

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 014 309**

51 Int. Cl.:

<b>A61M 11/00</b>	(2006.01) <b>A61P 37/02</b>	(2006.01)
<b>A61M 15/00</b>	(2006.01) <b>A61K 9/00</b>	(2006.01)
<b>B05B 12/08</b>	(2006.01) <b>A61K 38/19</b>	(2006.01)
<b>B05B 17/00</b>	(2006.01) <b>A61M 19/00</b>	(2006.01)
<b>A61P 1/08</b>	(2006.01) <b>A61M 21/00</b>	(2006.01)
<b>A61P 11/12</b>	(2006.01) <b>A61M 21/02</b>	(2006.01)
<b>A61P 23/00</b>	(2006.01)	
<b>A61P 25/08</b>	(2006.01)	
<b>A61P 29/00</b>	(2006.01)	
<b>A61P 31/10</b>	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.12.2014** **E 20174071 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.02.2025** **EP 3711797**

54 Título: **Dispositivo de administración de aerosol**

30 Prioridad:

**16.12.2013 EP 13197391**

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

**21.04.2025**

73 Titular/es:

**PARI PHARMA GMBH (100.00%)**  
**Moosstrasse 3**  
**82319 Starnberg, DE**

72 Inventor/es:

**FINKE, MATTHIAS;**  
**MUTSCHMANN, DOMINIQUE;**  
**ACHTZEHNER, WOLFGANG y**  
**HOLZMANN, PHILIPP**

74 Agente/Representante:

**QUIRÓS MARÍN, María**

ES 3 014 309 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**

Dispositivo de administración de aerosol

**5 Campo de la invención**

La invención se refiere a un dispositivo de administración de aerosol que comprende un generador de aerosol con una membrana y un elemento vibratorio configurado para hacer vibrar un fluido y para convertir en aerosol el fluido mediante la membrana.

10

**Técnica anterior**

Se generan aerosoles con propósitos terapéuticos y se administran a una ubicación deseada dentro del cuerpo de un usuario o paciente con dispositivos de administración de aerosol. Un fluido o líquido (es decir, medicamento) que va a convertirse en aerosol o nebulización se suministra a un generador de aerosol del dispositivo de administración de aerosol, el fluido o líquido se convierte en aerosol o nebulización por el generador de aerosol y el aerosol resultante se suministra al usuario o paciente.

15

El fluido o líquido puede convertirse en aerosol o nebulización en el generador de aerosol mediante una membrana con orificios pasantes. El fluido o líquido puede estar en contacto con la membrana a través de la fuerza gravitatoria o un sistema de suministro. El fluido o líquido puede suministrarse a través de un sistema de suministro tal como por ejemplo un deslizador que puede vibrar, un émbolo que puede vibrar, una pared que puede vibrar y/o una membrana que puede vibrar.

20

Se divulgan dispositivos de administración de aerosol adicionales en los documentos EP 2 047 914 A1, US 2009/240192 A1 y WO 2004/039442 A1, cada uno de los cuales divulga un dispositivo de administración de aerosol según el preámbulo de la reivindicación 1. Se divulgan dispositivos de administración de aerosol adicionales en los documentos WO 2014/062175 A1 y WO 2015/010809 A1.

25

La membrana puede ser una membrana pasiva o activa. En el caso de que un elemento vibratorio no haga vibrar la membrana, es una membrana pasiva. La membrana pasiva puede incluir un sistema de suministro y tener por ejemplo un elemento vibratorio en contacto con el depósito de fluido, la pared, el émbolo de canal y/o el sistema de suministro.

30

En el caso de que un elemento vibratorio haga vibrar la membrana, es una membrana activa.

35

Un nebulizador de inhalación de este tipo de membrana pasiva se divulga en el documento US 6.901.926 B2, así como en el documento US 2004/0045547 A1, que describen por ejemplo los nebulizadores (inhaladores) U1 y U2 de la empresa Omron. Se divulgan nebulizadores de inhalación adicionales del tipo de membrana pasiva en los documentos US 121183747, WO 2006/094796, así como en el documento US 2009/0056708, que describen la tecnología de nebulizador Fox-POP, Medspray y Telemaq. Un generador de aerosol existente adicional con un concepto de voladizo se divulga en el documento EP 0432992 A1 de la empresa Bepak.

40

Un nebulizador de inhalación de este tipo de membrana activa (vibratoria) se divulga en el documento DE 199 53 317 C1, que describe por ejemplo el dispositivo de inhalación eFlow de la empresa PARI. El generador de membrana de aerosol descrito en este documento comprende un recipiente cilíndrico de almacenamiento de líquido que está delimitado en una cara de extremo por una membrana que tiene la forma de un disco circular. Un líquido dispuesto en el recipiente de almacenamiento de líquido entra en contacto con el lado de la membrana orientado hacia el recipiente.

45

El documento DE 199 53 317 C1 divulga además un generador de oscilación, por ejemplo, un cristal piezoeléctrico, que rodea la membrana de manera circular y está conectado a la misma de manera que puede hacerse que la membrana oscile por medio del generador de oscilación y un circuito de accionamiento eléctrico. El líquido que hace tope con la membrana en un lado se transporta a través de orificios en la membrana oscilante al otro lado de la membrana y se emite en este lado al interior de una cámara de mezclado como un aerosol.

50

A partir del modelo de utilidad DE 295 01 569 se conoce un nebulizador ultrasónico de líquido que tiene un cristal piezoeléctrico que se hace oscilar eléctricamente mediante un circuito oscilador, alimentándose el circuito oscilador por un dispositivo de fuente de alimentación.

60

El documento DE 295 01 569 describe un circuito oscilador que comprende un circuito de limitación de corriente y que está conectado con un circuito electrónico de limitación de temperatura que compara una señal eléctrica dependiente de la temperatura que se produce en el cristal piezoeléctrico en un circuito umbral, cuya señal de comparación activa un circuito biestable que bloquea el oscilador cuando se alcanza una temperatura de limitación en el cristal piezoeléctrico.

65

La divulgación del documento DE 295 01 569 se refiere por tanto a un mecanismo de protección para un nebulizador ultrasónico de líquido en el que el propio cristal piezoeléctrico hace que el líquido oscile y esté en contacto con una cantidad de líquido comparativamente grande. Por consiguiente, el nebulizador de líquido descrito en el documento DE 295 01 569 debe usar además grandes corrientes para hacer que oscile la gran cantidad de líquido.

Es necesario el contacto constante entre el cristal piezoeléctrico y el líquido debido a estas grandes corrientes y las grandes diferencias de temperatura resultantes para evitar la destrucción del cristal piezoeléctrico. Si ya no hay líquido presente, el cristal piezoeléctrico se calienta muy rápidamente y se destruye si el circuito oscilante que acciona el nebulizador no se apaga inmediatamente.

Solo fluyen corrientes mucho más pequeñas en los nebulizadores de inhalación del tipo descrito anteriormente, es decir, en nebulizadores de inhalación que tienen generadores de aerosol de membrana, y por tanto sólo se producen diferencias de temperatura comparativamente pequeñas. En tales nebulizadores de inhalación, la falta de líquido no conduce directamente a daños relacionados con el calor en los elementos piezoeléctricos. Sin embargo, si un nebulizador de inhalación de membrana funciona sin una carga de líquido (o fluido), esto puede hacer, en raras ocasiones, que la membrana se rompa.

Sin embargo, también es necesario en los nebulizadores de inhalación que tienen un generador de membrana que detecten de manera fiable la presencia de un líquido que va a nebulizarse. Esto se debe a que, por un lado, podría crearse de ese modo la base para una alta precisión de dosificación y, por otro lado, es posible indicar de manera fiable el final de una sesión de terapia al paciente. Normalmente se desea generar aerosol a partir de todo el líquido para garantizar el éxito de la terapia de inhalación. Debe evitarse especialmente el final temprano de la sesión de terapia, con líquido restante en el depósito. Además, cuando se monitoriza la adherencia a la terapia con un paciente en aplicaciones de telemedicina, la señal garantiza que se ha nebulizado y administrado todo el volumen y la dosis del líquido. Además, al desconectar inmediatamente el dispositivo de terapia de inhalación, es posible, por ejemplo, ahorrar energía, por ejemplo aumentando la vida útil de una batería.

Por tanto, el uso de un mecanismo de protección tal como se describe en el documento DE 295 01 569 no es necesario en nebulizadores de inhalación del tipo en cuestión en el presente documento y tampoco es posible debido a las alteraciones de temperatura y corrientes mucho más pequeñas.

El documento EP 1 558 315 A1 divulga un dispositivo de terapia de inhalación que incluye un generador de aerosol de membrana. Se proporciona un dispositivo de detección para determinar si está disponible un líquido que va a nebulizarse. La determinación de si hay líquido presente o no se realiza en el dispositivo de detección comparando el valor detectado de un parámetro eléctrico del generador de aerosol de membrana con un valor para este parámetro almacenado en el dispositivo de detección. Para este fin, el dispositivo de detección puede usar valores determinados empíricamente para el parámetro eléctrico detectado o un valor del parámetro eléctrico que se detectó en un ciclo anterior. Este proceso de determinación puede realizarse de manera independiente y por separado a diferentes frecuencias de medición.

Sin embargo, este enfoque de determinación de la presencia de líquido en el generador de aerosol de membrana es sensible a los detalles estructurales del generador de aerosol de membrana, tales como el grosor y la unión del elemento piezoeléctrico, y es propenso a influencias externas, tales como la tensión superficial y la temperatura del líquido que va a nebulizarse y la presión en el depósito de líquido. Estos factores pueden afectar a la precisión de la determinación, de modo que la presencia o ausencia de líquido en el generador de aerosol de membrana puede no identificarse de manera fiable.

Por tanto, sigue existiendo la necesidad de un dispositivo de administración de aerosol y un método de administración de aerosol que permitan detectar de manera fiable y eficaz la presencia de fluido o líquido que va a convertirse en aerosol o que va a nebulizarse.

### Sumario de la invención

Un objeto de la invención es proporcionar un dispositivo de administración de aerosol que permita la detección fiable y eficaz de la presencia de fluido que va a convertirse en aerosol en un depósito de fluido del dispositivo. Estos objetivos se logran mediante un dispositivo con las características técnicas de las reivindicaciones adjuntas. Los dispositivos de administración de aerosol de la presente invención se definen en la reivindicación independiente 1. Las realizaciones preferidas de la invención se derivan de las reivindicaciones dependientes.

La invención proporciona un dispositivo de administración de aerosol que comprende un generador de aerosol para generar un aerosol en el dispositivo de administración de aerosol con una membrana, por ejemplo una membrana que puede vibrar u oscilar, y un elemento vibratorio, generador de vibraciones u oscilador, que está configurado para hacer vibrar u oscilar un fluido y para convertir en aerosol el fluido mediante la membrana. El dispositivo de administración de aerosol comprende además un depósito de fluido o líquido para recibir el fluido o líquido que va a convertirse en aerosol o nebulización, estando dispuesto el depósito de fluido o líquido en comunicación de fluido con la membrana que puede vibrar, un controlador que está configurado para hacer funcionar secuencialmente el

elemento vibratorio, generador de vibraciones u oscilador, a una pluralidad de frecuencias de vibración o frecuencias de oscilación diferentes, y un sensor que está configurado para detectar, percibir o medir al menos un parámetro eléctrico del elemento vibratorio, generador de vibraciones u oscilador, para cada una de la pluralidad de frecuencias de vibración o frecuencias de oscilación diferentes. Además, el dispositivo de administración de aerosol comprende un detector que está configurado para detectar o determinar la presencia de fluido o líquido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido basándose en la dependencia de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico, es decir los valores del al menos un parámetro eléctrico detectado por el sensor, de la frecuencia de vibración o frecuencia de oscilación.

En el presente documento, el término "secuencialmente" define que el controlador está configurado de modo que hace funcionar el elemento vibratorio a frecuencias de vibración o frecuencias de oscilación diferentes consecutivas o sucesivas. Por tanto, el controlador está configurado para variar secuencialmente una frecuencia de vibración o frecuencia de oscilación del elemento vibratorio. El fluido se hace vibrar por tanto por el elemento vibratorio a una pluralidad de frecuencias de vibración o frecuencias de oscilación diferentes secuenciales, consecutivas o sucesivas.

El detector está configurado para detectar o determinar la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido, es decir, la presencia de fluido que va a convertirse en aerosol en el depósito de fluido. El detector está configurado para detectar o determinar la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido basándose en, por ejemplo analizando, la dependencia de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico, de la frecuencia de vibración o frecuencia de oscilación. El detector está configurado de modo que detecta o determina la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido basándose en una curva, por ejemplo una curva medida, detectada o percibida, de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función o dependiendo de la frecuencia de vibración o frecuencia de oscilación.

En el presente documento, el término "curva" define un gráfico o trayectoria que se obtiene dando, por ejemplo representando gráficamente o esquematizando, los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función o dependiendo de la frecuencia de vibración o frecuencia de oscilación. Los puntos de detección adyacentes o colindantes, es decir, los valores detectados adyacentes o colindantes del al menos un parámetro eléctrico, pueden conectarse entre sí, por ejemplo mediante líneas rectas y/o curvas o *splines*. También es posible usar aproximaciones o funciones polinómicas como una curva a partir del al menos un parámetro eléctrico para los análisis de curvas, análisis de parámetros o comparaciones.

Al detectar la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido basándose en la dependencia de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico, de la frecuencia de vibración, se tiene en cuenta la dependencia de frecuencia del al menos un parámetro eléctrico en el proceso de detección. Por tanto, el proceso de detección es significativamente menos sensible a cambios en las características de la señal del al menos un parámetro eléctrico, en particular, desplazamientos de fase de la señal, en comparación con los procesos de detección en los que los valores de parámetro detectados se comparan con valores determinados empíricamente o detectados previamente. De este modo, puede minimizarse la influencia de los detalles estructurales del generador de aerosol y de factores externos, tales como la tensión superficial y la temperatura del fluido y la presión en el depósito de fluido, que pueden afectar considerablemente a las características de la señal, permitiendo así detectar o determinar la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido de manera fiable y eficaz.

El depósito de fluido o líquido puede estar dispuesto para recibir directamente el fluido o líquido que va a convertirse en aerosol. Por ejemplo, el depósito de fluido o líquido puede estar configurado como una cámara o recipiente de fluido o líquido en el que puede llenarse directamente un fluido o líquido.

Además, el depósito de fluido o líquido puede estar dispuesto para recibir un envase que contiene fluido o líquido. En particular, el depósito de fluido o líquido puede estar diseñado de modo que no reciba directamente el fluido o líquido, sino que tenga más bien un elemento de apertura, como una púa, una espiga, una aguja hueca o similares, dispuesta en su interior que abre el envase que contiene fluido, por ejemplo, un vial, un blíster, una ampolla, un recipiente, un bote, un depósito, un cartucho, un tarro, un tanque, una pluma, un almacenamiento, una jeringa o similares, insertado en el mismo.

El detector puede formar parte del controlador o puede proporcionarse como una unidad o entidad independiente. El sensor puede formar parte del controlador o puede proporcionarse como una unidad o entidad independiente. El detector y el sensor pueden proporcionarse como una unidad o entidad combinada o como unidades o entidades independientes. El sensor y/o el detector pueden conectarse al controlador. El detector y el sensor pueden conectarse entre sí.

El controlador puede ser cualquier tipo de controlador, por ejemplo, una unidad de control, un elemento de control, un circuito de control o similares, que sea capaz de hacer funcionar el elemento vibratorio del generador de aerosol a una pluralidad de frecuencias de vibración o frecuencias de oscilación diferentes. El controlador puede conectarse al elemento vibratorio, por ejemplo a un elemento de fuente de alimentación del elemento vibratorio. El controlador puede comunicarse con el elemento vibratorio mediante comunicación inalámbrica.

- 5 El dispositivo de administración de aerosol puede estar configurado de modo que el proceso de detección se realice de manera continua o a intervalos de tiempo discretos. En este último caso, el proceso de administración de aerosol, es decir, la administración de aerosol a un paciente o usuario, puede interrumpirse de manera regular o irregular para intervalos de tiempo preestablecidos, predefinidos o predeterminados, por ejemplo regulares o irregulares, y el proceso de detección, es decir el funcionamiento del elemento vibratorio en la pluralidad de frecuencias de vibración diferentes, la detección del al menos un parámetro eléctrico por el sensor y la detección de la presencia de fluido por el detector, puede realizarse en estos intervalos.
- 10 El dispositivo de administración de aerosol puede ser un dispositivo de generación de aerosol, un dispositivo de inhalación de aerosol, un dispositivo de aerosol médico, un dispositivo de diagnóstico de aerosol, un dispositivo profiláctico de aerosol, un dispositivo terapéutico de aerosol, un dispositivo de humidificación de aerosol, un dispositivo de terapia de aerosol, o similares.
- 15 El generador de aerosol puede ser un nebulizador, tal como un nebulizador de membrana vibratoria, por ejemplo, un nebulizador de membrana vibratoria electrónico, un atomizador o similares. En particular, el generador de aerosol puede ser un nebulizador electrónico, por ejemplo, un nebulizador accionado de manera piezoeléctrica, es decir, un nebulizador accionado por un elemento piezoeléctrico. En este caso, el elemento piezoeléctrico puede formar parte del elemento vibratorio y estar dispuesto para hacer vibrar u oscilar el fluido.
- 20 Un fluido o líquido que va a nebulizarse o convertirse en aerosol por el generador de aerosol puede ser un fluido o líquido para la generación de un aerosol farmacéutico para la administración de un compuesto activo.
- 25 Un compuesto activo es un compuesto o mezcla de compuestos naturales, derivados mediante biotecnología o sintéticos útiles para el diagnóstico, la prevención, la gestión o el tratamiento de una enfermedad, estado o síntoma de un animal, en particular un humano. Otros términos que pueden usarse como sinónimos de compuestos activos incluyen, por ejemplo, principio activo, principio farmacéutico activo, sustancia farmacológica, material de diagnóstico, fármaco, medicamento y similares. El fluido puede ser un líquido, disolución, suspensión, mezcla coloidal o forma de formulación liposómica y puede prepararse, mezclarse o abrirse antes de o durante la aplicación.
- 30 El compuesto activo comprendido en el fluido que va a nebulizarse o convertirse en aerosol por el generador de aerosol puede ser una sustancia farmacológica o un medicamento que es útil para la prevención, gestión, diagnóstico o tratamiento de cualquier enfermedad, síntoma o estado que afecta al cuerpo, la piel, las cavidades corporales, el abdomen, los ojos, el oído, el intestino, el estómago, la nariz, los senos, el complejo osteomeatal, la boca, la tráquea, la parte superior de los pulmones, la parte inferior de los pulmones, la parte central de los pulmones, los bronquios, los bronquiolos, los alveolos y/o las vías respiratorias.
- 35 Entre los compuestos activos que pueden ser útiles para servir para uno de los propósitos anteriormente mencionados 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-simpaticomiméticos, descongestionantes, 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 vegetales, inhibidores de colinesterasa, péptido intestinal vasoactivo, antagonistas del receptor de serotonina, y heparinas, glucocorticoides, fármacos antialérgicos, antioxidantes, vitaminas, antagonistas de leucotrieno, agentes antiinfecciosos, antibióticos, antifúngicos, antivirales, mucolíticos, descongestionantes, antisépticos, citostáticos, inmunomoduladores, vacunas, agentes de cicatrización de heridas, anestésicos locales, oligonucleótidos, agentes derivados de xantina, péptidos, proteínas y extractos vegetales. Tal compuesto puede usarse en forma de una suspensión, una disolución, una formulación coloidal (es decir, liposómica), etc.
- 40 Ejemplos de compuestos antiinflamatorios posiblemente útiles son glucocorticoides y agentes antiinflamatorios no esteroideos tales como betametasona, beclometasona, budesonida, ciclesonida, dexametasona, desoximetasona, acetónido de flucinolona, flucinonida, flunisolida, fluticasona, icometasona, rofleponida, acetónido de triamcinolona, fluocortin-butilo, hidrocortisona, 17-butilato de hidroxycortisona, prednicarboato, aceponato de 6-metilprednisolona, furoato de mometasona, sulfato de deshidroepiandrosterona (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 o cualquier otra forma química o física farmacéuticamente aceptables de compuestos activos que comprenden los restos activos respectivos.
- 55 Ejemplos de agentes antiinfecciosos, cuya clase o categoría terapéutica se entiende en el presente documento que comprende compuestos que son eficaces contra infecciones bacterianas, fúngicas y virales, es decir que abarcan las clases de antimicrobianos, antibióticos, antifúngicos, antisépticos y antivirales, son
- 60 - penicilinas, incluyendo bencilpenicilinas (penicilina-G de sodio, clemizona-penicilina, benzatina-penicilina G),

## ES 3 014 309 T3

fenoxipenicilinas (penicilina V, propicilina), aminobencilpenicilinas (ampicilina, amoxicilina, bacampicilina), acilaminopenicilinas (azlocilina, mezlocilina, piperacilina, apalcilina), carboxipenicilinas (carbenicilina, ticarcilina, temocilina), isoxazolil-penicilinas (oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina, flucloxacilina) y amidin-penicilinas (mecilinam);

- 5 - cefalosporinas, incluyendo cefazolin (cefazolina, cefazedona); cefuroximas (cefuroxima, cefamandol, cefotiam), cefoxitinas (cefoxitina, cefotetano, latamoxef, flomoxef), cefotaximas (cefotaxima, ceftriaxona, ceftizoxima, cefmenoxima), ceftazidimas (ceftazidima, cefpiroma, cefepima), cefalexinas (cefalexina, cefaclor, cefadroxilo, cefradina, loracarbef, cefprozilo), y cefiximas (cefixima, cefpodoxima-proxetilo, cefuroxima-axetilo, cefetamet-pivoxilo, cefotiam-hexetilo), loracarbef, cefepima, ácido clavulánico / amoxicilina, ceftobiprol;
- 10 - agentes sinérgicos, incluyendo inhibidores de beta-lactamasa, tales como ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam;
- 15 - carbapenemos, incluyendo imipenem, cilastina, meropenem, doripenem, tebipenem, ertapenem, ritipenam y biapenam;
- monobactamos, incluyendo aztreonam;
- 20 - aminoglicósidos, tales como apramicina, gentamicina, amikacina, isepamicina, arbekacina, tobramicina, netilmicina, espectinomina, estreptomina, capreomicina, neomicina, paromocina y kanamicina;
- macrólidos, incluyendo eritromicina, claritromicina, roxitromicina, azitromicina, ditromicina, josamicina, espiramicina y telitromicina;
- 25 - inhibidores de girasa o fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacina, gatifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, levofloxacina, perfloxacina, lomefloxacina, fleroxacin, garenoxacin, clinafloxacina, sitafloxacina, prulifloxacina, olamufloxacina, caderofloxacina, gemifloxacina, balofloxacina, trovafloxacina y moxifloxacina;
- 30 - tetraciclinas, incluyendo tetraciclina, oxitetraciclina, rolitetraciclina, minociclina, doxiciclina, tigeciclina y aminociclina;
- glicopéptidos, incluyendo vancomicina, teicoplanina, ristocetina, avoparcina, oritavancina, ramoplanina y péptido 4;
- 35 - polipéptidos, incluyendo plectasina, dalbavancina, daptomicina, oritavancina, ramoplanina, dalbavancina, telavancina, bacitracina, tirotricina, neomicina, kanamicina, mupirocina, paromomicina, polimixina B y colistina;
- sulfonamidas, incluyendo sulfadiazina, sulfametoxazol, sulfaleno, co-trimoxazol, co-trimetrol, co-trimoxazina y co-tetraxazina;
- 40 - azoles, incluyendo clotrimazol, oxiconazol, miconazol, ketoconazol, itraconazol, fluconazol, metronidazol, tinidazol, bifonazol, ravuconazol, posaconazol, voriconazol y ornidazol, y otros antifúngicos incluyendo flucitosina, griseofulvina, tolnaftal, naftifina, terbinafina, amorolfina, ciclopiroxolamina, equinocandinas, tales como micafungina, caspofungina, anidulafungina;
- 45 - nitrofuranos, incluyendo nitrofurantoína y nitrofurazona;
- polienos, incluyendo anfotericina B, natamicina, nistatina, flucitosina;
- 50 - otros antibióticos, incluyendo titromicina, lincomicina, clindamicina, oxazolindionas (linzeolidas), ranbezolid, estreptogramina A+B, pristinamicina A+B, virginiamicina A+B, dalfopristina/quinupristina (Synercid), cloranfenicol, etambutol, pirazinamida, terizidona, dapsona, protionamida, fosfomicina, ácido fucidínico, rifampicina, isoniazida, cicloserina, terizidona, ansamicina, lisostafina, iclaprim, mirocina B17, clerocidina, filgrastim, y pentamidina;
- 55 - antivirales, incluyendo aciclovir, ganciclovir, birivudina, valaciclovir, zidovudina, didanosina, tiacitidina, estavudina, lamivudina, zalcitabina, ribavirina, nevirapirina, delaviridina, trifluridina, ritonavir, saquinavir, indinavir, foscarnet, amantadina, podofilotoxina, vidarabina, tromantadina e inhibidores de proteínasa, fármacos basados en ARNip;
- antisépticos, incluyendo derivados de acridina, povidona yodada, benzoatos, rivanol, clorhexidina, compuestos de amonio cuaternario, cetrimidias, bifenilol, clorofeno y octenidina;
- 60 - componentes o extractos vegetales, tales como extractos vegetales de manzanilla, hamamelis, equinácea, caléndula, tomillo, papáina, pelargonio, pinos, aceites esenciales, mirtol, pineno, limoneno, cineol, timol, mentol, alcanfor, tanino, alfa-hederina, bisabolol, licopodina, vitaferol;
- 65 - compuestos de cicatrización de heridas, incluyendo dexpantenol, alantofina, vitaminas, ácido hialurónico, alfa-antitripsina, sales/compuestos de cinc inorgánicos y orgánicos, sales de bismuto y selenio;

## ES 3 014 309 T3

- interferones (alfa, beta, gamma), factores de necrosis tumoral, citocinas, interleucinas;
  - 5 - inmunomoduladores, incluyendo metotrexato, azatioprina, ciclosporina, tacrolimus, sirolimus, rapamicina, mofetilo; micofenolato de mofetilo;
  - citostáticos e inhibidores de metástasis;
  - 10 - alquilantes, tales como nimustina, melfalán, carmustina, lomustina, ciclofosfosfamida, ifosfamida, trofosfamida, clorambucilo, busulfano, treosulfano, prednimustina, tiotepa;
  - antimetabolitos, por ejemplo citarabina, fluorouracilo, metotrexato, mercaptopurina, tioguanina;
  - 15 - alcaloides, tales como vinblastina, vincristina, vindesina;
  - antibióticos, tales como alcarubicina, bleomicina, dactinomicina, daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina, mitomicina, plicamicina;
  - 20 - complejos de elementos de 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, tempósido;
  - 25 - paclitaxel, gefitinib, vandetanib, erlotinib, inhibidores de enzima poli-ADP-ribosa-polimerasa (PRAP), banoxantrona, gemcitabina, pemetrexed, bevacizumab, ranibizumab.
- Ejemplos de mucolíticos posiblemente útiles son ADNasa, agonistas de P2Y2 (denufosol), fármacos que afectan a la penetración de cloruro y sodio, tales como metanosulfonato de N-(3,5-diamino-6-cloropirazin-2-carbonil)-N'-(4-[4-(2,3-dihidroxiopropoxi)-fenil]butil}guanidina (PARION 552-02), heparinoides, guaifenesina, acetilcisteína, carbocisteína, ambroxol, bromhexina, tiloxapol, lecitinas, mirtol y proteínas tensioactivas recombinantes.
- Ejemplos de vasoconstrictores y descongestionantes posiblemente 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.
- 35 Los ejemplos de agentes anestésicos locales posiblemente útiles incluyen benzocaína, tetracaína, procaína, lidocaína y bupivacaína.
- 40 Los ejemplos de agentes antialérgicos posiblemente útiles incluyen los glucocorticoides anteriormente mencionados, cromolina de sodio, nedocromilo, cetirizina, loratidina, montelukast, roflumilast, zileutón, omalizumab, heparinoides y otros antihistamínicos, incluyendo azelastina, cetirizina, desloratadina, ebastina, fexofenadina, levocetirizina, loratadina.
- 45 Los ejemplos de agentes anticolinérgicos posiblemente útiles incluyen bromuro de ipratropio, bromuro de tiotropio, bromuro de oxitropio, glicopirrolato.
- Los ejemplos de agentes beta-2-simpaticomiméticos posiblemente útiles incluyen salbutamol, fenoterol, formoterol, indacaterol, isoproterenol, metaproterenol, salmeterol, terbutalina, clenbuterol, isoetarina, pirbuterol, procaterol, ritodrina.
- 50 Los ejemplos de agentes derivados de xantina incluyen teofilina, teobromina, cafeína.
- Los oligonucleótidos antisentido son cadenas sintéticas cortas de ADN (o análogos) que son complementarias o antisentido con respecto a una secuencia diana (ADN, ARN) diseñadas para detener un acontecimiento biológico, tal como transcripción, traducción o corte y empalme. La inhibición resultante de la expresión génica hace que los oligonucleótidos, dependiendo de su composición, sean útiles para el tratamiento de muchas enfermedades y en la actualidad están evaluándose clínicamente diversos compuestos, tales como ALN-RSV01 para tratar el virus sincitial respiratorio, AVE-7279 para tratar asma y alergias, TPI-ASM8 para tratar asma alérgico, 1018-ISS para tratar
- 60 cáncer. Los ejemplos de péptidos y proteínas posiblemente útiles incluyen anticuerpos contra toxinas producidas por microorganismos, péptidos antimicrobianos tales como cecropinas, defensinas, tioninas y catelicidinas.
- El detector puede estar configurado para detectar la presencia de fluido o líquido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido basándose en una correlación cruzada de una curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de o dependiendo de la frecuencia de vibración con una curva de referencia.
- 65

Una correlación cruzada es una operación matemática que proporciona una medición de la similitud de dos curvas. La curva de referencia puede ser una curva de valores característicos del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración. Por ejemplo, la curva de referencia puede obtenerse realizando una pluralidad de detecciones o mediciones del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración, por ejemplo de 10 a 60 detecciones o mediciones, y tomando el valor medio o promedio del al menos un parámetro eléctrico en cada frecuencia de vibración para esta pluralidad de detecciones o mediciones. La curva de referencia puede representar valores característicos del al menos un parámetro eléctrico para el caso de que esté presente fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido o puede representar valores característicos del al menos un parámetro eléctrico para el caso de que no esté presente fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido.

El detector puede estar configurado para detectar la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido basándose en una correlación cruzada de una curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración con dos o más curvas de referencia. En particular, una curva de referencia puede representar valores característicos del al menos un parámetro eléctrico para el caso de que esté presente fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido y otra curva de referencia puede representar valores característicos del al menos un parámetro eléctrico para el caso de que no esté presente fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido.

La curva o curvas de referencia pueden almacenarse en el detector, por ejemplo en una memoria, tal como RAM y/o flash, del detector.

El detector puede comprender un procesador, tal como una CPU o similar, que está configurado para realizar la correlación cruzada de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico con la una o más curvas de referencia.

El controlador, el sensor y/o el detector pueden estar configurados para realizar filtración de paso bajo en la curva de los valores de parámetro detectados para eliminar ruido de fondo de alta frecuencia en las mediciones.

Mediante el uso de una correlación cruzada de una curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración con una o más curvas de referencia, puede detectarse la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido de una manera particularmente fiable y precisa. Puede minimizarse la aparición de errores de detección, por ejemplo una detección de la ausencia de fluido si está presente fluido y una detección de la presencia de fluido si no está presente fluido, garantizando de ese modo un alto grado de precisión de detección. Además, la presencia o ausencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido puede detectarse inmediatamente después de la activación del generador de aerosol.

En una realización, el detector está configurado para detectar la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido basándose en la pendiente o pendientes, es decir el gradiente o gradientes, de la curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de o dependiendo de la frecuencia de vibración. Por ejemplo, puede determinarse la pendiente o pendientes de la curva entre uno o más de los valores detectados y el valor o valores adyacentes o colindantes respectivos. Puede determinarse la pendiente o pendientes para una o más regiones de la curva o para toda la curva.

El detector puede comprender un procesador, tal como una CPU o similar, que está configurado para determinar la pendiente o pendientes de la curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración.

El controlador, el sensor y/o el detector pueden estar configurados para realizar filtración de paso bajo en la curva de los valores de parámetro detectados para eliminar ruido de fondo de alta frecuencia en las mediciones.

Se ha encontrado que las curvas de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración tienen más picos, más estrechos y/o más altos si no está presente fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido. La presencia de estos picos en la curva, que indican la ausencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido, da como resultado un cambio correspondiente de las pendientes de la curva de los valores detectados. Por tanto, basándose en la pendiente o pendientes de esta curva, puede detectarse la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido de manera particularmente sencilla y fiable. Además, la presencia o ausencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido puede detectarse inmediatamente después de la activación del generador de aerosol.

Según la invención, el detector está configurado además para detectar la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido basándose en la longitud de la curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de o dependiendo de la frecuencia de vibración.

En el presente documento, el término "longitud de la curva" se define como la suma de las distancias entre valores detectados adyacentes o colindantes del al menos un parámetro eléctrico. Por tanto, los valores de parámetro

detectados adyacentes o colindantes se conectan entre sí mediante líneas rectas y se suman las longitudes de estas líneas rectas para obtener la longitud de la curva.

5 El detector puede comprender un procesador, tal como una CPU o similar, que está configurado para determinar la longitud de la curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración.

10 El controlador, el sensor y/o el detector pueden estar configurados para realizar filtración de paso bajo en la curva de los valores de parámetro detectados para eliminar ruido de fondo de alta frecuencia en las mediciones.

15 La presencia de más picos, más estrechos y/o más altos en la curva de los valores de parámetro detectados en el caso de que no esté presente fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido da como resultado una longitud de la curva aumentada. Por tanto, basándose en la longitud de la curva, puede detectarse la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido de manera particularmente fiable y sencilla. Además, la presencia o ausencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido puede detectarse inmediatamente después de la activación del generador de aerosol.

20 En una realización, el detector está configurado para detectar la presencia de líquido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido basándose en la diferencia obtenida sustrayendo una curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de o dependiendo de la frecuencia de vibración obtenida en un ciclo de detección, por ejemplo un primer ciclo de detección, de una curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de o dependiendo de la frecuencia de vibración obtenida en otro ciclo de detección, por ejemplo un segundo ciclo de detección. La diferencia puede obtenerse sustrayendo las curvas de dos ciclos de detección consecutivos o sucesivos.

25 En el presente documento, el término "ciclo de detección" define un ciclo de detección o medición en el que se detecta, percibe o mide el al menos un parámetro eléctrico del elemento vibratorio para cada una de la pluralidad de frecuencias de vibración diferentes.

30 El detector puede comprender un procesador, tal como una CPU o similar, que está configurado para determinar la diferencia entre las dos curvas.

35 El controlador, el sensor y/o el detector pueden estar configurados para realizar filtración de paso bajo en una o ambas de las curvas de los valores de parámetro detectados para eliminar ruido de fondo de alta frecuencia en las mediciones.

40 Mediante la obtención de la diferencia entre las curvas de dos ciclos de detección de este modo, puede detectarse de manera fiable cualquier cambio en la curva inducido por la ausencia de fluido o líquido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido. Dado que la diferencia entre las curvas de dos ciclos de detección se toma como base para la detección de fluido, se elimina eficazmente cualquier influencia o efecto de los detalles estructurales del generador de aerosol sobre el resultado de la detección. Por tanto, de este modo, puede detectarse la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido de manera particularmente precisa.

45 En una realización, el detector está configurado para detectar la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido basándose en el área bajo la curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de o dependiendo de la frecuencia de vibración. El área bajo la curva puede ser el área entre la curva y una línea recta entre el primer valor de parámetro detectado y el último valor de parámetro detectado, es decir entre el primer y el último punto de la curva.

50 El detector puede comprender un procesador, por ejemplo una CPU o similar, que está configurado para determinar o calcular el área bajo la curva.

55 El controlador, el sensor y/o el detector pueden estar configurados para realizar filtración de paso bajo en la curva de los valores de parámetro detectados para eliminar ruido de fondo de alta frecuencia en las mediciones.

60 Se ha encontrado que la curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico tiene picos con mayores amplitudes (picos más altos) si no está presente fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido, dando como resultado un área bajo la curva aumentada. Por tanto, basándose en el área bajo la curva, puede detectarse la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido de manera particularmente fiable y sencilla. Además, la presencia o ausencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido puede detectarse inmediatamente después de la activación del generador de aerosol.

65 En una realización, el detector está configurado para detectar la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido basándose en una transformación de Fourier de la curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de o dependiendo de la frecuencia de vibración. Mediante la transformación de Fourier, se transforma una función de frecuencia en una nueva función dependiente del tiempo,

es decir, una función cuyo argumento es el tiempo, y viceversa.

El detector puede comprender un procesador, por ejemplo una CPU o similar, que está configurado para calcular la transformada de Fourier de la curva de los valores de parámetro detectados.

5 El controlador, el sensor y/o el detector pueden estar configurados para realizar filtración de paso bajo en la curva de los valores de parámetro detectados para eliminar ruido de fondo de alta frecuencia en las mediciones.

10 Mediante la transformación de Fourier de la curva de los valores de parámetro detectados, pueden determinarse fácilmente las partes de las frecuencias con longitud de onda corta/larga. Para el caso de que no esté presente fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido, la transformada de Fourier de la curva de los valores de parámetro detectados tiene partes de frecuencia más alta. Por tanto, basándose en la transformada de Fourier de la curva de los valores de parámetro detectados, la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido puede determinarse de manera sencilla. Además, la presencia o ausencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido puede detectarse inmediatamente después de la activación del generador de aerosol.

15 El al menos un parámetro eléctrico puede ser la tensión y/o la corriente y/o la potencia y/o el desplazamiento de fase de corriente/tensión. Por ejemplo, el al menos un parámetro eléctrico puede ser el consumo de corriente, la pérdida de corriente, el gasto de corriente o similar, del elemento vibratorio. El al menos un parámetro eléctrico puede ser la caída de tensión o el consumo de tensión en el elemento vibratorio, por ejemplo en un elemento piezoeléctrico. El al menos un parámetro eléctrico puede ser la tensión aplicada al elemento vibratorio, por ejemplo por el controlador.

20 Cada uno de estos parámetros eléctricos permite una detección fiable y eficaz de la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido. Además, estos parámetros pueden detectarse, percibirse o medirse de manera sencilla, por ejemplo mediante el uso de uno o más sensores de corriente y/o tensión, en un método de detección directo o indirecto.

25 En una realización, el controlador está configurado para desactivar, por ejemplo desactivar automáticamente, el elemento vibratorio si el detector no detecta presencia de fluido o líquido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido. De este modo, se le proporciona a un usuario del dispositivo de administración de aerosol una indicación clara de que no está presente fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido. Por tanto, se aumenta la precisión de dosificación de aerosol, mejorando de ese modo la eficacia del tratamiento con aerosol. Además, mediante la desactivación del elemento vibratorio, puede minimizarse el consumo de potencia del generador de aerosol, por ejemplo, aumentando la vida útil de una batería en el dispositivo de administración de aerosol. Esto también puede optimizar la adhesión del paciente y el cumplimiento del paciente.

30 En una realización de la invención, también es posible guardar el parámetro electrónico, las curvas, los análisis y/o los datos en una memoria, por ejemplo de la CPU, tal como se menciona en el documento DE 102005006372 B4. En una realización de la invención, el parámetro electrónico, las curvas, los análisis y/o los datos se transfieren a una memoria, teléfono inteligente, banco de datos, nube electrónica (I-Cloud), que pueden ubicarse o pertenecer a proveedores médicos, hospitales, médicos, pacientes, centros de investigación clínica, bancos de datos gubernamentales, y casos de indemnización, seguros médicos y/o empresas farmacéuticas.

35 El controlador puede estar configurado para emitir una señal, tal como una señal táctil, una señal de audio, una señal óptica, tal como una luz de destello, o similar, si el detector no detecta presencia de fluido o líquido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido. De este modo, se llama inmediatamente la atención del usuario sobre la ausencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido.

40 El dispositivo de administración de aerosol puede comprender un medio de emisión de señales para emitir una señal, tal como una señal táctil, una señal de audio, una señal óptica, tal como una luz de destello, o similar, que indica que no está presente fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido. El medio de emisión de señales puede estar conectado eléctricamente al sensor, por ejemplo a través de una línea de conexión. El medio de emisión de señales puede estar conectado eléctricamente al controlador o formar parte del controlador.

45 El controlador puede estar configurado para hacer funcionar secuencialmente el elemento vibratorio a 40 o más, preferiblemente 50 o más, más preferiblemente 60 o más, incluso más preferiblemente 70 o más y aún incluso más preferiblemente 75 o más frecuencias de vibración diferentes. Al elegir un número de frecuencias de vibración diferentes en este intervalo, puede detectarse la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido con un grado de precisión particularmente alto.

50 El controlador puede estar configurado para conmutar el elemento vibratorio desde una frecuencia de vibración (f1) hasta la siguiente frecuencia de vibración (f2) dentro de un periodo de tiempo de 20 ms o menos, preferiblemente 18 ms o menos, más preferiblemente 16 ms o menos, incluso más preferiblemente 15 ms o menos y aún incluso más preferiblemente 14 ms o menos. De este modo, el periodo de tiempo requerido para detectar la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido puede mantenerse bajo, de modo que puede

impedirse de manera particularmente fiable cualquier influencia del proceso de detección sobre la administración de aerosol.

5 Preferiblemente, el proceso de detección tiene una duración de menos de 1 s, más preferiblemente menos de 900 ms, incluso más preferiblemente menos de 800 ms, aún incluso más preferiblemente menos de 700 ms y todavía aún incluso más preferiblemente menos de 600 ms.

10 El controlador puede estar configurado para hacer funcionar secuencialmente el elemento vibratorio a una pluralidad de frecuencias de vibración diferentes en el intervalo de 30 a 60 kHz y/o de 90 a 170 kHz y/o de 350 a 600 kHz. Se encontró que estos intervalos de frecuencia de vibración permiten una detección a particularmente fiable y eficaz de la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido.

15 El controlador puede estar configurado para hacer funcionar secuencialmente el elemento vibratorio a una pluralidad de frecuencias de vibración diferentes, de modo que la diferencia entre una frecuencia de vibración ( $f_1$ ) y la siguiente frecuencia de vibración ( $f_2$ ) no es más del 5% de la frecuencia de vibración ( $f_1$ ), preferiblemente no más del 3% de la frecuencia de vibración ( $f_1$ ), más preferiblemente no más del 2% de la frecuencia de vibración ( $f_1$ ) e incluso más preferiblemente no más del 1% de la frecuencia de vibración ( $f_1$ ). De este modo, puede garantizarse de manera particularmente fiable que se identifiquen también picos muy estrechos, por ejemplo picos de resonancia muy estrechos, en la curva de los valores de parámetro detectados, aumentando de ese modo adicionalmente la precisión del proceso de detección.

20 El controlador puede estar configurado para hacer funcionar secuencialmente el elemento vibratorio a una pluralidad de frecuencias de vibración diferentes, de modo que la diferencia entre una frecuencia de vibración ( $f_1$ ) y la siguiente ( $f_2$ ), es decir la frecuencia de vibración adyacente o colindante, es constante para todas las frecuencias de vibración o, alternativamente, la frecuencia de vibración es una función, por ejemplo una función continua, de las frecuencias de vibración, por ejemplo  $\Delta f \sim 1/f$ , o alternativamente una función de  $f_1$  y/o  $f_2$ . Por tanto, las frecuencias de vibración pueden estar espaciadas de manera equidistante. De este modo, todo el intervalo de frecuencia puede analizarse o investigarse de manera uniforme, aumentando así adicionalmente la precisión de detección.

25 La membrana del generador de aerosol puede ser una membrana pasiva. El elemento vibratorio puede estar configurado para hacer vibrar un sistema de suministro de fluido y/o un espacio posterior de membrana del dispositivo de administración de aerosol.

30 La membrana del generador de aerosol puede ser una membrana activa, por ejemplo una membrana que puede vibrar u oscilar. El elemento vibratorio puede estar configurado para hacer vibrar la membrana.

35 En el presente documento se describe un método para hacer funcionar un dispositivo de administración de aerosol que no está cubierto por las reivindicaciones adjuntas. El dispositivo de administración de aerosol comprende un generador de aerosol para generar un aerosol en el dispositivo de administración de aerosol con una membrana, por ejemplo una membrana que puede vibrar, y un elemento vibratorio configurado para hacer vibrar un fluido y para convertir en aerosol el fluido mediante la membrana. El dispositivo de administración de aerosol comprende además un depósito de fluido o líquido para recibir el fluido o líquido que va a convertirse en aerosol, estando dispuesto el depósito de fluido o líquido en comunicación de fluido con la membrana que puede vibrar.

40 El método comprende las etapas de hacer funcionar secuencialmente el elemento vibratorio a una pluralidad de frecuencias de vibración diferentes, detectar, percibir o medir al menos un parámetro eléctrico del elemento vibratorio para cada una de la pluralidad de frecuencias de vibración diferentes, y detectar o determinar la presencia de fluido o líquido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido basándose en la dependencia de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico, de la frecuencia de vibración.

45 El método descrito proporciona los efectos ventajosos ya descritos en detalle anteriormente para el dispositivo de la invención. En particular, el método permite una detección fiable y eficaz de la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido.

50 La etapa de hacer funcionar secuencialmente el elemento vibratorio a una pluralidad de frecuencias de vibración diferentes puede realizarse mediante el uso de un controlador, tal como el controlador descrito anteriormente. La etapa de detectar al menos un parámetro eléctrico del elemento vibratorio para cada una de la pluralidad de frecuencias de vibración diferentes puede realizarse mediante el uso de un sensor, tal como el sensor descrito anteriormente. La etapa de detectar la presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido basándose en la dependencia de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico, de la frecuencia de vibración puede realizarse mediante el uso de un detector, tal como el detector descrito anteriormente.

55 La presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido puede detectarse basándose en una correlación cruzada de una curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración con una curva de referencia. La curva de referencia puede formarse como un valor medio de producción o de manera simplificada (curva simplificada).

- 5 La presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido puede detectarse basándose en la pendiente o pendientes, es decir el gradiente o gradientes, de la curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración.
- 10 La presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido puede detectarse basándose en la longitud de la curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración.
- 15 La presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido puede detectarse basándose en la diferencia obtenida sustrayendo una curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración obtenida en un ciclo de detección de una curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración obtenida en otro ciclo de detección.
- 20 La presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido puede detectarse basándose en el área bajo la curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración.
- 25 La presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido puede detectarse basándose en una transformación de Fourier o transformada de la curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración.
- El al menos un parámetro eléctrico puede ser la tensión y/o la corriente y/o la potencia y/o el desplazamiento de fase de corriente/tensión.
- 30 El método puede comprender además la etapa de desactivar, por ejemplo desactivar automáticamente, el elemento vibratorio si no se detecta presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido.
- El método puede comprender además la etapa de emitir una señal, tal como una señal táctil, una señal de audio, una señal óptica, tal como una luz de destello, o similar, si no se detecta presencia de fluido en contacto con la membrana y/o en el depósito de fluido.
- 35 El elemento vibratorio puede hacerse funcionar secuencialmente a 40 o más, preferiblemente 50 o más, más preferiblemente 60 o más, incluso más preferiblemente 70 o más y aún incluso más preferiblemente 75 o más frecuencias de vibración diferentes.
- 40 El elemento vibratorio puede conmutarse desde una frecuencia de vibración hasta la siguiente frecuencia de vibración dentro de un periodo de tiempo de 20 ms o menos, preferiblemente 18 ms o menos, más preferiblemente 16 ms o menos, incluso más preferiblemente 15 ms o menos y aún incluso más preferiblemente 14 ms o menos.
- 45 El elemento vibratorio puede hacerse funcionar secuencialmente a una pluralidad de frecuencias de vibración diferentes en el intervalo de 30 a 60 kHz y/o de 90 a 170 kHz y/o de 350 a 600 kHz.
- El elemento vibratorio puede hacerse funcionar secuencialmente a una pluralidad de frecuencias de vibración diferentes, de modo que la diferencia entre una frecuencia de vibración y la siguiente frecuencia de vibración no es más del 5% de la frecuencia de vibración, preferiblemente no más del 3% de la frecuencia de vibración, más preferiblemente no más del 2% de la frecuencia de vibración e incluso más preferiblemente no más del 1% de la frecuencia de vibración.
- 50 El elemento vibratorio puede hacerse funcionar secuencialmente a una pluralidad de frecuencias de vibración diferentes, de modo que la diferencia entre una frecuencia de vibración y la siguiente frecuencia de vibración es constante para todas las frecuencias de vibración o, alternativamente, la frecuencia de vibración es una función, por ejemplo una función continua, de las frecuencias de vibración, por ejemplo  $\Delta f \sim 1/f$ , o alternativamente una función de  $f_1$  y/o  $f_2$ . Por tanto, las frecuencias de vibración pueden estar espaciadas de manera equidistante. De este modo, todo el intervalo de frecuencia puede analizarse o investigarse de manera uniforme, aumentando así adicionalmente la precisión de detección.
- 55 La membrana del generador de aerosol puede ser una membrana pasiva. El elemento vibratorio puede estar configurado para hacer vibrar un sistema de suministro de fluido y/o un espacio posterior de membrana del dispositivo de administración de aerosol.
- 60 La membrana del generador de aerosol puede ser una membrana activa, por ejemplo una membrana que puede vibrar u oscilar. El elemento vibratorio puede estar configurado para hacer vibrar la membrana.
- 65 El método descrito es un método para hacer funcionar el dispositivo de administración de aerosol de la invención. Por tanto, las características adicionales divulgadas en relación con la descripción anterior del dispositivo de la

invención pueden aplicarse también al método descrito.

El dispositivo de administración de aerosol de la invención puede comprender el fluido, es decir el fluido que va a convertirse en aerosol.

5 El fluido que va a convertirse en aerosol puede contener uno o más agentes activos. El uno o más agentes activos pueden seleccionarse del grupo que consiste en un fármaco antiepiléptico, un fármaco anticonvulsivante, un antiemético, un inmunomodulador, un analgésico, un antirreumático, un fármaco anticanceroso, un fármaco mucolítico, un somnífero, un antimicótico, un estimulante sexual, una proteína o péptido, heparano y un gen, y/o el grupo que consiste en un fármaco antidiabético, insulina y una hormona, y/o el grupo que consiste en un corticosteroide, un antagonista de leucotrieno, un antagonista de bradicinina, una cromona, un antihistamínico y un anticuerpo, y/o el grupo que consiste en un aminoglicósido, una cefalosporina, un macrólido, una conolona, un nitroimidazol, un glicopéptido, un antibiótico de polieno, una beta-lactama, una tetraciclina, una quinolona, una sulfonamida y un derivado de azol, y/o el grupo que consiste en una benzodiazepina, un barbitúrico y una succinimida, y/o el grupo que consiste en alfa-antitripsina, eritropoyetina, interferones, cinasas, elastasas, péptidos y proteínas, y/o el grupo que consiste en salbutamol, levalbuterol, formoterol, fenoterol, salmeterol, bambuterol, brocatamol, clenbuterol, terbutalina, tulobuterol, epinefrina, isoprenalina y hexoprenalina, y/o el grupo que consiste en tiotropio, oxitropio, ipratropio y glicopirrolato, y/o el grupo que consiste en acetilcisteína, ambroxol, carbocisteína, tiloxapol, dipalmitoifosfatidilcolina, proteínas tensioactivas recombinantes y ADNasa, y/o el grupo que consiste en tensioactivos, y/o el grupo que consiste en cromoglicato, nedocromilo, beclometasona, betametasona, budesonida, ciclesonida, flunisolida, fluticasona, icometasona, mometasona, rofleponida, triamcinolona, antagonistas del factor activador de plaquetas, bradisinina, prostaglandina y leucotrieno, y/o el grupo que consiste en amoxicilina, piperacilina, ácido clavulánico, sulbactam, cefaclor, cefazedona, cefuroxima, cefoxitina, cefodizima, cefsulodina, cefpodixima, cefixima, colistina, imipenem, cilastatina, aztrenonam, estreptomina, neomicina, paromomicina, kanamicina, gentamicina, ampicilina, tobramicina, espectinomicina, doxiciclina, minociclina, eritromicina, claritromicina, roxitromicina, azitromicina, josamicina, espiramicina, ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina, pefloxacina, lomefloxacina, fleroxacin, clinafloxacina, sitafloxacina, gemifloxacina, balofloxacina, trovafloxacina, moxifloxacina, metronidazol, tinidazol, cloramfenicol, lincomicina, clindamicina, fosfomicina, vancomicina y teicoplanina, y/o el grupo que consiste en refampicina, isoniacida, cicloserina, terizidona y ansamicina, y/o el grupo que consiste en clotrimazol, oxiconazol, miconazol, ketoconazol, itraconazol, fluconazol, anfotericina B, natamicina, nistatina, flucitosina y pentamidina, y/o el grupo que consiste en 4-acetato-amido-benzoato de dimepranol, timopentina, interferones, filgrastina, interleucina, azatioprina y ciclosporina; virustáticos tales como podofilotoxina, vidarabina, tromantadina, zidovudina y a-antitripsina, y/o el grupo que consiste en corticotropina, tetracosactida, coriogonadotropina, urofolitropina, urogonadotropina, somatotropina, metergolina, desmopresina, oxitocina, argipresina, ornipresina, leuprorelina, triptorelina, gonadorelina, buserelina, nafarelina, goselerina, somatostatina, hormonas de la glándula paratiroidea, dihidrotaquisterol, calcitonina, ácido clodrónico, ácido etidrónico, agentes terapéuticos de la glándula tiroidea, anabolizantes, andrógenos, estrógenos, gestágenos y antiestrógenos, y/o el grupo que consiste en nimustina, melfalán, carmustina, lomustina, ciclofosfamida, ifosfamida, trofosfamida, clorambucilo, busulfano, treosulfano, prednismustina, tiotepa, citarabina, fluorouracilo, mercaptopurina, tioguanina, vinblastina, vincristina, vindesina, alcarubicina, bleomicina, dactinomicina, daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina, mitomicina, plicamicina, carboplatino, cisplatino, cloruro de titanoceno, amsacrina, dacarbazina, estramustina, etopósido, hidroxycarbamida, mitoxantrona, procarbazona y temipósido, y/o el grupo que consiste en proxibarbitol, lisurida, metisergida, dihidroergotamina, ergotamina, clonidina, pizotifeno, benzodiazepinas, barbitúricos, ciclopirononas, imidazopiridinas, barbitúricos, fenitoína, primidona, mesuximida, etosuximida, sultiam, carbamezepina, ácido valproico, vigabatrina, levodopa, carbidopa, benserazida, selegilina, bromocriptina, amantadina, tiaprida, tietilperazina, bromoprida, domperidona, granisetron, ondasetron, tropisetron, piridoxina, morfina, codeína, hidromorfona, metadona, fempipramida, fentanilo, piritramida, pentazocina, buprenorfina, nalbufina, tilidina, barbituratos N-metilados, tiobarbituratos, ketamina, etomidato, propofol, benzodiazepinas, droperidol, haloperidol, alfentanilo, sulfentanilo, factor de necrosis tumoral alfa y fármacos antiinflamatorios no esteroideos, y/o el grupo que consiste en insulina, derivados de sulfonilurea, biguanidas, glitizoles, glucagón, diazóxido, interleucinas, interferones, factor de necrosis tumoral (TNF) y factores estimuladores de colonias, y/o el grupo que consiste en proteínas, péptidos, heparina, heparinoides, urocinasas, estreptocinasas, ATPasa, prostaciclina, estimulantes sexuales y genes.

55 Mediante el uso del dispositivo de administración de aerosol de la invención y/o el método descrito en el presente documento para convertir en aerosol fluidos que contienen uno o más de los agentes activos anteriores y para administrar los aerosoles resultantes, por ejemplo a través de las vías respiratorias, por ejemplo mediante la vía nasal o pulmonar, puede potenciarse la actividad o eficacia del uno o más agentes activos en una ubicación deseada, garantizando de ese modo un tratamiento con aerosol particularmente eficaz.

60 **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:

65 la figura 1 muestra una vista esquemática en sección transversal cortada longitudinalmente de un dispositivo de

administración de aerosol según una realización de la presente invención;

5 la figura 2 muestra diagramas de la tensión del elemento vibratorio del dispositivo de administración de aerosol mostrado en la figura 1 en función de la frecuencia de vibración, en la que la figura 2(a) muestra dos curvas de referencia, una con fluido y la otra sin fluido, y la figura 2(b) muestra dos curvas medidas de los valores detectados de la tensión, una con fluido y la otra sin fluido;

10 la figura 3 muestra un diagrama de la tensión del elemento vibratorio del dispositivo de administración de aerosol mostrado en la figura 1, que presenta dos curvas de los valores de tensión detectados, una con fluido y la otra sin fluido;

la figura 4 muestra un diagrama de la tensión del elemento vibratorio del dispositivo de administración de aerosol mostrado en la figura 1 en función de la frecuencia de vibración sin fluido;

15 la figura 5 muestra un diagrama de la tensión del elemento vibratorio del dispositivo de administración de aerosol mostrado en la figura 1, que presenta dos curvas de los valores de tensión detectados, una con fluido y la otra sin fluido, e indicando la diferencia entre las dos curvas;

20 la figura 6 muestra un diagrama de la tensión del elemento vibratorio del dispositivo de administración de aerosol mostrado en la figura 1, que presenta dos curvas de los valores de tensión detectados, una con fluido y la otra sin fluido, e indicando las áreas bajo las curvas; y

25 la figura 7 muestra diagramas que ilustran una transformación de Fourier, en la que la figura 7(a) muestra la tensión del elemento vibratorio del dispositivo de administración de aerosol mostrado en la figura 1 en función de la frecuencia de vibración, que presenta dos curvas de los valores de tensión detectados, una con fluido y la otra sin fluido, y la figura 7(b) muestra las transformadas de Fourier de las dos curvas mostradas en la figura 7(a).

**Descripción detallada de las realizaciones preferidas actualmente**

30 La figura 1 muestra una vista esquemática en sección transversal cortada longitudinalmente de un dispositivo A de administración de aerosol según una realización preferida actualmente de la presente invención.

35 El dispositivo A de administración de aerosol comprende un generador de aerosol que consiste en una membrana 1 que puede vibrar, una unidad 6 de soporte y un elemento 7 vibratorio, por ejemplo, una unidad transductora electromecánica, tal como un elemento piezoeléctrico, que está configurado para hacer vibrar la membrana 1. La membrana 1 está unida a la unidad 6 de soporte que soporta la membrana 1 y a la que también está unido el elemento 7 vibratorio. El dispositivo A de administración de aerosol comprende además un depósito 2 de fluido para recibir un fluido 3 que va a convertirse en aerosol, estando dispuesto el depósito 2 de fluido en comunicación de fluido con la membrana 1, y un controlador 10 que está configurado para hacer funcionar secuencialmente el elemento 7 vibratorio a una pluralidad de frecuencias de vibración diferentes.

45 Además, el dispositivo A de administración de aerosol comprende un sensor 13 que está configurado para detectar, percibir o medir al menos un parámetro eléctrico del elemento 7 vibratorio para cada una de la pluralidad de frecuencias de vibración diferentes y un detector 13a que está configurado para detectar o determinar la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1 basándose en la dependencia de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico, de la frecuencia de vibración.

50 El controlador 10 está conectado eléctricamente al elemento 7 vibratorio a través de líneas 8, 9 de conexión. El sensor 13 está conectado a las líneas 8, 9 de conexión y al controlador 10 a través de líneas de conexión independientes. Además, el dispositivo A de administración de aerosol comprende un medio 14 de emisión de señales para emitir una señal, tal como una señal táctil, una señal de audio, una señal óptica o similar, que indica que no está presente fluido en contacto con la membrana 1. El medio 14 de emisión de señales está conectado eléctricamente al sensor 13 a través de una línea de conexión. Alternativamente, el medio 14 de emisión de señales puede estar conectado eléctricamente al controlador 10.

55 La membrana 1, la unidad 6 de soporte y el elemento 7 vibratorio están configurados de manera rotacionalmente simétrica en la realización descrita en el presente documento y juntos forman una estructura que puede vibrar u oscilar.

60 El controlador 10, el sensor 13, el detector 13a y el medio 14 de emisión de señales están alojados juntos en una unidad de control B. El detector 13a está integrado con el sensor 13, es decir, el sensor 13 y el detector 13a se proporcionan como una unidad combinada.

65 El dispositivo A de administración de aerosol comprende además una cámara de mezclado o cavidad 4 de aerosol en comunicación de fluido con la membrana 1. La cámara de mezclado o cavidad 4 de aerosol está dispuesta en el lado de la membrana 1 que es opuesto al lado de membrana orientado hacia el depósito 2 de fluido. Uno o más

orificios 12 de aire se proporcionan en el alojamiento del dispositivo A de administración de aerosol. Se proporciona una boquilla o pieza 11 nasal del dispositivo A de administración de aerosol en comunicación de fluido con la cámara de mezclado o cavidad 4 de aerosol.

5 La cámara de mezclado o cavidad 4 de aerosol puede contener, por ejemplo, una o más válvulas de inhalación y una o más válvulas de exhalación (no mostradas). El generador de aerosol puede producir una nube de aerosol en la cámara de mezclado o cavidad 4 de aerosol durante la fase de exhalación, cuando el aire (fluido) pasa a través de la(s) válvula(s) de exhalación, y puede acumular una alta cantidad de aerosol en la cámara de mezclado o cavidad 4 de aerosol para la siguiente fase de inhalación. En este caso, el dispositivo de administración de aerosol funciona como un dispositivo para respiración mejorada, similar a un bolo de aerosol, tal como se menciona por ejemplo en los documentos DE 19953317, EP 1227856, DE 102008054431 o EP 2361108.

10 A continuación se explicará un ejemplo del funcionamiento del dispositivo A de administración de aerosol mostrado en la figura 1, que ejemplifica una realización del método descrito en el presente documento, que no está cubierto por las reivindicaciones adjuntas.

15 Se suministra una señal de activación del controlador 10 al elemento 7 vibratorio a través de las líneas 8, 9 de conexión, haciendo que la membrana 1 vibre. El fluido 3, por ejemplo, un líquido, almacenado en el depósito 2 de fluido y que hace tope con la membrana 1, se transporta a través de orificios o aberturas (no mostrados) en la membrana 1 vibratoria y de ese modo se convierte en aerosol en la cámara 4 de mezclado de aerosol. El aerosol así proporcionado en la cámara 4 de mezclado de aerosol puede inhalarse por un usuario o paciente a través de la boquilla o pieza 11 nasal del dispositivo A de administración de aerosol. Con el fin de suministrar una cantidad suficiente de aire, puede entrar aire ambiental a través del uno o más orificios 12 de aire en la cámara 4 de mezclado de aerosol durante la inhalación. Además, el aire exhalado por el paciente o usuario puede salir de la cámara 4 de mezclado de aerosol a través del uno o más orificios 12 de aire durante la exhalación.

20 Las diferentes propiedades eléctricas de la estructura 1, 6, 7 que puede vibrar u oscilar, tales como la tensión, la corriente, la potencia y el desplazamiento de fase de corriente/tensión, dependen, en particular, de la capacidad del elemento 7 vibratorio.

25 La estructura 1, 6, 7 que puede vibrar u oscilar, en particular, el elemento 7 vibratorio, muestra características muy específicas durante la conversión en aerosol y durante el funcionamiento sin líquido, que se reflejan en los parámetros eléctricos del elemento 7 vibratorio. La etapa de funcionamiento con y sin fluido en la membrana 1 pueden determinarse por tanto de manera fiable por medio de estos parámetros eléctricos.

30 Con el fin de detectar al menos un parámetro eléctrico del elemento 7 vibratorio, el sensor 13 se conecta al elemento 7 vibratorio a través de las líneas 8, 9 de conexión y/o el controlador 10. De este modo, el al menos un parámetro eléctrico del elemento 7 vibratorio se suministra al sensor 13. Por ejemplo, las líneas 8, 9 de conexión pueden estar configuradas de manera que, durante el funcionamiento del controlador 10, al menos un parámetro eléctrico del elemento 7 vibratorio se transmite al sensor 13 a través de las líneas 8, 9 de conexión y puede detectarse de ese modo. La detección del al menos un parámetro eléctrico del elemento 7 vibratorio por el sensor 13 puede producirse de manera continua o a intervalos de tiempo diferenciados, tal como se ha detallado anteriormente.

35 El controlador 10 hace funcionar secuencialmente el elemento 7 vibratorio a una pluralidad de frecuencias de vibración diferentes, por ejemplo 80 frecuencias de vibración diferente, espaciadas de manera distante, en el intervalo de frecuencia de 30 a 60 kHz, y el sensor 13 detecta, percibe o mide al menos un parámetro eléctrico, tal como la tensión, del elemento 7 vibratorio para cada una de estas frecuencias de vibración diferentes. El detector 13a que, en la presente realización, está formado de manera solidaria con el sensor 13, analiza la dependencia de los valores del al menos un parámetro eléctrico detectado por el sensor 13 de la frecuencia de vibración y detecta o determina la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1 basándose en esta dependencia. Los detalles de este proceso de detección se comentarán en detalle a continuación con referencia a las figuras 2 a 7 para diversas realizaciones, en las que el dispositivo según la invención está configurado para llevar a cabo el proceso de detección descrito en relación con la figura 4, y opcionalmente el resto de los procesos de detección descritos.

40 Si el detector 13a determina que no hay fluido 3 en contacto con la membrana 1, es decir no hay más fluido 3 almacenado en el depósito 2 de fluido, el detector 13a puede emitir una señal al controlador 10, que a su vez detiene automáticamente el suministro de señales de activación al elemento 7 vibratorio, apagando de ese modo automáticamente el dispositivo A de administración de aerosol. Alternativa o adicionalmente, el detector 13a puede dar instrucciones al medio 14 de emisión de señales para que emita una señal, tal como una señal táctil, una señal de audio, una señal óptica o similar, para indicar al paciente o al usuario que el dispositivo A de administración de aerosol ha consumido el fluido 3 almacenado en el depósito 2 de fluido, que señala el final de la sesión de terapia con aerosol para el paciente o usuario. En este caso, el paciente o usuario puede apagar entonces el dispositivo A de administración de aerosol si no se proporciona la función de apagado automático además de la salida de señal. Por ejemplo, una señal de audio emitida para este fin puede ser una señal de sonido corta de 0,5 a 2 segundos de duración. En una realización, por ejemplo, puede incluirse un sistema de monitor para medir la adhesión del paciente y usar de ese modo los datos. Por tanto, los datos pueden medirse, evaluarse, analizarse, almacenarse y/o

transferirse. Los datos pueden ser resultados por ejemplo para parámetros eléctricos, curvas, análisis y/o datos.

5 La figura 2 ilustra una realización en la que el detector 13a detecta la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1 basándose en una correlación cruzada de una curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración con una curva de referencia. En esta realización, el al menos un parámetro eléctrico es la tensión del elemento 7 vibratorio, es decir la tensión aplicada al elemento 7 vibratorio por el controlador 10.

10 La figura 2(a) muestra dos curvas de referencia de la tensión del elemento 7 vibratorio en función de la frecuencia de vibración en el intervalo desde 30 hasta 55 kHz que van a usarse para la correlación cruzada, en la que una curva se obtuvo con fluido en contacto con la membrana 1 y la otra curva se obtuvo sin fluido en contacto con la membrana 1. Ambas curvas de referencia se obtuvieron realizando 80 detecciones o mediciones de la tensión del elemento 7 vibratorio dependiendo de la frecuencia de vibración en el intervalo de frecuencia de desde 30 hasta 55 kHz en condiciones constantes y mediante la formación de los valores de tensión medios para cada frecuencia de vibración a partir de estas 80 mediciones o detecciones. Alternativamente, ambas curvas de referencia pueden usar por ejemplo desde 20 hasta 250 detecciones o mediciones del parámetro eléctrico. En una alternativa adicional, ambas curvas de referencia pueden usar por ejemplo desde 45 hasta 125 detecciones o mediciones del parámetro eléctrico.

20 Las curvas de referencia se almacenan en el detector 13a, por ejemplo, en una memoria, tal como RAM y/o flash. Las curvas de referencia también pueden transferirse, recibirse o enviarse desde o hasta una memoria que puede transportarse, un teléfono inteligente, una nube electrónica (I-Cloud) de banco de datos y/o similar.

25 La figura 2(b) muestra dos curvas de valores de tensión del elemento 7 vibratorio detectados por el sensor 13 para las frecuencias de vibración diferentes aplicadas al elemento 7 vibratorio por el controlador 10. Una de estas dos curvas se midió con fluido 3 en contacto con la membrana 1 y la otra de estas curvas se midió sin fluido 3 en contacto con la membrana 1.

30 El detector 13a está configurado comparativo para detectar la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1 basándose en una correlación cruzada de la curva de los valores detectados de la tensión del elemento 7 vibratorio en función de la frecuencia de vibración con una o ambas de las dos curvas de referencia mostradas en la figura 2(a). Por ejemplo, si el sensor 13 detecta o mide una de las dos curvas mostradas en la figura 2(b), el detector 13a realizará una correlación cruzada de esta curva con una o ambas de las curvas de referencia de la figura 2(a). Específicamente, el detector 13a comprende un procesador (no mostrado), tal como una CPU o similar, configurado para realizar esta correlación cruzada. Los análisis (por ejemplo, correlación cruzada) pueden realizarse con el procesador en el controlador (o CPU), directa o indirectamente a través de un ordenador, ordenador portátil, tableta, teléfono inteligente, PDA, memoria flash, banco de datos y/o nube (I-Cloud).

40 Tal como se ha detallado anteriormente, la correlación cruzada proporciona una medida de la similitud de dos curvas. Por tanto, basándose en un coeficiente de correlación obtenido en la correlación cruzada, puede detectarse o determinarse si la curva de tensión medida corresponde a la curva de referencia con fluido 3 o la curva de referencia sin fluido 3. De este modo, la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1 puede determinarse de manera fiable y eficaz.

45 La presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1 puede detectarse de manera particularmente precisa, si la curva de tensión detectada o medida se correlaciona de manera cruzada con la curva de referencia con fluido 3 y la curva de referencia sin fluido 3. En este caso, se encontró que las probabilidades de ambos tipos posibles de errores de detección, es decir, una detección de la ausencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1 si está presente fluido 3 (primer tipo de error) y una detección de la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1 si no está presente fluido 3 (segundo tipo de error), eran de menos del 1%. Con estos análisis, también pudo encontrarse que los errores de detección eran de menos del 0,5% o incluso menos del 0,1%. Por tanto, el elemento 7 vibratorio puede desactivarse de manera fiable si no está presente fluido 3 en contacto con la membrana 1, mientras que se impide de manera segura una desactivación no deseada del elemento 7 vibratorio en el caso de que esté presente fluido 3 en contacto con la membrana 1.

55 La figura 3 ilustra otra realización en la que la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1 se detecta basándose en las pendientes de una curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico del elemento 7 vibratorio en función de la frecuencia de vibración. En esta realización, el al menos un parámetro eléctrico es la tensión del elemento 7 vibratorio.

60 La figura 3 muestra dos curvas de tensión medidas en el intervalo de frecuencia de desde 40 hasta 54 kHz, una tomada con fluido 3 en contacto con la membrana 1 y la otra tomada sin fluido 3 en contacto con la membrana 1.

65 Tal como puede observarse a partir de la figura 3, estas dos curvas difieren significativamente en las formas de sus picos. En particular, los picos de la curva sin fluido 3 son considerablemente más estrechos y tienen una mayor amplitud que los de la curva con fluido 3. Por tanto, la curva sin fluido 3 muestra pendientes significativamente más

grandes, en particular, pendientes máximas más grandes. Específicamente, en el ejemplo mostrado en la figura 3, los valores absolutos de las pendientes máximas de la curva tomada con fluido 3 se encuentran en el intervalo de desde 30 hasta 70 mV/kHz, mientras que el valor absoluto de las pendientes máximas de la curva tomada sin fluido 3 es de aproximadamente 250 mV/kHz, tal como se indica en la figura. Por tanto, la pendiente o pendientes de la curva medida proporcionan una indicación fiable de la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1.

El detector 13a comprende un procesador (no mostrado), tal como una CPU o similar, configurado para determinar o calcular la pendiente o pendientes de una curva medida del al menos un parámetro eléctrico, es decir la tensión en la presente realización. El detector 13a, por ejemplo el procesador del mismo, está configurado además para comparar la pendiente o pendientes, por ejemplo la pendiente o pendientes máximas, así determinadas con uno o más valores de referencia almacenados en el detector 13a, por ejemplo, en una memoria. Basándose en esta comparación, el detector 13a detecta o determina la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1. El uno o más valores de referencia de pendiente pueden determinarse empíricamente o pueden basarse en mediciones previas, con y/o sin fluido 3, o en valores de pendiente medios obtenidos promediando una pluralidad de tales mediciones previas.

En esta realización, la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1 puede detectarse de una manera particularmente sencilla. Además, se encontró que la probabilidad de un error del primer tipo era de menos del 1% y se encontró que la probabilidad de un error del segundo tipo era de sólo aproximadamente el 2%. Por tanto, este enfoque también proporciona un alto grado de precisión de detección.

En una realización adicional, también puede ser aceptable una probabilidad de un error del primer tipo con menos del 2% o incluso con menos del 3%, pero esto da como resultado un menor grado de precisión de detección. En una realización alternativa, también podría conseguirse que la probabilidad de error fuera de menos del 0,5% o incluso de menos del 0,1%.

La figura 4 ilustra una realización en la que la longitud de la curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico del elemento 7 vibratorio en función de la frecuencia de vibración se usa para detectar la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1. En esta realización, el al menos un parámetro eléctrico es la tensión del elemento 7 vibratorio.

La figura 4 muestra una curva de los valores de tensión detectados que dependen de la frecuencia de vibración en el intervalo de frecuencia de 46 a 49 kHz con fluido 3 en contacto con la membrana 1.

Tal como se indica en la figura 4, mediante tres líneas rectas que conectan los puntos segundo a quinto detectados o medios de la curva, se determina la longitud de la curva añadiendo las distancias entre puntos de medición colindantes o adyacentes entre sí, es decir, sumando las líneas de conexión rectas entre puntos de medición colindantes o adyacentes. La longitud de la curva así obtenida se compara con uno o más valores de referencia para la longitud de la curva que se almacenan en el detector 13a, por ejemplo, en una memoria del mismo.

Específicamente, el procesador del detector 13a, tal como por ejemplo un procesador, controlador, CPU, teléfono inteligente, tableta, ordenador portátil, ordenador, banco de datos, nube o similar independiente, está configurado para determinar la longitud de la curva medida. Este procesador también realiza la comparación de la longitud de la curva así obtenida con el uno o más valores de referencia. Esto puede realizarse también de manera simplificada (curva simplificada).

El uno o más valores de longitud de referencia pueden tomarse de mediciones anteriores, por ejemplo, realizando el promedio de una pluralidad de mediciones, o pueden determinarse empíricamente. En uno o más valores de referencia pueden obtenerse para el caso de que esté presente fluido 3 en contacto con la membrana 1 y/o para el caso de que no esté presente fluido 3 en contacto con la membrana 1.

Por ejemplo, puede obtenerse un primer valor de longitud de referencia para el caso de que esté presente fluido 3 en contacto con la membrana 1 y puede obtenerse un segundo valor de longitud de referencia para el caso de que no esté presente fluido 3 en contacto con la membrana 1 y puede compararse la longitud de la curva de los valores de tensión detectados con ambos de estos valores de longitud de referencia.

Basándose en una comparación entre la longitud de la curva medida y el uno o más valores de longitud de referencia, la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1 puede detectarse o determinarse de manera fiable y eficaz. Se encontró que las probabilidades de los errores de detección de los tipos primero y segundo son de menos del 1%. Por tanto, la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1 puede detectarse o determinarse con un alto grado de precisión.

En una realización alternativa, los errores de detección de los tipos primero y segundo son de menos del 3% o de menos del 2%. En una realización adicional, los errores de detección de los tipos primero y segundo son de menos del 0,5 o incluso de menos del 0,1%.

La figura 5 ilustra una realización en la que la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1 se detecta basándose en la diferencia obtenida sustrayendo una primera curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico del elemento 7 vibratorio en función de la frecuencia de vibración obtenida en un primer ciclo de detección, de una segunda curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico del elemento 7 vibratorio en función de la frecuencia de vibración obtenida en un segundo ciclo de detección. En esta realización, el al menos un parámetro eléctrico es la tensión del elemento 7 vibratorio.

En la figura 5, se muestran tales curvas de tensión medidas primera y segunda, obtenidas en un primer y un segundo ciclo de detección, respectivamente, en las que la primera curva se tomó con fluido 3 en contacto con la membrana 1 y la segunda curva se tomó sin fluido 3 en contacto con la membrana 1.

Tal como se indica esquemáticamente mediante la pluralidad de flechas verticales en la figura 5, el detector 13a sustrae la primera curva de tensión medida de la segunda curva de tensión medida a lo largo de todo el intervalo de frecuencia de 40 a 54 kHz. Este proceso de sustracción lo realiza el procesador, tal como una CPU o similar, que forma parte del detector 13a.

Alternativamente, el detector 13a sustrae la primera curva de tensión medida de la segunda curva de tensión medida a lo largo de todo el intervalo de frecuencia de 10 a 200 kHz o en un intervalo de 20 a 100 kHz.

De este modo, se obtiene una curva diferencial que proporciona las diferencias entre los valores de tensión detectados de los ciclos de detección primero y segundo para cada frecuencia de vibración.

Las diferencias entre los valores de tensión detectados de los ciclos de detección primero y segundo así obtenidos se comparan con uno o más valores de referencia que se almacenan en el detector 13a, por ejemplo en una memoria del mismo. Esta comparación puede realizarse para algunas o todas las frecuencias de vibración diferentes. La comparación también la realiza el procesador del detector 13a.

El uno o más valores de referencia pueden obtenerse basándose en mediciones previas, por ejemplo mediciones de referencia, por ejemplo, realizando una medición de referencia con fluido 3 en contacto con la membrana 1 y otra medición de referencia sin fluido 3 en contacto con la membrana 1 y sustrayendo las dos curvas entre sí. Además, puede promediarse una pluralidad de tales diferencias o puede promediarse primero una pluralidad de mediciones de referencia con y sin fluido 3 en contacto con la membrana 1 y pueden sustraerse posteriormente entre sí las curvas de referencia promediadas con y sin fluido 3. Alternativamente, el uno o más valores de referencia pueden determinarse empíricamente.

Basándose en la comparación de las diferencias determinadas entre las curvas de tensión medidas primera y segunda con el uno o más valores de referencia, puede detectarse o determinarse la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1 de una manera fiable y eficaz. Se encontró que las probabilidades de los errores de detección de los tipos primero y segundo son de menos del 1%. Alternativamente, también son posibles errores de detección de los tipos primero y segundo de menos del 0,5% o incluso menos del 0,1%.

La figura 6 ilustra una realización en la que se detecta la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1 basándose en el área bajo una curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico del elemento 7 vibratorio en función de la frecuencia de vibración. En esta realización, el al menos un parámetro eléctrico es la tensión del elemento 7 vibratorio.

La figura 6 muestra dos curvas de tensión medidas en el intervalo de frecuencia de desde 40 hasta 54 kHz, en las que una curva se midió para el caso de que estuviera presente fluido 3 en contacto con la membrana 1 y la otra curva se midió para el caso de que no estuviera presente fluido 3 en contacto con la membrana 1.

Tal como se indica en las zonas sombreadas de gris en la figura 6, el área bajo la curva se define en esta realización como el área entre la curva y una línea recta que conecta el primer punto medido de la curva con el último punto medido de la curva. El área bajo la curva, es decir, bajo o por debajo de la curva, lo determina o calcula el procesador, tal como una CPU o similar, que forma parte del detector 13a. El área así obtenida se compara con uno o más valores de área de referencia que se almacenan en el detector 13a, por ejemplo una memoria del mismo. Esta comparación también la realiza el procesador del detector 13a.

El uno o más valores de área de referencia pueden obtenerse a partir de mediciones previas, por ejemplo mediciones de referencia, por ejemplo, promediando una pluralidad de mediciones y determinando o calculando el área bajo la curva promediada así obtenida. Alternativamente, el uno o más valores de área de referencia pueden determinarse empíricamente.

Por ejemplo, el área bajo la curva de tensión medida puede compararse con dos valores de área de referencia, uno obtenido para el caso de que esté presente fluido 3 en contacto con la membrana 1 el otro obtenido para el caso de que no esté presente fluido 3 en contacto con la membrana 1.

Basándose en la comparación del área determinada bajo la curva de tensión medida con el uno o más valores de área de referencia, puede detectarse de manera fiable y eficaz la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1. Se encontró que la probabilidad del error de detección del primer tipo era de menos del 1%. Por tanto, puede impedirse de manera fiable una desactivación no deseada del elemento 7 vibratorio para el caso de que todavía esté presente fluido 3 en contacto con la membrana 1.

La figura 7 ilustra una realización en la que se detecta la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1 basándose en una transformada de Fourier de una curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico del elemento 7 vibratorio en función de la frecuencia de vibración. En esta realización, el al menos un parámetro eléctrico es la tensión del elemento 7 vibratorio.

La figura 7(a) muestra dos curvas medidas de la tensión del elemento 7 vibratorio dependiendo de la frecuencia de vibración en el intervalo de frecuencia de desde 30 hasta 55 kHz, en la que una curva se midió con fluido 3 en contacto con la membrana 1 y la otra curva se midió sin fluido 3 en contacto con la membrana 1. La tensión medida del elemento 7 vibratorio se da en el eje Y (ordenadas) de la figura 7(a) como  $f(n)$  y el parámetro  $n$  dado en el eje X (abscisas) de la figura 7(a) es un número entero. Las curvas mostradas en la figura 7(a) se sometieron a filtrado de paso bajo con el fin de filtrar el ruido de fondo de alta frecuencia.

Las curvas de la figura 7(a), que muestran la señal medida en el área de tiempo o región de tiempo, se sometieron a transformada de Fourier en la región espectral o el área espectral, obteniendo de ese modo la transformada de Fourier mostrada en la figura 7(b). La figura 7(b) muestra la intensidad  $F(k)$  en el eje Y y el número entero  $k$  en el eje X.

Se encontró que las curvas tomadas sin fluido 3 en contacto con la membrana 1 tienen partes de frecuencia más alta que las curvas tomadas con fluido 3 en contacto con la membrana 1. Por tanto, la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1 puede detectarse de manera fiable y eficaz mediante la identificación de estas partes.

Para este fin, se suman las intensidades  $F(k)$  para una pluralidad de valores de  $k$ , por ejemplo, 10, 20, 30 ó 40 valores de  $k$ , con el fin de determinar las partes de alta frecuencia de las señales medidas. Por ejemplo, las intensidades  $F(k)$  pueden sumarse desde  $k = 0$  hasta  $k = 10$ , desde  $k = 1$  hasta  $k = 11$  o desde  $k = 2$  hasta  $k = 12$ .

La suma de los valores de intensidad así obtenidos se compara con uno o más valores de intensidad de referencia que se almacenan en el detector 13a, por ejemplo en una memoria del mismo. La transformación de Fourier de las curvas medidas y la comparación de la suma determinada de los valores de intensidad con el uno o más valores de intensidad de referencia las realiza el procesador, tal como por ejemplo una CPU o similar, que forma parte del detector 13a.

El uno o más valores de intensidad de referencia pueden obtenerse de mediciones previas, por ejemplo de mediciones individuales o de promedios tomados de una pluralidad de mediciones. Alternativamente, el uno o más valores de intensidad de referencia pueden determinarse empíricamente.

Basándose en la comparación de la suma determinada de los valores de intensidad con el uno o más valores de intensidad de referencia, puede detectarse la presencia de fluido 3 en contacto con la membrana 1 de manera fiable y eficaz. En particular, se encontró que la probabilidad del error de detección del primer tipo era de menos del 1%. Alternativamente, se encontró que la probabilidad del error de detección del primer tipo era de menos del 0,5% o incluso de menos del 0,1%. Por tanto, puede impedirse de manera fiable una desactivación no deseada del elemento 7 vibratorio en el caso de que todavía esté presente fluido 3 en contacto con la membrana 1.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo (A) de administración de aerosol que comprende:
- 5 - un generador de aerosol para generar un aerosol en el dispositivo de administración de aerosol, comprendiendo el generador de aerosol
  - una membrana (1), y
  - 10 un elemento (7) vibratorio, que está configurado para hacer vibrar un fluido y para convertir en aerosol el fluido mediante la membrana (1),
  - un depósito (2) de fluido para recibir el fluido (3) que va a convertirse en aerosol, estando el depósito (2) de fluido dispuesto en comunicación de fluido con la membrana (1),
  - 15 - un controlador (10) que está configurado para hacer funcionar secuencialmente el elemento (7) vibratorio a una pluralidad de frecuencias de vibración diferentes,
  - un sensor (13) que está configurado para detectar al menos un parámetro eléctrico del elemento (7) vibratorio para cada una de la pluralidad de frecuencias de vibración diferentes, y
  - 20 - un detector (13a) que está configurado para detectar la presencia de fluido (3) en contacto con la membrana (1) y/o en el depósito (2) de fluido basándose en la dependencia de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico, de la frecuencia de vibración,
  - 25 caracterizado porque el detector (13a) está configurado para detectar la presencia de fluido (3) en contacto con la membrana (1) y/o en el depósito (2) de fluido basándose en la longitud de una curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración.
- 30 2. Dispositivo (A) de administración de aerosol según la reivindicación 1, en el que el controlador (10) está configurado para desactivar el elemento (7) vibratorio si no se detecta la presencia de fluido (3) en contacto con la membrana (1) y/o en el depósito (2) de fluido por el detector (13a).
- 35 3. Dispositivo (A) de administración de aerosol según la reivindicación 1 ó 2, en el que el detector (13a) está configurado para detectar la presencia de fluido (3) en contacto con la membrana (1) y/o en el depósito (2) de fluido basándose en una correlación cruzada de una curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración con una curva de referencia.
- 40 4. Dispositivo (A) de administración de aerosol según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el detector (13a) está configurado para detectar la presencia de fluido (3) en contacto con la membrana (1) y/o en el depósito (2) de fluido basándose en la diferencia obtenida sustrayendo una curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración obtenida en un ciclo de detección de una curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración obtenida en otro ciclo de detección.
- 45 5. Dispositivo (A) de administración de aerosol según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el detector (13a) está configurado para detectar la presencia de fluido (3) en contacto con la membrana (1) y/o en el depósito (2) de fluido basándose en el área bajo una curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración.
- 50 6. Dispositivo (A) de administración de aerosol según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el detector (13a) está configurado para detectar la presencia de fluido (3) en contacto con la membrana (1) y/o en el depósito (2) de fluido basándose en una transformada de Fourier de una curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración.
- 55 7. Dispositivo (A) de administración de aerosol según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el al menos un parámetro eléctrico es la tensión y/o la corriente y/o la potencia y/o el desplazamiento de fase de corriente/tensión, y/o
- 60 en el que el controlador (10) está configurado para hacer funcionar secuencialmente el elemento (7) vibratorio a 40 o más frecuencias de vibración diferentes, y/o
- en el que el controlador (10) está configurado para conmutar el elemento (7) vibratorio desde una frecuencia de vibración hasta la siguiente frecuencia de vibración dentro de un periodo de tiempo de 20 ms o menos.
- 65

8. Dispositivo (A) de administración de aerosol según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el controlador (10) está configurado para hacer funcionar secuencialmente el elemento (7) vibratorio a una pluralidad de frecuencias de vibración diferentes en el intervalo de 30 a 60 kHz y/o de 90 a 170 kHz y/o de 10 kHz a 200 kHz y/o de 350 a 600 kHz.
- 5
9. Dispositivo (A) de administración de aerosol según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el controlador (10) está configurado para hacer funcionar secuencialmente el elemento (7) vibratorio a una pluralidad de frecuencias de vibración diferentes, de modo que la diferencia entre una frecuencia de vibración y la siguiente frecuencia de vibración no es más del 3% de la frecuencia de vibración, preferiblemente no más del 2% de la frecuencia de vibración, y más preferiblemente no más del 1% de la frecuencia de vibración, y/o
- 10
- en el que el controlador (10) está configurado para hacer funcionar secuencialmente el elemento (7) vibratorio a una pluralidad de frecuencias de vibración diferentes, de modo que la diferencia entre una frecuencia de vibración y la siguiente frecuencia de vibración es una función de las frecuencias de vibración.
- 15
10. Dispositivo (A) de administración de aerosol según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la membrana (1) es una membrana pasiva y el elemento (7) vibratorio está configurado para hacer vibrar un sistema de suministro de fluido y/o un espacio posterior de membrana del dispositivo (A) de administración de aerosol, o
- 20
- en el que la membrana (1) es una membrana activa y el elemento (7) vibratorio está configurado para hacer vibrar la membrana (1).
- 25
11. Dispositivo (A) de administración de aerosol según la reivindicación 1, en el que el detector (13a) está configurado para detectar la presencia de fluido (3) en contacto con la membrana (1) y/o en el depósito (2) de fluido basándose en una diferencia obtenida sustrayendo una primera curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico del elemento (7) vibratorio en función de la frecuencia de vibración obtenida en un primer ciclo de detección, de una segunda curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico del elemento (7) vibratorio en función de la frecuencia de vibración obtenida en un segundo ciclo de detección,
- 30
- en el que el detector (13a) está preferiblemente configurado para sustraer la primera curva de la segunda curva a lo largo de un intervalo de frecuencia de 10 kHz a 200 kHz, o más preferiblemente a lo largo de un intervalo de frecuencia de 20 kHz a 100 kHz, o de 40 kHz a 54 kHz.
- 35
12. Dispositivo (A) de administración de aerosol según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el fluido (3) que va a convertirse en aerosol contiene uno o más agentes activos.
- 40
13. Dispositivo (A) de administración de aerosol según la reivindicación 12, seleccionándose el uno o más agentes activos del grupo que consiste en 4-acetato-amido-benzoato de dimepranol, timopentina, interferones, filgrastina, interleucina, azatioprina y ciclosporina.
- 45
14. Dispositivo (A) de administración de aerosol según la reivindicación 12, seleccionándose el uno o más agentes activos del grupo que consiste en monobactamos, incluyendo aztreonam.
- 50
15. Dispositivo (A) de administración de aerosol según la reivindicación 12, seleccionándose el uno o más agentes activos del grupo que consiste en alfa-antitripsina, eritropoyetina, interferones, cinasas, elastasas, péptidos y proteínas.
- 55
16. Dispositivo (A) de administración de aerosol según la reivindicación 12, seleccionándose el uno o más agentes activos del grupo que consiste en salbutamol, levalbuterol, formoterol, fenoterol, salmeterol, bambuterol, procaterol, clenbuterol, terbutalina, tulobuterol, epinefrina, isoprenalina y hexoprenalina.
- 60
17. Dispositivo (A) de administración de aerosol según la reivindicación 12, seleccionándose el uno o más agentes activos del grupo que consiste en amoxicilina, piperacilina, ácido clavulánico, sulbactam, cefaclor, cefazedona, cefuroxima, cefoxitina, cefodizima, cefsulodina, cefpodixima, cefixima, colistina, imipenem, cilastatina, aztrenonam, estreptomina, neomicina, paromomicina, kanamicina, gentamicina, amicacina, tobramicina, espectinomicina, doxiciclina, minociclina, eritromicina, claritromicina, roxitromicina, azitromicina, josamicina, espiramicina, ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina, pefloxacina, lomefloxacina, fleroxacina, clinafloxacina, sitafloxacina, gemifloxacina, balofloxacina, trovafloxacina, moxifloxacina, metronidazol, tinidazol, cloramfenicol, lincomicina, clindamicina, fosfomicina, vancomicina y teicoplanina.
- 65
18. Dispositivo (A) de administración de aerosol según la reivindicación 12, seleccionándose el uno o más agentes activos del grupo que consiste en un aminoglicósido, una cefalosporina, un macrólido, un

nitroimidazol, un glicopéptido, un antibiótico de polieno, una beta-lactama, una tetraciclina, una quinolona, una sulfonamida y un derivado de azol.

- 5 19. Dispositivo (A) de administración de aerosol según la reivindicación 12, seleccionándose el uno o más agentes activos del grupo que consiste en insulina, derivados de sulfonilurea, biguanidas, glucagón, diazóxido, interleucinas, interferones, factor de necrosis tumoral (TNF) y factores estimulantes de colonias.
- 10 20. Dispositivo (A) de administración de aerosol según la reivindicación 12, seleccionándose el uno o más agentes activos del grupo que consiste en tiotropio, oxitropio, ipratropio y glicopirrolato.
- 15 21. Dispositivo (A) de administración de aerosol según la reivindicación 12, seleccionándose el uno o más agentes activos del grupo que consiste en un fármaco antiepiléptico, un fármaco anticonvulsivante, un antiemético, un inmunomodulador, un analgésico, un antirreumático, un fármaco anticanceroso, un fármaco mucolítico, un somnífero, un antimicótico, un estimulante sexual, una proteína o péptido, heparano y un gen.
- 20 22. Dispositivo (A) de administración de aerosol según la reivindicación 12, seleccionándose el uno o más agentes activos del grupo que consiste en un fármaco antidiabético, insulina y una hormona.
- 25 23. Dispositivo (A) de administración de aerosol según la reivindicación 12, seleccionándose el uno o más agentes activos del grupo que consiste en un corticosteroide, un antagonista de leucotrieno, un antagonista de bradicinina, una cromona, un antihistamínico y un anticuerpo.
- 30 24. Dispositivo (A) de administración de aerosol según la reivindicación 12, seleccionándose el uno o más agentes activos del grupo que consiste en acetilcisteína, ambroxol, carbocisteína, tiloxapol, dipalmitoilfosfatidilcolina, proteínas tensioactivas recombinantes y ADNasa.
- 35 25. Dispositivo (A) de administración de aerosol según la reivindicación 12, seleccionándose el uno o más agentes activos del grupo que consiste en tensioactivos.
- 40 26. Dispositivo (A) de administración de aerosol según la reivindicación 12, seleccionándose el uno o más agentes activos del grupo que consiste en cromoglicato, nedocromilo, beclometasona, betametasona, budesonida, ciclesonida, flunisolida, fluticasona, icometasona, mometasona, rofleponida, triamcinolona, antagonistas del factor activador de plaquetas, bradicinina, prostaglandina y leucotrieno.
27. Dispositivo (A) de administración de aerosol según la reivindicación 12, seleccionándose el uno o más agentes activos del grupo que consiste en proteínas, péptidos, heparina, heparinoides, urocinasas, estreptocinasas, ATPasa, prostaciclina, estimulantes sexuales y genes.
28. Dispositivo (A) de administración de aerosol según una cualquiera de las reivindicaciones 12-27, en el que el detector (13a) está configurado para detectar la presencia de fluido (3) en contacto con la membrana (1) y/o en el depósito (2) de fluido basándose en la pendiente o pendientes de una curva de los valores detectados del al menos un parámetro eléctrico en función de la frecuencia de vibración.

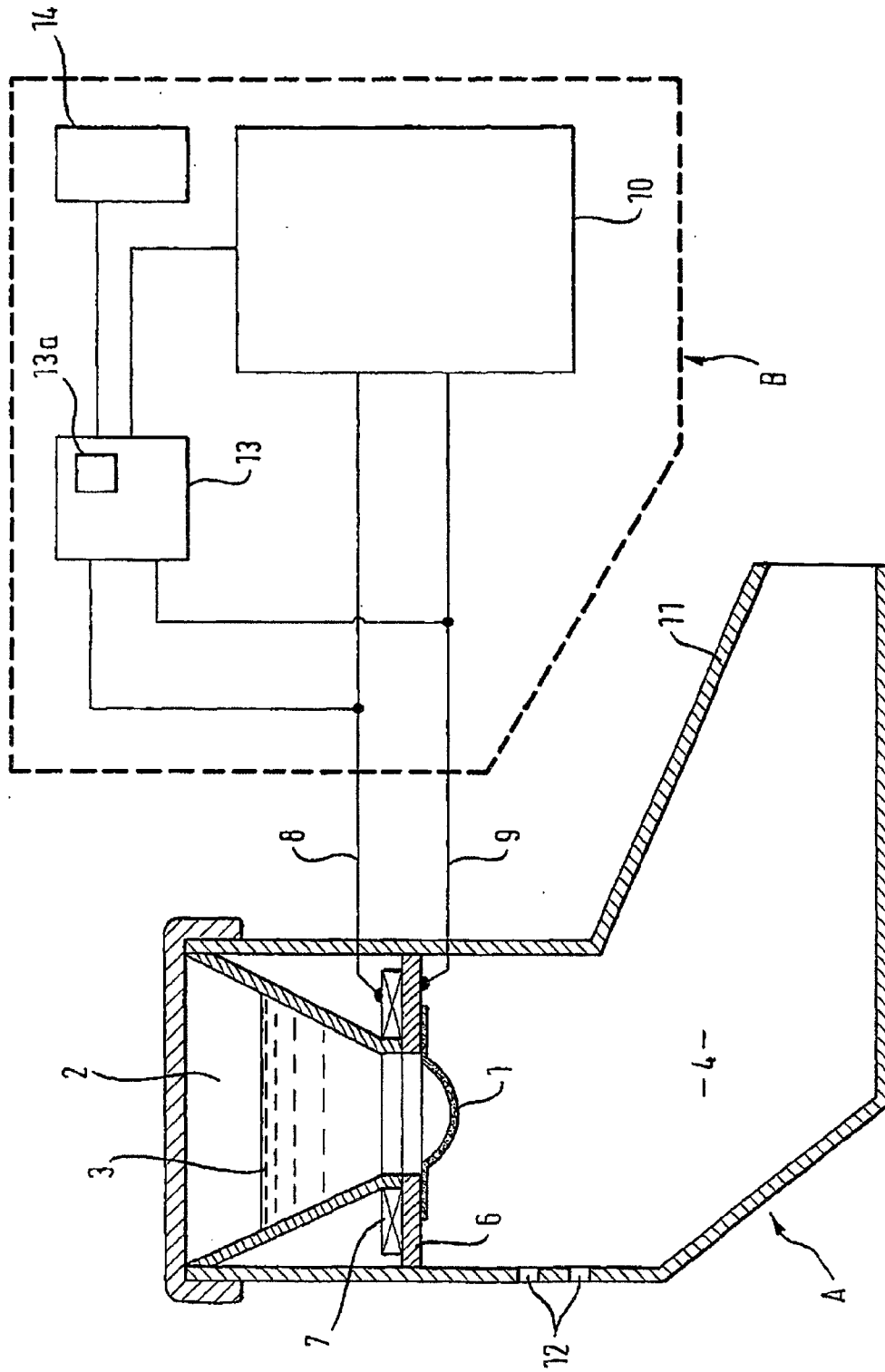


Fig. 1

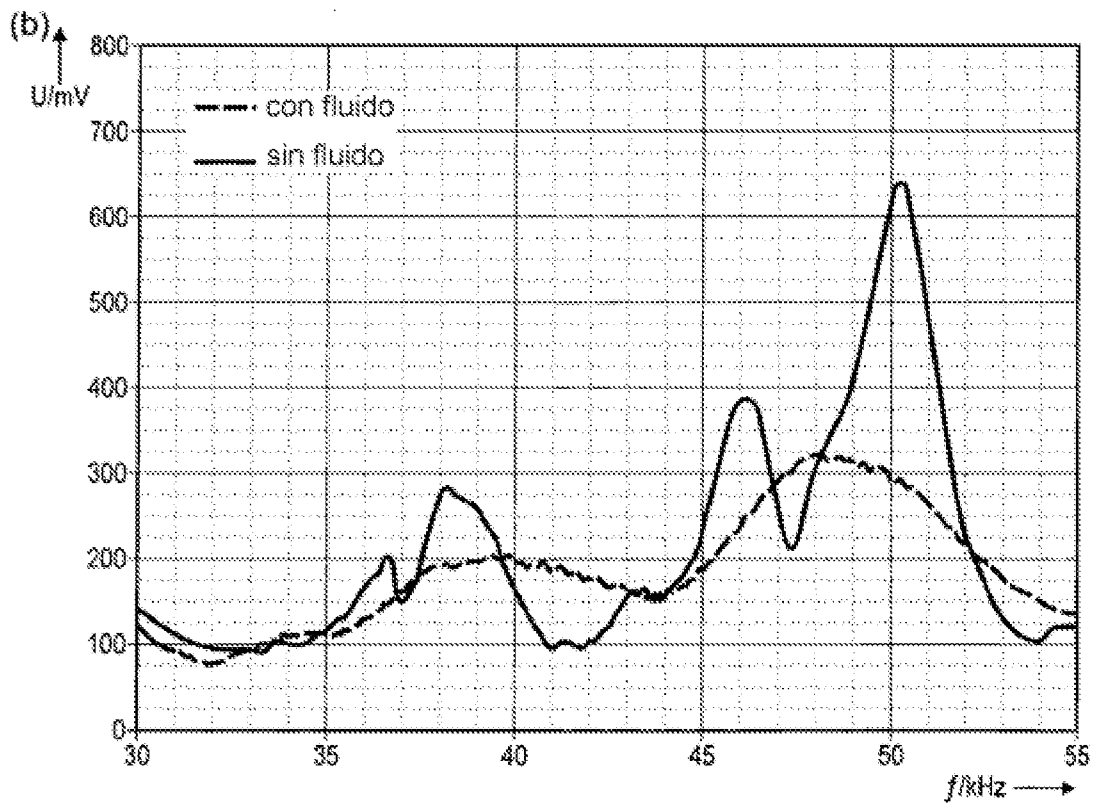
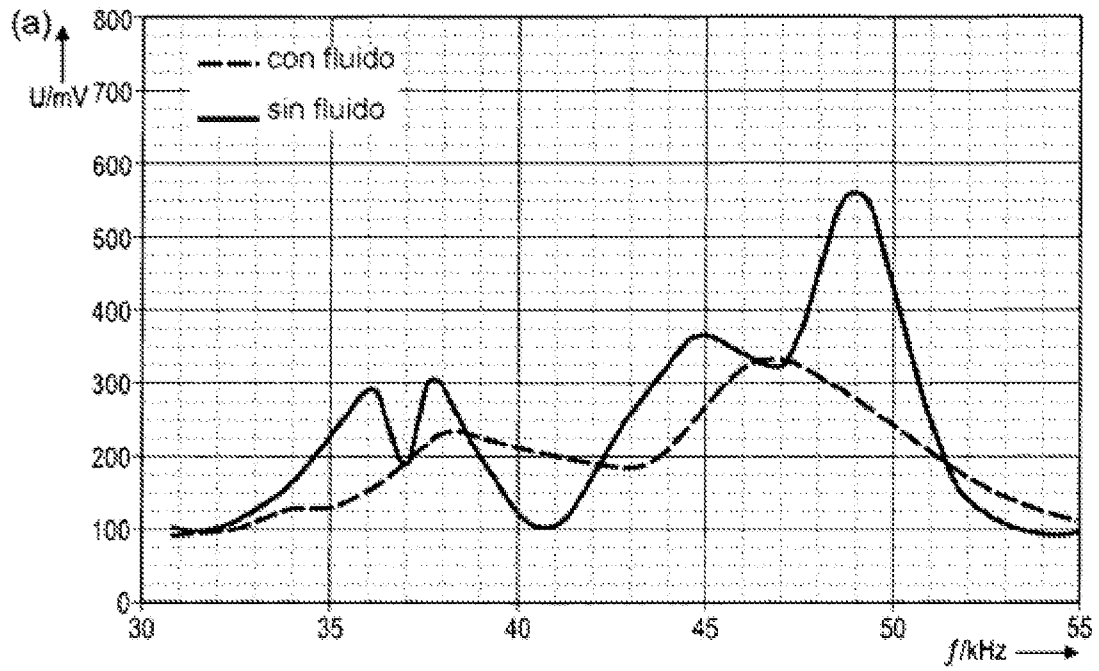


Fig. 2

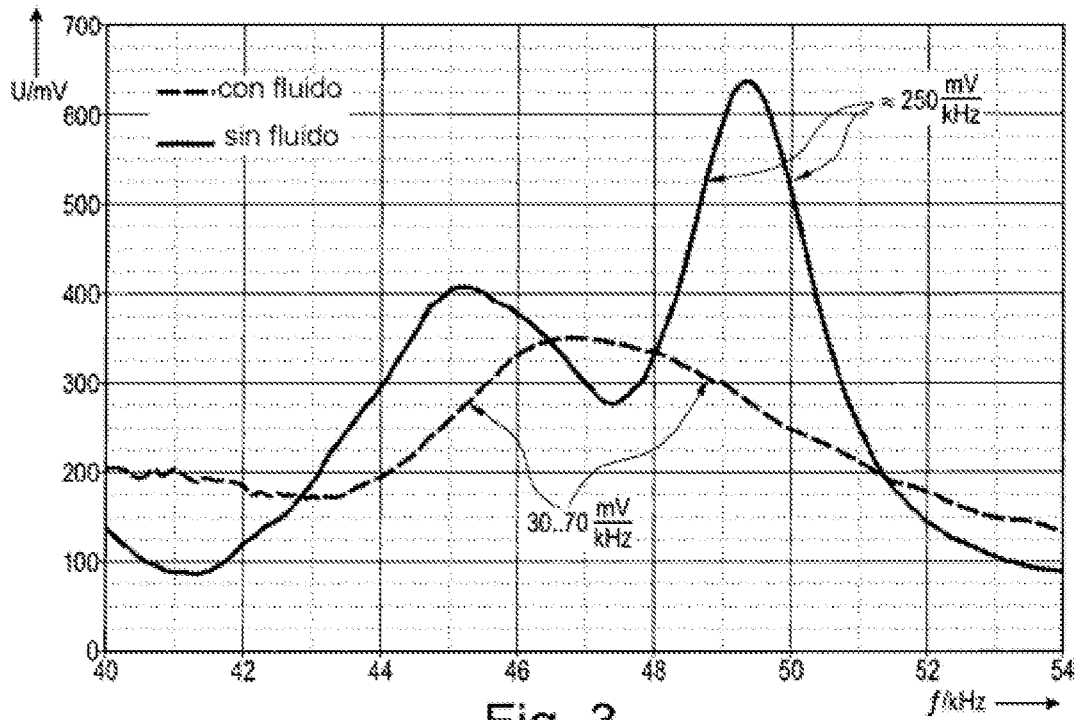


Fig. 3

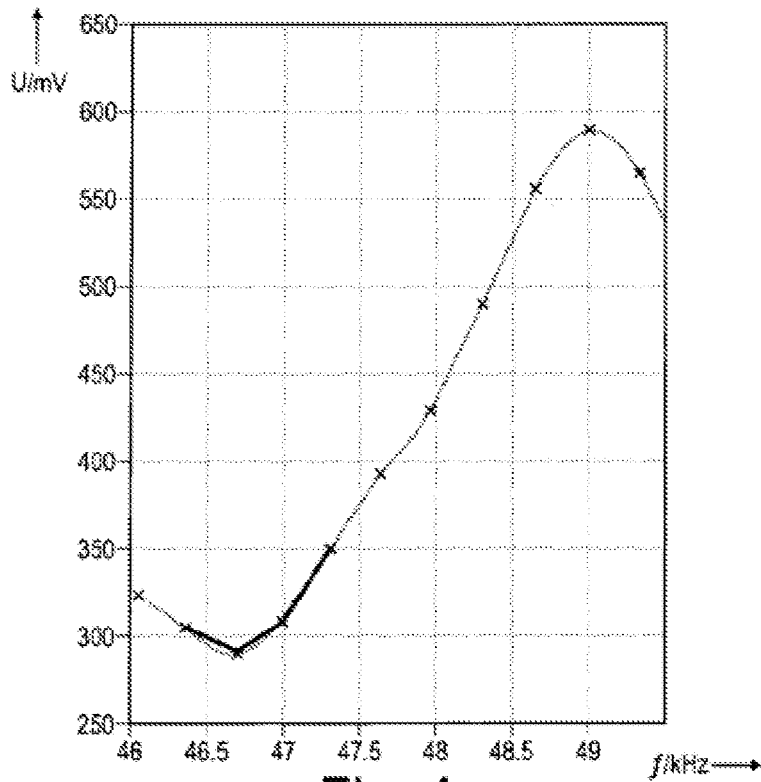
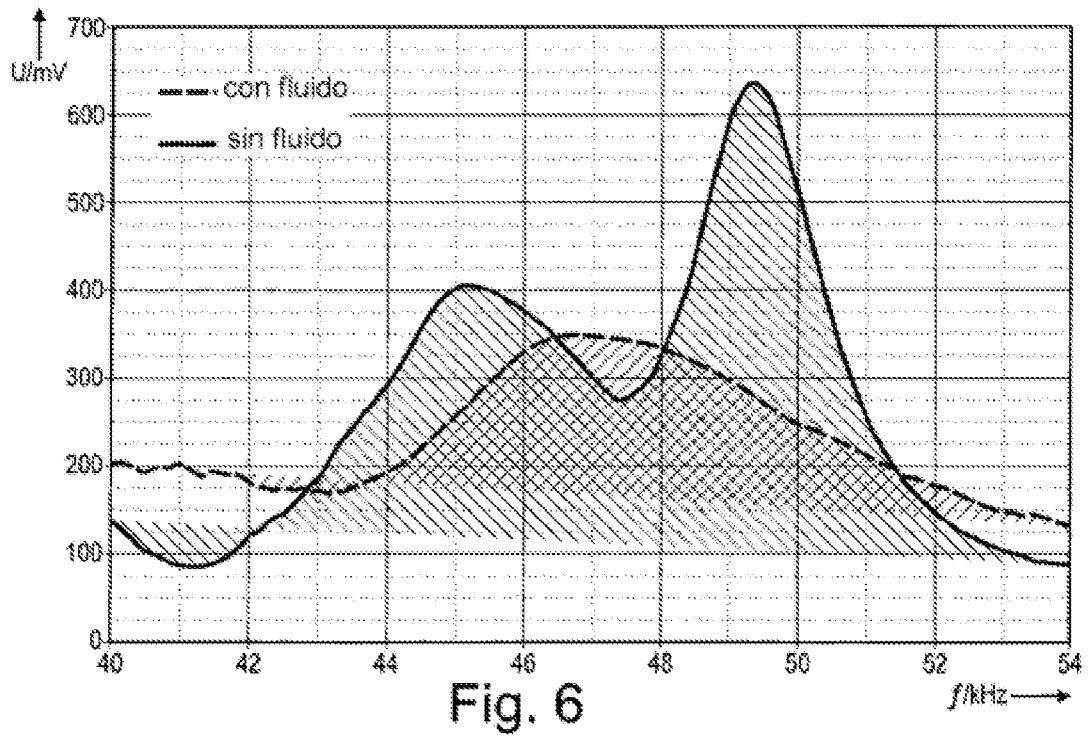
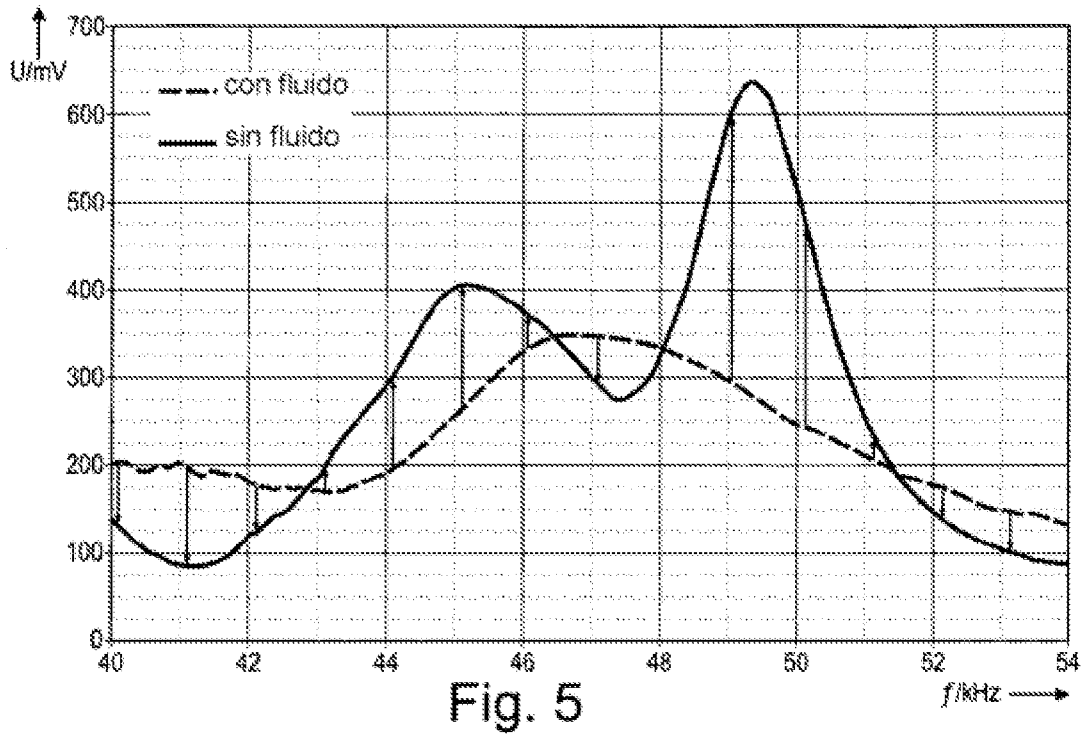


Fig. 4



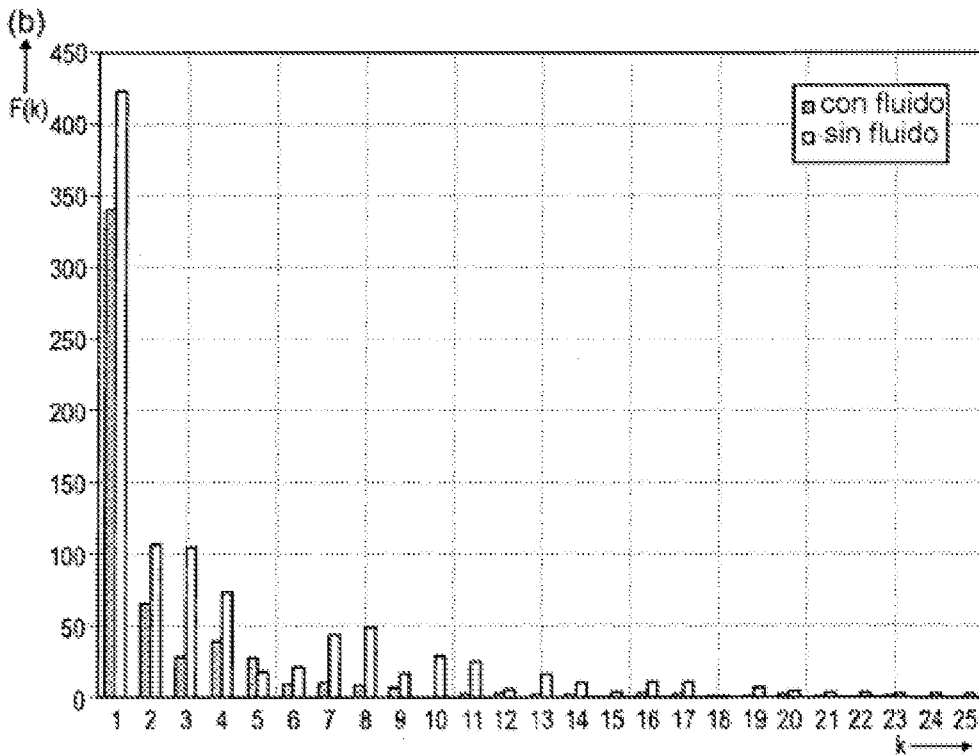
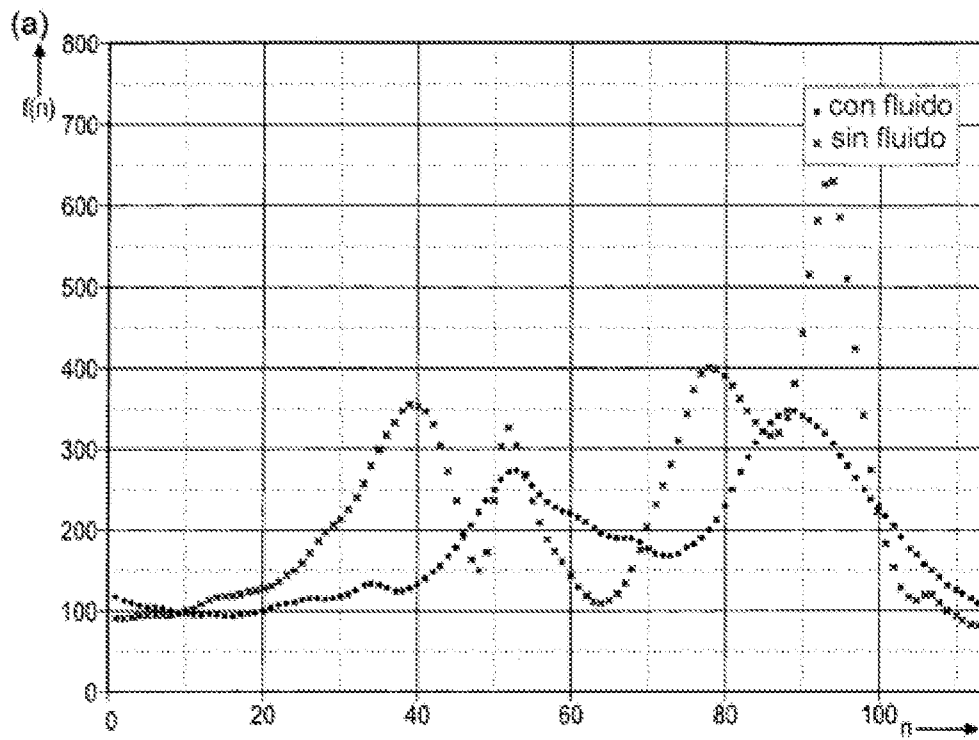


Fig. 7