

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 767 526**

51 Int. Cl.:

A61M 11/00 (2006.01)

A61M 15/00 (2006.01)

B05B 1/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.06.2015 PCT/US2015/037502**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.01.2016 WO16003738**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.06.2015 E 15814884 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.11.2019 EP 3164221**

54 Título: **Sistemas de nebulización de líquido**

30 Prioridad:

01.07.2014 US 201462019781 P
18.06.2015 US 201514743711

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.06.2020

73 Titular/es:

DANCE BIOPHARM INC. (100.0%)
2520 Meridian Parkway, Suite 400
Durham, NC 27713, US

72 Inventor/es:

FINK, JIM;
MOLLOY, LISA;
MACLOUGHLIN, RONAN;
LILLIS, CLAIR ELIZABETH;
CASEY, MICHAEL JOSEPH;
MULLINS, JOHN MATTHEW;
HYLAND, KIERAN JAMES;
GREHAN, JOSEPH MARTIN y
SMITH, NIALL SCOTT

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 767 526 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

Sistemas de nebulización de líquido

La invención se refiere a un sistema de nebulización de líquido según el preámbulo de la reivindicación 1. Las características del preámbulo se conocen del documento EP 2 724 741 A1.

5 **Antecedentes de la invención**

10 Los sistemas de aerosolización proporcionan una administración eficaz de una variedad de medicamentos, tales como insulina y medicamentos para el asma. Tales sistemas administran los medicamentos directamente al sistema respiratorio del usuario aerosolizando una dosis medida del medicamento en forma líquida. El usuario inhala entonces el medicamento aerosolizado directamente en el sistema respiratorio, permitiendo un tratamiento más rápido de diversos estados médicos.

15 La administración de dosis constantes y apropiadamente medidas de un medicamento aerosolizado a un usuario es muy importante. Los sistemas de aerosolización actuales proporcionan a menudo dosis no constantes al quedar parte del medicamento en un depósito en forma líquida tras el proceso de aerosolización. Adicionalmente, el medicamento aerosolizado se administra a menudo con una fuerza demasiado grande o demasiado pequeña para que sustancialmente toda la dosis medida entre apropiadamente en el sistema respiratorio del usuario. Un problema adicional de los sistemas de aerosolización actuales es una tendencia a que el medicamento se contamine por el usuario u otras fuentes. La contaminación del medicamento es particularmente problemática puesto que parte o todo el medicamento contaminado se administra después de eso directamente al sistema respiratorio del usuario. Las realizaciones de la invención pueden proporcionar soluciones a estos y otros problemas.

20 **Breve resumen de la invención**

La invención se define mediante la reivindicación 1 y sus reivindicaciones dependientes adjuntas.

25 Se describe un método de administración de un medicamento aerosolizado al sistema respiratorio de un usuario. El método puede incluir detectar un estado de un parámetro de flujo de un flujo inspiratorio dentro de un conducto. El conducto puede tener una pared interna y un extremo de boquilla mediante el cual un usuario puede provocar el flujo inspiratorio dentro del conducto. El método puede incluir también hacer vibrar una malla de un generador de aerosol en comunicación con el conducto para aerosolizar un volumen de un medicamento líquido para producir un penacho de medicamento aerosolizado dentro del conducto cuando el estado del parámetro de flujo está dentro de un intervalo deseado predefinido. La malla puede estar desviada lateralmente de la pared interna. El penacho de medicamento aerosolizado puede transportarse hacia el extremo de boquilla del conducto.

30 **Breve descripción de los dibujos**

La presente invención se describe conjuntamente con las figuras adjuntas:

la figura 1A representa un interior de un dispositivo de aerosolización según realizaciones de la invención;

la figura 1B muestra una sección transversal de la figura 1A según realizaciones de la invención;

35 la figura 2 representa una parte frontal del dispositivo de aerosolización de la figura 1A según realizaciones de la invención;

la figura 3 ilustra una carcasa del dispositivo de aerosolización de la figura 1A con el conducto y generador de aerosol retirados según realizaciones de la invención;

las figuras 4A y 4B representan el conducto y generador de aerosol del dispositivo de aerosolización de la figura 1 retirados de la carcasa según realizaciones de la invención;

40 la figura 5 ilustra placas restrictoras según realizaciones de la invención;

la figura 6 muestra una placa restrictora dentro de un conducto de un dispositivo de aerosolización según realizaciones de la invención;

la figura 7 muestra el flujo laminar creado por una placa restrictora dentro del conducto de la figura 6 según realizaciones de la invención;

45 las figuras 8A-8C representan conductos que tienen extremos de boquilla a diversos ángulos según realizaciones de la invención;

la figura 9 muestra un dispositivo de entrada en un dispositivo de aerosolización según realizaciones de la invención; y

la figura 10 es un diagrama de bloques de un método de uso de un dispositivo de aerosolización según realizaciones de la invención.

En las figuras adjuntas, componentes y/o características similares pueden tener la misma etiqueta de referencia numérica. Además, diversos componentes del mismo tipo pueden distinguirse al ir seguida la etiqueta de referencia por una letra que distingue entre los componentes y/o características similares. Si solo se usa la primera etiqueta de referencia numérica en la memoria descriptiva, la descripción es aplicable a uno cualquiera de los componentes y/o características similares que tienen la misma primera etiqueta de referencia numérica independientemente del sufijo de letra.

Descripción detallada de la invención

La siguiente descripción proporciona realizaciones a modo de ejemplo solo, y no pretende limitar el alcance, la aplicabilidad o la configuración de la invención. Más bien, la siguiente descripción de realizaciones a modo de ejemplo proporcionará a los expertos en la técnica una descripción que permita la implementación de diversas realizaciones de la invención. Se entenderá que pueden hacerse diversos cambios en la función y disposición de elementos sin apartarse del alcance de la invención tal como se expone en las reivindicaciones adjuntas. Por ejemplo, cualquier detalle comentado con respecto a una realización puede estar presente o no en variaciones de esa realización, y/o en otras realizaciones comentadas en el presente documento.

En el presente documento se describen realizaciones de un dispositivo de aerosolización para ayudar a la administración apropiada de una dosis no contaminada de medicamento aerosolizado al sistema respiratorio de un usuario. En muchas realizaciones, puede proporcionarse medicamento líquido a un dispositivo de aerosolización en una dosis medida. El medicamento líquido puede dispensarse a un generador de aerosol. En algunas realizaciones, el medicamento líquido puede proporcionarse por medio de una cámara o un depósito que canaliza el medicamento líquido al interior del generador de aerosol donde el medicamento líquido se aerosoliza para su administración al sistema respiratorio de un usuario. En algunas realizaciones, un recipiente separado que contiene el medicamento líquido puede acoplarse con el dispositivo de aerosolización para proporcionar el medicamento líquido al mismo. El generador de aerosol puede estar configurado para aerosolizar al menos una porción del volumen del medicamento líquido solo cuando el uno o más parámetros de flujo del flujo inspiratorio están dentro de un intervalo deseado.

En algunas realizaciones, el dispositivo de aerosolización puede incluir un conducto, un generador de aerosol en comunicación con el conducto, una cámara de recepción de fluido en comunicación con el generador de aerosol, una placa restrictora dispuesta dentro del conducto y un mecanismo indicador. En muchas realizaciones, algunos o todos estos componentes están dispuestos dentro de una carcasa. En algunas realizaciones, el conducto y/o el generador de aerosol pueden estar acoplados de manera retirable con o recibidos dentro de la carcasa. Al proporcionar un conducto y/o generador de aerosol retirable, el dispositivo de aerosolización puede limpiarse fácilmente, impidiendo por tanto la contaminación y acumulación de patógenos y/u otros contaminantes. La retirada de los componentes también ayuda en el secado de los componentes. Puesto que el dispositivo de aerosolización se limpia y se seca rápida y fácilmente de esta manera, no queda líquido estancado que podría conducir a la proliferación de bacterias transmitidas por el agua.

En algunas realizaciones, el conducto puede incluir una pared interna y un extremo de boquilla mediante el cual un usuario puede provocar un flujo inspiratorio a través del conducto. Un usuario puede inhalar a través de la boquilla para crear el flujo inspiratorio de aire que puede transportar un medicamento aerosolizado al usuario. En algunas realizaciones, el extremo de boquilla del conducto puede administrar el medicamento aerosolizado al usuario en un ángulo en relación a un plano horizontal. Un ángulo de administración de este tipo puede seleccionarse basándose en la dosificación y el tipo de medicamento que va a administrarse al sistema respiratorio del usuario para garantizar que una porción sustancial del medicamento aerosolizado se administra al sistema respiratorio sin atascarse en la boca, la garganta y/u otra zona del usuario.

En muchas realizaciones, se usa un sensor para determinar cuándo un parámetro del flujo inspiratorio está dentro de un intervalo de funcionamiento o deseado predefinido del dispositivo de aerosolización y/o el generador de aerosol. Por ejemplo, puede usarse un sensor de flujo o transductor de presión para determinar una velocidad de flujo o un diferencial de presión dentro del conducto. También pueden emplearse/medirse otros tipos de sensores y parámetros de flujo. Por ejemplo, el parámetro de flujo puede ser una velocidad de flujo inspiratorio, presión inspiratoria, tiempo de inspiración, y similares detectados por un sensor de flujo, cronómetro, transductor de presión u otro mecanismo de detección. Una unidad de procesamiento acoplada con el sensor puede comparar el valor detectado con un intervalo deseado almacenado. En algunas realizaciones, el intervalo deseado de un parámetro de flujo para una administración de medicamento particular puede corresponder al intervalo de funcionamiento del generador de aerosol. En otras realizaciones, el intervalo deseado de un parámetro de flujo puede ser más estrecho o más amplio que el intervalo de funcionamiento del generador de aerosol.

En algunas realizaciones, el generador de aerosol puede incluir una malla vibratoria que está en comunicación de fluido con el conducto. La malla vibratoria puede tener una forma de cúpula y hacerse vibrar mediante un elemento piezoeléctrico anular (no mostrado) u otro dispositivo resonante electromecánico que circunscribe la malla vibratoria. La malla vibratoria se hace vibrar cuando uno o más parámetros de flujo están dentro de un intervalo de funcionamiento del generador de aerosol. Por ejemplo, un sensor de flujo y/o transductor de presión en comunicación con el conducto puede detectar que una velocidad de flujo inspiratorio y/o un diferencial de presión dentro del conducto está dentro de un intervalo de funcionamiento del generador de aerosol. Un procesador puede controlar un circuito para proporcionar una corriente eléctrica al elemento piezoeléctrico para hacer vibrar la malla. Normalmente, la malla vibratoria se hará

vibrar a una frecuencia en el intervalo de desde aproximadamente 50 kHz hasta aproximadamente 150 kHz para aerosolizar la dosis de medicamento líquido.

La malla vibratoria puede estar dispuesta a una distancia de la pared interna del conducto de manera que una superficie inferior de la malla vibratoria está desviada de la pared más próxima del conducto. Esta desviación garantiza que sustancialmente todos de cualquier patógeno u otros contaminantes que se introducen en el conducto se depositarán sobre superficies distintas de la malla vibratoria, manteniendo de ese modo una fuente limpia y/o estéril de medicamento aerosolizado. Tales patógenos y/o contaminantes pueden introducirse en el sistema de aerosolización por el usuario por medio de una tos, un estornudo u otra acción o por una fuente medioambiental.

En algunas realizaciones, la malla vibratoria puede definir una pluralidad de aberturas. La pluralidad de aberturas puede incluir más de 500 aberturas. En algunas realizaciones, la pluralidad de aberturas puede incluir más de 1000 aberturas. Cada abertura puede tener un diámetro de salida que oscila entre aproximadamente 1 µm y aproximadamente 8 µm, preferiblemente entre aproximadamente 3 µm y aproximadamente 6 µm, y en algunos casos de alrededor de 4 µm. Debido a la combinación de un tamaño de abertura pequeño y que está desviada del conducto, la malla vibratoria y el depósito pueden permanecer sustancialmente limpios para producir un penacho no contaminado de medicamento aerosolizado.

En algunas realizaciones, la cámara de recepción de fluido puede recibir un volumen de un medicamento líquido que va a aerosolizarse. Cualquier medicamento que no esté depositado directamente sobre la malla vibratoria puede canalizarse o dirigirse de otra forma sobre la malla vibratoria mediante las paredes de sección transversal decreciente de la cámara de recepción de fluido de manera que sustancialmente todo el medicamento líquido puede dirigirse sobre la malla vibratoria para su aerosolización. La cámara de recepción de fluido puede estar configurada para hacer que queden no más de 15 µl del medicamento líquido dentro de la cámara de recepción de fluido tras su aerosolización. Al dispensar la dosis entera o sustancialmente toda la dosis, la malla vibratoria se mantiene esencialmente libre de líquido desde una dosis hasta la siguiente. Cualquier líquido que quede se secará al aire entre las dosis. En algunos casos, el tiempo entre las dosis puede ser de entre aproximadamente 45 minutos y 2 horas. De este modo, es posible así evitar el contacto entre el líquido y el aire ambiental durante periodos de no uso entre usos sucesivos. Para preparaciones farmacéuticas, esto es particularmente importante puesto que puede obviarse la necesidad del uso de conservantes en el líquido y evita pérdidas por evaporación. Por ejemplo, diversas formulaciones de insulina libres de conservante que pueden usarse incluyen las descritas en la solicitud estadounidense n.º 13/004.662, titulada "Preservative Free Insulin Formulations and Systems and Methods for Aerosolizing".

En muchas realizaciones, el aire inhalado puede pasar a través de una serie de restrictores dentro del conducto. En algunas realizaciones, la serie de restrictores puede ser una placa restrictora que tiene una pluralidad de aberturas que pasan a su través. A medida que el aire pasa a través de las aberturas, las aberturas proporcionan un aumento en el diferencial de presión que varía según la velocidad de flujo inspiratorio dentro del conducto. Las aberturas también proporcionan un flujo relativamente laminar aguas abajo de la placa restrictora en comparación con aguas arriba de la placa restrictora. En algunas realizaciones, las aberturas están dispuestas a lo largo de una periferia externa de la placa restrictora. En algunas realizaciones, la malla vibratoria puede estar ubicada aguas abajo de la placa restrictora u otra serie de restrictores y producir un penacho de medicamento aerosolizado dentro del flujo relativamente laminar producido por la serie de restrictores. En algunas realizaciones, la serie de restrictores puede incluir múltiples placas restrictoras en serie.

El mecanismo indicador puede indicar a un usuario un estado de un parámetro del flujo inspiratorio en relación con un intervalo deseado predefinido. Por ejemplo, el indicador puede ser una luz, lectura o visualización analógica/digital, altavoz, dispositivo generador de vibración y/u otra característica que alerta a un usuario del estado del parámetro. En algunas realizaciones, el estado del parámetro puede ser una velocidad de flujo inspiratorio, presión inspiratoria, tiempo de inspiración, y similares detectados por un sensor de flujo, cronómetro, transductor de presión u otro mecanismo de detección. El indicador puede informar al usuario si están dentro o fuera del intervalo deseado para el parámetro.

En algunas realizaciones, puede proporcionarse una indicación de 'final de dosis' a un usuario cuando se ha aerosolizado una dosis completa del medicamento. Una indicación de este tipo puede proporcionarse después de que un sensor, tal como un sensor de flujo o de carga, detecte que sustancialmente todo el medicamento se ha aerosolizado. También puede proporcionarse otra indicación al usuario que le informa de cuándo el medicamento líquido está aerosolizándose realmente mediante la malla vibratoria activada. Tales indicaciones pueden proporcionarse mediante el mecanismo indicador descrito anteriormente, tal como proporcionando una indicación distinguible de la indicación del estado del parámetro de flujo. Por ejemplo, el estado del parámetro de flujo puede indicarse mediante una luz verde y la indicación del final de la dosis puede proporcionarse mediante una luz azul. En otras realizaciones, la indicación de final de dosis y/o la indicación de aerosolización pueden proporcionarse mediante uno o más mecanismos indicadores diferenciados.

En algunas realizaciones, el dispositivo de aerosolización puede incluir además un dispositivo de entrada para recibir y establecer el intervalo deseado predefinido del parámetro del flujo inspiratorio. Por ejemplo, el dispositivo de entrada puede incluir un escáner de código de barras, un lector de identificación por radiofrecuencia (RFID), un teclado o cualquier otro dispositivo de entrada que pueda recibir una entrada del usuario con respecto a uno o más parámetros del flujo inspiratorio, tal como una velocidad de flujo, presión inspiratoria o tiempo de inspiración deseados. En algunas

realizaciones, la velocidad de flujo deseada puede estar codificada visualmente o de otra forma en el recipiente de administración del medicamento, y leerse mediante el dispositivo de aerosolización a partir del mismo.

5 En algunas realizaciones, el parámetro del flujo inspiratorio puede incluir la velocidad de flujo inspiratorio dentro del conducto. El intervalo deseado predefinido de la velocidad de flujo inspiratorio puede ser de entre aproximadamente 5 y 14 litros por minuto (l/min). En algunas realizaciones, el parámetro del flujo inspiratorio puede incluir el tiempo de inspiración. El intervalo deseado predefinido del tiempo de inspiración puede ser de entre aproximadamente 5 y 26 segundos. En algunas realizaciones, pueden medirse múltiples parámetros y hacerse referencia a los mismos. Por ejemplo, en una realización, puede ser necesaria una determinada cantidad de tiempo de inspiración de un flujo inspiratorio mínimo.

10 En algunas realizaciones, el sistema de aerosolización puede incluir elementos electrónicos incluyendo, pero sin limitarse a, un elemento de procesamiento y una unidad de memoria. El elemento de procesamiento puede usarse para controlar el accionamiento del generador de aerosol, los mecanismos indicadores y los dispositivos de entrada, así como cualquier sensor tal como sensores de flujo y transductores de presión. La unidad de memoria puede estar configurada para almacenar ajustes e intervalos fijados por el dispositivo de entrada para los parámetros del mecanismo indicador y/o generador de aerosol. La unidad de memoria puede estar configurada también para almacenar datos relacionados con sesiones de aerosolización anteriores, así como información proporcionada por recipientes de administración de medicamento unidos a la misma.

20 Volviendo ahora a los dibujos, las figuras 1A y 1B ilustran un dispositivo 100 de aerosolización, según diversas realizaciones de la invención. El dispositivo 100 de aerosolización incluye un conducto 102 y un generador 104 de aerosol en comunicación con el conducto 102. El dispositivo 100 de aerosolización puede incluir también uno o más mecanismos 106 indicadores, mostrados en el presente documento como luces indicadoras. El uno o más mecanismos indicadores pueden estar acoplados con una carcasa 108 o alguna otra porción del dispositivo 100. El conducto 102 y generador 104 de aerosol pueden estar también opcionalmente acoplados con la carcasa 108.

25 El conducto 102 incluye un extremo 110 de boquilla a través del cual un usuario puede inhalar para producir un flujo inspiratorio para administrar medicamento aerosolizado al sistema respiratorio del usuario. Tal como se observa en la figura 1B, el conducto 102 define una pared 120 interna. El generador 104 de aerosol puede incluir una malla 112 vibratoria. Puede dispensarse medicamento líquido sobre la malla 112 vibratoria, o bien directamente a partir de un vial de medicamento líquido o indirectamente al canalizarse sobre la malla 112 vibratoria mediante las paredes de sección transversal decreciente de una cámara 114 de recepción de fluido. En muchas realizaciones, la malla 112 vibratoria se hace vibrar mediante un mecanismo controlado por un procesador para aerosolizar un volumen de medicamento líquido cuando una velocidad de flujo del flujo inspiratorio está dentro de un intervalo de funcionamiento del generador 104 de aerosol. Cuando se hace vibrar, la malla 112 vibratoria funciona produciendo un penacho de medicamento aerosolizado dentro del conducto 102 de manera que el conducto aerosolizado puede inhalarse dentro de los pulmones del usuario.

35 La malla vibratoria está dispuesta a una distancia 122 de la pared 120 interna del conducto 102. Por ejemplo, la malla 112 vibratoria puede estar dispuesta a una distancia 122 de entre aproximadamente 1 mm y 6 mm de la pared 120 interna. La malla 112 vibratoria puede definir una pluralidad de aberturas a partir de las cuales el medicamento aerosolizado se dispersa dentro del conducto 102. En algunas realizaciones, la pluralidad de aberturas puede incluir más de 500 aberturas, teniendo cada abertura un diámetro de entre aproximadamente 1 y 8 μm . En otras realizaciones, la pluralidad de aberturas puede incluir más de 1000 aberturas. El pequeño tamaño de las aberturas conjuntamente con la malla 112 vibratoria que está desviada del conducto 102 ayuda a garantizar que el medicamento aerosolizado no esté contaminado. La malla 112 vibratoria puede tener forma de cúpula y hacerse vibrar mediante un elemento piezoeléctrico anular (no mostrado) que circunscribe las aberturas. El diámetro de la malla 112 vibratoria puede estar en el intervalo de desde aproximadamente 5 mm hasta aproximadamente 8 mm. La malla 112 vibratoria puede tener también un grosor en el intervalo de desde aproximadamente 50 micrómetros hasta aproximadamente 70 micrómetros. Normalmente, la malla 112 vibratoria se hará vibrar a una frecuencia en el intervalo de desde aproximadamente 50 kHz hasta aproximadamente 150 kHz para aerosolizar la dosis de medicamento líquido.

50 En algunas realizaciones, el conducto 102 puede incluir una abertura 134 que proporciona acceso a la cámara 114 de recepción de fluido. La abertura 134 puede tener un diámetro que es más pequeño que un diámetro 136 de una parte superior de la cámara 114 de recepción de fluido. Tal geometría garantiza que los lados de una punta de un dispensador de medicamento líquido no puedan entrar en contacto con las paredes de la cámara 114 de recepción de fluido, y también proporciona un punto de contacto para un hombro de un mecanismo de dispensación para impedir que la punta del dispensador entre en contacto con la malla 112 vibratoria. Al impedir tal contacto, la punta no puede entrar en contacto con un volumen de medicamento líquido dentro de la cámara 114 de recepción de fluido y extraer algo del volumen de la cámara 114 de recepción de fluido y/o contaminar el medicamento líquido.

55 En algunas realizaciones, el dispositivo 100 de aerosolización incluye una unidad de procesamiento o circuito integrado (IC) 138 que controla la función de o ejecuta código informático para controlar otros componentes electrónicos del dispositivo 100 de aerosolización. El dispositivo 100 de aerosolización, incluyendo el IC 138, puede alimentarse por baterías 140 que están acopladas con el IC 138. El IC 138 puede estar acoplado eléctricamente con componentes electrónicos, tales como cualquier sensor, mecanismos 106 indicadores y/o un elemento piezoeléctrico del generador 104 de aerosol. El IC 138 puede controlar el accionamiento de los mecanismos indicadores y/o el generador 104 de

aerosol basándose en la información recibida desde cualquier sensor, tales como sensores de flujo o transductores de presión en comunicación de fluido con el conducto 102. En algunas realizaciones, el IC 138 puede estar acoplado eléctricamente con el conducto 102 y/o el generador 104 de aerosol usando un enchufe 124. El conducto 102 y/o generador 104 de aerosol pueden retirarse de la carcasa 108. El conducto 102 y/o generador 104 de aerosol pueden insertarse en la carcasa 108 e interconectarse con el enchufe 124 para suministrar alimentación a y controlar el accionamiento del generador 104 de aerosol basándose en las mediciones de sensores en comunicación de fluido con el conducto 102.

La figura 2 muestra una vista desde arriba del dispositivo 100 de aerosolización y los mecanismos 106 indicadores según realizaciones de la invención. En algunas realizaciones, los mecanismos 106 indicadores pueden incluir un indicador 116 de respiración y un indicador 118 de batería. El indicador 116 de respiración puede ordenar a un usuario cuándo y cómo respirar para maximizar la administración del medicamento aerosolizado a los pulmones del usuario. En algunas realizaciones, el indicador 116 de respiración puede incluir múltiples indicadores, tales como diversos LED coloreados, para proporcionar al usuario una orientación más detallada. El indicador 116 de respiración puede tener la forma de un cheurón que incluye 3 colores de LED.

En algunas realizaciones, la administración pulmonar óptima de medicamentos tales como insulina líquida se produce a velocidades de flujo y tiempos inspiratorios especificados. Por ejemplo, una velocidad de flujo óptima puede ser de entre aproximadamente 5 y 14 l/min, o más a menudo entre aproximadamente 7 y 14 l/min. Velocidades de flujo que son demasiado altas o demasiado bajas pueden dar como resultado pérdidas en la cantidad de medicamento aerosolizado administrado a las ubicaciones apropiadas del sistema respiratorio de un usuario. Un tiempo inspiratorio óptimo puede ser de entre 6 y 24 segundos. Puede usarse el indicador 116 de respiración para ordenar a un usuario mantener una inhalación dentro de estos parámetros.

El indicador 116 de respiración puede producir una luz coloreada diferente como un indicador de "final de dosis" para indicar que sustancialmente toda la dosis de medicamento se ha administrado. Por ejemplo, puede emitirse una luz azul durante un periodo de tiempo, tal como entre aproximadamente 1 y 10 segundos para alertar al usuario de que sustancialmente toda la dosis se ha aerosolizado e inhalado. La administración de toda la dosis puede definirse previamente como cuando al menos aproximadamente el 95% de la dosis se administra, más preferiblemente el 98% y lo más preferiblemente cuando más del 99% de la dosis se aerosoliza. Para recibir la dosis, el usuario puede tomar varias inhalaciones o una única inhalación dependiendo del volumen de fármaco líquido que va a administrarse y la capacidad respiratoria del usuario. Cada inhalación puede monitorizarse mediante el dispositivo, con retroalimentación proporcionada al usuario por medio del indicador 116, para garantizar una administración apropiada a los pulmones. En algunas realizaciones, la operación del final del indicador de dosis puede retrasarse durante un periodo, tal como hasta aproximadamente 5 segundos después de que sustancialmente toda la dosis se haya administrado, proporcionando por tanto un "soplo" de aire al interior de los pulmones. Este soplo puede servir para aclarar las vías respiratorias superiores y maximizar la cantidad de la dosis que se transporta a los pulmones del usuario.

En algunas realizaciones, una cubierta 126 puede estar acoplada con la cámara 114 de recepción de fluido y/o carcasa 108 para sellar la cámara 114 de recepción de fluido y la malla 112 vibratoria cuando está en una posición cerrada. La cubierta 126 funciona impidiendo que patógenos u otros contaminantes entren en la cámara 114 de recepción de fluido. La cubierta 126 puede funcionar exponiendo la cámara 114 de recepción de fluido y malla 112 vibratoria cuando está en una posición abierta. La cubierta 126 puede incluir un mecanismo de deslizamiento (no mostrado) de manera que la cubierta 126 puede moverse desde una posición abierta hasta una posición cerrada y hacia atrás deslizando la cubierta 126 dentro o sobre un carril. En algunas realizaciones, la cubierta 126 tiene bisagras de manera que la cubierta 126 puede bascularse para abrirse y cerrarse. Puede incluirse un mecanismo de retención (no mostrado) para mantener la cubierta 126 en una posición cerrada.

En algunas realizaciones, uno o ambos del conducto 102 y generador 104 de aerosol están acoplados de manera retirable con la carcasa 108. La figura 3 muestra una vista isométrica del dispositivo 100 de aerosolización que tiene el conducto 102 y generador 104 de aerosol retirados de una abertura 128 dentro de la carcasa 108. La abertura 128 puede estar configurada para recibir y sujetar de manera deslizante uno o ambos del conducto 102 y generador 104 de aerosol. Puede incluirse un botón 130 de alimentación para activar el dispositivo 100 de aerosolización. El enchufe 124 puede estar colocado dentro de la abertura 128 para acoplar el conducto 102 y/o generador 104 de aerosol con el IC 138. El conector 144 macho del enchufe 124 puede interconectarse con el conector 146 hembra del conducto 102.

Las figuras 4A y 4B muestran el conducto 102 y generador 104 de aerosol retirados de la carcasa 108. El conducto 102 y generador 104 de aerosol pueden ser componentes diferenciados y/o compartir una carcasa 132 exterior. La carcasa 132 exterior puede estar configurada para deslizarse dentro de la abertura 128 de la carcasa 108. En algunas realizaciones, la carcasa 132 exterior puede incluir un conector 142 eléctrico, tal como se muestra en la figura 4B. La conexión 142 eléctrica puede acoplarse con el enchufe 124 tal como se observa en las figuras 1A, 1B y 3 para acoplar el conducto 102 y/o generador 104 de aerosol al IC 138. La conexión 142 eléctrica puede incluir una conexión hembra o macho y acoplarse con una conexión correspondiente en el enchufe 124. Por ejemplo, el conector 146 hembra puede interconectarse con el conector 144 macho del enchufe 124. De esta manera, la carcasa 132 exterior, el generador 104 de aerosol y/o el conducto 102 pueden retirarse para su reemplazo mientras que la carcasa 108, el IC 138 y otros componentes pueden reutilizarse. Los componentes eléctricos y/o de control son a menudo más caros de reemplazar

que la carcasa 132 exterior, el generador 104 de aerosol y/o el conducto 102, de modo que tal reutilización proporciona una solución económica cuando es necesario reemplazar algunos componentes.

5 La figura 5 representa una realización de una placa restrictora de flujo que puede estar situada dentro de un conducto, tal como el conducto 102 de las figuras 1, 1A, 2 y 4. La placa 10 restrictora crea resistencia a y limita el flujo de aire a través de un conducto al tiempo que añade una longitud de mínima a nula a un conducto. La placa 500 restrictora proporciona un aumento en el diferencial de presión que varía con las velocidades de flujo inspiratorio. Este diferencial de presión existe entre el conducto y el exterior del conducto y/o la presión atmosférica de manera que a medida que aumenta la fuerza de inhalación del usuario, el diferencial de presión disminuye para mantener una velocidad de flujo relativamente constante dentro del conducto que permanece en un intervalo de velocidad de flujo deseado. En algunas realizaciones, el diferencial de presión aumenta en una relación lineal con la velocidad de flujo a medida que aumenta la fuerza de inhalación del usuario. La retroalimentación sensorial proporcionada por sensores y/o mecanismos indicadores, tales como los descritos anteriormente, puede permitir al usuario relacionar la presión inspiratoria con la velocidad de flujo requerida para hacer funcionar el generador de aerosol. La placa 500 restrictora define una pluralidad de aberturas 502 para que pase aire a su través. Las aberturas 502 pueden estar situadas alrededor de una periferia externa de la placa 500 restrictora de manera que el aire que pasa a través de las aberturas forma un flujo relativamente laminar aguas abajo de la placa 500 restrictora. Las aberturas 502 pueden ser de cualquier forma o tamaño para crear un flujo relativamente laminar. Por ejemplo, las aberturas pueden ser circulares y tener diámetros que oscilan entre aproximadamente 0,5 mm y 1,5 mm. El tamaño y patrón de la pluralidad de aberturas 502 puede impedir el flujo de aire a través de una porción central sólida de la placa 500 restrictora, mientras que permite el flujo de aire a través de las aberturas en la periferia de la misma.

La figura 6 ilustra una placa restrictora 600 situada dentro de un conducto 602 según realizaciones de la invención. La placa 600 restrictora está dispuesta dentro del conducto entre un transductor 604 de presión que está en comunicación de fluido con un interior del conducto y un generador 606 de aerosol. El transductor 604 de presión monitoriza un diferencial de presión dentro del conducto 602 en relación con el exterior del conducto y/o la presión atmosférica. Una unidad de procesamiento o IC, tal como el IC 138 de la figura 1, puede ejecutar software que convierte la lectura de presión en una velocidad de flujo por todo el conducto 602. Esta velocidad de flujo puede usarse para determinar cuándo activar el generador 606 de aerosol para aerosolizar un volumen de medicamento líquido. La placa 600 restrictora puede tener las características de la placa 500 restrictora comentadas anteriormente. La placa 600 restrictora crea un flujo laminar aguas arriba del generador 606 de aerosol de manera que el medicamento aerosolizado se deposita dentro del flujo laminar y se arrastra dentro del flujo laminar antes de que el medicamento aerosolizado entre en contacto con una pared del conducto 602 opuesta del generador 606 de aerosol, con el fin de maximizar la cantidad de medicamento administrada al usuario.

La figura 7 son diagramas de flujo laminar del flujo de aire a través del conducto 602 y la placa 600 restrictora que tiene una estructura similar a la placa 500 restrictora. A medida que el flujo de aire alcanza la placa 600 restrictora, el diferencial de presión aumenta y se crea un flujo relativamente laminar que entra en contacto con el medicamento aerosolizado. El flujo laminar proporciona un campo de velocidad constante para administrar las partículas aerosolizadas al sistema respiratorio del usuario de una manera constante al tiempo que se minimizan las pérdidas por impacto. Adicionalmente, el flujo laminar minimiza una cantidad de medicamento aerosolizado que puede depositarse sobre una pared del conducto. El medicamento aerosolizado se arrastra en el flujo laminar antes de que el medicamento entre en contacto con una pared opuesta del generador 606 de aerosol. El medicamento aerosolizado arrastrado se transporta entonces fuera del conducto 602 hasta el sistema respiratorio de un usuario.

Las figuras 8A-8C muestran un dispositivo de aerosolización que tiene un extremo de boquilla en ángulo a diversos ángulos para dirigir el flujo de aire al interior del sistema respiratorio de un usuario. Los ángulos del extremo de boquilla pueden fijarse basándose en el volumen de una dosis, el tipo de medicamento que va a administrarse y la longitud y el diámetro del conducto de un dispositivo de aerosolización. La figura 8A muestra un dispositivo 800 de aerosolización que tiene un extremo 802 de boquilla en ángulo hacia abajo de 15° en relación con un plano horizontal. La figura 8B muestra el dispositivo 800 de aerosolización que tiene el extremo 802 de boquilla paralelo en relación con un plano horizontal. La figura 8C muestra el dispositivo 800 de aerosolización que tiene el extremo 802 de boquilla en ángulo hacia arriba de 15° en relación con un plano horizontal. Pueden usarse otros ángulos en relación con un plano horizontal de hasta 30° hacia arriba o abajo en relación con un plano horizontal para maximizar la administración del medicamento al sistema respiratorio del usuario.

La figura 9 muestra un dispositivo 900 de aerosolización que tiene un dispositivo 902 de entrada acoplado con una carcasa 904. En algunas realizaciones, el dispositivo 902 de entrada puede estar acoplado con un conducto. El dispositivo 902 de entrada está configurado para recibir una entrada de un usuario que fija parámetros para un flujo inspiratorio determinado por un transductor de presión (no mostrado) dentro del conducto. La entrada puede introducirla manualmente un usuario, proporcionarse por medio de una interfaz inalámbrica, proporcionarse por medio de una interfaz conectada, tal como un bus en serie universal (USB), o de cualquier otra manera. Los parámetros, que pueden incluir una velocidad de flujo, una presión inspiratoria, un tiempo inspiratorio, y similares, pueden usarse para determinar cuándo se acciona un generador de aerosol del dispositivo 900 de aerosolización, así como para establecer intervalos para mecanismos indicadores (no mostrados) que ordenan al usuario cuándo y cómo respirar. Un dispositivo 902 de entrada puede incluir un teclado o interfaz similar, un escáner de código de barras o lector de RFID para recibir parámetros de flujo de un usuario o un recipiente o una etiqueta del medicamento. El dispositivo 900 de aerosolización

puede estar configurado de manera similar a cualquiera de los dispositivos de aerosolización descritos en el presente documento, y puede incluir las mismas características o similares.

La figura 10 representa un método 1000 de administración de un medicamento aerosolizado al sistema respiratorio de un usuario usando los dispositivos de aerosolización descritos en el presente documento. El método puede incluir detectar un estado de un parámetro de flujo de un flujo inspiratorio dentro de un conducto en el bloque 1002. La detección de un estado de un parámetro de flujo puede realizarse usando sensores, tales como un sensor de flujo o el transductor 404 de presión de la figura 4. El método puede incluir también hacer vibrar una malla de un generador de aerosol en comunicación con el conducto para aerosolizar un volumen de un medicamento líquido en el bloque 1004. Esta vibración produce un penacho de medicamento aerosolizado dentro de un conducto del dispositivo de aerosolización cuando un estado del parámetro de flujo está dentro de un intervalo deseado predefinido. Por ejemplo, cuando una velocidad de flujo inspiratorio determinada por el transductor de presión está dentro de un intervalo de funcionamiento del dispositivo de aerosolización, la malla puede hacerse vibrar. El penacho de medicamento aerosolizado puede proporcionarse dentro de un flujo relativamente laminar producido por una placa restrictora dispuesta dentro del conducto aguas arriba del penacho de medicamento aerosolizado. El flujo laminar barre el medicamento aerosolizado hacia un extremo de boquilla del conducto antes de que el medicamento entre en contacto con una pared del conducto opuesta al generador de aerosol. El medicamento aerosolizado se dirige entonces al interior del sistema respiratorio de un usuario.

En algunas realizaciones, el método puede incluir además proporcionar una indicación usando un mecanismo indicador acoplado con el conducto del estado del parámetro de flujo en relación con el intervalo deseado predefinido en el bloque 1006. En algunas realizaciones, el método puede incluir además proporcionar una indicación de que el medicamento líquido está listo para aerosolizarse y proporcionar una indicación de que sustancialmente todo el medicamento líquido se ha aerosolizado. El método puede incluir opcionalmente recibir una entrada por medio de un dispositivo de entrada del dispositivo de aerosolización para fijar el intervalo deseado predefinido del parámetro de flujo. En algunas realizaciones, el método puede incluir además mover una cubierta que está acoplada con el conducto para exponer la cámara y malla vibratoria para recibir el medicamento líquido. En algunas realizaciones, el método puede incluir opcionalmente recibir una punta de un dispensador dentro del generador de aerosol y recibir un volumen de medicamento líquido a partir del dispensador sobre la malla. La punta puede mantenerse a una distancia por encima de la malla de manera que una superficie externa de la punta no entra en contacto con el volumen recibido de medicamento líquido. En algunas realizaciones, el método puede incluir también unir el conducto y generador de aerosol a una carcasa. Por ejemplo, el conducto y generador de aerosol pueden deslizarse en y sujetarse dentro de una abertura de la carcasa.

Ejemplo experimental

La prevención de la contaminación debido a que un usuario tose o estornuda dentro del conducto usando un dispositivo de aerosolización que tiene una malla vibratoria que está desviada lateralmente de una pared interna del conducto tal como se describe en las figuras 1A y 1B, se simuló pulverizando caldo de cultivo de cinco tipos de patógenos dentro del conducto usando una bomba de pulverización nasal de 100 μ l. Se emitió una pulverización desde la bomba nasal cebada directamente dentro de una abertura del conducto. Entonces se nebulizó una dosis de 30 μ l de solución salina usando el generador de aerosol para simular la finalización de una dosis. La solución salina aerosolizada se recogió sobre una placa de cultivo con medio específico para las pruebas de patógenos. Entonces se permitió que el dispositivo de aerosolización contaminado se colocara en condiciones ambientales durante 4 horas. Entonces se nebulizó otra dosis de solución salina en el dispositivo de aerosolización recogiéndose de nuevo la solución salina aerosolizada sobre una placa de cultivo. Se incubaron todas las placas, sin encontrarse patógenos en las muestras de solución salina de cualquier tiempo de muestra.

Resultará evidente para los expertos en la técnica que pueden hacerse diversas modificaciones y variaciones en el sistema de la presente invención sin apartarse del alcance de la invención. Por tanto, se pretende que la presente invención incluya modificaciones y variaciones que están dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo (100) de aerosolización para proporcionar medicamento aerosolizado a un usuario, comprendiendo el dispositivo de aerosolización:
- 5 un conducto (102) que tiene una pared (120) interna y un extremo (110) de boquilla mediante el cual un usuario puede provocar un flujo inspiratorio a través del conducto (102);
- un generador (104) de aerosol en comunicación con el conducto (102) y que comprende una malla (112) vibratoria;
- 10 una cámara (114) de recepción de fluido en comunicación con el generador (104) de aerosol para recibir un volumen de un medicamento líquido, en el que al menos una porción de la cámara de recepción de fluido tiene una sección transversal decreciente de manera que sustancialmente todo el medicamento líquido se dirige sobre la malla (112) vibratoria para su aerosolización; y
- un restrictor dispuesto dentro del conducto (102), en el que el restrictor define una pluralidad de aberturas, estando configurada la pluralidad de aberturas para:
- proporcionar un aumento en el diferencial de presión que varía con una velocidad de flujo inspiratorio dentro del conducto (102); y
- 15 en el que el generador (104) de aerosol está configurado para aerosolizar al menos una porción del volumen del medicamento líquido solo cuando el uno o más parámetros de flujo del flujo inspiratorio están dentro del intervalo deseado predefinido, caracterizado porque
- 20 la malla (112) vibratoria está dispuesta a una distancia (122) de la pared (120) interna del conducto (102) de manera que una superficie inferior de la malla (112) vibratoria está desviada de la pared (120) más próxima del conducto (102) para desviar lateralmente la malla (112) vibratoria de la pared (120) interna, y estando configurada la pluralidad de aberturas para:
- proporcionar un flujo relativamente laminar aguas abajo de la placa restrictora en comparación con aguas arriba de la placa restrictora.
- 25 2. Dispositivo (100) de aerosolización para proporcionar medicamento aerosolizado a un usuario según la reivindicación 1, comprendiendo además el dispositivo (100) de aerosolización:
- un mecanismo indicador que indica a un usuario un estado de uno o más parámetros de flujo en relación con un intervalo deseado predefinido.
3. Dispositivo (100) de aerosolización para proporcionar medicamento aerosolizado a un usuario según la reivindicación 1, en el que:
- 30 uno o ambos del conducto (102) y el generador (104) de aerosol pueden estar unidos a una carcasa.
4. Dispositivo (100) de aerosolización para proporcionar medicamento aerosolizado a un usuario según la reivindicación 1, en el que:
- la malla (104) vibratoria define al menos aproximadamente 500 aberturas, teniendo cada abertura un diámetro que oscila entre aproximadamente 1 y 8 μm .
- 35 5. Dispositivo (100) de aerosolización para proporcionar medicamento aerosolizado a un usuario según la reivindicación 1, en el que:
- la porción de sección transversal decreciente de la cámara de recepción de fluido tiene una sección transversal decreciente suficiente como para dirigir el medicamento líquido sobre la malla (104) vibratoria de manera que solo queda un pequeño volumen de medicamento líquido en la cámara de recepción de fluido tras completarse la aerosolización, y el pequeño volumen de medicamento líquido es de entre aproximadamente 1 y 15 μl .
- 40 6. Dispositivo (100) de aerosolización para proporcionar medicamento aerosolizado a un usuario según la reivindicación 1, comprendiendo además el dispositivo (100) de aerosolización:
- una cubierta acoplada con la cámara de recepción de fluido, la cubierta configurada para sellar la cámara de recepción de fluido y la malla (104) vibratoria del entorno cuando está en una posición cerrada y para exponer la cámara de recepción de fluido y la malla (104) vibratoria al entorno cuando está en una posición abierta.
- 45 7. Dispositivo (100) de aerosolización para proporcionar medicamento aerosolizado a un usuario según la reivindicación 1, en el que el conducto (102) comprende:
- una abertura que proporciona acceso a la cámara, teniendo la abertura un diámetro que es más pequeño que un diámetro de una parte superior de la cámara.

8. Dispositivo (100) de aerosolización para proporcionar medicamento aerosolizado a un usuario según la reivindicación 1, en el que:

la pluralidad de aberturas están dispuestas a lo largo de una periferia externa del restrictor, y en el que el restrictor está configurado de manera que no fluye fluido a través de una porción del restrictor definida entre la pluralidad de aberturas.

5 9. Dispositivo (100) de aerosolización para proporcionar medicamento aerosolizado a un usuario según la reivindicación 1, en el que:

la malla (112) vibratoria está dispuesta a una distancia (122) de entre aproximadamente 1 mm y 6 mm de la pared (120) interna.

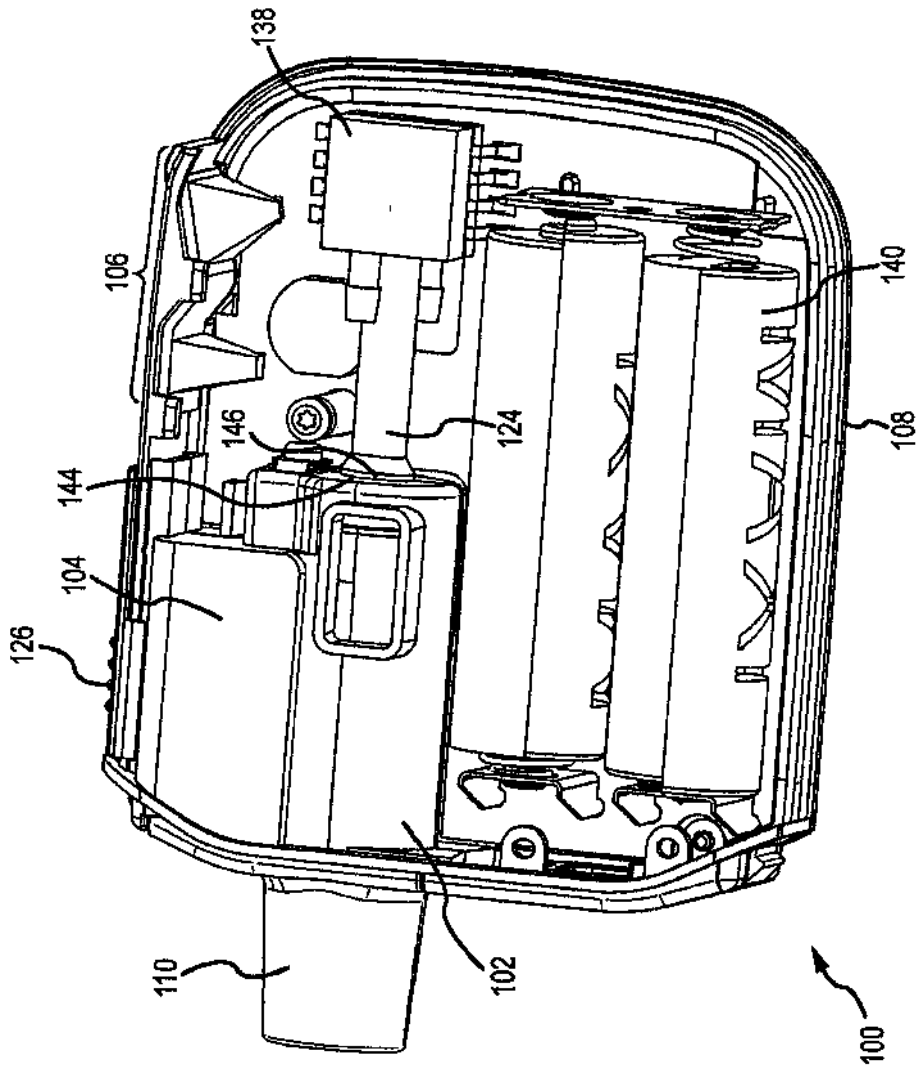


FIG.1A

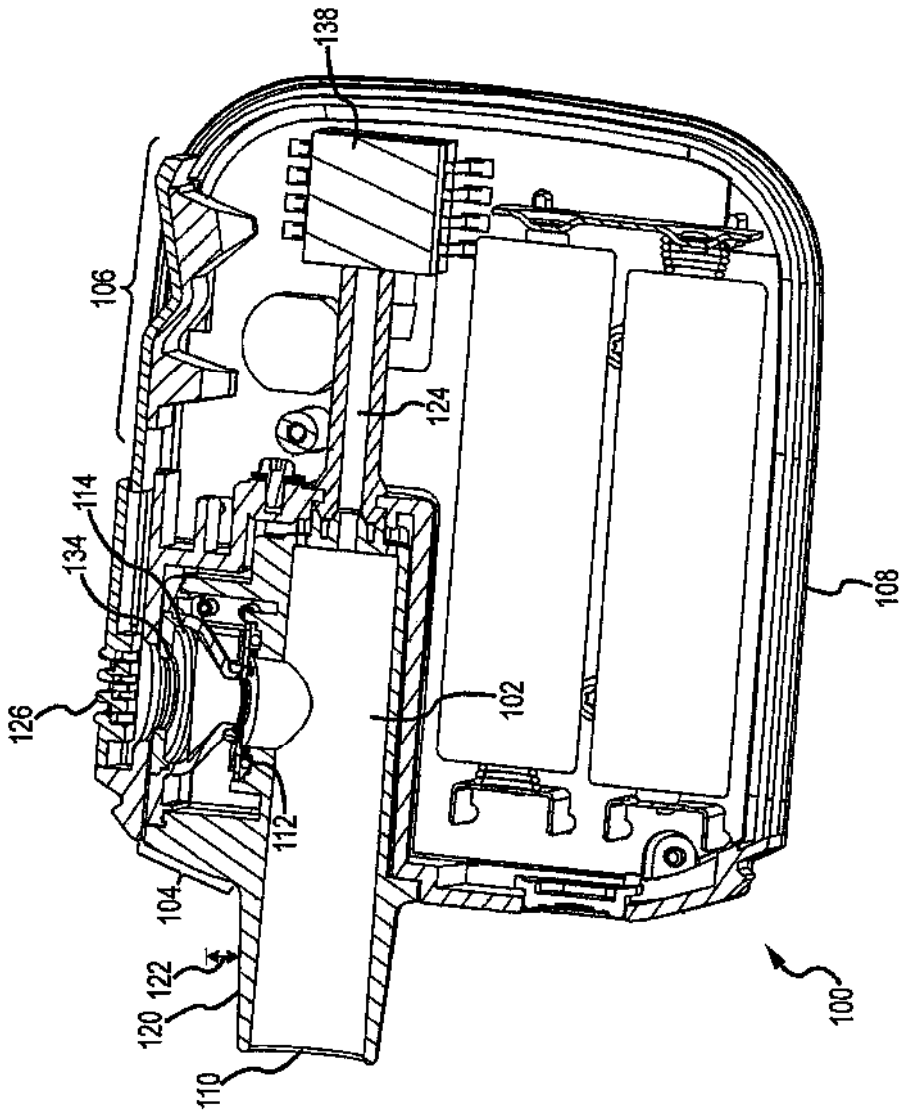


FIG.1B

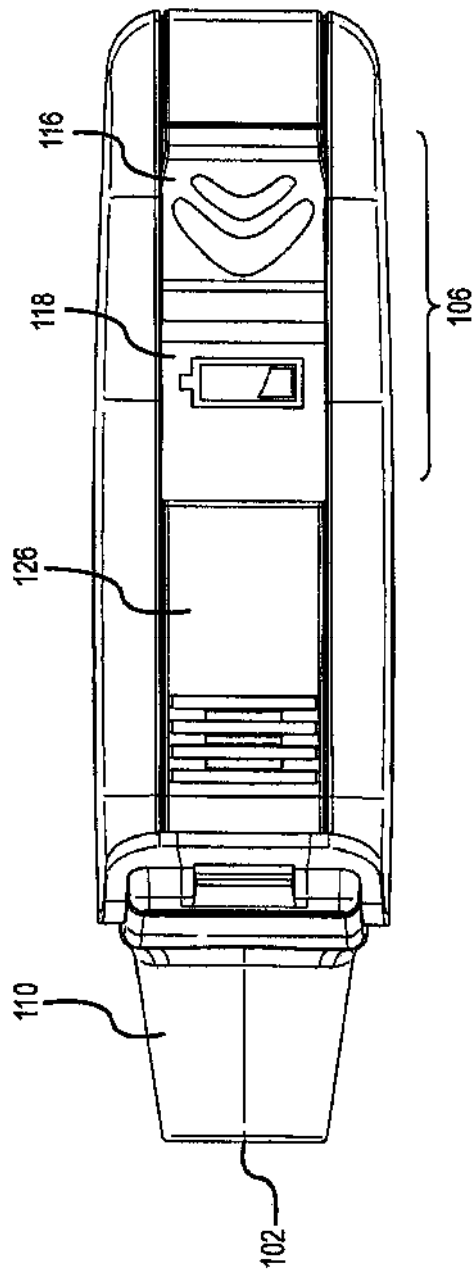


FIG.2

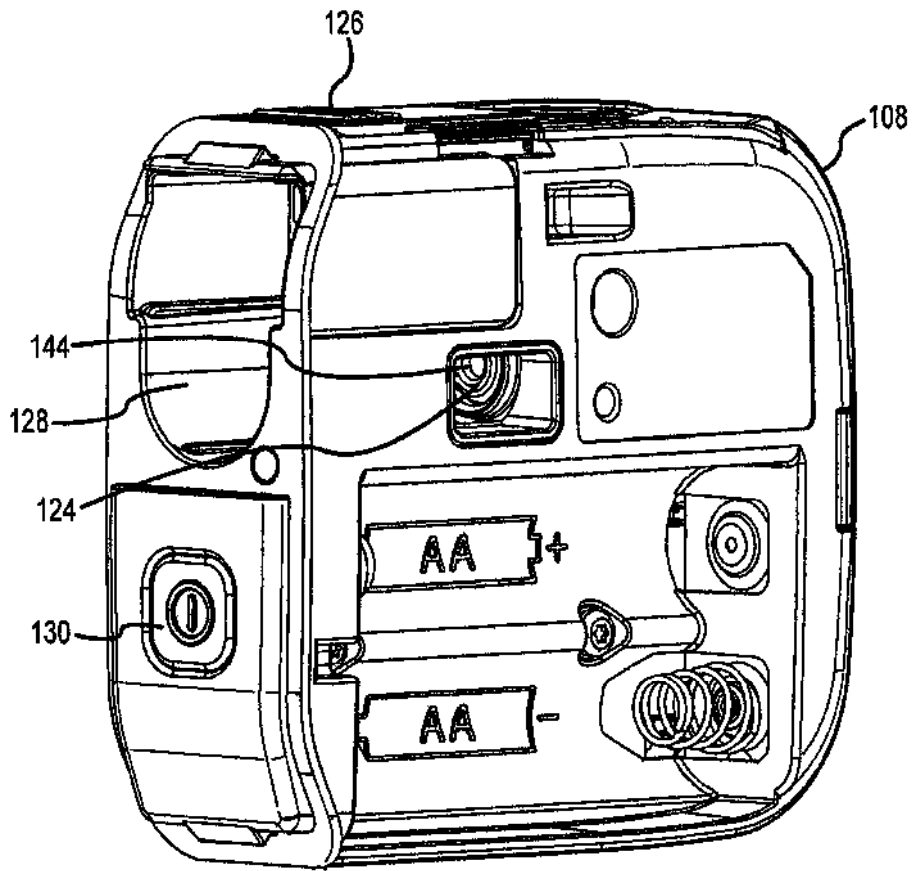


FIG.3

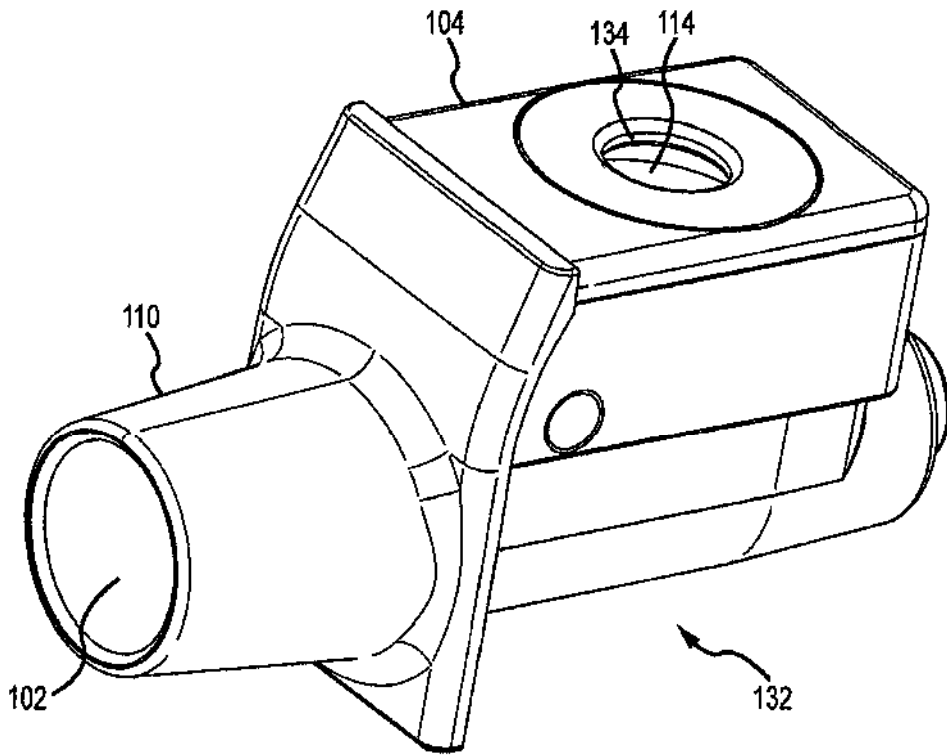


FIG.4A

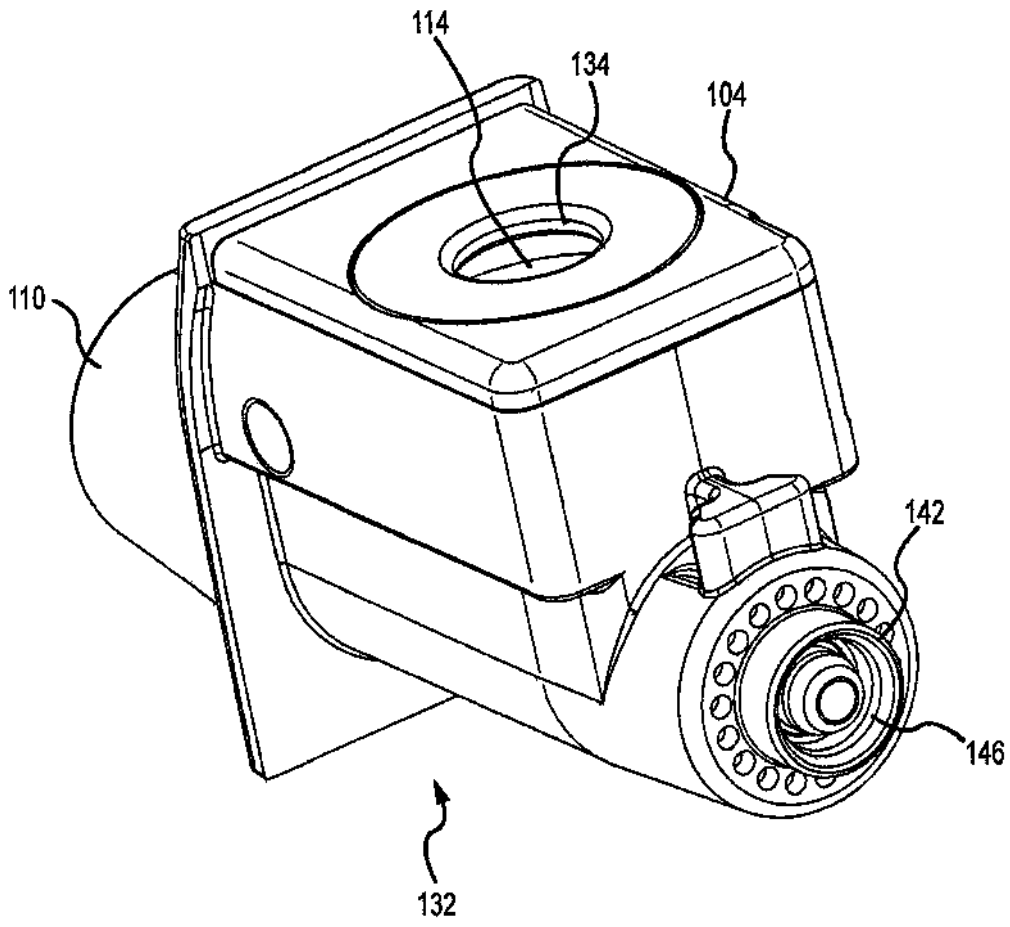


FIG.4B

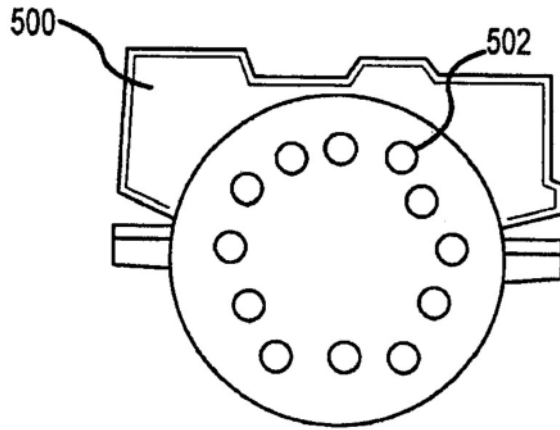


FIG. 5

Flujo de 51PM

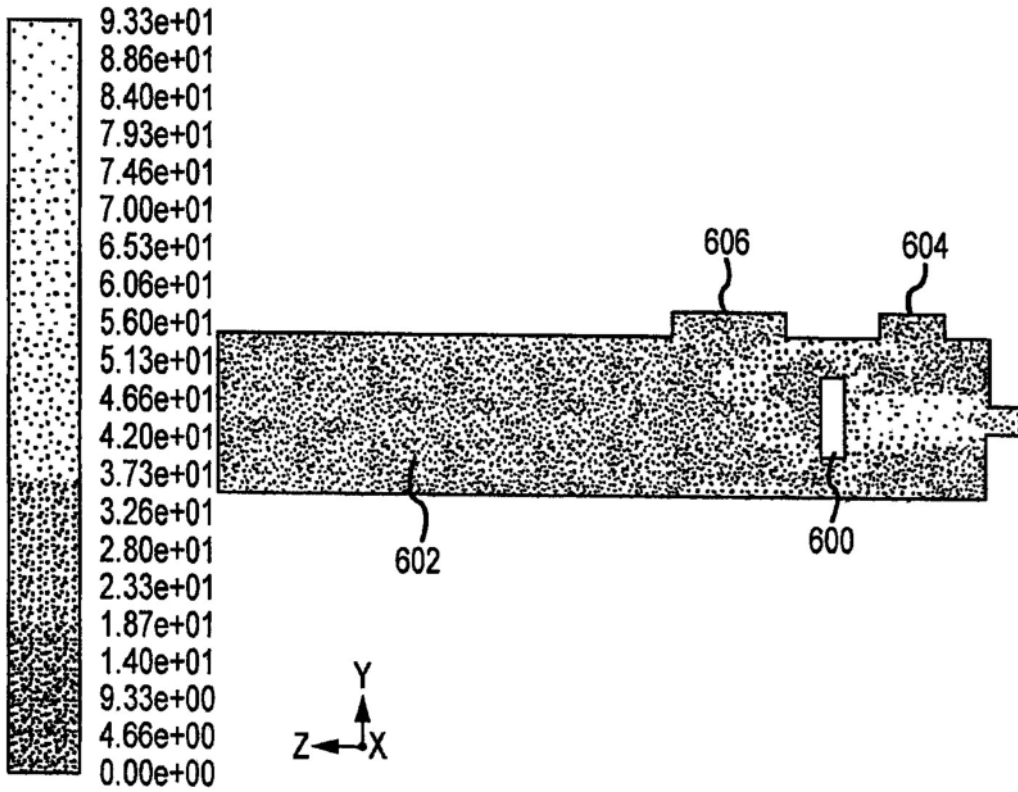


FIG. 6

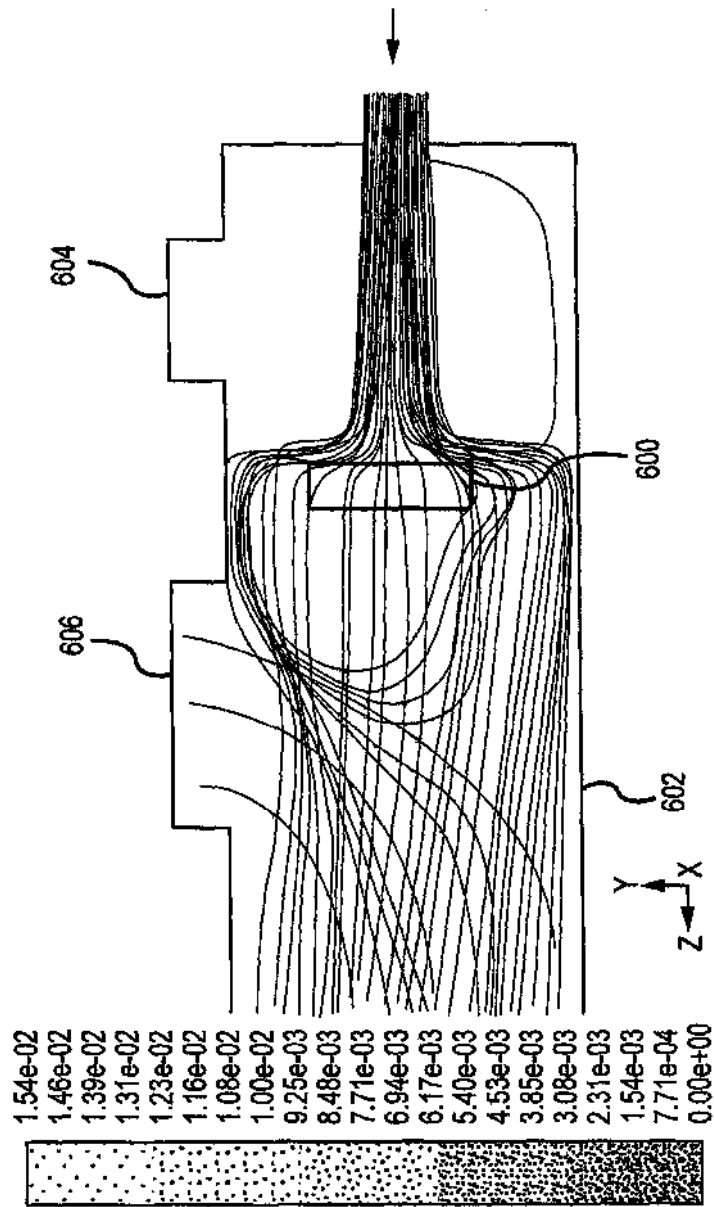


FIG.7

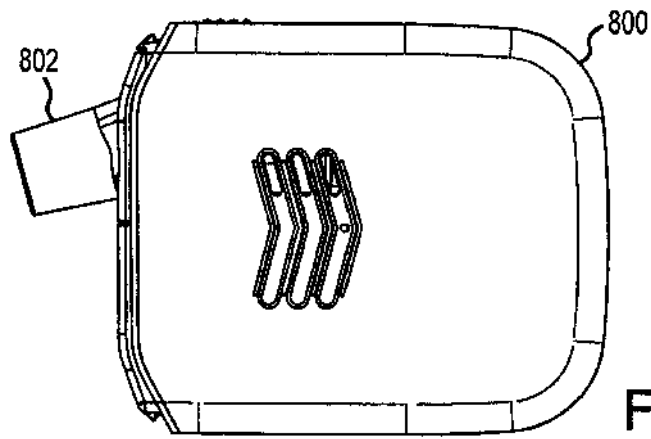


FIG. 8A

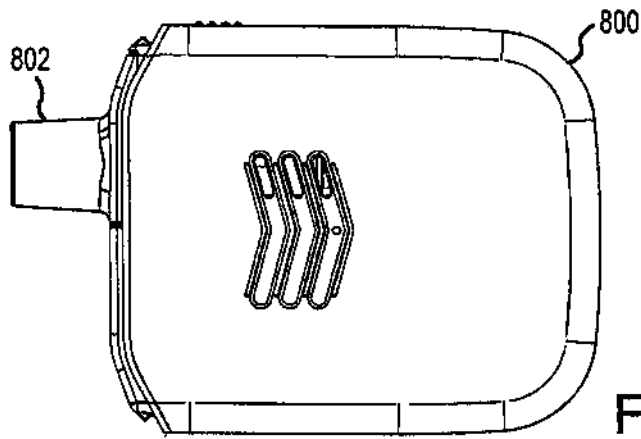


FIG. 8B

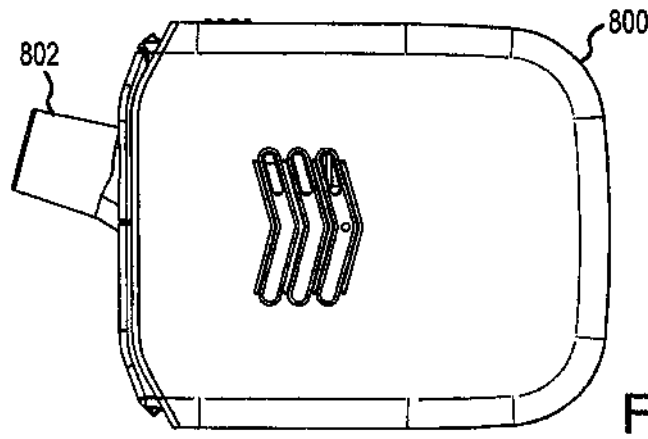


FIG. 8C

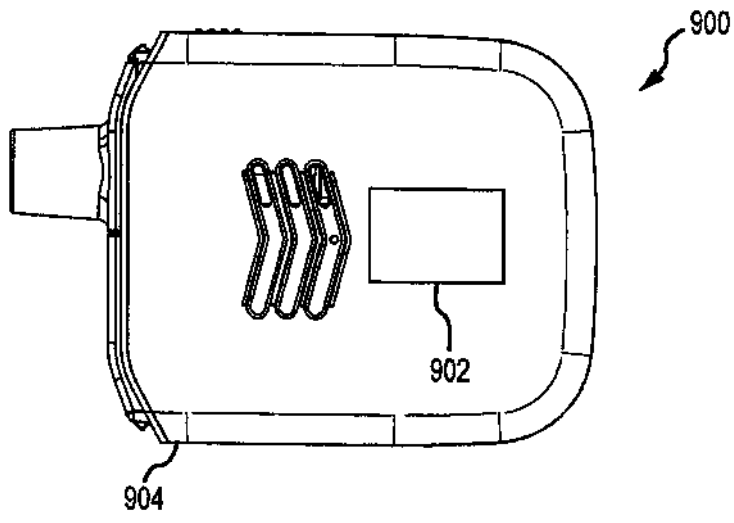


FIG.9

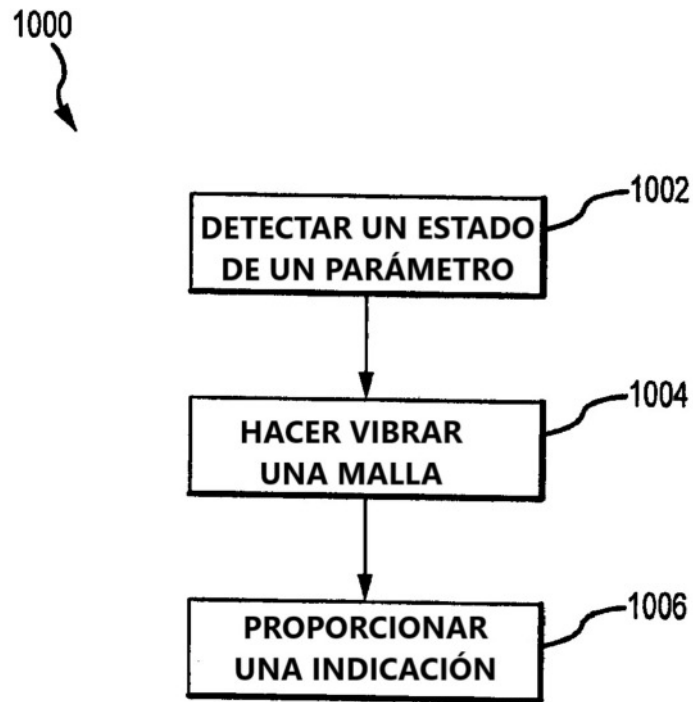


FIG.10