ditarabina, fluorouracilo, metotrexato, mercaptopurina, tioguanina;
- 25 - alcaloides, tales como vinblastina, vincristina, vindesina;
- antibióticos, tales como alcarubicina, bleomicina, dactinomomicina, daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina, mitomicina, plicamicina;
- 30 - complejos de elementos del grupo de transición (por ejemplo, Ti, Zr, V, Nb, Ta, Mo, W, Pt) tales como carboplatino, cisplatino y compuestos de metaloceno tales como dicloruro de titanoceno;
- amsacrina, dacarbazina, estramustina, etopósido, beraprost, hidroxycarbamida, mitoxantrona, procarbazona, temipósido;
- 35 - paclitaxel, gefitinib, vandetanib, erlotinib, inhibidores de la enzima poli-ADP-ribosa-polimerasa (PRAP), banoxantrona, gemcitabina, pemetrexed, bevacizumab, ranibizumab.

40 Ejemplos de mucolíticos potencialmente útiles son ADNasa, agonistas de P2Y2 (denufosol), fármacos que afectan a la permeación de cloro y sodio tales como metanosulfonato de N-(3,5-diamino-6-cloropirazin-2-carbonil)-N'-{4-[4-(2,3-dihidroxipropoxi)-fenil]butil}guanidina (PARION 552-02), heparinoides, guaifenesina, acetilcisteína, carbocisteína, ambroxol, bromhexina, tiloxapol, lecitinas, mirtol y proteínas tensioactivas recombinantes.

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

Ejemplos de agentes anestésicos locales potencialmente útiles incluyen benzocaína, tetracaína, procaína, lidocaína y bupivacaína.

50 Ejemplos de agentes antialérgicos potencialmente útiles incluyen los glucocorticoides mencionados anteriormente, cromolina sódica, nedocromilo, cetirizina, loratidina, montelukast, roflumilast, zileutón, omalizumab, heparinoides y otros antihistamínicos, incluyendo azelastina, cetirizina, desloratadina, ebastina, fexofenadina, levocetirizina, loratadina.

55 Ejemplos de agentes anticolinérgicos potencialmente útiles incluyen bromuro de ipratropio, bromuro de tiotropio, bromuro de oxitropio, glicopirrolato.

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

Ejemplos de agentes derivados de xantina incluyen teofilina, teobromina, cafeína.

65 Los oligonucleótidos antisentido son cadenas sintéticas cortas de ADN (o análogos), que son complementarias o antisentido con respecto a la secuencia diana (ADN, ARN), diseñados para detener un acontecimiento biológico tal como transcripción, traducción o corte y empalme. La inhibición resultante de la expresión génica hace que los

oligonucleótidos, dependiendo de su composición, sean útiles para el tratamiento de muchas enfermedades y diversos compuestos están evaluándose actualmente desde el punto de vista clínico, tales como ALN-RSV01, para tratar el virus sincitial respiratorio, AVE-7279, para tratar el asma y alergias, TPI-ASM8, para tratar el asma alérgica, 1018-ISS, para tratar el cáncer

5 Ejemplos de péptidos y proteínas potencialmente útiles incluyen anticuerpos contra toxinas producidas por microorganismos, péptidos antimicrobianos tales como cecropinas, defensinas, tioninas y catelicidinas.

10 El segundo elemento puede ser un recubrimiento proporcionado en al menos una parte de la superficie del primer elemento que define el conducto. Además, el segundo miembro puede formarse mediante un tratamiento de superficie o una preparación de superficie de al menos una parte de la superficie del primer elemento que define el conducto, tal como ataque químico, por ejemplo, ataque químico con plasma, pulido, un tratamiento con O₂, tratamiento con gas, Parylene, recubrimiento por electrodeposición catódica, preparación de SiO₂ y ZrO₂, co-condensación o similares.

15 En una realización, al menos una parte del segundo elemento se extiende a través de la anchura del conducto, es decir, a través de un diámetro (en una dirección perpendicular a la dirección axial del conducto) del conducto, con su plano paralelo a la dirección axial del conducto. En este caso, al menos una parte del segundo elemento se extiende desde un lado del conducto hasta un lado opuesto del conducto. En el caso de la formación de una burbuja de gas en el elemento de apertura, por ejemplo, debido a drenaje incompleto, una pequeña cantidad de fluido contenido en la ampolla o una rápida apertura de la ampolla, esta configuración del segundo elemento ayuda a impedir que la burbuja de gas se propague por toda la sección transversal del elemento de apertura. De esta manera, puede impedirse una interrupción del flujo de fluido a través del elemento de apertura producida por la burbuja de gas de una manera particularmente fiable y sencilla.

20 El segundo elemento puede extenderse a través de la anchura del conducto a lo largo de una parte de la longitud del conducto o a lo largo de toda la longitud del conducto.

25 Al menos una parte del segundo elemento puede extenderse a través de toda la anchura del conducto con su plano paralelo a la dirección axial del conducto.

30 Al menos una parte del segundo elemento puede extenderse a lo largo de toda la longitud del conducto en la dirección axial del conducto. De esta manera, el fluido de la ampolla puede guiarse a través del conducto a lo largo de toda su longitud por el segundo elemento, mejorando así adicionalmente el flujo de fluido a través del elemento de apertura. Por tanto, pueden impedirse variaciones de las dosis de aerosol emitidas por el dispositivo de generación de aerosol de una manera particularmente fiable

35 En una realización, el segundo elemento tiene una forma sustancialmente plana. Tal como se usa en el presente documento, el término "forma sustancialmente plana" define una forma de placa o una forma de lámina del segundo elemento, es decir, una forma cuyas dimensiones laterales a lo largo de un plano son más grandes que su extensión en una dirección perpendicular al plano en cualquier punto del plano, en la que la extensión perpendicular (grosor) no tiene que ser constante a lo largo del plano. Sin embargo, el segundo elemento puede tener una forma de placa o lámina con un grosor constante a lo largo del plano.

40 El grosor del primer o el segundo elemento puede estar en un intervalo de desde 0,01 mm hasta 2 mm, o más preferido en un intervalo de desde 0,1 mm hasta 1,0 mm y lo más preferido en un intervalo de desde 0,4 mm hasta 0,6 mm. Un límite inferior del grosor del primer o el segundo elemento puede ser de 0,01 mm, 0,10 mm, 0,30 mm, 0,35 mm, 0,40 mm, 0,45 mm, 0,50 mm, 0,55 mm, 0,60 mm o 0,8 mm. Un límite superior del grosor del segundo elemento puede ser de 0,50 mm, 0,55 mm, 0,60 mm, 0,65 mm, 0,70 mm, 0,80 mm, 1,00 mm o 2 mm. Un segundo elemento que tiene una forma sustancialmente plana puede fabricarse de una manera particularmente sencilla, por ejemplo, mediante punzonado, troquelado, corte por láser o similares, simplificando así adicionalmente el procedimiento de fabricación del elemento de apertura.

45 Además, el uso de un segundo elemento que tiene un grosor reducido proporciona la ventaja de que el área libre del conducto no se reduce significativamente, de modo que el flujo de fluido a través del conducto no se ve impedido en un grado significativo.

50 En una realización, el segundo elemento divide el conducto en al menos dos secciones, en el que cada sección se extiende en la dirección axial del conducto. De esta manera, puede impedirse la propagación de una o más burbujas de gas, que podrían haberse formado en el elemento de apertura durante la apertura de la ampolla, a través de toda la sección transversal del conducto de una manera particularmente fiable y sencilla. Por ejemplo, el segundo elemento puede ser un elemento sustancialmente plano que se inserta en el conducto para extenderse a través de la anchura del conducto en una o más áreas del conducto.

55 En una realización, el segundo elemento se extiende al menos parcialmente a lo largo de la circunferencia del conducto. El segundo elemento puede extenderse a lo largo de una parte de la circunferencia del conducto sobre

- una parte de la longitud del conducto o sobre toda la longitud del conducto. Además, al menos una parte del segundo elemento o el segundo elemento en su totalidad puede extenderse a lo largo de toda la circunferencia del conducto o a lo largo de una parte de la circunferencia del conducto, por ejemplo, en un intervalo o sector angular de 90° o más, 180° o más, 250° o más, 300° o más o 350° o más. Por ejemplo, el segundo elemento puede ser un elemento en forma de lámina o similar a una lámina que se enrolla o se pliega y se inserta en el conducto en su forma enrollada o plegada, de modo que se extiende al menos parcialmente a lo largo de la circunferencia del conducto.
- Al disponer el segundo elemento de modo que se extienda al menos parcialmente a lo largo de la circunferencia del conducto, la superficie del segundo elemento dentro del conducto que entra en contacto con el fluido de la ampolla puede hacerse particularmente grande, lo que mejora adicionalmente el flujo de fluido a través del conducto. De esta manera, el drenaje del contenido de la ampolla puede lograrse de una manera particularmente fiable.
- El segundo elemento puede estar al menos parcialmente en contacto con la superficie del primer elemento que define el conducto. Por ejemplo, el 30% o más, el 50% o más, el 70% o más o el 90% o más de la superficie del primer elemento que define el conducto puede estar en contacto con el segundo elemento. En particular, el segundo elemento puede cubrir las partes de la superficie del primer elemento que define el conducto con el que está en contacto. De esta manera, puede reducirse el área de la superficie del primer elemento que define el conducto que entra en contacto con el fluido de la ampolla, permitiendo así un flujo de fluido particularmente estable a través del elemento de apertura.
- En una realización, el segundo elemento es elástico y está dispuesto al menos parcialmente dentro del conducto en un estado al menos parcialmente comprimido. En este caso, el segundo elemento puede mantenerse en su lugar dentro del conducto por su fuerza de recuperación. Tal configuración del segundo elemento permite una estructura particularmente sencilla del elemento de apertura, ya que no se requieren medios adicionales para fijar o sujetar el segundo elemento dentro del conducto. Por ejemplo, el segundo elemento puede ser una lámina de un material elástico, tal como un metal, que se enrolla o se pliega y se inserta en el conducto en su estado enrollado o plegado.
- Alternativamente, el segundo elemento puede ser un elemento sustancialmente plano con una o más partes recortadas, de apertura o de rebaje que permiten una compresión del elemento en una dirección en el plano del elemento y perpendicular a la dirección axial del conducto. Por ejemplo, el elemento puede tener uno o más recortes que crean una o más barras flexibles con uno o más ganchos con púas para bloquear una o más ranuras en el lado interior del conducto.
- El grosor del elemento de lámina o el elemento sustancialmente plano puede estar en el intervalo definido anteriormente. Específicamente, un límite inferior del grosor del segundo elemento puede ser de 0,1 mm, 0,2 mm, 0,3 mm, 0,4 mm, 0,5 mm, 0,6 mm o 0,8 mm. Un límite superior del grosor del segundo elemento puede ser de 0,6 mm, 0,7 mm, 0,8 mm, 0,9 mm, 1,0 mm, 1,5 mm o 2 mm.
- Alternativamente, el segundo elemento puede mantenerse en su sitio dentro del conducto mediante moldeo por inserción (es decir, moldeando el primer elemento al menos parcialmente alrededor del segundo elemento), pegando el segundo elemento al primer elemento o usando medios de fijación, tales como remaches, pernos remachados, tornillos, abrazaderas o similares, para sujetar el segundo elemento al primer elemento.
- El primer elemento puede tener una forma sustancialmente cilíndrica. El elemento de apertura puede ser una púa, una aguja hueca o similar. Además, el conducto puede tener una forma sustancialmente cilíndrica. Alternativamente, el primer elemento y/o el conducto pueden tener una forma de sección transversal rectangular, cuadrada, triangular u otra poligonal. Una forma sustancialmente cilíndrica del primer elemento proporciona la ventaja de permitir una apertura particularmente uniforme de la ampolla, permitiendo así un procedimiento de apertura estable. Una forma sustancialmente cilíndrica del conducto proporciona la ventaja de permitir un flujo particularmente homogéneo del fluido a través del elemento de apertura.
- En una realización, al menos una parte del segundo elemento se extiende a través de un centro (eje central) del conducto con su plano paralelo a la dirección axial del conducto. En este caso, el segundo elemento puede dividir el conducto en dos secciones con las mismas dimensiones aproximadas, extendiéndose cada una en la dirección axial del conducto. Por ejemplo, el segundo elemento puede ser un elemento en forma de placa o lámina que se inserta en el conducto, por ejemplo, un conducto sustancialmente cilíndrico, de modo que el plano del segundo elemento pasa a través del centro del conducto.
- Tal disposición central del segundo elemento puede impedir la formación o propagación de una o más burbujas de gas en toda la sección transversal del conducto de una manera particularmente fiable y eficaz. Además, puede garantizarse un flujo de fluido homogéneo a través del conducto.
- En una realización, el primer elemento tiene una parte de apertura para abrir la ampolla. La parte de apertura puede ser una parte del primer elemento que está inclinada con respecto al resto del primer elemento. Por ejemplo, el primer elemento puede tener una forma sustancialmente cilíndrica con una superficie superior inclinada. Además, la

parte de apertura puede ser un borde de corte o similar. Al dotar al primer elemento de una parte de apertura, puede facilitarse la apertura de la ampolla.

En lugar de, o además de la parte de apertura del primer elemento, el segundo elemento puede tener una parte de apertura para abrir la ampolla. La parte de apertura del segundo elemento puede estar formada por una parte del segundo elemento que sobresale más allá del primer elemento. La parte de apertura del segundo elemento puede ser un borde de corte o similar. En particular, si el segundo elemento está compuesto por un material robusto, tal como un metal, tal borde de corte puede formarse con un pequeño grosor sin poner en peligro la estabilidad del elemento, permitiendo así una apertura de la ampolla particularmente fiable y eficaz.

En particular, mediante el uso de un primer elemento y/o un segundo elemento que tiene una parte de apertura, puede reducirse la fuerza requerida para abrir la ampolla, permitiendo así un procedimiento de apertura controlado y estable.

Tal como se ha mencionado anteriormente, el segundo elemento puede estar compuesto por un metal, tal como acero inoxidable, por ejemplo, acero inoxidable 316 o 316L. Los metales, en particular el acero inoxidable, ofrecen una mayor humectabilidad de superficie que los polímeros, a la vez que poseen propiedades mecánicas deseables para la fabricación. Además, tienen una alta resistencia a la corrosión y pueden conformarse para dar estructuras con grosores de pared bajos sin poner en peligro la estabilidad del segundo elemento. En particular, los aceros inoxidables 316 y 316L tienen un grado especialmente alto de resistencia a la corrosión.

El primer elemento puede estar compuesto por un polímero, tal como poliamida, por ejemplo, Grilamid, u otros polímeros rígidos de alto rendimiento. Los polímeros, en particular la poliamida y los polímeros rígidos de alto rendimiento, tienen un alto grado de conformabilidad en estado fundido o ablandado, proporcionando así un alto grado de libertad en el diseño del primer elemento y permitiendo una fabricación sencilla y rentable del elemento, por ejemplo, mediante moldeo por inyección o similar. Puede usarse una silicona u otro material blando como elemento de sellado y puede producirse mediante un procedimiento de moldeo por inyección de dos componentes.

El elemento de apertura puede comprender además una o más charnelas de válvula para controlar el transporte de un gas, tal como aire, por ejemplo, aire ambiental, al interior del dispositivo de generación de aerosol. La una o más charnelas de válvula pueden estar unidas de manera articulada al primer elemento para permitir que pivoten hacia y desde el primer elemento. Durante una maniobra de inhalación, la una o más charnelas de válvula pueden abrirse, para permitir que un gas, tal como el aire ambiental, fluya hacia el interior del dispositivo de generación de aerosol. De esta manera, un aerosol generado por un elemento de generación de aerosol del dispositivo de generación de aerosol puede administrarse a un usuario o paciente junto con el gas introducido en el dispositivo. Por ejemplo, durante la exhalación por parte del paciente, la una o más charnelas de válvula pueden cerrarse, evitando así de manera fiable cualquier transporte no deseado de aerosol fuera del dispositivo. Por tanto, puede impedirse de manera fiable cualquier pérdida de aerosol.

La invención proporciona además un dispositivo de generación de aerosol que comprende el elemento de apertura de la invención. El elemento de apertura está en comunicación de fluido con un elemento de generación de aerosol, como una boquilla, una membrana vibratoria o una membrana vibratoria perforada con aberturas del dispositivo de generación de aerosol, permitiendo así un flujo de fluido controlado desde la ampolla a través del elemento de apertura hacia el elemento de generación de aerosol. El fluido suministrado desde la ampolla se emite en forma de aerosol por el elemento de generación de aerosol y el aerosol así generado se transporta a un usuario o paciente.

El elemento de apertura puede formarse de manera solidaria con el dispositivo de generación de aerosol, por ejemplo, mediante moldeo por inyección. Alternativamente, el elemento de apertura puede unirse al dispositivo de generación de aerosol mediante medios de fijación, tales como adhesivos, abrazaderas, remaches, pernos remachados, tornillos o similares.

El dispositivo de generación de aerosol según la invención proporciona los efectos ventajosos ya descritos en detalle anteriormente para el elemento de apertura de la invención. En particular, el dispositivo de generación de aerosol de la invención permite un flujo de fluido controlado desde la ampolla hasta el elemento de generación de aerosol, logrando así un alto grado de fiabilidad en el drenaje de la ampolla.

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:

las figuras 1(a) y (b) muestran vistas esquemáticas de un elemento de apertura según una primera realización de la presente invención antes (figura 1(a)) y después (figura 1(b)) de disponer el segundo elemento dentro del conducto del primer elemento;

las figuras 2(a) y (b) muestran vistas esquemáticas de un elemento de apertura según una segunda realización de la

presente invención, en las que la figura 2(a) es una vista en perspectiva del elemento de apertura y la figura 2(b) una vista lateral del elemento de apertura;

5 las figuras 3(a) a (d) muestran vistas esquemáticas de un elemento de apertura según una tercera realización de la presente invención, en las que la figura 3(a) es una vista en perspectiva del elemento de apertura, la figura 3(b) es una vista desde abajo del elemento de apertura, la figura 3(c) es una vista en sección transversal del elemento de apertura en un plano paralelo al plano del segundo elemento y la figura 3(d) es una vista en sección transversal del elemento de apertura en un plano perpendicular al plano del segundo elemento;

10 las figuras 4(a) y (b) muestran vistas esquemáticas de un elemento de apertura según una cuarta realización de la presente invención, en las que la figura 4(a) es una vista en perspectiva del segundo elemento del elemento de apertura, el lado izquierdo de la figura 4(b) es una vista en sección transversal del elemento de apertura en un plano paralelo al plano de la parte inferior del segundo elemento y el lado derecho de la figura 4(b) es una vista lateral del elemento de apertura; y

15 la figura 5 muestra una vista esquemática en sección transversal de un dispositivo de administración de aerosol según una realización de la presente invención.

20 Descripción detallada de realizaciones preferidas actualmente

Las figuras 1(a) y (b) muestran vistas esquemáticas de un elemento 1 de apertura según una primera realización preferida actualmente.

25 El elemento 1 de apertura mostrado en la figura 1 comprende un collar 2 compuesto por un polímero, tal como poliamida, por ejemplo, Grilamid o un polímero de alto rendimiento, como primer elemento y un manguito 4 como segundo elemento. El collar 2 se muestra en forma transparente para una mejor visibilidad de la estructura interior del elemento 1 de apertura

30 El collar 2 tiene un conducto 6 que se extiende a su través para guiar un fluido contenido en una ampolla a través del collar 2. Tanto el collar 2 como el conducto 6 tienen una forma sustancialmente cilíndrica. El manguito 4 está formado por una lámina de metal, tal como acero inoxidable, que se enrolla para adoptar una forma sustancialmente cilíndrica y se inserta en el conducto 6 del collar 2. El manguito 4 se muestra en la figura 1 (a) antes de la inserción en el conducto 6 y en la figura 1 (b) después de la inserción en el conducto 6.

35 Tal como puede observarse a partir de la figura 1 (b), el manguito 4 se extiende casi a lo largo de toda la circunferencia del conducto 6 y está en contacto con casi toda la superficie 8 interior del collar 2 que define el conducto 6. Dado que el manguito 4 está compuesto por un material elástico, es decir, un metal, y está dispuesto dentro del conducto 6 en un estado comprimido, se mantiene dentro del conducto 6 por su fuerza de recuperación. La fuerza de recuperación del manguito 4 presiona una superficie 10 exterior del manguito 4 contra la superficie 8 interior del collar 2 que define el conducto 6, manteniendo así con seguridad el manguito 4 en su sitio mediante la fricción entre estas dos superficies 8, 10. Por tanto, no son necesarios medios de fijación adicionales, como adhesivos, abrazaderas, remaches, pernos remachados, tornillos o similares, y el elemento 1 de apertura puede formarse con una estructura sencilla.

45 Dado que el manguito 4 está formado por un material, es decir, un metal, que es más humectable (hidrófilo) que el material del collar 2, es decir, un polímero, una superficie 12 interior del manguito 4 es más humectable (hidrófila) que la superficie 8 interior del collar 2 que define el conducto 6. La superficie 12 interior del manguito 4, que cubre casi toda la superficie 8 interior del collar 2 que define el conducto 6, proporciona una trayectoria más humectable (hidrófila) para un fluido desde una ampolla, reduciéndose así en gran medida la probabilidad de que el fluido quede suspendido en el collar 2. Por tanto, puede garantizarse un flujo de fluido controlado a través del elemento 1 de apertura y al interior de dispositivo de generación de aerosol.

50 Tal como puede observarse a partir de las figuras 1 (a) y 1 (b), el collar 2 tiene una parte 14 superior que está inclinada con respecto al resto cilíndrico del collar 2. La parte 14 superior inclinada le da al collar 2 una estructura similar a una aguja y sirve como parte de apertura para abrir una ampolla, tal como se comentará en detalle más adelante con referencia a la figura 5.

60 Además, también el manguito 4 tiene una parte 16 superior inclinada que sigue los contornos de la parte 14 superior inclinada del collar 2.

La parte 14 superior del collar 2 tiene una parte 18 recortada o de rebaje que facilita el montaje del manguito 4 en o sobre el conducto 6 del collar 2, por lo que puede incluir un gancho con púas para evitar el desmontaje del manguito 4 del elemento 1 de apertura.

65 La lámina del manguito 4 tiene un grosor en el intervalo de 0,1 a 1 mm, de modo que el área libre del conducto 6 no se reduce significativamente. El collar 2 tiene un grosor de pared en el intervalo de 0,4 mm a 3 mm y el conducto 6

tiene un diámetro en el intervalo de 4 a 20 mm.

Tal como puede observarse a partir de la figura 1 (b), existe un pequeño espacio 20 entre las dos partes de extremo de la lámina de metal que forma el manguito 4. Alternativamente, la lámina que forma el manguito 4 puede configurarse de modo que las partes de extremo de la misma hagan tope sustancialmente entre sí en el estado enrollado de la lámina, eliminando así el espacio 20 y cubriendo toda la superficie 8 interior del collar 2 que forma el conducto 6.

Las figuras 2(a) y (b) muestran vistas esquemáticas de un elemento 50 de apertura según una segunda realización preferida actualmente de la presente invención.

El elemento 50 de apertura mostrado en las figuras 2 (a) y (b) comprende un collar 2 como primer elemento y una placa 52 que tiene una forma sustancialmente plana como segundo elemento. La estructura del collar 2 es idéntica a la del collar 2 del elemento 1 de apertura mostrado en las figuras 1 (a) y (b). Por tanto, se omite una descripción detallada de la misma y se usan los mismos signos de referencia que para el collar 2 del elemento 1 de apertura. Al igual que en la figura 1, el collar 2 se muestra en la figura 2 en forma transparente para obtener una visibilidad mejorada de la estructura interior del elemento 50 de apertura.

La placa 52 se extiende a través de la anchura del conducto 6 cilíndrico del collar 2 con su plano paralelo a la dirección axial del conducto 6 en toda la longitud del conducto 6, tal como se muestra en las figuras 2 (a) y (b). La placa 52 se extiende a través del centro del conducto 6 cilíndrico con su plano paralelo a la dirección axial del conducto 6, dividiendo así el conducto 6 en dos secciones 54, 56 que tienen las mismas dimensiones aproximadas y que se extienden en la dirección axial del conducto 6. Debido a esta estructura del elemento 50 de apertura, puede impedirse de manera fiable la propagación de una o más burbujas de gas formadas durante la apertura de la ampolla en toda la sección transversal del conducto 6.

La placa 52 está compuesta por un metal, tal como acero inoxidable, mientras que el collar 2 está compuesto por un polímero, tal como la poliamida o un polímero de alto rendimiento, tal como se ha comentado anteriormente. Por tanto, una superficie 58 frontal y una superficie 60 posterior de la placa 52 son más humectables (hidrófilas) que la superficie 8 del collar 2 que define el conducto 6. Por tanto, la placa 52 proporciona una trayectoria más humectable (hidrófila) para un fluido que fluye a través del elemento 50 de apertura, mejorando en gran medida el drenaje de fluido desde una ampolla a través del collar 2. Específicamente, un fluido que fluye desde una ampolla humedece las superficies 58, 60 de la placa 52 y fluye a lo largo de la placa 52 hacia el dispositivo de generación de aerosol. Por tanto, puede garantizarse un flujo de fluido controlado a través del elemento 50 de apertura.

Alternativamente, la placa 52 puede estar compuesta por un material que tiene el mismo grado de hidrofiliidad que el collar 2 o un grado menor de hidrofiliidad que el collar 2. También en este caso, el drenaje de fluido desde una ampolla a través del collar 2 mejoraría en comparación con un collar sin placa, debido al área de superficie adicional para el fluido que va a descargarse que se proporciona por la placa 52.

La placa 52 tiene dos partes 62, 64 recortadas o de rebaje que se extienden desde un extremo de la placa 52 a lo largo de la dirección axial de la placa 52, es decir, a lo largo de la dirección axial del conducto 6. Al insertar la placa 52 en el conducto 6, la placa 52 se comprime elásticamente en el área de las partes 62, 64 recortadas o de rebaje y, por tanto, se mantiene de manera segura en su sitio dentro del conducto 6 mediante su fuerza de recuperación. Por tanto, no son necesarios medios de fijación adicionales, tales como adhesivos, abrazaderas, remaches, pernos remachados, tornillos o similares.

La parte inferior de la placa 52 se extiende más allá del collar 2 y tiene dos partes 66, 68 de enganche o gancho dispuestas en sus bordes laterales. Estas partes 66, 68 de enganche o gancho enganchan una superficie inferior del collar 2, tal como se muestra esquemáticamente en las figuras 2 (a) y 2 (b), impidiendo así de manera fiable cualquier movimiento de la placa 52 en la dirección axial del conducto 6 hacia el lado de la ampolla. La parte superior de la placa 54 está inclinada, en la que el ángulo de inclinación es aproximadamente igual que el de la parte 14 superior del collar 2 (véase la figura 2 (b)).

El collar 2 de los elementos 1, 50 de apertura de las realizaciones primera y segunda puede formarse de manera solidaria con un cuerpo del dispositivo de generación de aerosol, por ejemplo, mediante molde por inyección. Alternativamente, el collar 2 puede unirse al cuerpo del dispositivo de generación de aerosol mediante medios de fijación, tales como adhesivos, abrazaderas, remaches, pernos remachados, tornillos o similares.

Las figuras 3(a) a (d) muestran vistas esquemáticas de un elemento 50' de apertura según una tercera realización preferida actualmente de la presente invención.

El elemento 50' de apertura comprende un collar 2 como primer elemento y una placa 52 como segundo elemento. Las estructuras del collar 2 y la placa 52 son iguales que las del collar 2 y la placa 52 del elemento 50 de apertura mostrado en las figuras 2 (a) y (b). Por tanto, se omite una descripción detallada de las mismas y se usan los mismos signos de referencia.

El elemento 50' de apertura de la tercera realización difiere del elemento 50 de apertura de la segunda realización en que comprende además una estructura 70 de unión para unir el elemento 50' de apertura a un dispositivo de generación de aerosol.

5 Tal como puede observarse a partir de la figura 3, la estructura 70 de unión comprende cuatro orificios 72 pasantes, que permiten la unión del elemento 50' de apertura al dispositivo de generación de aerosol mediante medios de unión, tales como tornillos o similares, y un par de charnelas 74 de válvula. Las charnelas 74 de válvula están unidas de manera articulada al resto de la estructura 70 de unión para permitir que pivoten hacia y alejándose del collar 2.
 10 Durante una maniobra de inhalación de un paciente, las charnelas 74 de válvula se abren, para permitir que el aire ambiental fluya hacia el interior del dispositivo de generación de aerosol. De esta manera, puede suministrarse a un paciente un aerosol generado por un elemento de generación de aerosol del dispositivo de generación de aerosol junto con el aire introducido en el dispositivo. Sin embargo, durante la exhalación por parte del paciente, las charnelas 74 de válvula se cierran, evitando así de manera fiable cualquier transporte de aerosol no deseado fuera del dispositivo. Por tanto, puede impedirse de manera fiable cualquier pérdida de aerosol.

La figura 4(b) muestra una vista esquemática de un elemento 80 de apertura según una cuarta realización preferida actualmente de la presente invención. El lado derecho de la figura 4(b) muestra una vista lateral del elemento 80 de apertura, mientras que el lado izquierdo de la figura 4(b) muestra una vista en sección transversal del elemento 80 de apertura.
 20

El elemento 80 de apertura mostrado en la figura 4(b) comprende un collar 82 como primer elemento y segundo elemento 84. Una vista en perspectiva del segundo elemento 84 se muestra en la figura 4(a).

25 El collar 82 está compuesto por un polímero, tal como poliamida, por ejemplo, Grilamid o un material de alto rendimiento, y tiene una forma sustancialmente cilíndrica. El collar 82 difiere del collar 2 de los elementos 1, 50, 50' de apertura de las realizaciones primera a tercera en que tiene una parte 88 de base con un diámetro ampliado y una parte 89 superior sustancialmente plana, es decir, no inclinada con un saliente 90. Un conducto 86 sustancialmente cilíndrico se extiende a través del collar 82 para guiar un fluido contenido en una ampolla a través del collar 82.
 30

El segundo elemento 84 está compuesto por un metal, tal como acero inoxidable. Tal como puede observarse a partir de la figura 4 (a), el segundo elemento 84 tiene una parte 85 inferior y una parte 87 superior. La parte 85 inferior del segundo elemento 84 tiene una forma de placa sustancialmente plana que es sustancialmente igual que la de la placa 52 de los elementos 50, 50' de apertura mostrados en las figuras 2 y 3.
 35

La parte 87 superior del segundo elemento 84 tiene una forma sustancialmente cilíndrica con una superficie 93 superior inclinada y una parte 94 de placa sustancialmente plana que se extiende a través de la anchura de la parte 87 superior a través del centro de la misma con su plano paralelo a la dirección axial del segundo elemento 84. El diámetro exterior de la parte 87 superior sustancialmente cilíndrica es sustancialmente idéntico al diámetro exterior de la parte cilíndrica del collar 82, tal como se muestra esquemáticamente en la figura 4 (b).
 40

En el estado montado del elemento 80 de apertura, sólo la parte 85 inferior del segundo elemento 84 está dispuesta, al menos parcialmente, dentro del conducto 86, mientras que la parte 87 superior del segundo elemento 84 está dispuesta por encima de la parte 89 superior sustancialmente plana del collar 82. Tal como se muestra esquemáticamente en la figura 4 (b), una superficie 95 inferior de la parte 87 superior descansa sobre, es decir, hace tope contra, la parte 89 superior sustancialmente plana del collar 82 y el saliente 90 del collar 82 se aloja dentro de un rebaje 91 correspondiente formado en la parte 87 superior del segundo elemento 84.
 45

50 Dado que el segundo elemento 84 está compuesto por un material más humectable, es decir, un metal, que el collar 82, puede garantizarse un flujo de fluido controlado a través del elemento 80 de apertura. Específicamente, las superficies del segundo elemento 84 que entran en contacto con un fluido desde una ampolla tienen un mayor grado de humectabilidad que una superficie interior del collar 82 que define el conducto 86, guiando así de manera fiable un fluido contenido en la ampolla a través del collar 82 y hacia el dispositivo de generación de aerosol.
 55

Tal como se muestra esquemáticamente en las figuras 4 (a) y (b), la superficie 93 superior inclinada de la parte 87 superior del segundo elemento 84 comprende una parte 92 de punta dispuesta en el extremo superior de la superficie 93 inclinada de la parte 87 superior. La superficie 93 superior inclinada de la parte 87 superior del segundo elemento 84 sirve como una parte de apertura para abrir una ampolla, en la que el procedimiento de apertura se facilita por la presencia de la parte 92 de punta que está configurada de modo que pueda penetrar en o perforar una parte inferior de una ampolla .
 60

Dado que el segundo elemento 84 está compuesto por un material robusto, es decir, un metal, puede formarse con un grosor de pared pequeño, por ejemplo, en el intervalo de 0,1 a 1 mm. De esta manera, puede reducirse la fuerza requerida para abrir la ampolla, simplificando así adicionalmente el procedimiento de apertura de la ampolla y permitiendo un procedimiento de apertura controlado y estable.
 65

El collar 82 del elemento 80 de apertura de la cuarta realización puede formarse de manera solidaria con un cuerpo del dispositivo de generación de aerosol, por ejemplo, mediante moldeo por inyección.

5 Alternativamente, el collar 82 puede unirse al cuerpo del dispositivo de generación de aerosol mediante medios de fijación, tales como adhesivos, abrazaderas, remaches, pernos remachados, tornillos o similares.

La figura 5 muestra una vista esquemática en sección transversal de un dispositivo 100 de generación de aerosol según una realización preferida actualmente de la presente invención.

10 El dispositivo 100 de generación de aerosol mostrado en la figura 5 comprende un cuerpo 102 de dispositivo y una tapa 104. El elemento 50 de apertura de la segunda realización mostrada en la figura 2 se forma de manera solidaria con el cuerpo 102 de dispositivo. El cuerpo 102 de dispositivo comprende un elemento 106 de generación de aerosol, tal como una membrana vibratoria, dispuesta dentro de una cámara 108 de nebulizador, un canal 110 de suministro para suministrar un fluido desde el elemento 50 de apertura hasta el elemento 106 de generación de aerosol y una embocadura 112 para alojarse en la boca de un paciente.

20 La tapa 104 del dispositivo 100 de generación de aerosol comprende un soporte 114 de ampolla con una parte 116 de sujeción que puede moverse en relación con el elemento 50 de apertura en la dirección axial del soporte 114 de ampolla, es decir, la dirección axial del conducto 6 del elemento 50 de apertura, tal como se indica por las flechas en la figura 5. Una ampolla 118 que contiene un fluido 120 que va emitirse en forma de aerosol se mantiene de manera móvil en el soporte 114 de ampolla por la parte 116 de sujeción. La ampolla 118 tiene una parte 112 de pared inferior que es para abrirse por el elemento 50 de apertura.

25 En funcionamiento del dispositivo 100 de generación de aerosol, la ampolla 118 que contiene el fluido 120 que va a nebulizarse se coloca en primer lugar dentro del soporte 114 de ampolla para que se sujete por la parte 116 de sujeción. En esta fase, la ampolla 118 está en un estado cerrado, es decir, en un estado en el que la parte 122 de pared inferior sella la ampolla 118. Posteriormente, la tapa 104 se coloca sobre el cuerpo 102 de dispositivo para cerrar el dispositivo 100 de generación de aerosol. Inicialmente, la parte 116 de sujeción está en una posición alejada del elemento 50 de apertura de modo que el elemento 50 de apertura no entre en contacto con la parte 122 de pared inferior de la ampolla 118 cuando la tapa 104 se coloca sobre el cuerpo 102 de dispositivo.

35 A continuación, la parte 116 de sujeción se mueve hacia el elemento 50 de apertura, empujando la parte 122 de pared inferior contra la parte 14 superior inclinada del elemento 50 de apertura. La parte 14 superior del elemento 50 de apertura rompe la parte 122 de pared inferior de la ampolla 118, por ejemplo, en un punto de rotura predeterminado. Tras un movimiento adicional de la parte 116 de sujeción en la dirección hacia el elemento 50 de apertura, el elemento 50 de apertura entra completamente en la ampolla 118, haciendo a un lado la parte 122 de pared inferior abierta y llevando así el conducto 6 del elemento 50 de apertura en comunicación de fluido con el interior de la ampolla 118.

40 El fluido 120 contenido en la ampolla 118 se guía a través del elemento 50 de apertura por medio del conducto 6 hacia el interior del canal 110 de suministro. Debido a la presencia de la placa 52 (no mostrada en la figura 5; véase la figura 2) dentro del conducto 6, puede garantizarse un flujo controlado del fluido 120 a través del elemento 50 de apertura, tal como se ha explicado en detalle anteriormente.

45 El canal 10 de suministro suministra el fluido desde la ampolla 118 hasta el elemento 106 de generación de aerosol que emite en forma de aerosol el fluido 120, generando así un aerosol 124 en la cámara 180 de nebulizador. El aerosol 124 así generado se transporta a la boca de un paciente a través de la embocadura 112. Sin embargo, la embocadura 112 podría sustituirse por una máscara, pieza nasal o similar para proporcionar tratamiento a la cavidad nasal y/o a los senos paranasales de un paciente.

50 Dado que el elemento 50 de apertura con la placa 52, que tiene superficies 58, 60 que son más humectables que la superficie 8 del collar 2 que define el conducto 6, se usa para abrir la ampolla 118, puede garantizarse un flujo de fluido controlado desde la ampolla 118 a través del elemento 50 de apertura hacia el interior del canal 110 de suministro y más allá del elemento 106 de generación de aerosol. De esta manera, pueden impedirse de manera fiable variaciones en las dosis del aerosol 124 emitido a través de la embocadura 112, permitiendo así un tratamiento terapéutico con aerosol altamente eficaz.

REIVINDICACIONES

1. Elemento (1, 50, 50', 80) de apertura, para abrir una ampolla (118) en un dispositivo (100) de generación de aerosol, comprendiendo el elemento (1, 50, 50', 80) de apertura:
 - 5 - un primer elemento (2, 82) que tiene un conducto (6, 86) que se extiende a su través para guiar un fluido (120) contenido en la ampolla (118) a través del primer elemento (2, 82), y
 - 10 - un segundo elemento (4, 52, 84) que está dispuesto al menos parcialmente dentro de o sobre el conducto (6, 86), caracterizado porque
 - 15 el segundo elemento (4, 52, 84) guía el fluido (120) hacia el interior del dispositivo (100) de generación de aerosol mediante la fuerza de la gravedad, y
 - al menos una parte de una superficie (12; 58, 60) del segundo elemento (4, 52, 84) es más humectable que una superficie (8) del primer elemento (2, 82) que define el conducto (6, 86).
2. Elemento (50, 50') de apertura según la reivindicación 1, en el que al menos una parte del segundo elemento (52) se extiende a través de la anchura del conducto (6), en el que un plano del segundo elemento (52) es paralelo al eje del conducto (6).
3. Elemento (1, 50, 50', 80) de apertura, según la reivindicación 1 ó 2, en el que al menos una parte del segundo elemento (4' 52, 84) se extiende a lo largo de toda la longitud del conducto (6, 86) en una dirección axial del conducto (6, 86).
4. Elemento (50, 50') de apertura según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el segundo elemento (52) tiene una forma sustancialmente plana.
5. Elemento (50, 50', 80) de apertura según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el segundo elemento (52, 84) divide el conducto (6, 86) en al menos dos secciones (54, 56), cada una de las cuales se extiende en una dirección axial del conducto (6, 86).
6. Elemento (1) de apertura según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o según la reivindicación 5 como dependiente de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el segundo elemento (4) se extiende al menos parcialmente a lo largo de la circunferencia del conducto (6).
7. Elemento (1, 50, 50', 80) de apertura según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el segundo elemento (4, 52, 84) está al menos parcialmente en contacto con la superficie (8) del primer elemento (2, 82) que define el conducto (6, 86).
8. Elemento (1, 50, 50', 80) de apertura según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el segundo elemento (4, 52, 84) es elástico y está dispuesto al menos parcialmente dentro de o sobre el conducto (6, 86) en un estado al menos parcialmente comprimido o bloqueado dentro de o sobre el conducto.
9. Elemento (1, 50, 50', 80) de apertura según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el primer elemento (2, 82) tiene una forma sustancialmente cilíndrica.
10. Elemento (50, 50', 80) de apertura según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que al menos una parte del segundo elemento (52, 84) se extiende a través del centro del conducto (6, 86) con un plano del mismo paralelo a una dirección axial del conducto (6, 86).
11. Elemento (1, 50, 50') de apertura según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el primer elemento (2) tiene una parte (14) de apertura para abrir la ampolla (118)
12. Elemento (80) de apertura según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el segundo elemento (84) tiene una parte (93) de apertura para abrir la ampolla (118).
13. Elemento (1, 50, 50', 80) de apertura según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el segundo elemento (4, 52, 84) está compuesto por un metal.
14. Elemento (1, 50, 50', 80) de apertura según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el primer elemento (2, 82) está compuesto por un polímero.
15. Dispositivo (100) de generación de aerosol que comprende un elemento (1, 50, 50', 80) de apertura según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes.

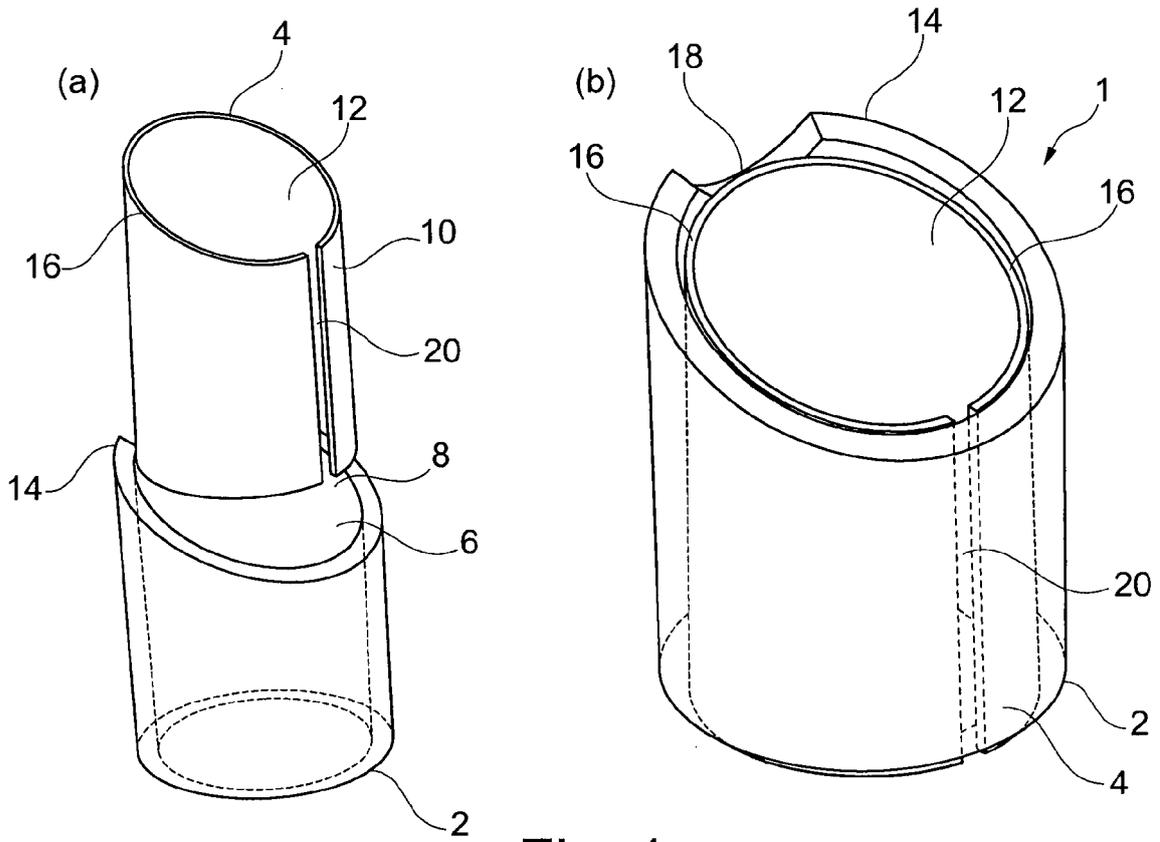


Fig. 1

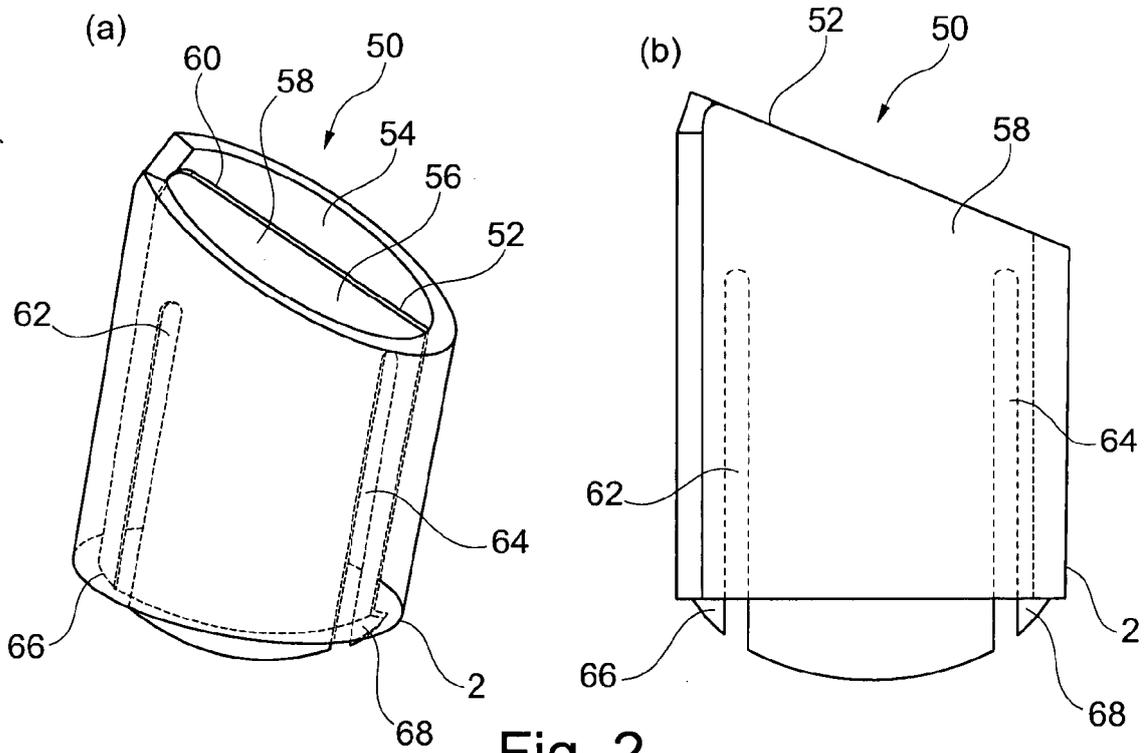


Fig. 2

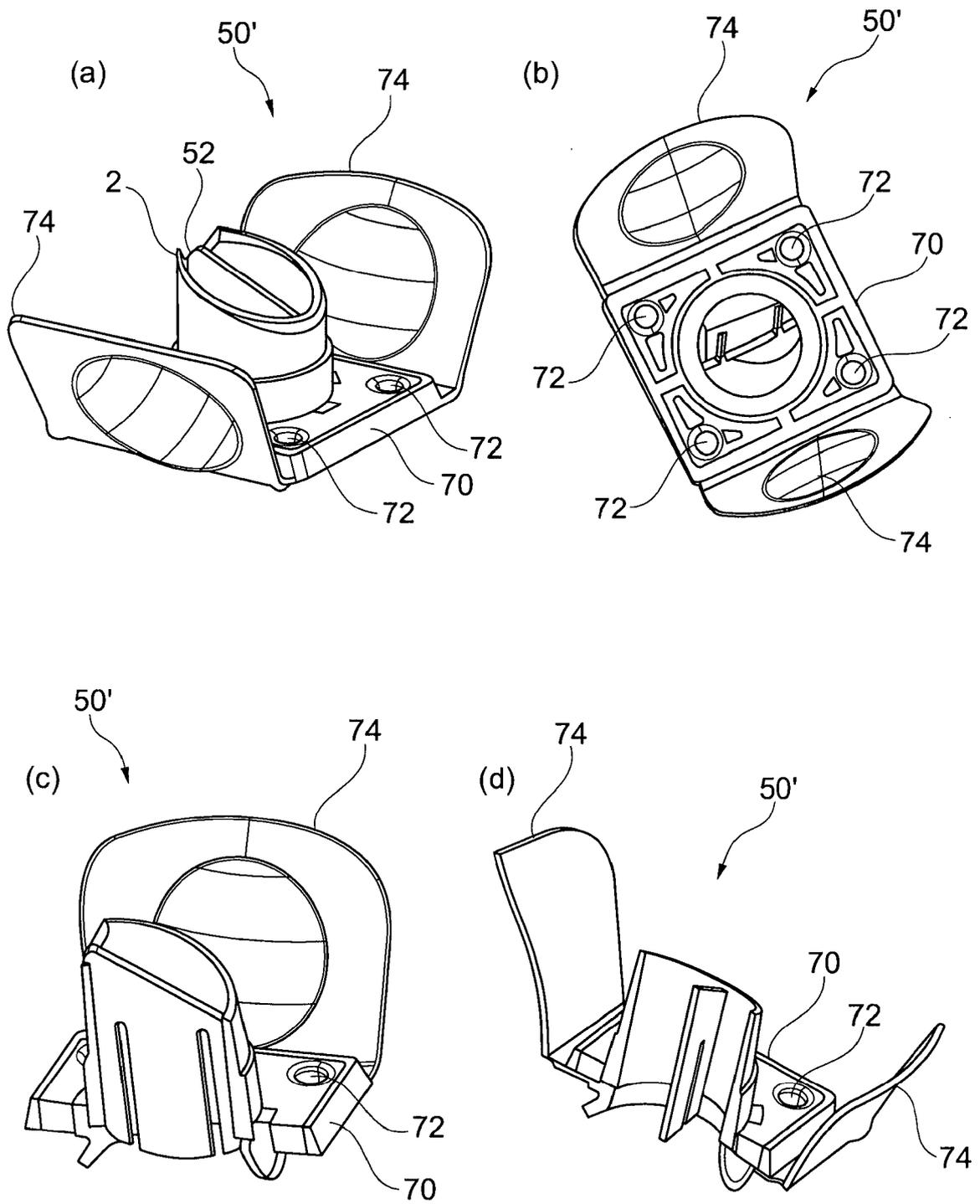


Fig. 3

