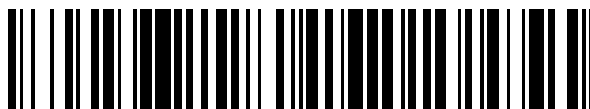


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 774 159**

51 Int. Cl.:

A61M 15/08

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.02.2013** **PCT/EP2013/053747**

87 Fecha y número de publicación internacional: **29.08.2013** **WO13124492**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.02.2013** **E 13715145 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.12.2019** **EP 2817054**

54 Título: **Dispositivos de administración nasal**

30 Prioridad:

24.02.2012 US 201261603093 P

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

17.07.2020

73 Titular/es:

OPTINOSE AS (100.0%)
Postboks 288 Røa
0702 Oslo, NO

72 Inventor/es:

DJUPESLAND, PER GISLE;
GORDON, JOSEPH;
LECLERC, MICHAEL;
MAHMOUD, RAMY A y
SIWINSKI, SHANE

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 774 159 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

Dispositivos de administración nasal

La presente invención se refiere a un dispositivo de administración nasal y a un método de administración de sustancias, en particular, una de entre un líquido, como una suspensión o solución, o un polvo, que contiene un medicamento, especialmente productos farmacéuticos sistémicos o tópicos, o una vacuna, a la vía respiratoria nasal de un sujeto.

Con referencia a la Figura 7, la vía respiratoria nasal 1 comprende las dos cavidades nasales separadas por el tabique nasal, cuya vía respiratoria 1 incluye numerosas aberturas, como las aberturas del seno paranasal 3 y las aberturas tubáricas 5, y las células olfativas, y está revestida por la mucosa nasal. La vía respiratoria nasal 1 puede comunicarse con la nasofaringe 7, la cavidad oral 9 y la vía respiratoria inferior 11, con la vía respiratoria nasal 1 en comunicación selectiva con la región anterior de la nasofaringe 7 y la cavidad oral 9 al abrir y cerrar el velo orofaríngeo 13. El velo 13, que a menudo se conoce como el paladar blando, se ilustra en línea continua en la posición cerrada, tal como se logra al proporcionar una cierta presión positiva en la cavidad oral 9, tal como se logra al exhalar a través de la cavidad oral 9, y en línea discontinua en la posición abierta.

Hay muchas afecciones nasales que requieren tratamiento. Una de esas condiciones es la inflamación nasal, específicamente rinitis, que puede ser alérgica o no alérgica y a menudo se asocia con infección y previene la función nasal normal. A modo de ejemplo, la inflamación alérgica y no alérgica de la vía respiratoria nasal generalmente puede afectar a entre el 10 y el 20 % de la población, con congestión nasal de los tejidos eréctiles del cornete nasal, lagrimeo, secreción de moco acuoso, estornudos y picazón son los síntomas más comunes. Como se entenderá, la congestión nasal impide la respiración nasal y promueve la respiración oral, que conduce a ronquidos y trastornos del sueño. Otras afecciones nasales incluyen pólipos nasales que surgen de los senos paranasales, adenoides hipertróficas, otitis media secretora, enfermedad sinusal y olfato reducido.

En el tratamiento de ciertas afecciones nasales, la administración tópica de medicamentos es preferible, particularmente donde la mucosa nasal es la vía patológica principal, como en el tratamiento o alivio de la congestión nasal. Los medicamentos que se administran normalmente por vía tópica incluyen descongestionantes, antihistamínicos, cromoglicatos, esteroides y antibióticos. En el presente, entre los productos farmacéuticos antiinflamatorios conocidos, los esteroides tópicos han demostrado tener un efecto sobre la congestión nasal. También se ha sugerido el uso de descongestionantes tópicos para aliviar la congestión nasal. Se ha propuesto también, aunque algo controvertido, el tratamiento de las adenoides hipertróficas y la otitis media secretora crónica con descongestionantes tópicos, esteroides y agentes antimicrobianos. Además, se ha utilizado la administración tópica de productos farmacéuticos para tratar o al menos aliviar los síntomas de inflamación en la región anterior de la nasofaringe, los senos paranasales y los tubos auditivos.

Los medicamentos también se pueden administrar por vía sistémica a través de la vía nasal, ofreciendo la vía nasal una buena vía de administración para la administración sistémica de productos farmacéuticos, como las hormonas, por ejemplo, oxitocina y calcitonina, y analgésicos, tales como composiciones antimigraña, ya que el alto flujo sanguíneo y la gran superficie de la mucosa nasal proporcionan ventajosamente una rápida absorción sistémica.

También se espera que la administración nasal sea ventajosa para la administración de medicamentos que requieren un inicio de acción rápido, por ejemplo, analgésicos, antieméticos, insulina, antiepilépticos, sedantes e hipnóticos, y también otros productos farmacéuticos, por ejemplo, fármacos cardiovasculares. Se prevé que la administración nasal proporcionará un inicio de acción rápido, a un ritmo similar al de la inyección y a un ritmo mucho más rápido que el de la administración oral. En efecto, para el tratamiento de muchas afecciones agudas, la administración nasal es ventajosa sobre la administración oral, dado que la estasis gástrica puede retrasar aún más el inicio de acción después de la administración oral.

También se espera que la administración nasal pueda proporcionar una ruta de administración eficaz para la administración de proteínas y péptidos producidos por las técnicas biotecnológicas modernas. Para tales sustancias, el metabolismo en los intestinos y el efecto de primer paso en el hígado representan obstáculos importantes para una administración confiable y rentable.

Además, se espera que la administración nasal utilizando la técnica de administración nasal de la presente invención resulte eficaz en el tratamiento de muchas enfermedades neurológicas comunes, como el Alzheimer, Parkinson, enfermedades psiquiátricas e infecciones intracerebrales, donde no sea posible utilizar las técnicas existentes. La técnica de administración nasal de la presente invención permite la administración a la región olfativa, región que se encuentra en la región superior de las cavidades nasales y representa la única región donde es posible eludir la barrera hematoencefálica (BHE) y permitir la comunicación con el líquido cefalorraquídeo (LCR) y el cerebro.

Además, se espera que la técnica de administración nasal de la presente invención permita la administración eficaz de vacunas.

Aparte de la administración de medicamentos, la irrigación de la mucosa nasal con líquidos, en particular, soluciones salinas, se practica comúnmente para eliminar partículas y secreciones, así como para mejorar la actividad mucociliar de la mucosa nasal. Estas soluciones se pueden usar en combinación con productos farmacéuticos activos.

- 5 Para cualquier tipo de administración de medicamentos, una dosificación precisa y fiable es esencial, pero es de particular importancia en relación con la administración de fármacos potentes que tienen una ventana terapéutica estrecha, fármacos con efectos adversos potencialmente graves y fármacos para el tratamiento de afecciones graves y potencialmente mortales. Para algunas afecciones, es esencial individualizar la dosis a la situación particular, por ejemplo, en el caso de la diabetes mellitus. Para la diabetes y, en efecto, para muchas otras afecciones, la dosificación del producto farmacéutico se basa preferiblemente en mediciones reales en tiempo real.
- 10 Actualmente, se usan con mayor frecuencia las muestras de sangre, pero el análisis de moléculas en el aliento de exhalación de sujetos se ha propuesto como una alternativa al análisis de sangre para varias afecciones. El análisis de la respiración se usa actualmente para el diagnóstico de afecciones como las infecciones por *Helicobacter Pylori* que causan úlceras gástricas.
- 15 El documento WO-A-2000/051672 describe un dispositivo de administración para administrar una sustancia, en particular, un medicamento, en un flujo bidireccional a través de las cavidades nasales, es decir, un flujo de aire que pasa por una fosa nasal, alrededor del margen posterior del tabique nasal y en la dirección opuesta fuera de la otra fosa nasal. Este flujo de aire bidireccional actúa ventajosamente para estimular los nervios sensoriales en la mucosa nasal, condicionando así al sujeto para la administración y proporcionando una situación de administración más cómoda.
- 20 El documento GB-A-2405350 describe un dispositivo de administración nasal que incluye una boquilla que tiene un dispositivo flexible, un cuerpo concertado, lo que permite que un usuario doble el cuerpo.

Es un objetivo de la presente invención proporcionar dispositivos de administración nasal y métodos de administración nasal para proporcionar la administración de una sustancia a una cavidad nasal del sujeto, y en particular dispositivos de administración mecánicamente accionables relativamente simples.
- 25 En un aspecto, la presente invención proporciona un dispositivo de administración nasal según la reivindicación 1.

En una realización, la pieza nasal incluye una salida desde la cual se suministra la sustancia, y un asiento contra el cual se asienta el orificio nasal de una fosa nasal del sujeto, para lograr un ajuste de sellado entre la pieza nasal y la cavidad nasal del sujeto.
- 30 En una realización, la pieza nasal incluye una sección cónica que, en uso, se encuentra dentro de una cavidad nasal del sujeto y se estrecha hacia afuera desde la salida.

En una realización, la boquilla comprende una sección tubular.

En una realización, la sección tubular está formada de un material rígido.

En una realización, la sección tubular está formada de un material semirrígido.

En una realización, el acoplamiento flexible es un elemento elástico.
- 35 En una realización, el extremo distal de la boquilla está configurado para moverse una distancia al menos 1,5 veces mayor en una dirección paralela al eje de la pieza nasal que en una dirección ortogonal al eje de la pieza nasal.

En una realización, el extremo distal de la boquilla está configurado para moverse una distancia al menos 1,75 veces mayor en una dirección paralela al eje de la pieza nasal que en una dirección ortogonal al eje de la pieza nasal.
- 40 En una realización, el extremo distal de la boquilla está configurado para moverse una distancia al menos 2 veces mayor en una dirección paralela al eje de la pieza nasal que en una dirección ortogonal al eje de la pieza nasal.

En una realización, el acoplamiento flexible comprende un miembro de acoplamiento anular que está unido por una parte a la carcasa y por otra parte a la boquilla, de modo que la exhalación a través de la boquilla administra un flujo de aire hacia la carcasa.
- 45 En una realización, el miembro de acoplamiento está configurado para proporcionar una sección de bisagra alrededor de la cual la pieza nasal se articula preferentemente cuando se desvía hacia arriba o hacia abajo mediante la aplicación de una fuerza de polarización.

En una realización, la sección de bisagra se proporciona a un lado de la misma, próxima a la pieza nasal.

En una realización, el miembro de acoplamiento tiene una dimensión más corta a un lado del mismo, asegurando así que la boquilla esté articulada alrededor de un lado del miembro de acoplamiento.

- En una realización, el miembro de acoplamiento tiene una dimensión progresivamente creciente al otro lado del mismo, distal de la pieza nasal.
- 5 En una realización, el miembro de acoplamiento tiene un perfil inclinado arqueado que se hace más grande hacia el otro lado del mismo, y proporciona estiramiento cuando la boquilla se desvía hacia arriba y compresión cuando la boquilla se desvía hacia abajo.
- En una realización, la sección de perfil está inclinada hacia afuera, por lo que la fuerza de polarización requerida para desviar la boquilla hacia arriba es menor que la fuerza de polarización requerida para desviar la boquilla hacia abajo.
- En una realización, la sección de perfil del miembro de acoplamiento está formada de material graduado, de modo que el material del miembro de acoplamiento es menos elástico en un lado del mismo que el otro lado del mismo.
- 10 En una realización, el miembro de acoplamiento está formado de material graduado, de modo que el material del miembro de acoplamiento es menos elástico en un lado del mismo que el otro lado del mismo.
- En una realización, el miembro de acoplamiento está configurado para proporcionar el eje de la boquilla en un ángulo de entre aproximadamente 45 y aproximadamente 55 grados con respecto al eje de la pieza nasal.
- 15 En una realización, el miembro de acoplamiento está configurado para proporcionar el eje de la boquilla en un ángulo de entre aproximadamente 48 y aproximadamente 52 grados con respecto al eje de la pieza nasal.
- En una realización, el miembro de acoplamiento está configurado para proporcionar el eje de la boquilla en un ángulo de aproximadamente 50 grados con respecto al eje de la pieza nasal.
- 20 En una realización, el miembro de acoplamiento está configurado para permitir que la boquilla se mueva hacia arriba a través de un ángulo de entre aproximadamente 7 y aproximadamente 17 grados con respecto al eje de la pieza nasal.
- En una realización, el miembro de acoplamiento está configurado para permitir que la boquilla se mueva hacia arriba a través de un ángulo de entre aproximadamente 9 y aproximadamente 15 grados con respecto al eje de la pieza nasal.
- 25 En una realización, el miembro de acoplamiento está configurado para permitir que la boquilla se mueva hacia arriba a través de un ángulo de entre aproximadamente 10 y aproximadamente 14 grados con respecto al eje de la pieza nasal.
- En una realización, el miembro de acoplamiento está configurado para permitir que la boquilla se mueva hacia arriba a través de un ángulo de aproximadamente 12 grados con respecto al eje de la pieza nasal.
- 30 En una realización, el miembro de acoplamiento está configurado para permitir que la boquilla se mueva hacia abajo a través de un ángulo de entre aproximadamente 4 y aproximadamente 10 grados con respecto al eje de la pieza nasal.
- En una realización, el miembro de acoplamiento está configurado para permitir que la boquilla se mueva hacia abajo a través de un ángulo de entre aproximadamente 5 y aproximadamente 9 grados con respecto al eje de la pieza nasal.
- 35 En una realización, el miembro de acoplamiento está configurado para permitir que la boquilla se mueva hacia abajo a través de un ángulo de entre aproximadamente 6 y aproximadamente 8 grados con respecto al eje de la pieza nasal.
- En una realización, el miembro de acoplamiento está configurado para permitir que la boquilla se mueva hacia abajo a través de un ángulo de aproximadamente 7 grados con respecto al eje de la pieza nasal.
- En una realización, el miembro de acoplamiento está formado por un elastómero termoplástico (ETP).
- En una realización, el ETP tiene un durómetro de entre aproximadamente 40 y aproximadamente 60.
- 40 En una realización, el ETP tiene un durómetro de entre aproximadamente 45 y aproximadamente 55.
- En una realización, el ETP tiene un durómetro de aproximadamente 50.
- En una realización, el dispositivo de administración comprende además: una unidad de administración de sustancia que se acciona manualmente para administrar sustancia a la cavidad nasal del sujeto.
- 45 Las realizaciones preferidas de la presente invención se describirán ahora a continuación a modo de ejemplo solo con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:
- La figura 1 ilustra una vista en perspectiva de un dispositivo de administración nasal de acuerdo con una primera realización de la presente invención;

La figura 2 ilustra una vista en sección vertical del dispositivo de administración de la figura 1, con la boquilla en posición de reposo;

La figura 3 ilustra una vista en sección vertical del dispositivo de administración de la figura 1, con la boquilla en una posición desviada hacia arriba en relación con la pieza nasal;

- 5 La figura 4 ilustra una vista en sección vertical del dispositivo de administración de la figura 1, con la boquilla en una posición desviada hacia abajo en relación con la pieza nasal;

La Figura 5 ilustra los resultados de un estudio para determinar la adecuación del ajuste del dispositivo de administración de la Figura 1, en comparación con tres dispositivos comparadores;

- 10 La Figura 6 ilustra el éxito de los sujetos para lograr una pluralidad de pasos para ajustar el dispositivo de administración de la Figura 1; y

La figura 7 ilustra esquemáticamente la anatomía del tracto respiratorio superior de un sujeto humano.

- 15 El dispositivo de administración comprende una carcasa 15, una pieza nasal 17 para encajar en la cavidad nasal de un sujeto, una boquilla 19 a través de la cual exhala el sujeto en uso, un acoplamiento flexible 20 que acopla la boquilla 19 a la carcasa 15, y una unidad de administración de sustancia 21 que se acciona manualmente para administrar una sustancia a la cavidad nasal del sujeto.

La pieza nasal 17 incluye una salida 25 desde la cual se administra la sustancia, una sección cónica 27 que, en uso, se ubica dentro de una cavidad nasal del usuario y se estrecha hacia afuera desde la salida 25, y un asiento 29 contra el cual se asienta el orificio nasal de la fosa nasal, para lograr un ajuste de sellado entre la pieza nasal 17 y la cavidad nasal del usuario.

- 20 La boquilla 19 comprende una sección tubular 31, en esta realización de un material rígido o semirrígido.

El acoplamiento flexible 20 es un elemento elástico que permite el movimiento de la boquilla 19 en relación con la pieza nasal 17, en esta realización, una traslación asimétrica de la boquilla 19 con respecto a la pieza nasal 17.

- 25 Los presentes inventores han reconocido que una relación fija entre la boquilla 19 y la pieza nasal 17 no permitiría que el dispositivo de administración acomode una población de pacientes posible suficiente usando un único dispositivo de administración, dada la variedad que existe entre pacientes, particularmente en términos de edad, género y etnia, y han reconocido además que un acoplamiento totalmente libre y flexible entre la boquilla 19 y la pieza nasal 17, sin ninguna restricción, no sería suficiente, al no mantener una relación deseada entre la boquilla 19 y la pieza nasal 17, que los presentes inventores han determinado que se necesitan para lograr una orientación requerida del dispositivo de administración para optimizar la administración de la sustancia.

- 30 Los presentes inventores han determinado que la provisión de traslación asimétrica de la boquilla 19 con respecto a la pieza nasal 17 cuando la boquilla 19 se mueve, y específicamente de una manera que proporciona un mayor movimiento en una dirección a lo largo del eje de la pieza nasal 17 que en una dirección lateral a la pieza nasal 17, proporciona una disposición que permite la instalación de un dispositivo de administración de un solo tamaño en un intervalo mucho mayor de la posible población de pacientes.

- 35 La Figura 5 ilustra los resultados de un estudio de 29 sujetos para determinar la adecuación del ajuste del dispositivo de administración, en comparación con tres dispositivos de administración de comparación (Productos A, B y C). El ajuste adecuado se define como el dispositivo de administración que se ajusta al sujeto y se sella lo suficiente en la nariz y la boca como para permitir el uso del dispositivo de administración, aunque puede no encontrar el dispositivo de administración preferible o cómodo.

- 40 En este estudio, la traslación asimétrica de la boquilla 19 en relación con la pieza nasal 17 proporciona una disposición que permitió el ajuste de un dispositivo de administración de un solo tamaño en 28 de 29 sujetos.

La Figura 6 ilustra el éxito de los sujetos para lograr una pluralidad de pasos para ajustar el dispositivo de administración.

- 45 En este estudio, se requirió repetidamente que los sujetos realizaran los pasos de (1) ajustar la pieza nasal 17 en una cavidad nasal, (2) ubicar la boquilla 19 en la boca, y (3) soplar dentro de la boquilla 19.

En estos pasos, se midieron los siguientes parámetros para la primera y la última secuencia de pasos: (A) lograr un sello adecuado en la pieza nasal 17, (B) dirigir la pieza nasal 17 correctamente, (C) lograr un sellado adecuado en la boquilla 19, (D) soplar dentro de la boquilla 19, (E) soplar dentro de la boquilla 19 con la fuerza de exhalación adecuada, y (F) realizar la secuencia de pasos en el orden apropiado.

- 50 Como se observará, el dispositivo de administración logra un grado muy alto de cumplimiento del paciente, que mejora con el uso del dispositivo de administración.

- En esta realización, el extremo distal D de la boquilla 19 está configurado para moverse una distancia Y al menos 1,5 veces mayor en una dirección paralela al eje de la pieza nasal 17 que en una dirección X ortogonalmente al eje de la pieza nasal 17. Más preferiblemente, el extremo distal D de la boquilla 19 está configurado para moverse una distancia al menos 1,75 veces o al menos 2 veces mayor en una dirección Y paralela al eje de la pieza nasal 17 que en una dirección X ortogonalmente al eje de la pieza nasal 17.
- En esta realización, el acoplamiento flexible 20 comprende un miembro de acoplamiento anular 41 que está unido por una parte a la carcasa 15 y por otra parte a la sección tubular 31 de la boquilla 19, de modo que la exhalación a través de la boquilla 19 administra un flujo de aire al interior de la carcasa 15.
- En esta realización, el miembro de acoplamiento 41 está configurado para proporcionar una sección de bisagra 43, en este caso, a un lado superior del mismo, cerca de la pieza nasal 17, sobre el cual la boquilla 19 se articula preferentemente cuando se desvía hacia arriba o hacia abajo mediante la aplicación de una fuerza de polarización F.
- En esta realización, el miembro de acoplamiento 41 tiene una dimensión más corta que el anterior lado superior, asegurando así que la boquilla 19 esté articulada alrededor del lado superior, y una dimensión progresivamente creciente al otro lado inferior, distal a la pieza nasal 17.
- En esta realización, el miembro de acoplamiento 41 tiene un perfil inclinado arqueado 45 que se hace más grande hacia el otro lado inferior, y permite estirarse en caso de que la boquilla 19 se desvíe hacia arriba, como se ilustra en la Figura 3, y la compresión en el caso de que la boquilla 19 se desvíe hacia abajo, como se ilustra en la Figura 4.
- En esta realización, la sección de perfil 45 está inclinada hacia afuera, por lo que la fuerza de polarización requerida para desviar la boquilla 19 hacia arriba es menor que la fuerza de polarización requerida para desviar la boquilla 19 hacia abajo. De nuevo, por razones de optimización del ajuste y orientación del dispositivo de administración, los presentes inventores han reconocido que esto se logra al requerir que la boquilla 19 se desvíe hacia arriba desde una posición inferior. Por tanto, el dispositivo de administración está configurado para facilitar la operación al proporcionar que la elevación de la boquilla 19 es más fácil que el descenso de la boquilla 19, y esto se promueve aún más mediante la configuración de la boquilla 19 de modo que la posición de la boquilla 19 sea más baja de lo requerido para la mayoría de la población de pacientes.
- En esta realización, el miembro de acoplamiento 41 está configurado para proporcionar el eje de la boquilla 19 en un ángulo de aproximadamente 50 grados con respecto al eje de la pieza nasal 17, y permitir que la boquilla 19 se mueva hacia arriba a través de un ángulo de aproximadamente 12 grados para incluir un ángulo de aproximadamente 38 grados con respecto al eje de la pieza nasal 17 y hacia abajo a través de un ángulo de aproximadamente 7 grados para incluir un ángulo de aproximadamente 57 grados con respecto al eje de la pieza nasal 17.
- En una realización alternativa, el miembro de acoplamiento 41, en vez de o además de tener una sección de perfil arqueado 45, puede estar formado de material graduado, de modo que el material del miembro de acoplamiento 41 sea menos elástico en un lado superior que el otro lado inferior.
- En esta realización, el miembro de acoplamiento 41 está formado por un elastómero termoplástico (ETP), que tiene preferiblemente un durómetro de 50.
- Finalmente, se entenderá que la presente invención se ha descrito en sus realizaciones preferidas y se puede modificar de muchas maneras diferentes sin apartarse del alcance de la invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de administración nasal para administrar sustancia a una cavidad nasal de un sujeto, comprendiendo el dispositivo de administración:

una carcasa (15);

5 una pieza nasal (17) para ajustarse a una cavidad nasal del sujeto;

una boquilla (19) a través de la cual exhala el sujeto en uso; y

un acoplamiento flexible (20) que acopla la boquilla (19) a la carcasa (15);

10 caracterizado por que el acoplamiento flexible (20) proporciona una traslación asimétrica de la boquilla (19) con respecto a la pieza nasal (17) al permitir un mayor movimiento de la boquilla (19) en una dirección a lo largo del eje de la pieza nasal (17) que en una dirección lateral a la pieza nasal (17).

15 2. El dispositivo de administración de la reivindicación 1, en donde la pieza nasal (17) incluye una salida (25) desde la cual se suministra la sustancia, y un asiento (29) contra el cual se asienta el orificio nasal de una fosa nasal del sujeto, para lograr un ajuste de sellado entre la pieza nasal (17) y la cavidad nasal del sujeto, opcionalmente, la pieza nasal (17) incluye una sección cónica (27) que en uso está ubicada dentro de una cavidad nasal del sujeto y se estrecha hacia afuera desde la salida (25).

3. El dispositivo de administración de la reivindicación 1 o 2, en donde la boquilla (19) comprende una sección tubular (31), opcionalmente, la sección tubular (31) está formada de un material rígido o un material semirrígido.

4. El dispositivo de administración de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el acoplamiento flexible (20) es un elemento elástico.

20 5. El dispositivo de administración de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el extremo distal de la boquilla (19) está configurado para moverse una distancia al menos 1,5 veces mayor en una dirección paralela al eje de la pieza nasal (17) que en una dirección ortogonal al eje de la pieza nasal (17), opcionalmente el extremo distal de la boquilla (19) está configurado para moverse una distancia al menos 1,75 veces mayor en una dirección paralela al eje de la pieza nasal (17) que en una dirección ortogonal al eje de la pieza nasal (17), opcionalmente el extremo distal de la boquilla (19) está configurado para moverse una distancia al menos 2 veces mayor en una dirección paralela al eje de la pieza nasal (17) que en una dirección ortogonal al eje de la pieza nasal (17).

30 6. El dispositivo de administración de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el acoplamiento flexible (20) comprende un miembro de acoplamiento anular (41) que está unido en una parte a la carcasa (15) y en otra parte a la boquilla (19), de modo que la exhalación a través de la boquilla (19) administra un flujo de aire al interior de la carcasa (15), opcionalmente el miembro de acoplamiento (41) está configurado para proporcionar una sección de bisagra (43) alrededor de la cual la boquilla (19) se articula preferentemente cuando se desvía hacia arriba o hacia abajo mediante la aplicación de una fuerza de polarización, opcionalmente la sección de bisagra (43) se proporciona a un lado de la misma, cerca de la pieza nasal (17), opcionalmente el miembro de acoplamiento (41) tiene una dimensión más corta a un lado del mismo, asegurando así que la boquilla (19) esté articulada alrededor de un lado del miembro de acoplamiento (41), opcionalmente el miembro de acoplamiento (41) tiene una dimensión progresivamente creciente al otro lado del mismo, distal de la pieza nasal (17).

40 7. El dispositivo de administración de la reivindicación 6, en donde el miembro de acoplamiento (41) tiene un perfil inclinado (45) arqueado que se hace más grande hacia el otro lado del mismo, y proporciona estiramiento cuando la boquilla (19) se desvía hacia arriba y compresión cuando la boquilla (19) se desvía hacia abajo, opcionalmente, el perfil inclinado (45) está arqueado hacia afuera, por lo que la fuerza de polarización requerida para desviar la boquilla (19) hacia arriba es menor que la fuerza de polarización requerida para desviar la boquilla (19) hacia abajo, opcionalmente, el perfil arqueado (45) está formado de material graduado, de modo que el material del miembro de acoplamiento (41) sea menos elástico en un lado del mismo que en el otro lado del mismo.

45 8. El dispositivo de administración de la reivindicación 6, en donde el miembro de acoplamiento (41) está formado de material graduado, de modo que el material del miembro de acoplamiento (41) sea menos elástico en un lado del mismo que en el otro lado del mismo.

50 9. El dispositivo de administración de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, en donde el miembro de acoplamiento (41) está configurado para proporcionar el eje de la boquilla (19) en un ángulo de entre aproximadamente 45 y aproximadamente 55 grados con respecto al eje de la pieza nasal (17), opcionalmente, el miembro de acoplamiento (41) está configurado para proporcionar el eje de la boquilla (19) en un ángulo de entre aproximadamente 48 y aproximadamente 52 grados con respecto al eje de la pieza nasal (17), opcionalmente, el miembro de acoplamiento (41) está configurado para proporcionar el eje de la boquilla (19) en un ángulo de aproximadamente 50 grados con respecto al eje de la pieza nasal (17).

10. El dispositivo de administración de la reivindicación 9, en donde el miembro de acoplamiento (41) está configurado para permitir que la boquilla (19) se mueva hacia arriba a través de un ángulo de entre aproximadamente 7 y aproximadamente 17 grados con respecto al eje de la pieza nasal (17), opcionalmente, el miembro de acoplamiento (41) está configurado para permitir que la boquilla (19) se mueva hacia arriba a través de un ángulo de entre aproximadamente 9 y aproximadamente 15 grados con respecto al eje de la pieza nasal (17), opcionalmente, el miembro de acoplamiento (41) está configurado para permitir que la boquilla (19) se mueva hacia arriba a través de un ángulo de entre aproximadamente 10 y aproximadamente 14 grados con respecto al eje de la pieza nasal (17), opcionalmente, el miembro de acoplamiento (41) está configurado para permitir que la boquilla (19) se mueva hacia arriba a través de un ángulo de aproximadamente 12 grados con respecto al eje de la pieza nasal (17).
11. El dispositivo de administración de la reivindicación 9 o 10, en donde el miembro de acoplamiento (41) está configurado para permitir que la boquilla (19) se mueva hacia abajo a través de un ángulo de entre aproximadamente 4 y aproximadamente 10 grados con respecto al eje de la pieza nasal (17), opcionalmente el miembro de acoplamiento (41) está configurado para permitir que la boquilla (19) se mueva hacia abajo a través de un ángulo de entre aproximadamente 5 y aproximadamente 9 grados con respecto al eje de la pieza nasal (17), opcionalmente, el miembro de acoplamiento (41) está configurado para permitir que la boquilla (19) se mueva hacia abajo a través de un ángulo de entre aproximadamente 6 y aproximadamente 8 grados con respecto al eje de la pieza nasal (17), opcionalmente, el miembro de acoplamiento (41) está configurado para permitir que la boquilla (19) se mueva hacia abajo a través de un ángulo de aproximadamente 7 grados con respecto al eje de la pieza nasal (17).
12. El dispositivo de administración de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11, en donde el miembro de acoplamiento (41) está formado por un elastómero termoplástico (ETP), opcionalmente, el ETP tiene un durómetro de entre aproximadamente 40 y aproximadamente 60, opcionalmente, el ETP tiene un durómetro de entre aproximadamente 45 y aproximadamente 55, opcionalmente, el ETP tiene un durómetro de aproximadamente 50.
13. El dispositivo de administración de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, que comprende además:
una unidad de administración de sustancia (21) que se acciona manualmente para suministrar sustancia a la cavidad nasal del sujeto.

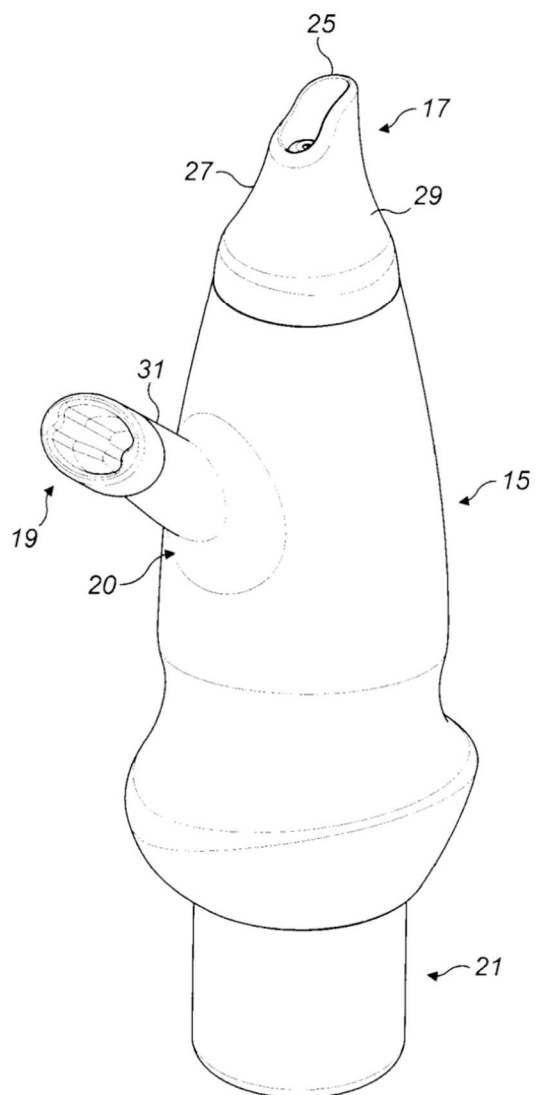


FIG. 1

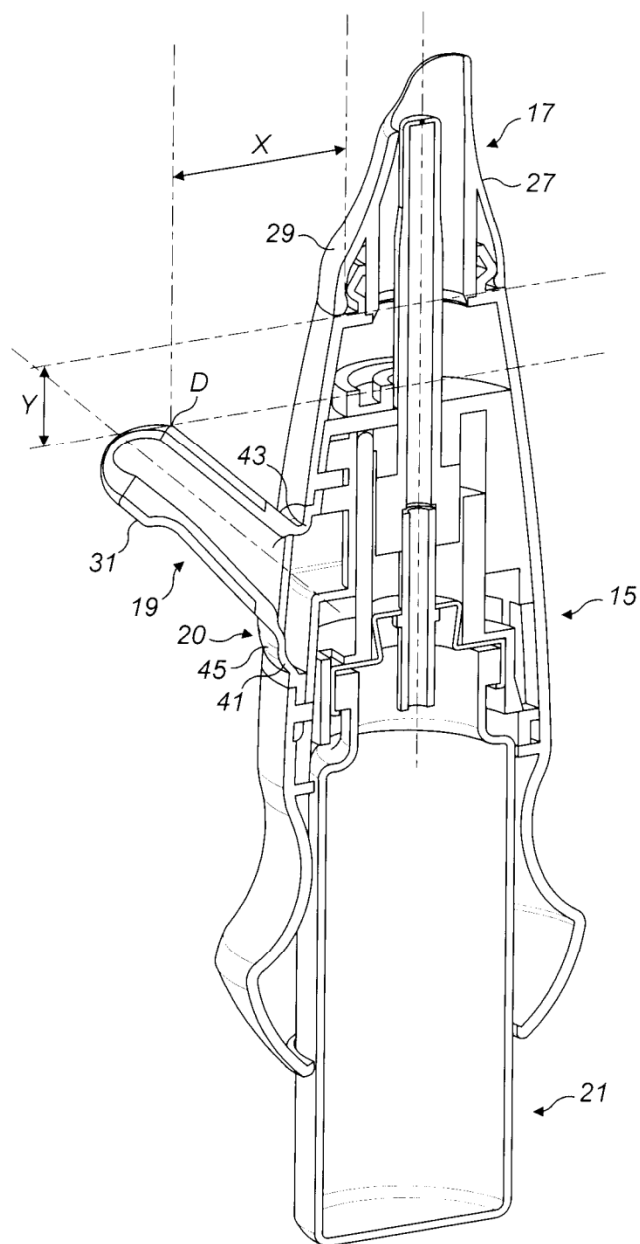


FIG. 2

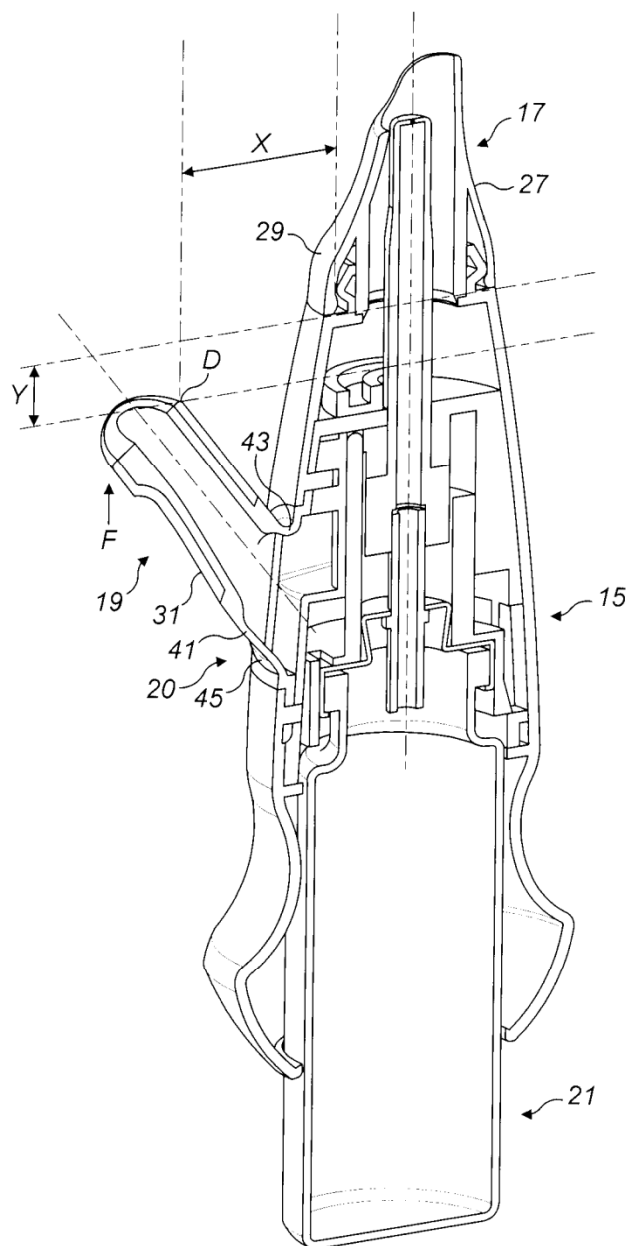


FIG. 3

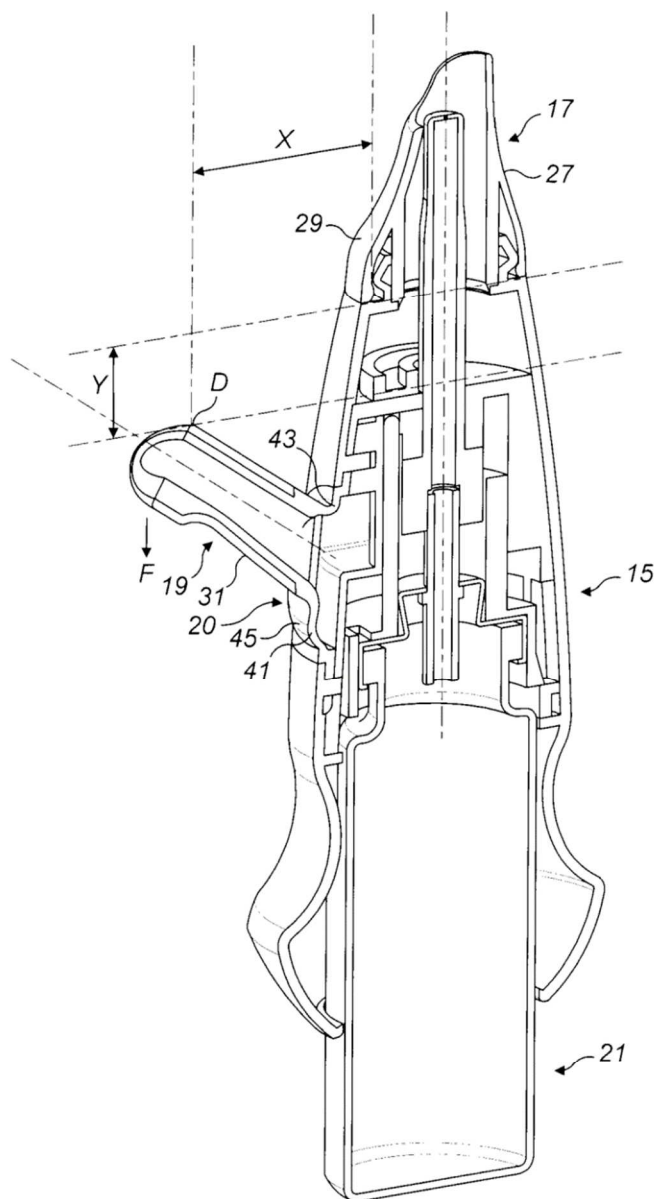


FIG. 4

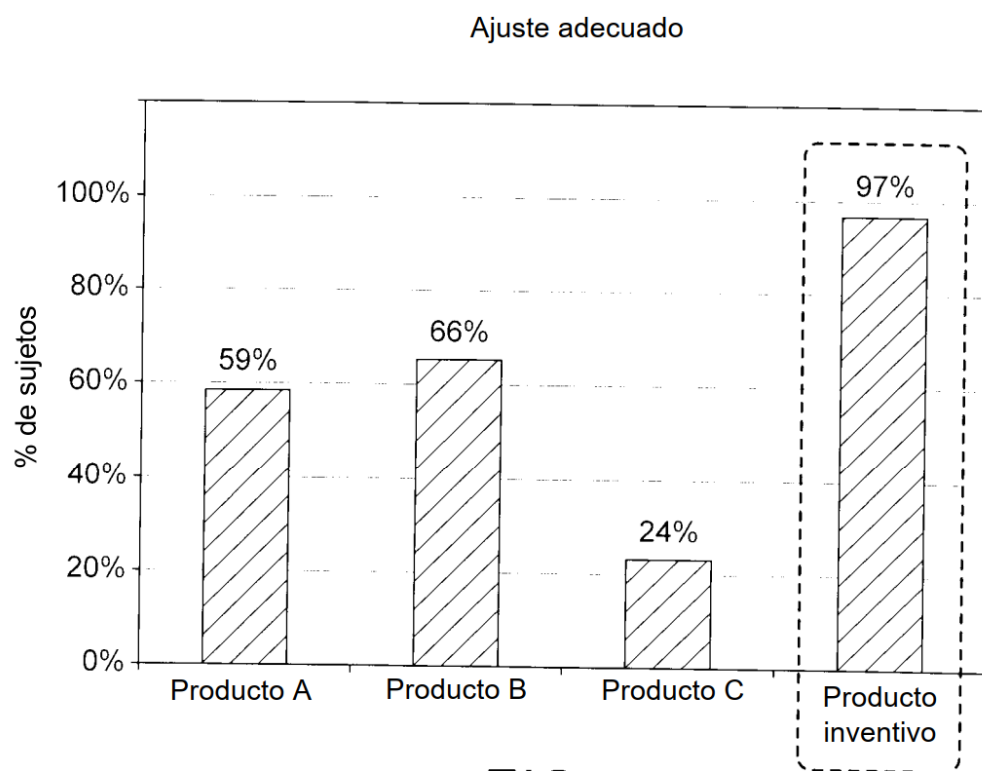


FIG. 5

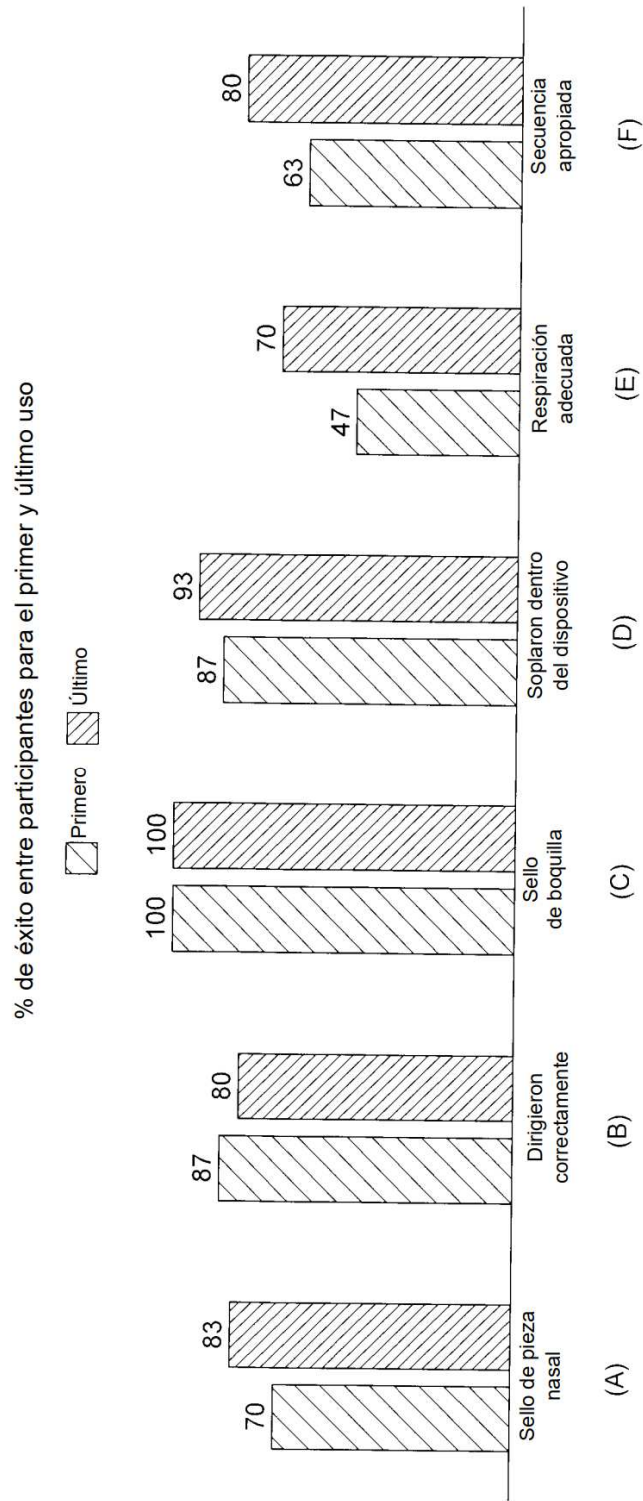


FIG. 6

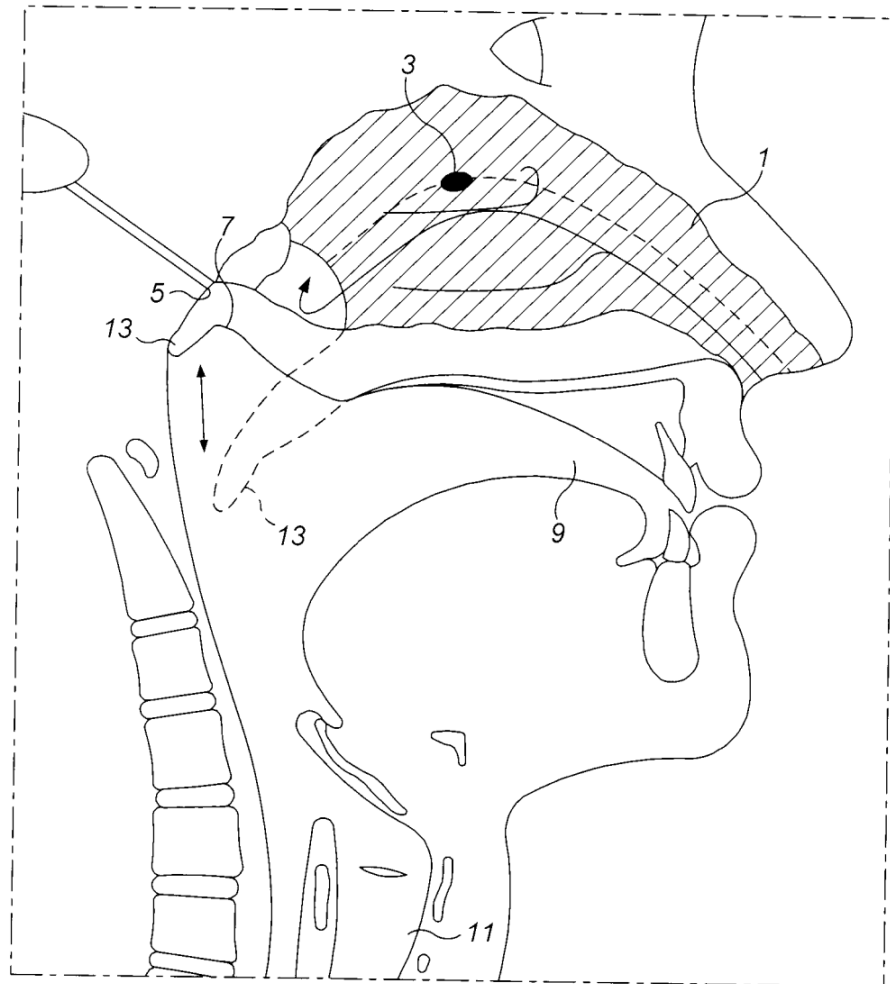


FIG. 7