

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 893 810**

(51) Int. Cl.:

A61M 11/00 (2006.01)
A61M 15/00 (2006.01)
B05B 11/00 (2006.01)
A61M 16/20 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.07.2015 PCT/EP2015/001534**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **28.01.2016 WO16012102**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.07.2015 E 15756551 (6)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.08.2021 EP 3171921**

(54) Título: Dispositivo para la administración de fármaco

(30) Prioridad:

25.07.2014 GB 201413181

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

10.02.2022

(73) Titular/es:

**BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH (100.0%)
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein, DE**

(72) Inventor/es:

DUNNE, STEPHEN TERENCE

(74) Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 893 810 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 para la administración de fármaco

- 5 La presente invención se refiere a un dispositivo para la administración de fármaco de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1.

Una solución de fármaco líquida puede ser extraída de su cartucho de almacenamiento siendo succionada fuera de él o siendo expulsada fuera de él. En los dispositivos para la administración de fármaco de tipo inyección, la solución de fármaco líquida es típicamente expulsada fuera de la cavidad de almacenamiento. La publicación internacional WO 2013/163088 A1 divulga una cápsula de fármaco para el uso en un autoinyector o inyector sin aguja, en donde la cápsula de fármaco comprende un pistón y un cilindro de vidrio (cuerpo de jeringa). El pistón cierra la abertura trasera del cilindro y comprende materiales los cuales permiten el mantenimiento de un sello estanco entre el pistón y el vidrio. Un modo de realización está divulgado en donde la cápsula está diseñada para un solo uso, esto es el cuerpo de jeringa es prellenado en una fábrica con una única dosis de una formulación líquida. El pistón es movido dentro del cilindro para expulsar la dosis a través de una salida de líquido. Similarmente, el documento US 2013/0041241 A1 divulga una jeringa prellenada la cual es cerrada por un émbolo/pistón extraído en su extremo proximal.

20 Cuando un fármaco líquido es extraído fuera de un cartucho con un contenedor plegable/comprimible, p. ej. aspirado dentro de un nebulizador o similar, presión negativa puede aparecer en el contenedor y puede conducir a la formación indeseable de burbujas de vapor y gas en el contenedor y/o el dispositivo para la administración de fármaco. Esto se aplica particularmente a líquidos con baja presión de vapor, en particular soluciones a base de etanol.

25 La publicación internacional WO 2010/094305 A1 se refiere a un dispositivo, un cartucho y un método para dispensar un líquido, en donde el líquido es presurizado en un cartucho hasta una primera presión inferior y, luego, presurizado en dosis por una bomba hasta una segunda presión mayor. Una válvula dispuesta entre el cartucho y la bomba es normalmente cerrada y/o abierta solo temporalmente.

30 Cuando el contenedor o su contenido es presurizado desde el exterior, p. ej. por medios de presurización como está divulgado en la publicación internacional WO 2010/094305 A1, para facilitar la extracción/succión de líquido, esto puede conducir a filtraciones indeseables fuera del contenedor durante el no uso.

35 El documento AU 2003264106 B divulga un dispositivo para la administración de una cantidad predosificada de un fármaco o forma suspendida como un chorro de líquido o como un aerosol de gotas mediante la administración de la cantidad predosificada bajo presión por medio de una instalación de dispensación.

40 El objeto de la invención es proporcionar un dispositivo para la administración de fármaco, en donde la extracción/succión de líquido fuera de un contenedor plegable/comprimible está facilitada, mientras que las filtraciones indeseables durante el no uso pueden ser evitadas o minimizadas.

45 De acuerdo con la presente invención, el dispositivo para la administración de fármaco comprende un contenedor plegable/comprimible combinado con un mecanismo, en particular un muelle de aire y/o un acoplamiento por fricción y/o una disposición de trinquete, para apoyar el proceso de plegado/compresión, en particular presionando un émbolo o pistón de cartucho, y opcionalmente para evitar que el contenedor plegado/comprimido se expanda de nuevo, por lo tanto evitando la formación de burbujas de vapor y gas por dentro.

50 El contenedor plegable/comprimible puede ser una disposición de cilindro-pistón móvil o una bolsa plegable tal como un fuelle y/o cerrado o definido o determinado por una disposición de cilindro-pistón móvil o una bolsa plegable tal como un fuelle, preferiblemente en donde la disposición de cilindro-pistón móvil o bolsa plegable está asociada con un cartucho del dispositivo para la administración de fármaco.

55 En particular, el contenedor es o tiene un volumen, preferiblemente cerrado o definido o determinado por una disposición de cilindro-pistón móvil o una bolsa plegable tal como un fuelle.

60 Preferiblemente, plegable/comprimible se debe entender como la capacidad de cambiar el volumen de dicho contenedor o cartucho. En particular, el volumen determinado o cerrado por el contenedor o cartucho es variable/cambiable, preferiblemente por dicho mecanismo. Particularmente de forma preferida, el volumen puede ser reducido plegando/comprimiendo el contenedor o cartucho al menos parcialmente, preferiblemente moviendo al menos una parte o componente, p. ej. el pistón de la disposición de cilindro-pistón o una pared, del contenedor o cartucho hacia dentro. Preferiblemente el volumen determinado o cerrado por el contenedor o cartucho es (automáticamente o repetidamente o constantemente) ajustado al contenido preferiblemente líquido del contenedor o cartucho.

- La presente invención es particularmente útil cuando el dispositivo para la administración de fármaco es o forma un nebulizador portátil tal como el tipo descrito en la patente de la técnica anterior US 5.662.271. En tales dispositivos es importante que la formación de burbujas de vapor o gas sea mantenida a un mínimo. De lo contrario un rebosamiento del contenedor puede ser requerido y una cierta orientación del dispositivo cuando se carga la cámara de cilindro-pistón puede ser requerida para garantizar que ningún gas/vapor es aspirado dentro de la cámara de dosificación garantizando que la dosis de líquido es siempre la misma.
- El cartucho puede estar basado en un cartucho de inyección estándar tal como aquellos usados para insulina y anestésicos dentales o un contenedor de tipo bolsa plegable tal como un fuelle. Él incorpora un mecanismo para presionar un émbolo de cartucho o tope o ayudar a plegar una bolsa plegable cuando fluido está siendo extraído fuera del cartucho en particular dentro de un inhalador, por lo tanto presurizando o evitando que un vacío o presión negativa se forme por dentro del cartucho cuando los contenidos están siendo extraídos.
- De acuerdo con un aspecto de la presente invención el mecanismo del dispositivo para la administración de fármaco está adaptado para presurizar el contenido en el contenedor durante la extracción del contenido fuera del contenedor, en donde la extracción del contenido precede la administración del fluido, en particular una dosis de fármaco, a un usuario o paciente.
- Preferiblemente, el dispositivo para la administración de fármaco y/o su mecanismo para presurizar el contenido del contenedor o cartucho está adaptado para disminuir/reducir la presión generada por el mecanismo -en particular al menos esencialmente hasta la presión ambiental- tras la extracción del contenido y/o de una cantidad predeterminada, en particular una dosis de fármaco, fuera de allí y/o durante el no uso del dispositivo para la administración de fármaco -en particular (ya) tensionado-, en particular automáticamente y/o continuamente, particularmente de forma preferida a través de una vía de filtración de aire y/o una válvula antirretorno. De esta forma, la filtración indeseable fuera del contenedor durante el no uso del dispositivo es evitada o al menos minimizada. Además, los requisitos para la estanqueidad de otros componentes del dispositivo para la administración de fármaco pueden ser reducidos.
- Preferiblemente, la presión del contenedor o su contenido es disminuida durante el no uso del nebulizador/inhalador, en particular al menos esencialmente hasta la presión ambiental. Preferiblemente, los contenidos son solo presurizados durante la extracción de los contenidos y/o de una cantidad predeterminada, en particular una dosis de fármaco, fuera de allí. Esto evita que el pistón se quede atascado debido a la fricción estática y en el caso de una bolsa plegable o fuelle ayuda a que la bolsa plegable se pliegue evitando la migración de gas a través de las paredes porque los contenidos del cartucho no están sometidos a una presión negativa.
- En un modo de realización, hay propuesto un contenedor plegable combinado con un mecanismo para ayudar al proceso de plegado y evitar que el contenedor plegado se expanda de nuevo por lo tanto evitando la formación de burbujas de gas y vapor por dentro. El contenedor plegable puede ser una disposición de cilindro-pistón móvil o una bolsa plegable tal como un fuelle.
- Las ventajas de la presente invención son numerosas.
- La indeseable formación de burbujas de gas/aire y vapor por dentro del contenedor y/o el dispositivo para la administración de fármaco puede ser evitada o minimizada.
- Puesto que el contenedor no tiene ninguna burbuja de aire significativa él puede ser usado en cualquier orientación cuando se dosifica el dispositivo haciéndolo más fácil de usar y menos probable de ser usado erróneamente.
- Además, el líquido puede ser extraído desde cualquier localización por dentro del contenedor, p. ej. desde su parte inferior o parte superior, a través de un tubo o una abertura.
- Además, la presurización del líquido en el contenedor facilita el llenado de la bomba y/o conexiones fluídicas con líquido, en particular cuando se usa el dispositivo por primera vez o tras períodos más largo de no uso. Por lo tanto, la imprimación (operación de llenado de la bomba y conexiones fluídicas con líquido) puede ser evitada o al menos minimizada.
- Además, no hay ninguna necesidad de rebosar significativamente el cartucho. El rebosamiento puede conducir a un uso erróneo por parte del paciente si el usuario puede acceder a este.
- Modos de realización específicos de la invención serán descritos ahora con referencia a las figuras. Muestra:
- La fig. 1 una sección esquemática de un cartucho;
- La fig. 2a una sección esquemática de un conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco en una posición de reposo;

- La fig. 2b una sección esquemática del conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco de acuerdo con la fig. 2a en una posición armada/tensionada;
- 5 La fig. 3a una sección esquemática de un conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco en una posición de reposo;
- La fig. 3b una sección esquemática del conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco de acuerdo con la fig. 3a en una posición armada/tensionada;
- 10 La fig. 4a una sección esquemática de un conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco de acuerdo con un primer modo de realización de la presente invención en una posición de reposo;
- La fig. 4b una sección esquemática del conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco de acuerdo con la fig. 4b en una posición armada/tensionada;
- 15 15 La fig. 4c una sección esquemática de un conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco de acuerdo con un segundo modo de realización de la presente invención en una posición de reposo;
- La fig. 4d una sección esquemática del conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco de acuerdo con la fig. 4c en una posición armada/tensionada;
- 20 La fig. 5a una sección esquemática del conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco de la fig. 4a, pero con el cartucho estando casi vacío;
- 25 La fig. 5b una sección esquemática del conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco de la fig. 4b, pero con el cartucho estando casi vacío;
- La fig. 6a una sección esquemática de un mecanismo para ayudar a plegar el contenedor en un dispositivo de acuerdo con la presente invención;
- 30 30 La fig. 6b una sección esquemática del mecanismo para ayudar a plegar el contenedor en un dispositivo de acuerdo con otro modo de realización de la invención;
- La fig. 6c una sección esquemática del mecanismo para ayudar a plegar el contenedor en un dispositivo de acuerdo con otro modo de realización de la invención;
- 35 La fig. 6d una sección esquemática de un mecanismo para ayudar a plegar el contenedor en un dispositivo de acuerdo con un tercer modo de realización de la presente invención en un estado cuando se dispara o nebuliza el cartucho asociado o dispositivo para la administración de fármaco;
- 40 40 La fig. 6e una sección esquemática del mecanismo de acuerdo con la fig. 6d en un estado cuando se arma o tensiona el cartucho o dispositivo para la administración de fármaco asociado;
- La fig. 7a una sección esquemática de un conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco con el mecanismo de acuerdo con la fig. 6d en una posición de reposo;
- 45 La fig. 7b una sección esquemática del conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco de la técnica anterior con el mecanismo de acuerdo con la fig. 6d en una posición armada/tensionada;
- 50 La fig. 8a una sección esquemática de un (conjunto de) cartucho de acuerdo con un cuarto modo de realización;
- La fig. 8b una sección esquemática del dispositivo para la administración de fármaco con el (conjunto de) cartucho de la fig. 8a de acuerdo con el cuarto modo de realización en una posición de reposo;
- 55 La fig. 8c una sección esquemática que explica el funcionamiento del conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco de acuerdo con la fig. 8b;
- La fig. 9a una sección esquemática del conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco de la fig. 8b en una posición de reposo o posición desarmada/liberada pero con la extracción de contenedor plegada;
- 60 60 La fig. 9b una sección esquemática del conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco de la fig. 9a en una posición armada/tensionada;
- La fig. 9c una sección esquemática del conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco de la fig. 9a, pero con el contenedor más plegado;

La fig. 10a muestra una sección esquemática del conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco similar a las figs. 9a y 9c, pero con un nuevo cartucho no usado;

5 La fig. 10b muestra una sección esquemática del conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco similar a las figs. 9a y 9c, pero con un cartucho medio usado;

La fig. 10c muestra una sección esquemática del conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco similar a las figs. 9a y 9c, pero con un cartucho vacío;

10 La fig. 11a muestra una sección esquemática del conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco de acuerdo con el cuarto modo de realización con una disposición de trinquete como realización preferida del mecanismo para ayudar a plegar el contenedor;

15 La fig. 11b muestra una ampliación esquemática del área rodeada de la fig. 11a;

La fig. 12a una sección esquemática de un conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco de acuerdo con un quinto modo de realización de la presente invención en una posición de reposo; y

20 La fig. 12b una ampliación esquemática de la parte inferior del conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco de acuerdo con la fig. 12a, pero en una posición armada/tensionada.

En las figuras, los mismos números de referencia están usados para partes idénticas o similares, resultando preferiblemente en propiedades y ventajas correspondientes o comparables, incluso si la descripción asociada no está repetida.

25 La fig. 1 ilustra un cartucho 10 estándar usado en la industria farmacéutica, por ejemplo para inyecciones dentales e inyecciones de insulina. Un cuerpo de cartucho o tambor 11 o contenedor 16 aquí preferiblemente tiene o contiene una solución de fármaco líquida o suspensión, llamada líquido 15, por dentro. El líquido 15 está contenido por dentro de una cámara de cartucho o contenedor 16, aquí preferiblemente definido por un pistón móvil o tope 12 en un extremo (hacia un extremo proximal del cartucho) y un cierre de contenedor o sello preferiblemente en la forma de un sello de caucho o tabique 14 a menudo mantenido en su sitio por un enganche metálico 13 en el otro extremo (un extremo distal del cartucho). El tambor 11 está abierto en su extremo proximal 16.

35 Las figs. 2a a 2b muestran un conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco 100, en particular un nebulizador o inhalador, no de acuerdo con la invención, con cartucho 10. El cartucho 10 está conectado o fijado a un conector 23 preferiblemente en donde el conector 23 tiene un tubo afilado o aguja (no mostrada) perforada a través del tabique 14 mostrado en la fig. 1 haciendo comunicación fluida preferiblemente a través de una válvula antirretorno con una bomba o disposición de cilindro-pistón por dentro del dispositivo para la administración de fármaco o inhalador. Preferiblemente, el dispositivo para la administración de fármaco 100 está diseñado como un nebulizador 101 como

40 está explicado después con referencia a la fig. 12a y la fig. 12b.

En la fig. 2a el dispositivo 100 está en su posición de reposo. En la fig. 2b el dispositivo 100 está en su posición armada/tensionada y listo para administrar una dosis de fármaco, p. ej. en forma de un aerosol atomizado.

45 Preferiblemente, el cartucho 10 o el contenedor 16 contiene varias dosis de fármaco a ser administradas a un usuario/paciente. En particular, el dispositivo para la administración de fármaco 100 está adaptado para ser usado múltiples veces con el mismo cartucho 10 o contenedor 16.

50 Preferiblemente, girando una caja inferior 21 en relación con la carcasa superior 22, como está mostrado por la flecha 25, el cartucho 10 se mueve hacia abajo en relación con la carcasa 22 y más cerca de la parte inferior 26 de la caja 21 y/o el pistón de dicha disposición de cilindro-pistón (no mostrada) se mueve en relación con el cilindro de dicha disposición de cilindro-pistón creando un vacío o presión negativa y por lo tanto succionando/extrayendo contenidos del cartucho 10 o contenedor 16 dentro del volumen creado.

55 Preferiblemente, el vacío (parcial) o presión negativa creado provoca que el pistón o tope 12 se mueva hacia arriba en relación con el cuerpo de cartucho 11 y/o hacia el conector 23.

60 El problema con la disposición mostrada en la fig. 2a y la fig. 2b es que el movimiento del pistón o tope 12 es dependiente de la presión negativa creada en el cilindro o dispositivo 100 y esta no es algunas veces suficiente para vencer la fricción entre el pistón 12 y el tambor 11 conduciendo a la formación de burbujas de vapor y gas por dentro del cartucho 10 o contenedor 16 y/o dispositivo 100.

65 Las figs. 3a y 3b muestran otra disposición del dispositivo 100, no de acuerdo con la invención, donde el cartucho 10 o su contenido o contenedor 16 es presurizado cuando está listo para ser usado. Un muelle 27 ejerce una fuerza sobre el pistón 12 cuando el dispositivo 100 es armado y el cartucho 10 está en su posición inferior como está mostrado en la fig. 3b. Esta disposición tiene la desventaja de que los contenidos son siempre presurizados después de que el

dispositivo 100 es armado -por lo tanto, el cilindro o bomba del dispositivo 100 está lleno de solución de fármaco o líquido 15- con la consecuencia de que si el usuario deja el dispositivo 100 en la posición armada los contenidos de líquido pueden filtrarse fuera de la boquilla de pulverización del dispositivo 100. Un dispositivo tal está descrito, p. ej. en la publicación internacional WO 2011/117592 A1 donde una válvula compleja es empleada para evitar que el líquido fluya a una cámara de dosificación cuando el dispositivo es dejado en la posición armada.

Preferiblemente la posición o estado armado/tensionado se refiere a una posición o estado del dispositivo 100 en el cual el dispositivo 100 está listo para la administración de fármaco y/o el dispositivo 100 puede ser utilizado para administrar el fluido, aquí el líquido 15, en particular una dosis de fármaco.

En particular, en la posición o estado armado/tensionado una cierta cantidad, esto es volumen y/o masa, del contenido y/o al menos una dosis de fármaco ha sido extraída fuera del contenedor 16. La cantidad del contenido que ha sido extraída puede preferiblemente ser administrada como una dosis de fármaco a un paciente/usuario.

En las figs. 4a y 4b está mostrado un primer modo de realización de la invención. En este modo de realización, el conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco 100 comprende un mecanismo 30 para ayudar a plegar el contenedor 16 plegable o a presurizar el contenedor 16 o líquido 15 y/o a empujar el émbolo o pistón 12 asociado al cartucho 10 o contenedor 16.

De acuerdo con un aspecto de la invención, el mecanismo 30 está adaptado para aumentar la presión en el contenido dentro del contenedor 16 durante la extracción del contenido y/o de una cierta cantidad y/o al menos una dosis de fármaco fuera de allí, en particular para evitar o minimizar la indeseable formación de burbujas de gas y vapor en el contenedor 16 y/o para ayudar a plegar el contenedor 16 y/o para empujar el émbolo o pistón 12.

De acuerdo con otro aspecto de la invención, el mecanismo 30 está adaptado para compensar -al menos esencialmente- la diferencia de presión entre el contenido, en particular líquido 15, en el contenedor 16 y su ambiente y/o entre el contenido, en particular el líquido 15, en el contenedor 16 y la atmósfera tras disparar/accionar el dispositivo 100 y/o durante el no uso del dispositivo 100, en particular para evitar o minimizar la indeseable formación de burbujas de gas y vapor en el contenedor 16 y/o dispositivo 100 y/o la indeseable filtración del contenido, en particular líquido 15, como está descrito más abajo. Preferiblemente, el mecanismo 30 comprende o forma un muelle de aire. El muelle de aire está formado por un cilindro 31, un pistón 33 y/o una cavidad de aire 32. Cuando el dispositivo 100 está armado/tensionado como está mostrado en la fig. 4b el aire atrapado en la cavidad 32 es comprimido ejerciendo una fuerza sobre el tope o pistón 12 y, por lo tanto, presurizando los contenidos del cartucho 10, esto es el líquido 15.

Preferiblemente, el dispositivo 100, en particular el mecanismo 30, comprende un hueco o paso.

El hueco o paso preferiblemente crea una vía de filtrado de aire y/o permite que el aire atrapado en la cavidad 32 se filtre y/o fluya dentro del ambiente (atmósfera) reduciendo la presión en la cavidad 32, preferiblemente de vuelta hasta la presión ambiental, y, por lo tanto, eliminando o reduciendo la fuerza ejercida sobre el pistón 12. De esta forma, p. ej. si el usuario deja el dispositivo 100 armado, la presión en el cartucho 10 o en el líquido 15 será reducida, preferiblemente al menos esencialmente hasta la presión ambiental, y posiblemente el filtrado de líquido 15 puede ser evitado o minimizado.

Alternativamente o además, el hueco o paso comprende una válvula, en particular una válvula antirretorno, y/o una válvula, en particular una válvula antirretorno, crea o forma el hueco o paso, en particular la vía de filtrado de aire. Preferiblemente la válvula controla el flujo de aire a través del hueco o paso, en particular en una dirección o ambas direcciones.

En un modo de realización preferido (no mostrado), el dispositivo 100, en particular el mecanismo 30, comprende más de uno, preferiblemente dos, huecos o pasos, preferiblemente en donde cada hueco o paso comprende una válvula, en particular una válvula antirretorno.

Preferiblemente, el mecanismo 30, en particular el hueco o paso, está adaptado para disminuir la presión en el contenido y/o en la cavidad de aire 32 tras la extracción del contenido y/o durante el no uso del dispositivo para la administración de fármaco 100 -preferiblemente tensionado-, en particular al menos esencialmente hasta la presión ambiental.

Opcionalmente, el mecanismo 30, en particular el hueco o paso, está (además) adaptado para aumentar la presión en el contenido y/o en la cavidad de aire 32 tras disparar/accionar el dispositivo para la administración de fármaco 100 para evitar la formación de presión negativa por dentro de la cavidad de aire 32 lo cual podría resultar en la retirada del pistón 12 y, por lo tanto, la formación de burbujas de gas y vapor en el contenedor 16.

En particular, el mecanismo 30, en particular el hueco o paso, permite que el aire fluya de vuelta dentro de la cavidad 32 aumentando la presión en la cavidad 32, preferiblemente hasta la presión ambiental, y, por lo tanto, evitando que el pistón 12 se mueva hacia atrás. P. ej. si el usuario deja el dispositivo 100 armado, la presión en la cavidad 32 será reducida y/o igual a la presión ambiental. En este caso, disparar/accionar el dispositivo 100 resultará temporalmente

- en vacío (parcial) o presión negativa en la cavidad 32, la cual puede ser compensada/aumentada a través del hueco o paso.
- Particularmente de forma preferida, el hueco o paso está situado entre el pistón 33 y el cilindro 31. Sin embargo, otras soluciones también son posibles, como será descrito más abajo.
- En el primer modo de realización, el cilindro 31 está preferiblemente asociado con o conectado al cartucho 10 y/o pistón 12.
- 10 El pistón de actuación 33 del mecanismo 30 está preferiblemente asociado con o conectado al dispositivo para la administración de fármaco 100 o nebulizador 101, en particular a la caja más baja o inferior 21 o similar.
- El cartucho 10, en particular el pistón 12 y/o el cilindro, está/están preferiblemente recubierto/recubiertos y/o comprende/comprenden preferiblemente un recubrimiento, en particular un recubrimiento de PTFE y/o silicona, preferiblemente para reducir la fricción entre el pistón 12 y el cilindro de dicha disposición de cilindro-pistón.
- 15 Un aspecto preferido es, que el movimiento preferiblemente de tipo carrera del cartucho 10 en relación con una carcasa, tal como la caja 21, y/o por dentro del dispositivo para la administración de fármaco 100, en particular el movimiento cuando se tensiona o arma el dispositivo para la administración de fármaco 100, es usado para accionar el mecanismo 30. En particular, el mecanismo 30 puede ser activado o accionado armando/tensionando el dispositivo para la administración de fármaco 100.
- 20 Las figs. 4c y 4d muestran en secciones esquemáticas similares como las figs. 4a y 4b un segundo modo de realización del conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco 100 de acuerdo con la presente invención.
- 25 25 En las figs. 4c y 4d el pistón 33 forma un sello directamente con las paredes del cartucho 10 o su tambor o preferiblemente caja metálica y/o cilíndrica. Cuando el aire entre los pistones 33 y 12 es presurizado, el pistón 12 presuriza los contenidos por dentro del cartucho 10.
- 30 Las figs. 5a y 5b muestran la misma disposición como las figs. 4a y 4b con el cartucho 10 casi vacío.
- 35 Preferiblemente, la posición del pistón 12 en relación con el contenedor 16 y/o salida de cartucho corresponde a un volumen (restante y/o administrado) del líquido 15. Por lo tanto, el pistón 12 puede ser incorporado como un indicador o un medio para mostrar información sobre las dosis/el volumen restantes y/o las dosis/el volumen usados del dispositivo para la administración de fármaco 100 a un usuario.
- 40 Preferiblemente, el contenedor 16 y/o la caja inferior 12 puede estar hecho al menos parcialmente de un material transparente. En particular, el contenedor 16 y/o la caja inferior 21 comprenden/comprende una ventana transparente para reconocer la posición del pistón 12 desde el exterior.
- 45 Las figs. 6a a 6c muestran varios modos de realización que pueden estar comprendidos en dispositivos de acuerdo con la invención. En particular, las figs. 6a a 6c muestran detalles o aspectos del mecanismo 30 para ayudar a plegar el contenedor, empujando el pistón 12 o presurizando el líquido 15 en secciones simplificadas muy esquemáticas.
- 50 50 En la fig. 6a un hueco pequeño o microhueco o paso 36 forma o crea la vía de filtrado de aire. En particular, el hueco o paso 36 es una vía de filtrado de aire.
- 55 Preferiblemente, el hueco 36 está formado en la circunferencia del pistón 33 y/o entre el pistón 33 y el cilindro 31, p. ej. por una ranura o similar.
- 60 En la fig. 6b un capilar 37 proporciona la vía de filtrado de aire. En particular, el capilar 37 está formado por una abertura o perforación central en el pistón 33. Sin embargo, otras soluciones constructivas también son posibles.
- 65 En la fig. 6c una válvula 38 crea la vía de filtrado de aire y está dispuesta para abrirse cuando el dispositivo 100 es disparado para evitar que un vacío o presión negativa se forme en la cavidad 32 retirando el pistón 12 fuera.
- En particular, la válvula 38 está realizada como una válvula antirretorno. Preferiblemente, la válvula 38 está asociada a o puede cerrar el capilar 37 o cualquier otra vía de filtrado de aire, opcionalmente incluso una vía de filtrado de aire paralela que se comunica con la cavidad de aire 32.
- Las figs. 6d y 6e muestran una disposición alternativa. En particular, las figs. 6d y 6e muestran en secciones muy esquemáticas solo el mecanismo 30 de un tercer modo de realización de la presente invención. Aquí, el mecanismo 30 proporciona un acoplamiento/conexión por fricción preferiblemente unidireccional para empujar el émbolo o pistón 12 y/o para comprimir o presurizar el líquido 15 o contenedor 16.

Se tiene que mencionar que el cartucho 10 asociado y el conjunto de cartucho o dispositivo para la administración de fármaco 100 no están mostrados en las figs. 6d y 6e, pero el mecanismo 30 puede ser usado junto con el cartucho 10 y/o dispositivo para la administración de fármaco 100 como está previamente descrito incluso si no está mostrado.

- 5 Preferiblemente, el mecanismo 30 comprende un vástago 41 asociado a o conectado con el dispositivo para la administración de fármaco 100 o caja inferior 21 (no mostrada), y comprende una contraparte o cilindro 43 asociado a o conectado con el cartucho 10, en particular el pistón 12 del cartucho 10 (no mostrado). Sin embargo, otras soluciones constructivas también son posibles.
- 10 Preferiblemente, el mecanismo 30 proporciona el acoplamiento/conexión por fricción entre el vástago 41 y el cilindro 43 solo en una (primera) dirección y/o solo cuando se arma/tensiona el dispositivo para la administración de fármaco 100. Por lo tanto, el vástago 41 y el cilindro 43 están conectados por fricción el uno con el otro en esta (primera) dirección y/o cuando searma/tensiona el dispositivo para la administración de fármaco 100.
- 15 En una segunda dirección o movimiento, preferiblemente opuesto, el acoplamiento/conexión por fricción entre el vástago 41 y el cilindro 43 no funciona o proporciona una fuerza al menos esencialmente reducida entre el vástago 41 y el cilindro 43. Por lo tanto, el vástago 41 y el cilindro 43 están conectados con posibilidad de movimiento el uno con el otro en la (segunda) dirección y/o cuando se dispara/acciona el dispositivo para la administración de fármaco 100.
- 20 En particular, el acoplamiento/conexión por fricción entre el vástago 41 y el cilindro 43 es unidireccional.

Fricción unidireccional preferiblemente significa conexión por fricción y/o por ajuste de forma entre al menos dos componentes o partes del dispositivo 100, en particular el mecanismo 30, en una primera dirección, preferiblemente de tal manera que los al menos dos componentes o partes son al menos esencialmente inmóviles el uno con respecto al otro, preferiblemente en donde en una segunda dirección -en particular al menos esencialmente opuesta a la primera dirección- no ocurre fricción o al menos esencialmente ninguna y/o los al menos dos componentes o partes se pueden mover al menos de forma esencial libremente el uno con respecto al otro.

- 30 Como está mostrado en la fig. 6d, el vástago 41 (de pistón) tiene un rebaje 44 preferiblemente triangular el cual contiene o tiene o alberga -preferiblemente de una manera por ajuste de forma- un elemento de fricción preferiblemente suelto, tal como un rodillo, una esfera o una bola 42.

El elemento de fricción es preferiblemente móvil por dentro del rebaje 44 de acuerdo con la holgura entre el elemento de fricción y el rebaje 44 y/o la pared 46 de cavidad del cilindro 43.

- 35 La profundidad del rebaje 44 preferiblemente cambia en la dirección axial del vástago 41. Preferiblemente, la profundidad del rebaje 44 aumenta en la dirección hacia el pistón 12, en particular linealmente.
- 40 Preferiblemente, el elemento de fricción o bola 42 está mantenido en su sitio por el rebaje 44 y la pared 46 de cavidad del cilindro 43 el cual está conectado al pistón de cartucho (no mostrado).

La fig. 6d muestra el mecanismo 30 en su posición de reposo y/o mientras se dispara/acciona el dispositivo 100. La fig. 6e muestra el mecanismo 30 mientras es tensionado.

- 45 Durante el disparo/accionamiento del dispositivo 100 el cartucho 10 o cilindro 43 se mueve en relación con el vástago 41 (de pistón) y/o caja inferior 21, lejos de la parte inferior 26 de la caja 21 y/o hacia el conector 23 empujando la bola 42 dentro de la porción profunda del rebaje 44. De esta forma, el elemento de fricción o bola 42 es liberado y/o móvil por dentro del rebaje 44 y no crea fricción entre el vástago 41 y la pared 46. Por lo tanto, el cilindro 43 puede ser movido en relación con el vástago 41.
- 50 Durante el disparo del dispositivo el cartucho 10 y la cavidad 32 se mueven en la dirección de la flecha 47 en relación con el pistón 41 empujando la bola 42 dentro de la porción profunda del rebaje 44 no creando ninguna fricción entre la bola 42 y la pared 46 como está mostrado en la fig. 6d.
- 55 Durante la carga o tensionado del dispositivo 100 el cartucho 10 o cilindro 43 se mueve hacia abajo en relación con el vástago 41 y/o hacia la caja inferior 21 y/o más cerca de la parte inferior 26 de la caja 21 pinzando y/o estrujando la bola 42 entre el vástago 41 y la pared 46. De esta forma, la fricción entre el vástago 41 y el cilindro 43 es creada. Por lo tanto, el cilindro 43 es al menos esencialmente inmóvil en relación con el vástago 41. En consecuencia, el émbolo o pistón 12 de cartucho es presionado hacia dentro y/o hacia el conector 23 y el líquido 15 o contenedor 16 del cartucho 10 es comprimido.

- 60 En la fig. 6e el dispositivo 100 está siendo cargado o armado y la cavidad 32 o cilindro 43 se mueve en la dirección de la flecha 48 en relación con el vástago 41 estrujando la bola 42 entre el rebaje 44 y la pared 46 creando fricción y en efecto presionando el émbolo o pistón 12 de cartucho hacia dentro y comprimiendo el líquido 15 o contenedor 16 del cartucho 10 por dentro.

- La pared de cavidad 46 puede tener una superficie áspera tal como una superficie de rosca de tornillo para aumentar la fricción entre ella misma y la bola 42.
- 5 Más de una cavidad 32 y bola 42 pueden ser usadas. Las bolas 42 pueden ser reemplazadas con otras formas tales como rodillos o cilindros o cuñas triangulares o anillas, en particular anillas tóricas, o cualquier otra disposición.
- 10 El pistón 12 de cartucho puede estar conectado a o provisto con una disposición de trinquete que solo permite que él se mueva en una dirección hacia la salida de cartucho o tabique 14 (fig. 1). Una disposición de trinquete tal está mostrada y explicada en las figs. 11b y 11c.
- 15 La disposición de trinquete está adaptada para evitar que el pistón 12 se mueva hacia abajo y/o más cerca de la parte inferior 26 de la caja 21 y/o lejos de la salida de cartucho o tabique 14, incluso en el caso de vacío o presión negativa por dentro de la cavidad 32.
- 20 En la fig. 7a el dispositivo 100 está siendo armado o cargado preferiblemente con un muelle de dispositivo que está comprimido listo para la administración de fármaco. La bola 42 queda estrujada/atrappada entre el vástago 41 y la pared 46 del cilindro 43 y/o crea fricción entre ella misma y el cilindro 43 y/o entre el vástago 41 y el cilindro 43 empujando el pistón 12 hacia delante y comprimiendo el líquido 15 con el cartucho 10 cuando ella se mueve en la dirección de la flecha 48. Preferiblemente la bola 42 puede ser estrujada/atrappada entre el vástago 41 y la pared 46 de tal manera que el cilindro 43 está al menos esencialmente inmóvil en relación con el vástago 41 y/o conectado por fricción con el vástago 41. Preferiblemente, (además) el movimiento en la dirección de la flecha 48 empuja el pistón 12 hacia delante y comprime el líquido 15 por dentro del cartucho 10. En la fig. 7b el dispositivo 100 está siendo disparado/accionado y una dosis de fármaco es administrada. El cartucho 10 o cilindro 43 se mueve hacia arriba, lejos de la parte inferior 26 de la caja 21 y/o hacia el conector 23. La bola 42, estrujada/atrappada entre el vástago 41 (de pistón) y la pared 46, queda liberada y/o ya no hace fricción con el cilindro 43 y no interfiere con el movimiento de cartucho en la dirección de la flecha 47.
- 30 En la fig. 8a está mostrado un modo de realización alternativo. En particular, la fig. 8a muestra en una sección esquemática el cartucho 10 de acuerdo con un cuarto modo de realización. En particular, el cartucho 10 forma con el mecanismo 30 un conjunto de cartucho 50.
- 35 Preferiblemente, el cartucho 10 comprende un fuelle plegable o bolsa 54 que forma el contenedor 16 para el líquido 15.
- 40 El cartucho 10 o conjunto de cartucho 50 preferiblemente contiene por dentro o comprende una caja exterior, contenedor o depósito 57, el cual es preferiblemente rígido y/o hecho de metal.
- 45 El contenedor 57 exterior o depósito 57 está preferiblemente cerrado en su salida de fluido por un casquillo o cierre 51 el cual puede comprender o constar de un tabique o tapón de caucho 51a y/o una lámina de barrera de gas o sello 51b (solo indicado esquemáticamente en la fig. 8a). En particular, el sello 51b cubre el tabique o tapón de caucho 51a y/o forma una barrera de gas y humedad.
- 50 Preferiblemente, el cartucho 10 o conjunto de cartucho 50 y/o mecanismo 30 comprende un elemento de accionamiento, tal como un pistón 52. Preferiblemente, el elemento de accionamiento o pistón 52 está contenido o dispuesto por dentro del depósito 57 y/o comprende una porción de acoplamiento o agujero 59.
- 55 En la fig. 8b el conjunto de cartucho 50 está mostrado retenido dentro de un dispositivo para la administración de fármaco 100 o dispositivo nebulizador 101. En particular, el dispositivo para la administración de fármaco 100 comprende una carcasa inferior o parte de carcasa inferior 118 y/o una carcasa superior o parte de carcasa superior 116.
- 60 El conjunto de cartucho 50 o cartucho 10 está preferiblemente retenido dentro y/o movido por dentro del dispositivo para la administración de fármaco 100 o nebulizador 101 durante el funcionamiento. En particular, el cartucho 10 es movido axialmente y/o a modo de carrera durante la nebulización en una dirección y armado del dispositivo 100 en la otra dirección.
- 65 Un cartucho 10 o conjunto de cartucho 50 o su extremo de salida o cabezal 51 es retenido de manera firme preferiblemente por el conector 23 tal como un retenedor 106 mostrado en la fig. 8b o abrazadera o similar. En

particular, una aguja o elemento de conexión, tal como un tubo de transporte 109, perfora o abre el casquillo o cierre 51, en particular el sello 51b y tabique 51a para acceder o conectar los contenidos o líquido 15 en el contenedor 16 o bolsa 54 como está esquemáticamente indicado en las figs. 8b y 12a.

- 5 El mecanismo 30 o conjunto de cartucho 50 y/o el dispositivo para la administración de fármaco 100 comprende preferiblemente el perforador o una abertura o vástago o elemento de accionamiento 65, en particular unido a la caja o parte de carcasa 118 inferior. En particular, el perforador o elemento de accionamiento 65 perfora el cierre o sello 58 de la carcasa o depósito 57 para permitir que la atmósfera fluya dentro del cartucho 10 o conjunto de cartucho 50 cuando el contenedor 16 o fuelle o bolsa 54 se pliega durante el funcionamiento. En particular, un dispositivo de ventilación es formado. Sin embargo, otras construcciones o soluciones también son posibles.

10 En la fig. 8c está mostrado el funcionamiento del cartucho 10 y dispositivo 100. El pistón 52 se mueve preferiblemente solo en la dirección de la flecha 47. Esto es alcanzado preferiblemente por fricción unidireccional o un mecanismo/disposición de trinquete o cualquiera o cualquier otro acoplamiento entre el pistón 52 y el contenedor exterior o depósito 57 y preferiblemente fricción unidireccional o un mecanismo/disposición de trinquete o cualquier otro acoplamiento entre el perforador o un elemento de accionamiento 65 y el pistón 52. De esta forma cuando el fuelle o bolsa 54 se pliega el pistón 52 ejerce una presión por adosamiento mecánico o a través de un muelle de aire o cavidad de aire 32 sobre él durante el armado del dispositivo y el fuelle o bolsa 54 es vaciado como está mostrado en las figs. 9a a 9c.

15 20 En las figs. 9a y 9c el dispositivo 100 de atomización está mostrado en su posición desarmada. En la fig. 9b él está mostrado en la posición armada. La aguja o elemento de conexión 109 está conectada a o es parte de una bomba o pistón y disposición de válvula unidireccional (un modo de realización respectivo es explicado después con referencia a la fig. 12a). Esta se mueve en relación con un cilindro cuando el cartucho 10 o conjunto 50 se mueve hacia abajo en relación con la caja inferior 118. La fricción unidireccional entre el pistón 52 y depósito o carcasa 57 y el acoplamiento o impacto del perforador o elemento de accionamiento 65 sobre el pistón 52 mueve el pistón 52 hacia arriba o hacia el golpe del cartucho 10 o contenedor 16 o fuelle o bolsa 54 y, por lo tanto, comprime los contenidos o líquido 15 o contenedor 16, aquí la bolsa 54, durante el armado del dispositivo 100.

25 30 En la fig. 10a el dispositivo 100 desarmado está mostrado con un nuevo cartucho 10 no usado. En la fig. 10b el dispositivo 100 desarmado está mostrado con un cartucho 10 medio usado y en la fig. 10c con un cartucho 10 vacío con un volumen residual o rebosamiento 64. El rebosamiento 64 puede ser casi eliminado si el fuelle o bolsa 54 está diseñado para este propósito.

35 40 En las figs. 1 a 6 puede ser usado con la disposición de pistón unidireccional mostrada en las figs. 8 a 10. De igual modo el muelle de aire mostrado en las figs. 4 a 6 puede ser usado con un fuelle o por la bolsa 54 alternativamente o en combinación.

45 La fricción unidireccional puede ser alcanzada por muchos medios incluidos por ejemplo un mecanismo/disposición de trinquete similar a los encontrados en las bridas y como está mostrado en las figs. 11b y 11c.

50 55 En las figs. 11a, 11b y 11c está mostrado un mecanismo 30 alternativo. En particular, la fig. 11a muestra en una sección esquemática similar a la fig. 8a del conjunto de cartucho 50 o dispositivo para la administración de fármaco 100 de acuerdo con el cuarto modo de realización junto con una disposición de trinquete como realización preferida del mecanismo 30 para ayudar a plegar el contenedor 16 y/o evitar que el contenedor plegado se expanda de nuevo.

60 65 Se tiene que mencionar que el mecanismo 30 puede ser realizado independientemente del cuarto modo de realización, en particular combinado con cualquier otro de los modos de realización descritos.

70 75 La fig. 11a muestra en una sección esquemática similar a la fig. 8b el dispositivo para la administración de fármaco 100 preferido. Las figs. 11b y 11c muestran ampliaciones esquemáticas parciales del área rodeada de la fig. 11a para explicar una realización y funcionamiento preferidos del mecanismo 30, conjunto de cartucho 50 y dispositivo para la administración de fármaco 100, en donde la fig. 11b muestra el funcionamiento cuando el dispositivo 100 está armado y la fig. 11c muestra la situación durante el disparo o nebulización.

80 85 El perforador, vástago o elemento 65 tiene marcas de dientes 72 preferiblemente redondas. Estos se acoplan con un labio o borde 73 en el agujero 59 en el pistón 52 cuando se desplazan por delante o en relación el uno con el otro. Los dientes 72 se acoplan con el borde 73 empujando el pistón 52 en la dirección de la flecha 78 durante el armado como está mostrado en la fig. 11a.

90 95 El pistón 52 tiene dientes 76 preferiblemente afilados los cuales se acoplan con dientes 77 opuestos preferiblemente afilados en el depósito 57 exterior. Este acoplamiento forma una disposición (por fricción) unidireccional o mecanismo de trinquete y permite que el pistón 52 solo se mueva en la dirección de la flecha 78, pero no en la dirección contraria cuando se dispara como está indicado por la flecha 79 en la fig. 11c.

100

- 5 Cuando el dispositivo 100 es armado el vástago o elemento 65 fuerza el pistón 52 hacia arriba contra el fuelle o bolsa 54 presurizándolo. Cuando el dispositivo 100 es disparado el vástago o elemento 65 se mueve en la dirección opuesta pero no puede arrastrar el pistón 52 hacia atrás porque los dientes 76 y 77 atrapan el pistón 52 en su nueva posición. El pistón 52 permanece en su nueva posición evitando que el fuelle o bolsa 54 se expanda y evitando la formación de burbujas de gas y vapor por dentro del fuelle o bolsa 54.
- 10 Otros materiales de fricción pueden ser usados. Por ejemplo los dientes 76 y 77 pueden ser reemplazados por un material de tipo velcro. Los dientes 72 y el borde 73 pueden ser reemplazados por una disposición de tipo brida. La disposición de dientes 76 y 77 o cualquier otra disposición de trinquete o acoplamiento unidireccional puede ser usado con el pistón 12 en el cartucho 10 mostrado en las figs. 1 a 6.
- 15 Se tiene que mencionar que el mecanismo 30, en particular el acoplamiento unidireccional o disposición de trinquete, puede ser adaptado para permitir una cierta expansión del fuelle o bolsa 54 o contenedor 16 y/o movimiento del pistón 52 o 12 hacia su posición inicial. De esta forma, p. ej. la expansión térmica de los componentes o partes del dispositivo 100, en particular del líquido 15, puede ser compensada evitando el estrés mecánico interno y/o la sobrepresión por dentro del contenedor 16. Preferiblemente, los componentes o partes del mecanismo 30, p. ej. los dientes 76 y/o 77, son flexibles/elásticos de tal manera que algún grado de movimiento en contra del acoplamiento unidireccional o disposición de trinquete es posible.
- 20 20 La fig. 12a muestra en una sección esquemática un quinto modo de realización del dispositivo para la administración de fármaco 100, en particular en la forma de un nebulizador 101, por lo tanto preferiblemente un inhalador, de acuerdo con la presente invención con un otro modo de realización del cartucho 10, mecanismo 30 y/o conjunto de cartucho 50. La fig. 12a muestra el dispositivo 100 en la posición de reposo. La fig. 12b muestra en una ampliación parcial del área inferior de la fig. 12a el dispositivo 100 en una posición armada.
- 25 25 Se tiene que mencionar que el dispositivo para la administración de fármaco 100 o nebulizador 101 mostrado puede ser combinado con cualquier uno de los otros modos de realización del cartucho 10, el mecanismo 30 y/o conjunto de cartucho 50.
- 30 30 El nebulizador 101 es para atomizar el fluido 15, particularmente una composición farmacéutica, medicamento o similar altamente efectiva. Él está diagramáticamente mostrado en un estado no tensionado o posición de reposo en la fig. 12a. El nebulizador 101 está construido en particular como un inhalador portátil y preferiblemente opera solo gas mecánico y/o sin gas propulsor.
- 35 35 Cuando el fluido, aquí el líquido 15, más particularmente una composición farmacéutica, es nebulizado, un aerosol 114 es formado o dispensado, el cual puede ser aspirado o inhalado por un usuario. Usualmente la inhalación se hace al menos una vez al día, más particularmente varias veces al día, preferiblemente a intervalos fijos, dependiendo de la afección o enfermedad que padece un paciente.
- 40 40 El nebulizador 101 está provisto con o comprende un cartucho 10 insertable o reemplazable que contiene el líquido 15. El cartucho 10 o su contenedor 16 o bolsa 54 por lo tanto forma un tanque para el líquido 15, el cual debe ser nebulizado. Preferiblemente, el cartucho 10 contiene múltiples dosis de líquido 15 o principio activo en particular suficiente para proporcionar hasta 200 unidades de dosificación o dosis, por ejemplo, esto es para permitir hasta 200 pulverizaciones o aplicaciones. Un cartucho 10 típico, como está divulgado en la publicación internacional WO 96/06011 A1, alberga p. ej. un volumen de aproximadamente 2 a 20 ml.
- 45 45 Además, el número de dosis contenidas en el cartucho 10 y/o el volumen total del líquido 15 contenido en el cartucho 10 puede variar dependiendo del líquido 15 o medicamento respectivo y/o dependiendo del cartucho 10 y/o dependiendo de la medicación necesaria o similar.
- 50 50 Preferiblemente, el cartucho 10 puede ser reemplazado o cambiado, en donde el número total de usos del nebulizador 101 y por lo tanto el número de cartucho 10, el cual puede ser usado con el mismo nebulizador 101, está preferiblemente restringido, p. ej. a un número total de cuatro o cinco cartucho 10. La publicación internacional WO 2012/162305 A1 divulga adicionalmente una restricción tal de los números totales de cartucho 10 que puede ser usado con el mismo nebulizador 101.
- 55 55 El cartucho 10 es preferiblemente fundamentalmente cilíndrico o con forma de cartucho y una vez que el nebulizador 101 ha sido abierto el cartucho 10 puede ser insertado ahí dentro preferiblemente desde abajo y cambiado si se desea. Él es preferiblemente de construcción rígida, estando el fluido 102 en particular albergado en una bolsa 54 plegable en el cartucho 10. En particular, el cartucho 10 comprende una abertura de ventilación o agujero 122 el cual es abierto antes o durante el primer uso.
- 60 60 El nebulizador 101 comprende un mecanismo de administración, preferiblemente un generador de presión 105, para transportar y nebulizar el líquido 15, particularmente en una cantidad de dosificación preestablecida y opcionalmente en una ajustable.
- 65 65

- El nebulizador 101 o generador de presión 105 comprende preferiblemente un retenedor 106 para retener con posibilidad de liberación el cartucho 10, un muelle de accionamiento 107 asociado al retenedor 106, mostrado solo parcialmente, y/o un elemento de bloqueo 108 preferiblemente en forma de o con un botón para el accionamiento o pulsado preferiblemente manual. El elemento de bloqueo 108 puede atrapar y bloquear el retenedor 106 y puede ser operado manualmente para liberar el retenedor 106 permitiendo que el muelle de accionamiento 107 se expanda.
- 5
- El nebulizador 101 o generador de presión 105 comprende preferiblemente un elemento de transporte, tal como un tubo de transporte 109, una válvula antirretorno 110, una cámara de presión 111 y/o una tobera 112 para nebulizar el líquido 15 dentro de una boquilla 113.
- 10
- El cartucho 10 completamente insertado es fijado o retenido en el nebulizador 101 a través del retenedor 106 de tal manera que el elemento de transporte conecta fluídicamente el cartucho 10 o su contenedor 16 al nebulizador 101 o generador de presión 105. Preferiblemente, el tubo de transporte 109 penetra dentro del cartucho 10 o bolsa 54.
- 15
- El nebulizador 101 o retenedor 106 está preferiblemente construido para que el cartucho 10 pueda ser cambiado.
- Cuando el muelle de accionamiento 107 es tensionado axialmente en el proceso de tensionado, esto es cuando el dispositivo 100 es armado, el retenedor 106 con el cartucho 10 y el tubo de transporte 109 son movidos hacia abajo en los dibujos y el líquido 15 es succionado fuera del cartucho 10 o contenedor 16 o bolsa 54 dentro de la cámara de presión 111 del generador de presión 105 a través de la válvula antirretorno 110. En este estado, el retenedor 106 es atrapado por el elemento de bloqueo 108 para que el muelle de accionamiento 107 se mantenga comprimido. Entonces, el nebulizador 101 está en el estado tensionado.
- 20
- Preferiblemente, el muelle de accionamiento 107 está tensionado, en particular comprimido, en la posición o estado tensionado/armado del nebulizador 101 y/o durante la extracción del líquido 15, en particular de una dosis de líquido 15, fuera del cartucho 10 o su contenedor 16 o bolsa 54.
- Preferiblemente, el muelle de accionamiento 107 es liberado cuando se acciona/dispara el nebulizador 101.
- 25
- Preferiblemente, el muelle de accionamiento 107 no presuriza (directamente) el líquido 15 en el cartucho 10 o su contenedor 16 o bolsa 54. En particular, el muelle de accionamiento 107 está adaptado para presurizar (solo) la cantidad de líquido 15, esto es una dosis de fármaco, que ha sido extraída del contenedor 16 o bolsa 54, preferiblemente previamente y/o tensionando el nebulizador 101.
- 30
- Durante la subsiguiente relajación en el proceso de nebulización tras el accionamiento o presionado del elemento de bloqueo 108 el líquido 15 en la cámara de presión 111 es puesto bajo presión cuando el tubo de transporte 109 con su válvula antirretorno 110 ahora cerrada es movido de vuelta a la cámara de presión 111, aquí en los dibujos hacia arriba, por la relajación o fuerza del muelle de accionamiento 107 y ahora actúa como un émbolo o pistón de presión. Esta presión fuerza el líquido 15 a través de la tobera 112, tras lo cual él es nebulizado hasta el aerosol 114, como está mostrado en la fig. 1, y, por lo tanto, dispensado.
- 35
- Generalmente, el nebulizador 101 opera con una presión de muelle de 5 a 200 MPa, preferiblemente 10 a 100 MPa sobre el líquido 15, y/o con un volumen de líquido 15 administrado por cada presionado de 10 a 50 µl, preferiblemente 10 a 20 µl, más preferiblemente aproximadamente 15 µl. El líquido 15 es convertido en o nebulizado como aerosol 114, las gotas del cual tienen un diámetro aerodinámico de hasta 20 µm, preferiblemente 3 a 10 µm. Preferiblemente, el aerosol en chorro generado tiene un ángulo de 20° a 160°, preferiblemente 80° a 100°. Estos valores también se aplican al nebulizador 101 de acuerdo con la enseñanza de la presente divulgación como valores particularmente preferidos.
- 40
- Un usuario o paciente (no mostrado) puede inhalar el aerosol 114, preferiblemente mientras un suministro de aire puede ser succionado dentro de la boquilla 113 a través de al menos una abertura de suministro de aire 115 opcional.
- 45
- El nebulizador 101 comprende preferiblemente una carcasa 124 y/o parte de carcasa (superior) 116 y opcionalmente una parte de derivación o parte interior 117 preferiblemente la cual se puede rotar en relación con este (fig. 2) y/o tiene una parte superior 117a y una parte inferior 117b (fig. 1).
- 50
- El nebulizador 101 o carcasa 124 comprende preferiblemente una parte de carcasa (inferior) 118. Esta parte 118 se puede operar en particular manualmente, y/o está fijada de forma que se puede liberar, particularmente encajada o retenida sobre la parte interior 117, preferiblemente por medio de un elemento de retención 119.
- 55
- Preferiblemente, las partes de carcasa 116 y 118 y/o otras partes forman la carcasa 124 del nebulizador 101.
- Para insertar y/o reemplazar el cartucho 10, preferiblemente la carcasa 124 puede ser abierta y/o la parte de carcasa 118 puede ser separada del nebulizador 101, parte interior 117 o carcasa 124.
- 60
- 65

- Generalmente y preferiblemente, el cartucho 10 puede ser insertado antes de que la carcasa 124 sea cerrada y/o antes de que la parte de carcasa 118 sea conectada a la carcasa 124. El cartucho 10 puede ser insertado, abierto y/o conectado fluídicamente al mecanismo de administración automáticamente o simultáneamente cuando se conecta (completamente) la parte de carcasa 118 a la carcasa 124/nebulizador 101 y/o cuando se cierra (completamente) la carcasa 124/nebulizador 101. Preferiblemente, el cartucho 10 es abierto o conectado fluídicamente cuando se tensiona el nebulizador 101 por primera vez con el cartucho 10 actual.
- Preferiblemente, el nebulizador 101 o muelle de accionamiento 107 puede ser manualmente activado o tensionado, armado o cargado, en particular por accionamiento de un miembro de accionamiento, aquí preferiblemente rotando la parte de carcasa 118 o cualquier otro componente.
- El miembro de accionamiento, preferiblemente la parte de carcasa 118, puede ser accionado, aquí rotado en relación con la parte de carcasa superior 116, portando con él o accionando la parte interior 117. La parte interior 117 actúa sobre un engranaje o transmisión para transformar la rotación en un movimiento axial. Como resultado el muelle de accionamiento 107 es tensionado en la dirección axial por medio del engranaje o transmisión (no mostrado) formado entre la parte interior 117, en particular su parte superior 117a, y el retenedor 106 y actuando sobre el retenedor 106. Durante el tensionado el contenedor 3 es movido axialmente hacia abajo hasta que el cartucho 10 asume una posición de extremo o armada como está mostrado en la fig. 12b. En este estado activado, armado o tensionado el muelle de accionamiento 107 está bajo tensión y puede ser atrapado o retenido por el elemento de bloqueo 108. Durante el proceso de nebulización el contenedor 103 es movido de vuelta a su posición original (posición o estado no tensionado o de reposo mostrado en la fig. 12a) por (la fuerza de) el muelle de accionamiento 107. Por lo tanto el cartucho 10 ejecuta un movimiento de elevación o de carrera durante el proceso de tensionado o armado y durante el proceso de disparo o nebulización.
- La parte de carcasa 118 preferiblemente forma una parte de carcasa inferior similar a una tapa y/o encaja alrededor o sobre una porción de extremo libre inferior del cartucho 10. Cuando el muelle de accionamiento 107 es tensionado el cartucho 10 se mueve con su porción de extremo (más) hacia la parte de carcasa 118 o hacia la cara de extremo de esta, mientras que un medio de aireación, tal como el perforador que se extiende o actúa axialmente o el elemento de accionamiento 65, preferiblemente dispuesto en la parte de carcasa 118, entra en contacto con la base 121 del cartucho 10 y perfora el cartucho 10 o un sello de base o lámina 58 sobre este con un elemento de perforación 122 cuando el cartucho 10 hace contacto con el elemento de accionamiento 65 por primera vez, para permitir que el aire entre o la aireación, preferiblemente abriendo o perforando el agujero de ventilación 122. El agujero de ventilación 122 permite la compensación de presión dentro del cartucho 10 cuando el líquido 15 es extraído fuera del cartucho 10 durante el accionamiento del nebulizador 101.
- Para abrir el nebulizador 101 o parte de carcasa inferior 118, un elemento de retención 119, preferiblemente formado en o por la parte interior 117 puede ser pulsado.
- El cartucho 10 o mecanismo 30 comprende preferiblemente un pistón 33 o 52 en el depósito 57, en donde el pistón 33, 52 se puede mover axialmente por medio del perforador o elemento de accionamiento 65 el cual se acopla o adosa contra el pistón 33, 52 cuando se arma el dispositivo 100 o nebulizador 101 o cuando el dispositivo 100 o nebulizador 101 está en el estado armado o tensionado como está mostrado en la fig. 12b.
- Preferiblemente, el elemento de accionamiento 65 mueve el pistón 33, 52 contra una fuerza de muelle cuando se arma el dispositivo 100 o nebulizador 101. En el estado armado o tensionado (como está mostrado en la fig. 12b), el pistón 33, 52 actúa sobre el contenedor 16, en particular sobre la bolsa 54 y, por lo tanto, sobre el líquido 15 para ayudar a plegar la bolsa 54 y/o apoyar la extracción de líquido 15.
- El pistón 33, 52 puede adosarse directamente contra el contenedor 16 o bolsa 54 o puede actuar indirectamente a través de un muelle de aire o cavidad de aire 32 como está mostrado.
- Preferiblemente, el pistón 33, 52 regresa automáticamente hasta su posición inferior o inicial mostrada en la fig. 12a, en particular por medio de un mecanismo de retorno tal como un muelle de retorno 34 o similar.
- Cuando el perforador o elemento de accionamiento 65 entra a través del agujero de ventilación 122 a través de la base 121 dentro del depósito 57 durante el armado o tensionado, el pistón 33, 52 es empujado hacia o en contra del contenedor 16, bolsa 54 y/o extremo de salida o cabezal 51 del cartucho 10.
- El hueco o paso 36 preferiblemente forma o crea una vía de filtración de aire y/o una compensación de presión entre la cavidad de aire 32 y la atmósfera.
- Preferiblemente, el elemento de accionamiento 65 no se acopla herméticamente con los lados del agujero de ventilación 122 cuando él entra a través del agujero de ventilación 122.
- Preferiblemente, el elemento de accionamiento 65 y/o los lados del agujero de ventilación 122 comprenden un canal (longitudinal) (o un hueco anular entre el elemento de accionamiento 65 y los lados del agujero de ventilación 122) o

similar, para que la presión ambiental esté siempre en ambos lados del agujero de ventilación 122 una vez que el agujero de ventilación 122 ha sido abierto. Por lo tanto, el paso 36 puede estar dispuesto dentro del cartucho 10 (preferiblemente en o por dentro del pistón 33, 52) y puede crear una vía de filtración de aire incluso en el estado armado o tensionado del nebulizador 101.

- 5 En particular, el hueco o paso 36 está adaptado para reducir la presión por dentro de la cavidad 32 tras el tensionado del mecanismo 30 o dispositivo 100, preferiblemente para evitar o minimizar la filtración de líquido 15 fuera del contenedor 16 durante el no uso del dispositivo 100. Preferiblemente, el hueco o paso 36 está además adaptado para aumentar la presión por dentro de la cavidad 32 mientras o después del disparo/accionamiento del mecanismo 30 o dispositivo 100, preferiblemente para evitar la presión negativa o el vacío por dentro de la cavidad 32. Se hace referencia a la descripción de la fig. 4 a la fig. 11.

10 En el quinto modo de realización, el mecanismo 30 comprende preferiblemente el pistón 33, 52, en particular retenido con posibilidad de movimiento por dentro del depósito 57, el mecanismo de retorno opcional tal como el muelle de retorno 34, la cavidad de aire 32 opcional y/o el elemento de accionamiento 65 preferiblemente formando o también actuando como un perforador.

15 A diferencia de un equipo independiente o similar el nebulizador 101 propuesto está preferiblemente diseñado para ser portátil y en particular es un dispositivo accionado a mano móvil.

20 La solución propuesta puede, sin embargo, ser usada no solo en los nebulizadores 101 específicamente descritos aquí sino también en otros nebulizadores o inhaladores, p. ej. los así denominados inhaladores de dosis medida.

25 El contenido del nebulizador 101 o dispositivo 100, en particular cartucho 10 o contenedor 16, es un líquido 15, como ya está mencionado, específicamente una formulación farmacéutica acuosa o una formulación farmacéutica etanólica. En ejemplos comparativos, él también puede ser algunas otras formulaciones farmacéuticas, una suspensión o similar.

30 De acuerdo con un ejemplo comparativo el contenido puede también comprender partículas o polvo. En este caso, en vez de la tobera 112 de expulsión, algún otro tipo de dispositivo de suministro puede estar provisto, especialmente una abertura de expulsión (no mostrada) o un canal de suministro (no mostrado) para suministrar el contenido hasta o el polvo o similar dentro de la boquilla 113. La abertura de suministro de aire 115 opcional entonces sirve para suministrar aire ambiental preferiblemente en paralelo con el fin de generar o permitir un flujo de aire con un volumen suficiente para aspirarse o inhalarse a través de la boquilla 113.

35 Si es necesario el contenido también puede ser atomizado por medio de un gas propulsor.

40 Ingredientes y/o formulaciones preferidos del contenido preferiblemente medicinal están enumerados en particular en la publicación internacional WO 2009/115200 A1, preferiblemente en las páginas 25 a 40, o en el documento EP 2 614 848 A1, párrafos 0040 a 0087. En particular, estas pueden ser soluciones acuosas o no acuosas, mezclas, formulaciones que contienen etanol o libres de cualquier disolvente, o similares.

45 Los aspectos y características individuales de la invención o sus modos de realización pueden ser realizados independientemente el uno del otro, pero también en cualquier combinación el uno con el otro. En particular, los aspectos de la presente invención descritos con referencia a las figs. 4 a 12 pueden ser combinados con cualquier aspecto y característica comentado en referencia a las figs. 1 a 3. Sin embargo, el objeto resultante solo es de conformidad con la invención si se inscribe dentro del alcance de la reivindicación 1.

Listado de números de referencia:

10 cartucho	58 lámina
11 cuerpo	59 agujero
12 pistón	64 rebosamiento
13 engarce	65 elemento de accionamiento
14 tabique	71 vástago
15 líquido	72 marcas de dientes
16 contenedor	73 borde
21 caja inferior	76 dientes
22 caja superior	77 dientes
23 conector	78 flecha
25 flecha	79 flecha
26 parte inferior	100 dispositivo para la administración de fármaco
27 muelle	101 nebulizador
30 mecanismo	105 generador de presión
31 cilindro	106 retenedor
32 cavidad de aire	107 muelle de accionamiento
33 pistón	108 elemento de bloqueo

ES 2 893 810 T3

34 retorno	109 tubo de transporte
36 paso	110 válvula antirretorno
37 capilar	111 cámara de presión
38 válvula	112 tobera

(continuación)

41 vástago	113 boquilla
42 bola	114 aerosol
43 cilindro	115 abertura de suministro de aire
44 rebaje	116 parte de carcasa superior
46 pared	117 parte interior
47 flecha	117a parte superior de parte interior
48 flecha	117b parte inferior de parte interior
50 conjunto de cartucho	118 parte de carcasa (parte inferior)
51 cierre/cabezal	119 elemento de retención
51a tapa de caucho	121 base
51b sello	122 agujero de ventilación
52 pistón	124 carcasa de nebulizador
54 bolsa	
57 depósito	

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para la administración de fármaco (100) para un líquido (15) que contiene un fármaco, tal como una solución de fármaco líquida o suspensión,
 5 con un cartucho (10) que comprende un contenedor (16) plegable/comprimible para el líquido (15) como contenido, con un mecanismo (30) para ayudar a plegar/comprimir el contenedor (16) y de esta manera a presurizar el contenido líquido del contenedor (16),
 en donde el dispositivo para la administración de fármaco (100) es o forma un nebulizador (101), en particular un inhalador, y
 10 en donde el dispositivo para la administración de fármaco puede ser armado mediante un proceso de armado para que asuma un estado armado en donde una extracción de una cierta cantidad del líquido fuera del contenedor (16) es efectuada tras dicho proceso de armado, siendo el estado armado un estado del dispositivo para la administración de fármaco en el cual el dispositivo para la administración de fármaco está listo para la administración, como una dosis de fármaco nebulizado, de una cierta cantidad de líquido extraído fuera del contenedor, estando el dispositivo para la administración de fármaco configurado para efectuar dicha administración de la dosis de fármaco en un proceso de nebulización subsecuente al proceso de armado, y
 15 en donde el contenedor (16) contiene varias dosis de fármaco a ser administradas a un usuario en tales procesos de nebulización, y
 caracterizado por que
 20 el mecanismo (30) está adaptado para aumentar la presión sobre el contenido líquido en el contenedor (16) durante dicha extracción de la cierta cantidad durante dicho proceso de armado, o
 por que el mecanismo (30) está adaptado:
 25 para presurizar el contenido líquido en el contenedor (16) durante dicha extracción de la cierta cantidad durante dicho proceso de armado de tal manera que la presión sobre el contenido líquido en el contenedor (16) cuando el estado armado es alcanzado es diferente de la presión atmosférica; y
 para compensar la diferencia de presión existente, cuando el estado armado es alcanzado, entre el contenido líquido en el contenedor (16) y la atmósfera:
 30 tras dicho proceso de nebulización y antes de que el dispositivo para la administración de fármaco (100) se someta a otro proceso de armado;
 y/o
 durante el no uso del dispositivo para la administración de fármaco (100) mientras el dispositivo para la administración de fármaco (100) permanece en un estado armado.
 35 2. Dispositivo para la administración de fármaco según la reivindicación 1, en donde el cartucho (10) comprende una disposición de cilindro-pistón con un pistón móvil.
 40 3. Dispositivo para la administración de fármaco según la reivindicación 2, en donde al menos uno del pistón (12) o cilindro de dicha disposición de cilindro-pistón comprende un recubrimiento para reducir la fricción entre el pistón (12) y el cilindro.
 45 4. Dispositivo para la administración de fármaco según la reivindicación 1, en donde el contenedor es un fuelle o bolsa (54) plegable.
 50 5. Dispositivo para la administración de fármaco según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el mecanismo (30) está configurado para ser accionado por un movimiento similar a una carrera del cartucho (10) en relación con una carcasa del dispositivo para la administración de fármaco (100) y/o mediante dicho armado del dispositivo para la administración de fármaco (100).
 55 6. Dispositivo para la administración de fármaco según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el mecanismo (30) comprende un muelle de aire.
 60 7. Dispositivo para la administración de fármaco según la reivindicación 6, en donde el muelle de aire comprende una cavidad de aire (32), en la cual aire es comprimido durante dicho proceso de armado de tal manera que el contenido líquido del contenedor (16) es presurizado y/o en la cual aire es expandido durante dicho proceso de nebulización.
 65 8. Dispositivo para la administración de fármaco según la reivindicación 6 o 7, en donde el mecanismo (30) comprende una válvula asociada al muelle de aire en particular para que el muelle de aire pueda presurizar el contenido líquido del contenedor (16) temporalmente y/o esencialmente solo durante dicha extracción del contenido durante dicho proceso de armado.
 9. Dispositivo para la administración de fármaco según la reivindicación 7 o la reivindicación 8 como dependiente de la reivindicación 7, en donde el mecanismo (30) comprende una vía de filtración de aire asociada a la cavidad de aire (32).

10. Dispositivo para la administración de fármaco según las reivindicaciones 8 y 9, en donde la válvula está dispuesta por dentro de la vía de filtración de aire y/o está configurada para controlar un flujo de aire a través de la vía de filtración de aire.
- 5 11. Dispositivo para la administración de fármaco según la reivindicación 2 o 3, en donde el mecanismo (30) está configurado para empujar el pistón (12), de tal manera que dicho empuje del pistón resulta en presurización del contenido líquido del contenedor (16).
- 10 12. Dispositivo para la administración de fármaco según la reivindicación 11, en donde el mecanismo (30) proporciona un acoplamiento por fricción para empujar el pistón (12) y de esta manera presurizar el líquido (15).
- 15 13. Dispositivo para la administración de fármaco según la reivindicación 1, en donde el mecanismo (30) comprende un elemento de fricción, en particular una bola (42), para actuar sobre un pistón (12) del cartucho (10) o sobre el contenedor (16), en particular durante dicho proceso de armado.
- 20 14. Dispositivo para la administración de fármaco según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el mecanismo (30) comprende una disposición de trinquete, en particular para evitar que el contenedor (16) plegado/comprimido se expanda de nuevo.
- 20 15. Dispositivo para la administración de fármaco según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el cartucho (10) y el mecanismo (30) forman un conjunto de cartucho (50).

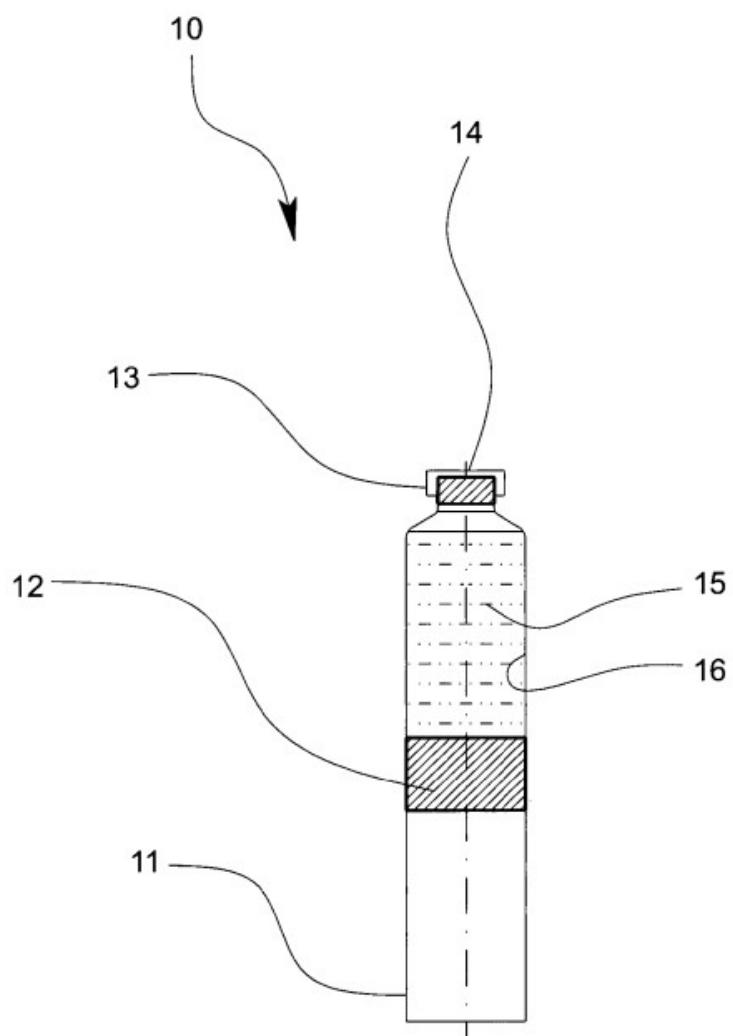


Fig. 1

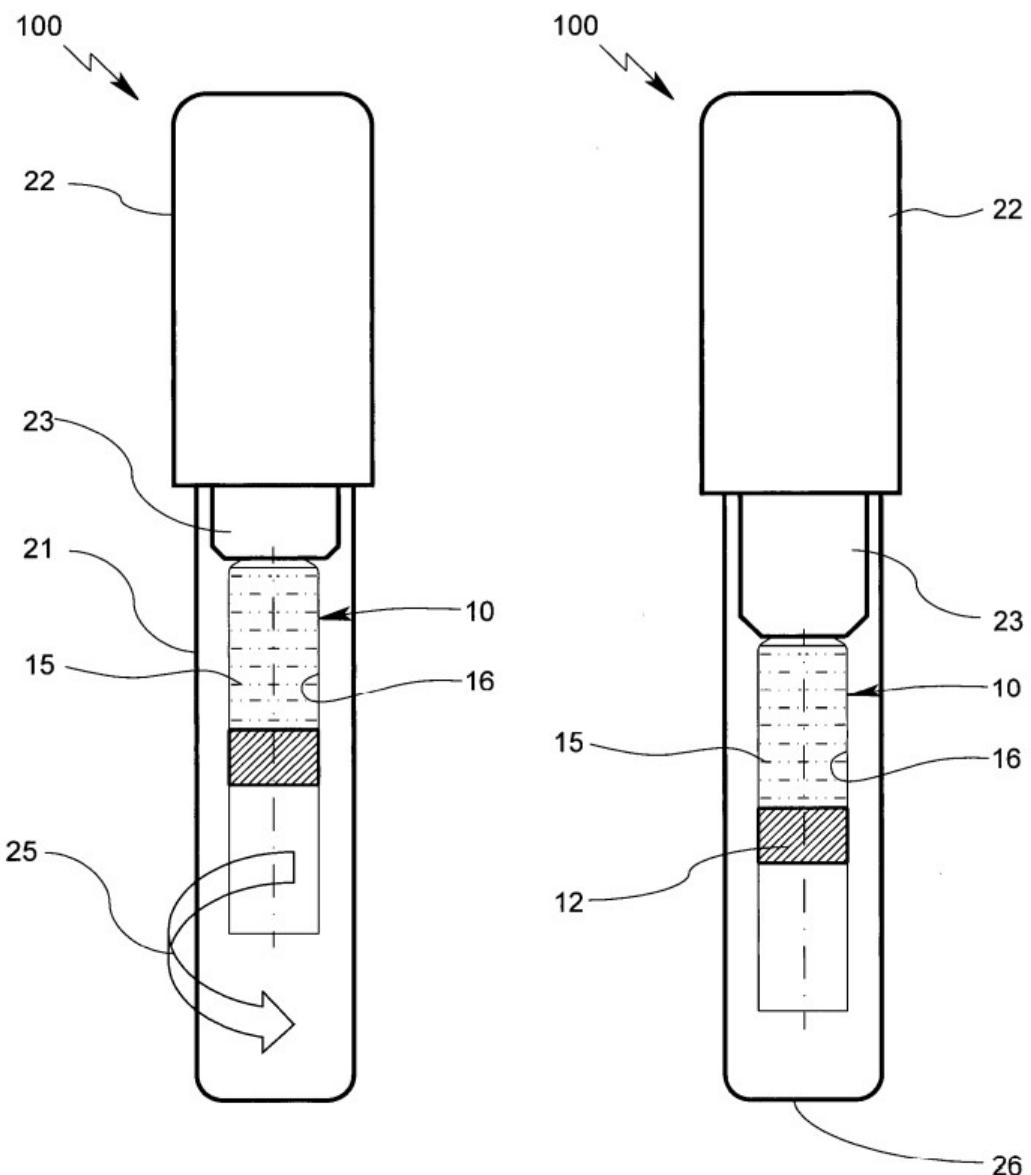


Fig. 2a

Fig. 2b

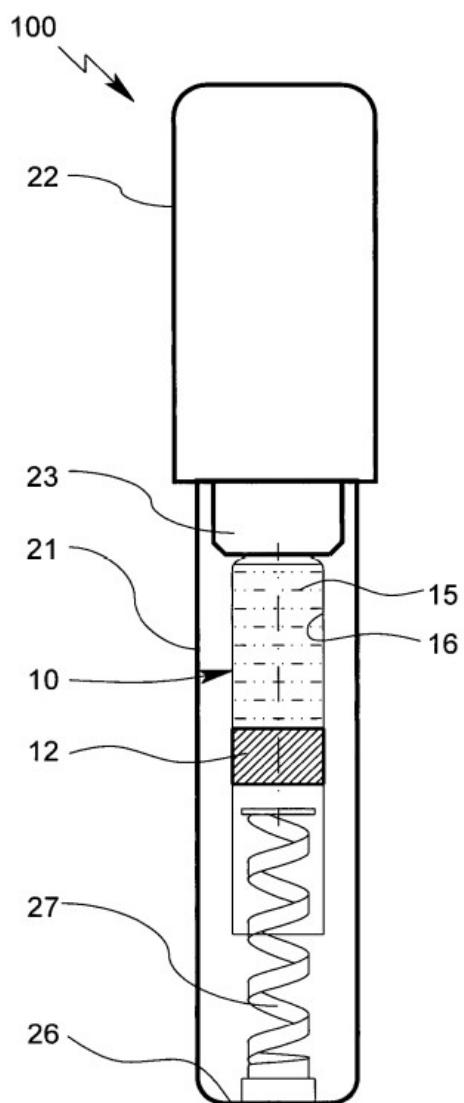


Fig. 3a

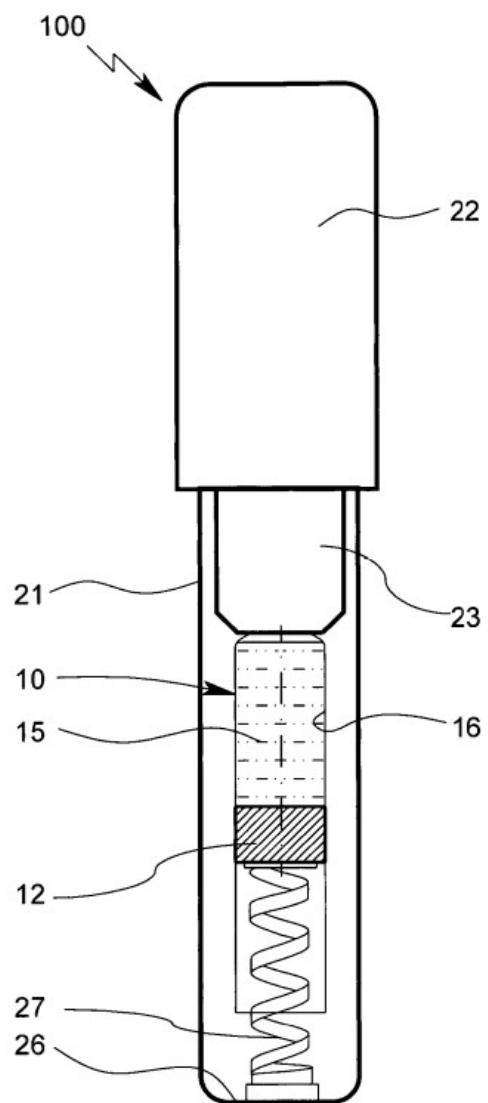


Fig. 3b

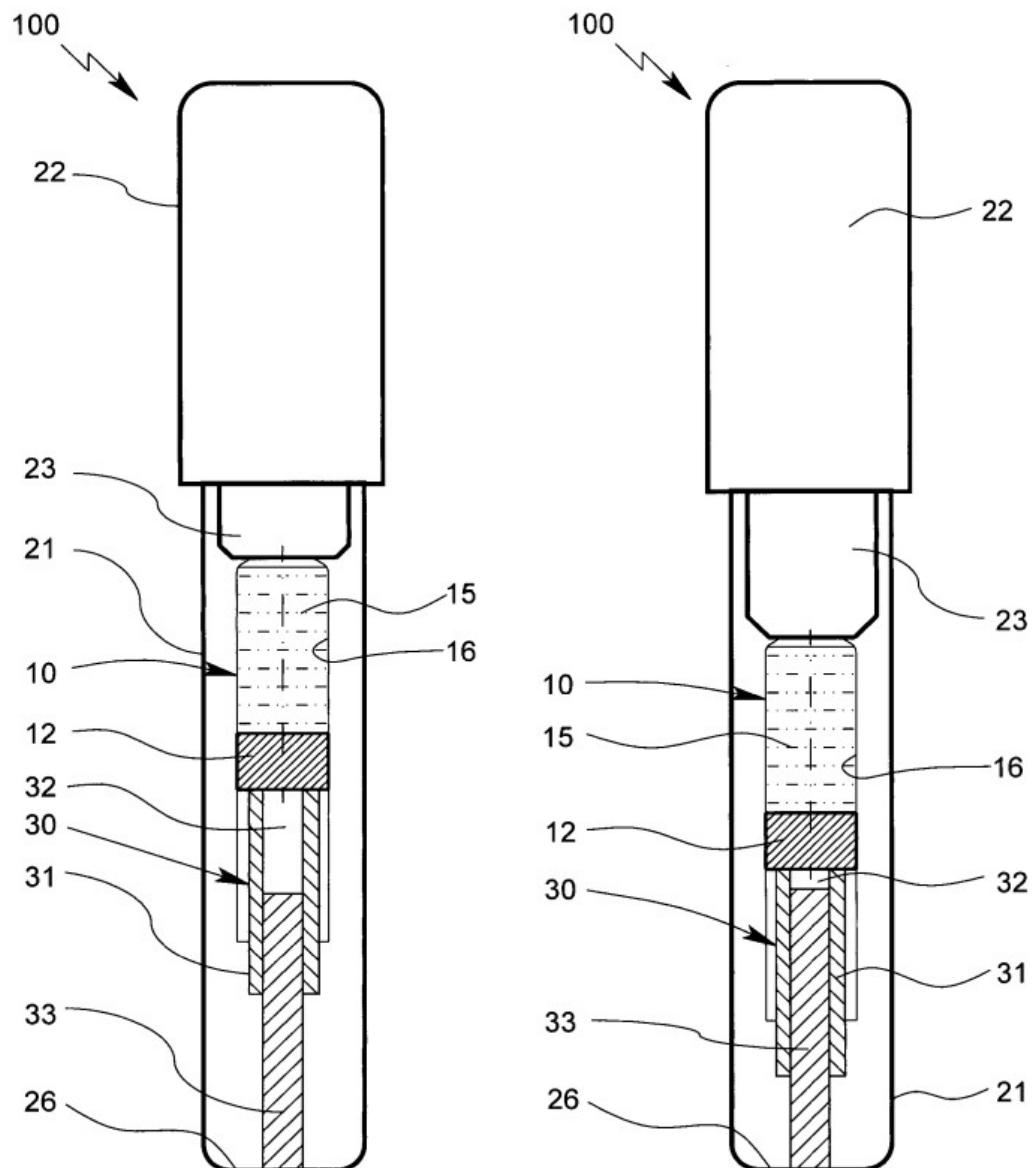


Fig. 4a

Fig. 4b

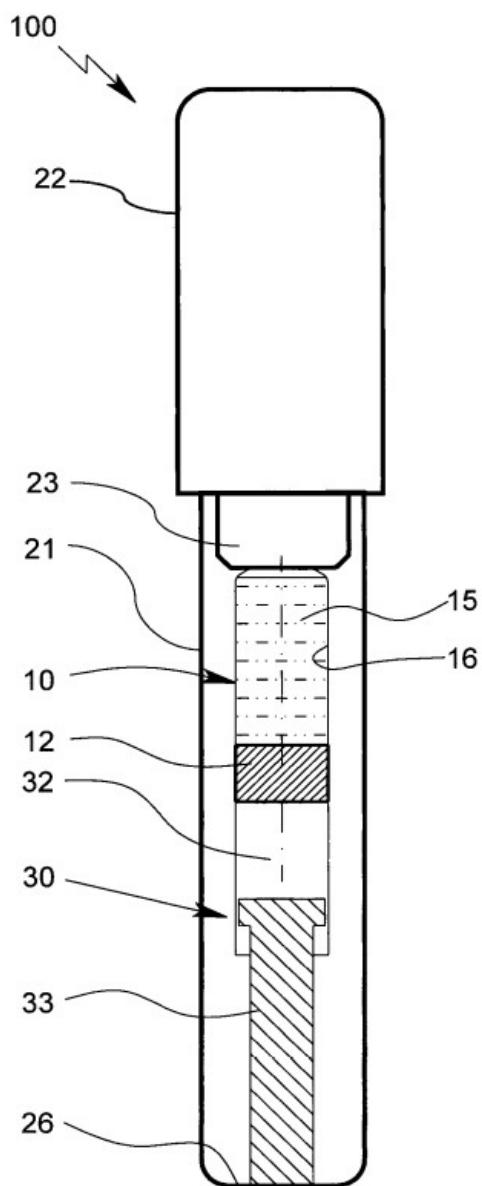


Fig. 4c

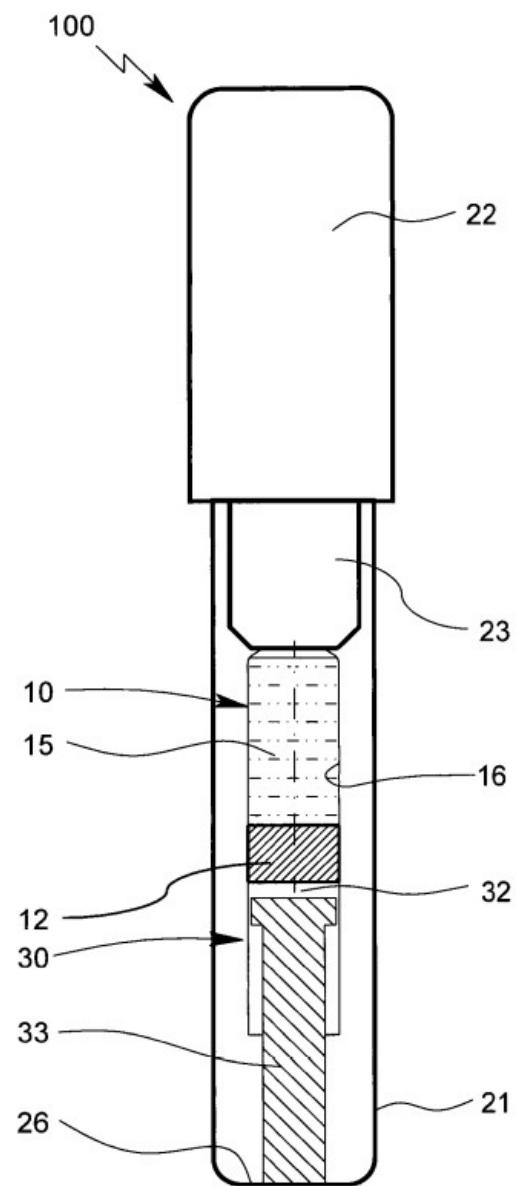


Fig. 4d

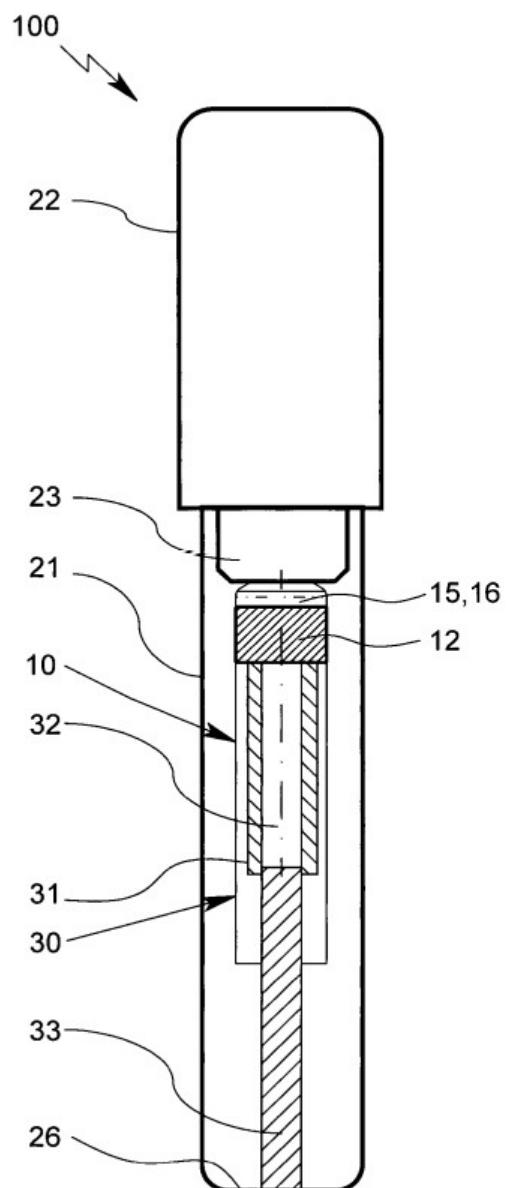


Fig. 5a

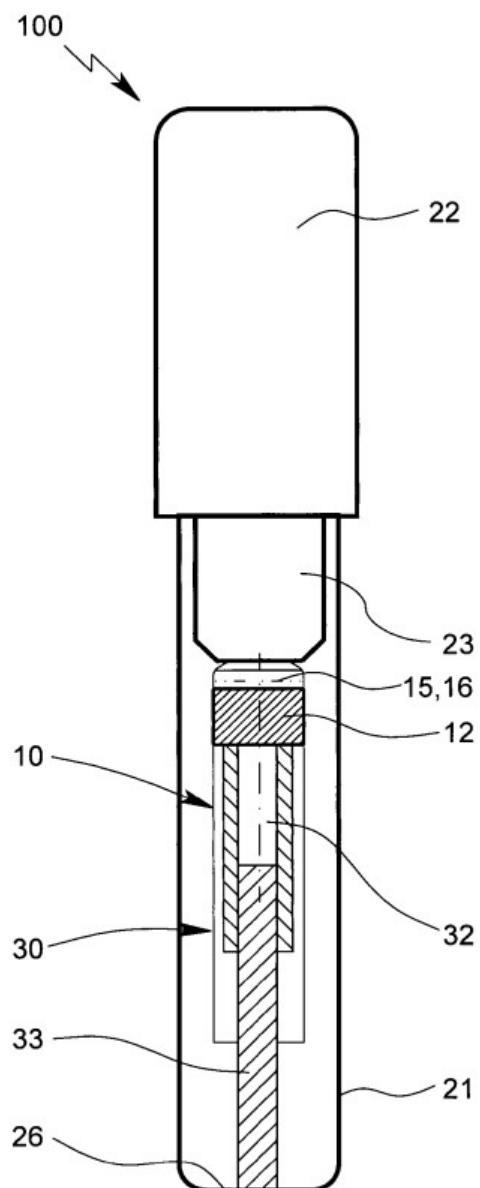


Fig. 5b

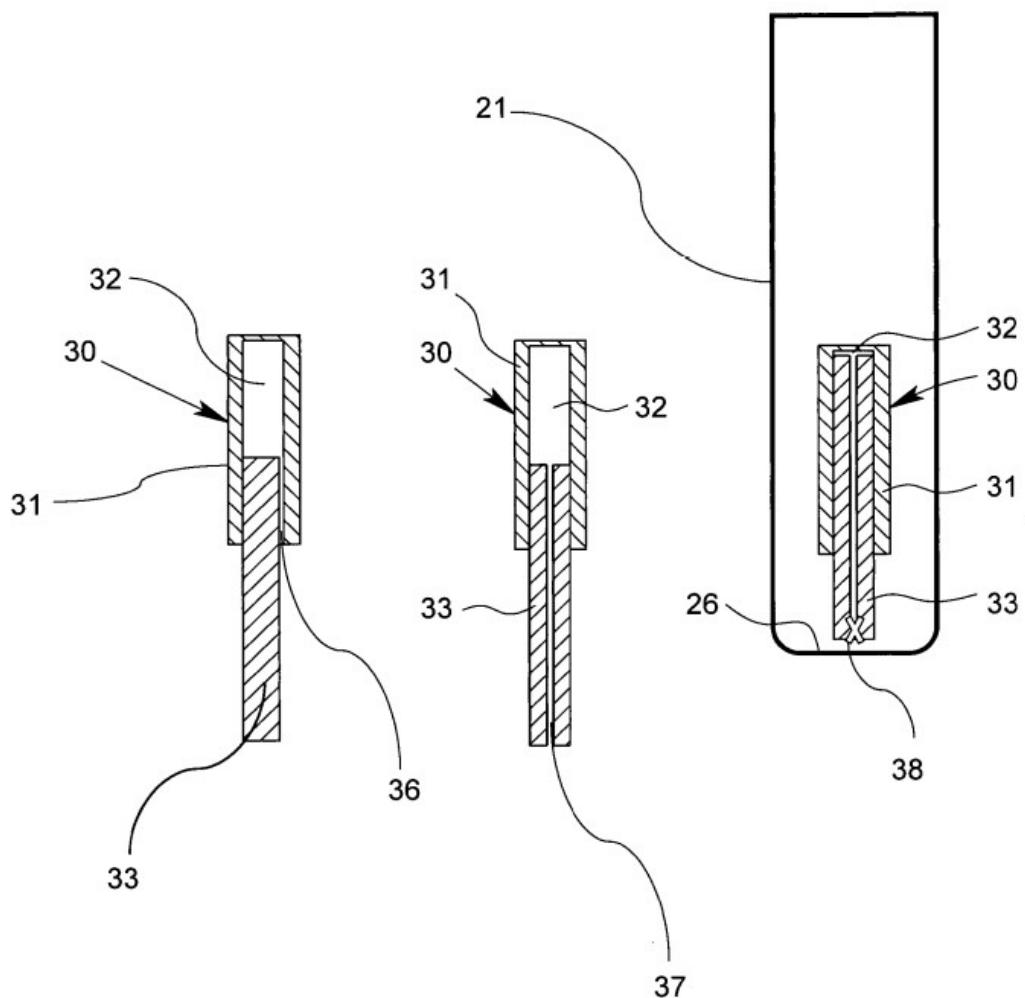


Fig. 6a

Fig. 6b

Fig. 6c

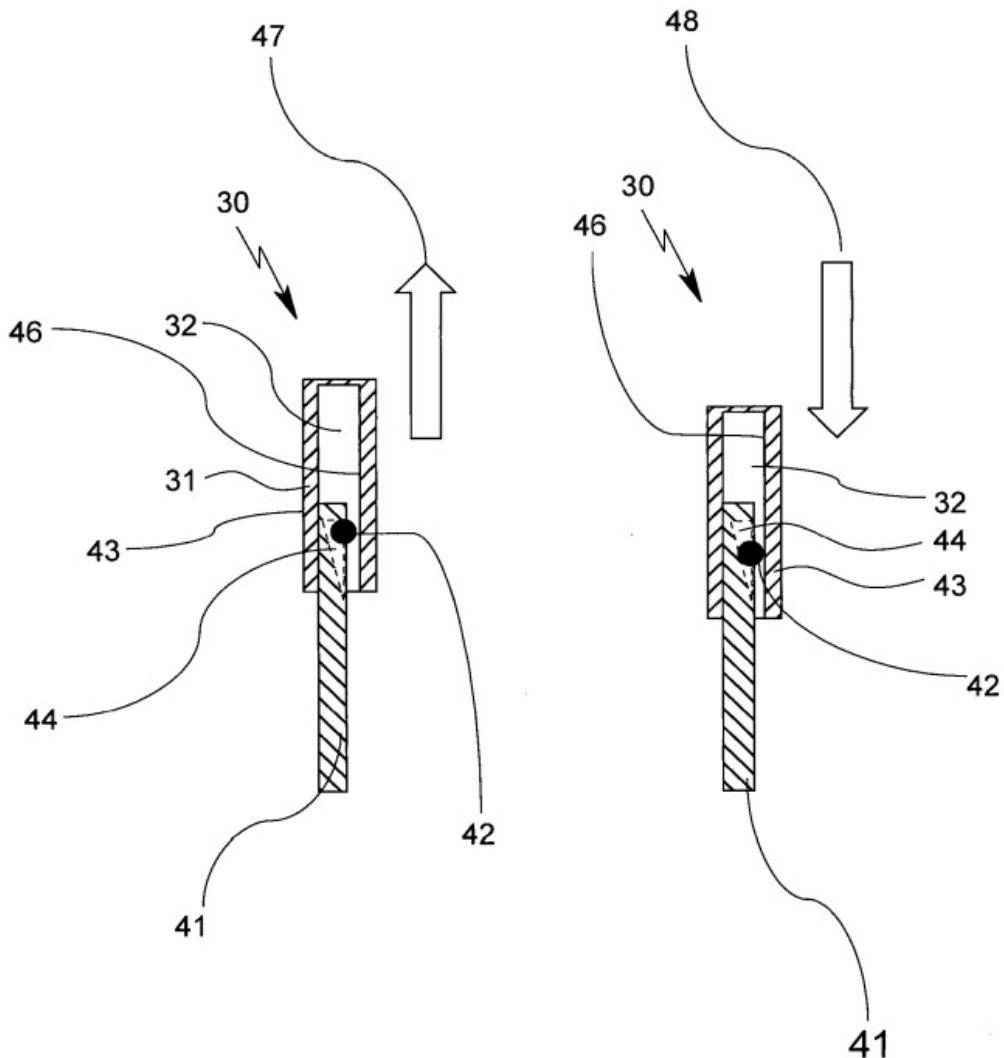


Fig. 6d

Fig. 6e

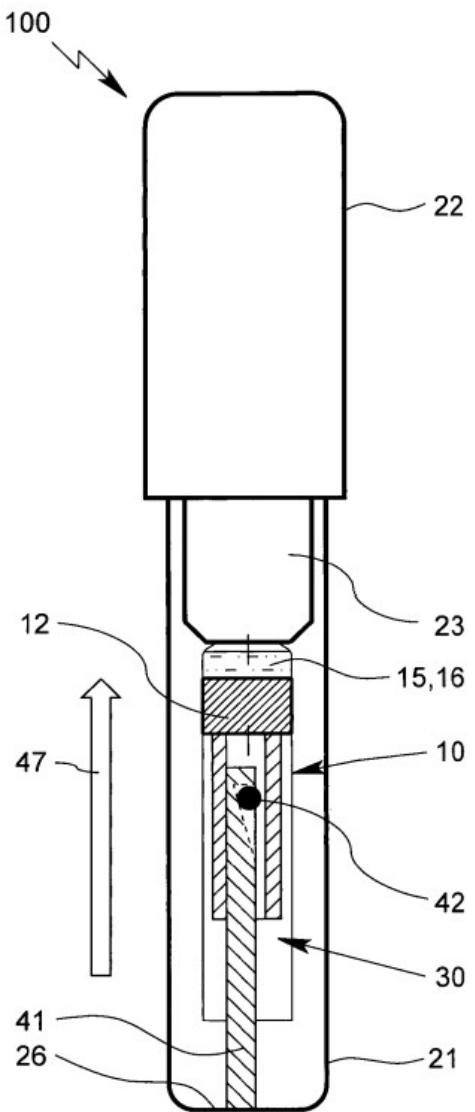
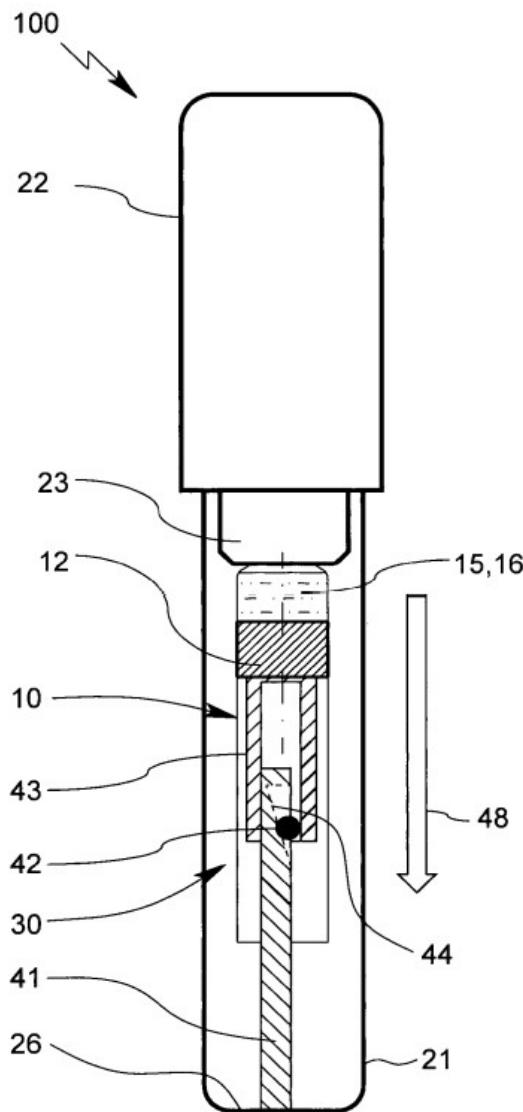


Fig. 7a

Fig. 7b

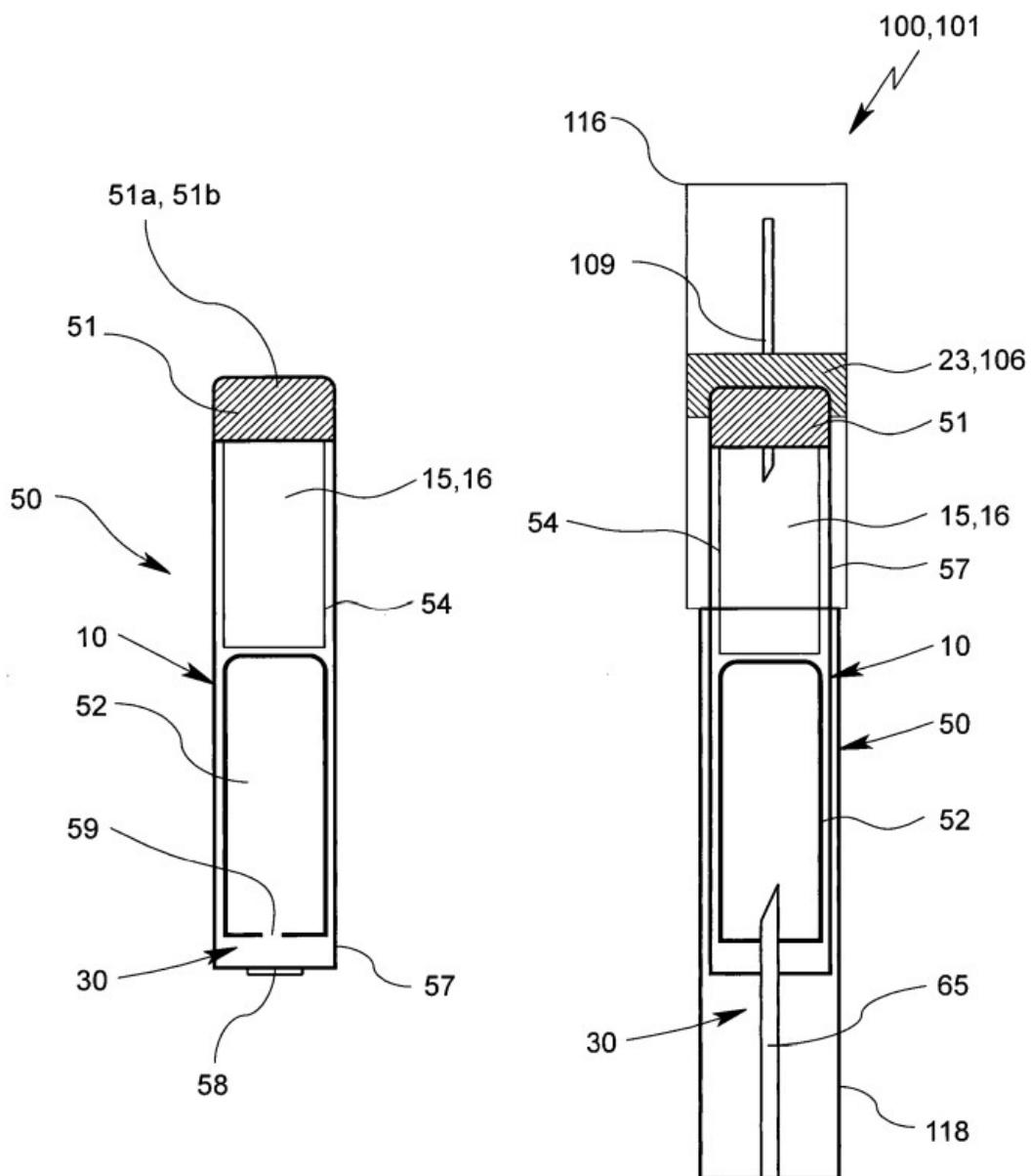


Fig. 8a

Fig. 8b

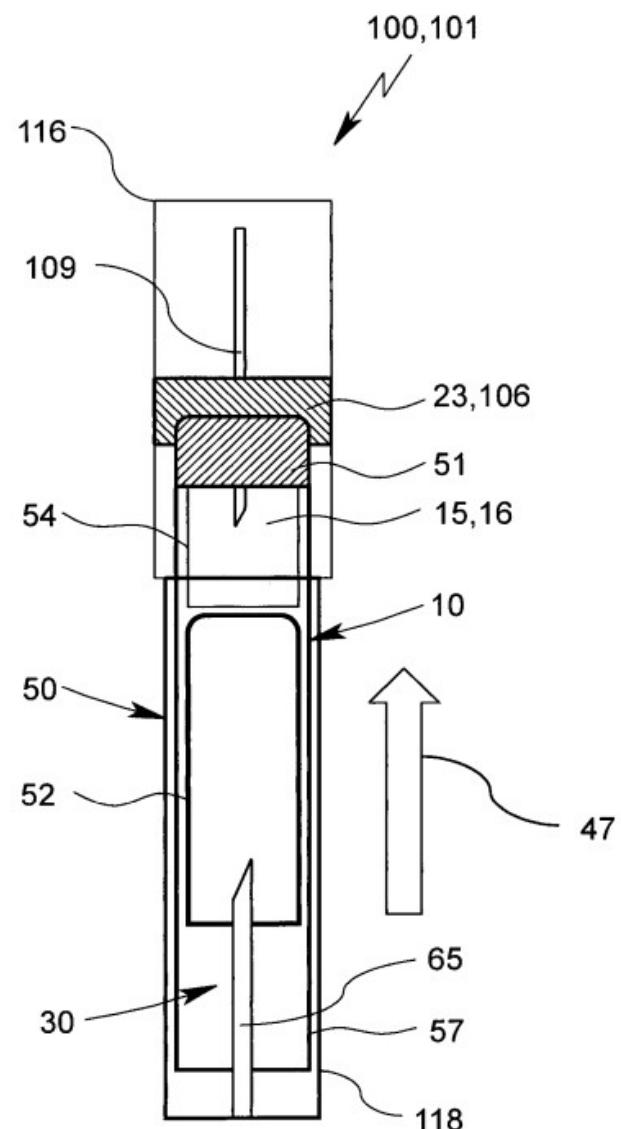


Fig. 8c

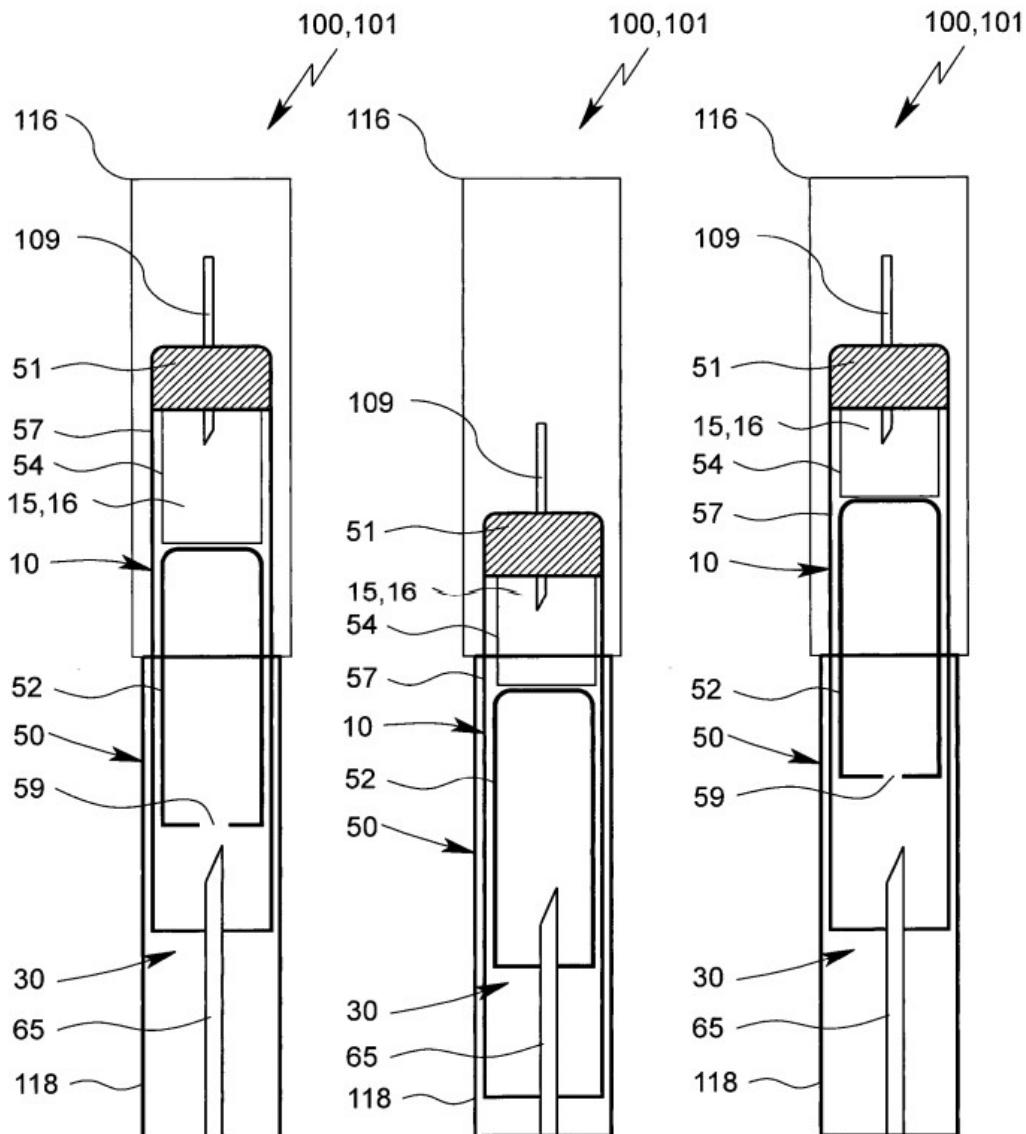


Fig. 9a

Fig. 9b

Fig. 9c

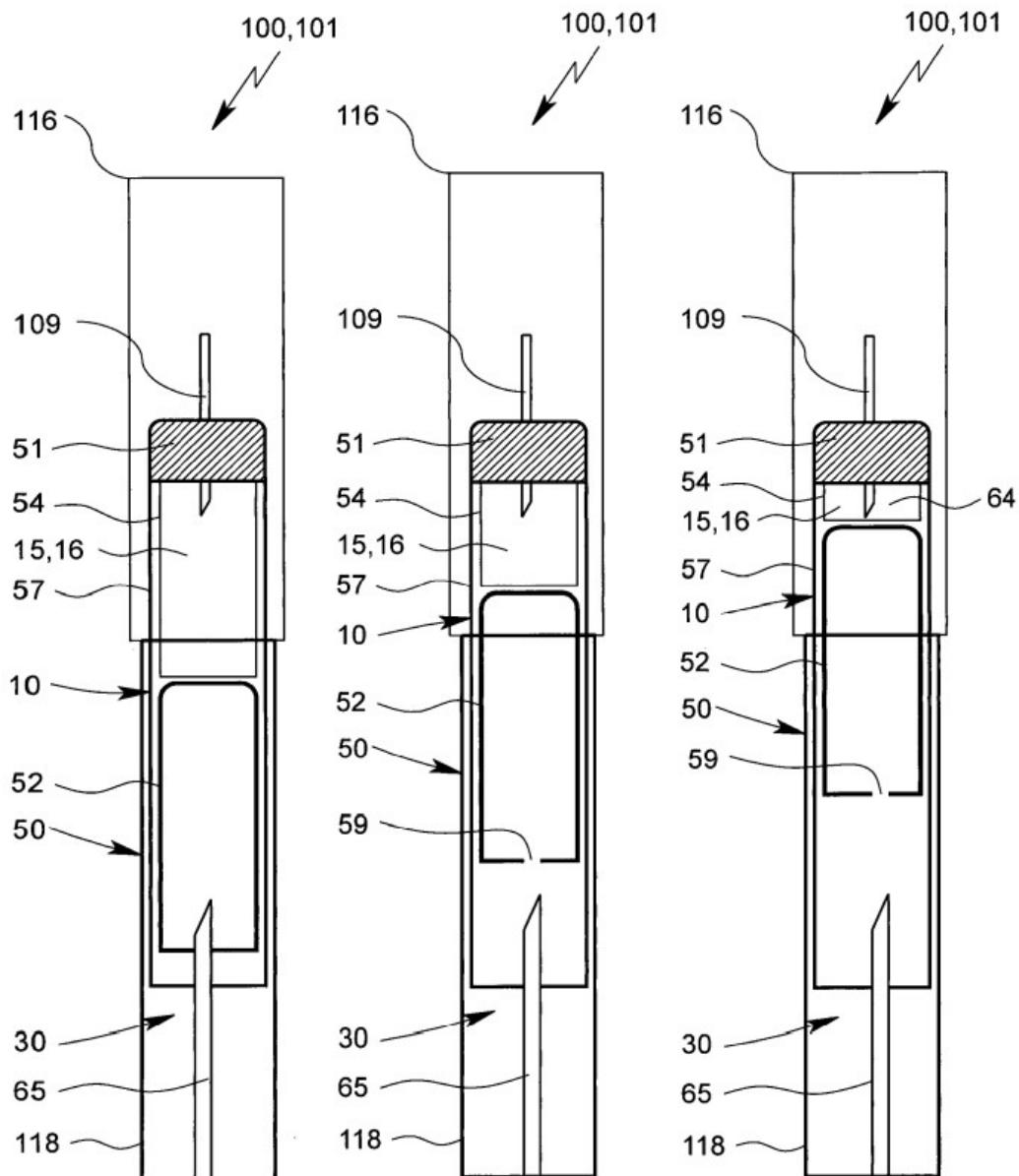


Fig. 10a

Fig. 10b

Fig. 10c

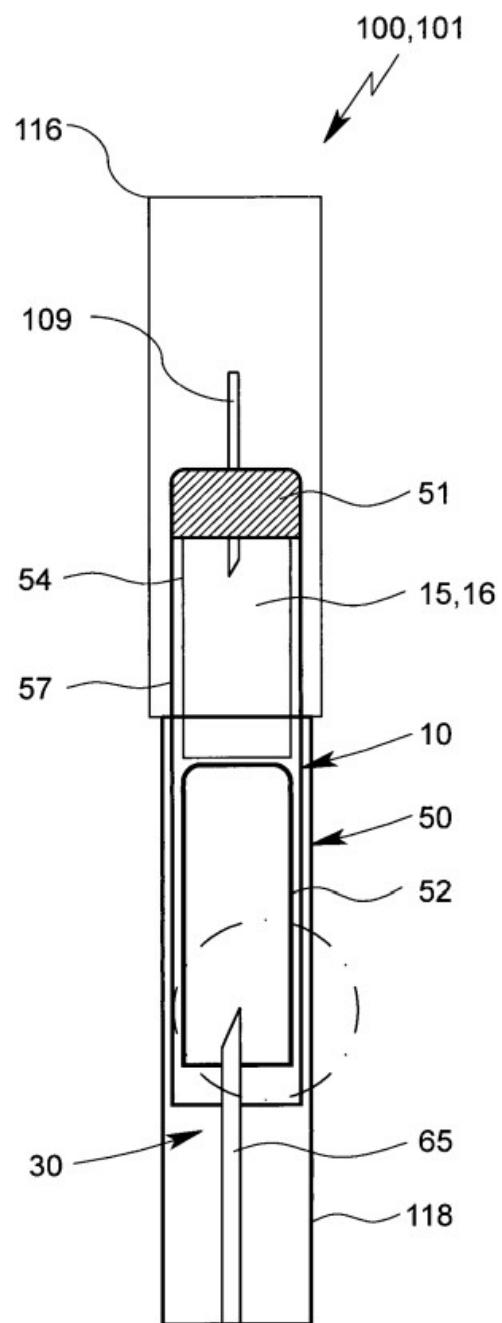


Fig. 11a

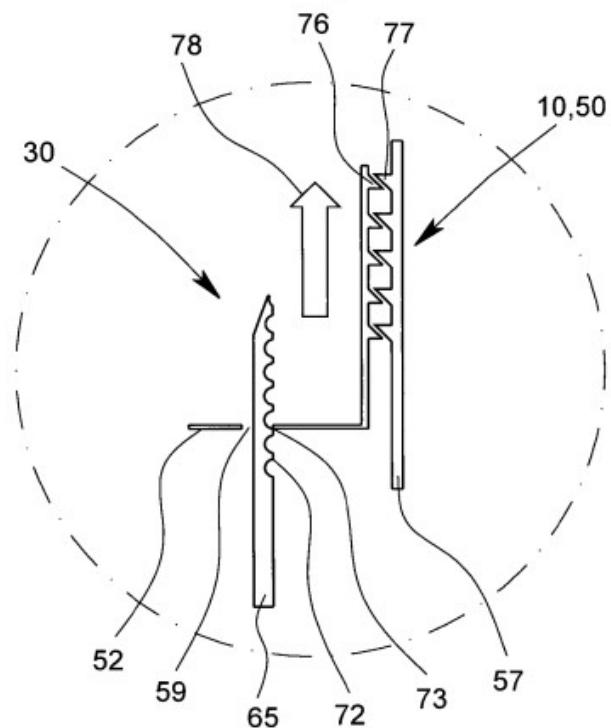


Fig. 11b

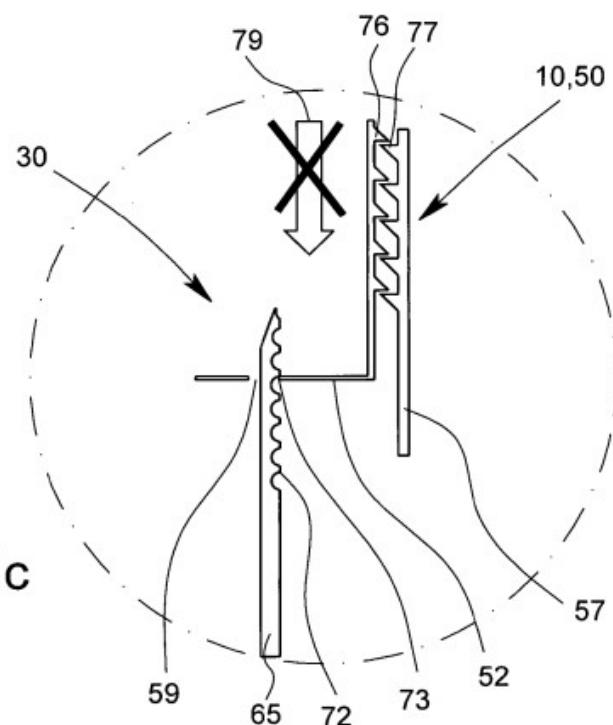


Fig. 11c

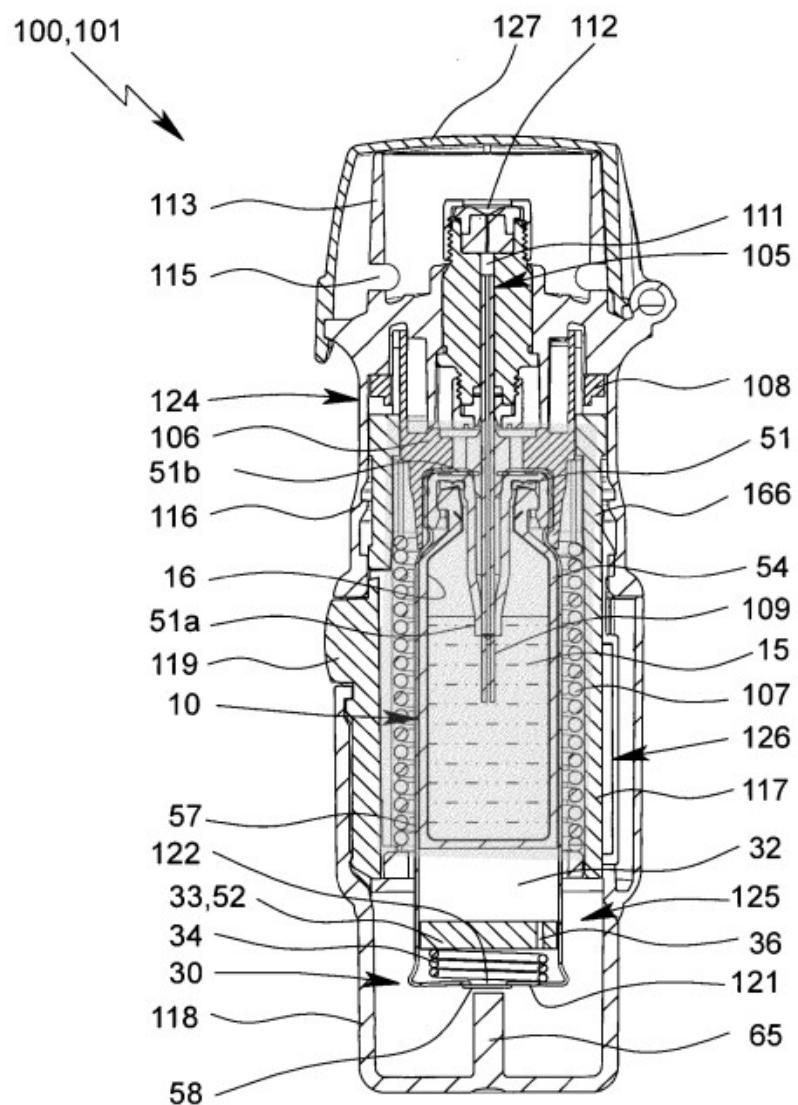


Fig. 12a

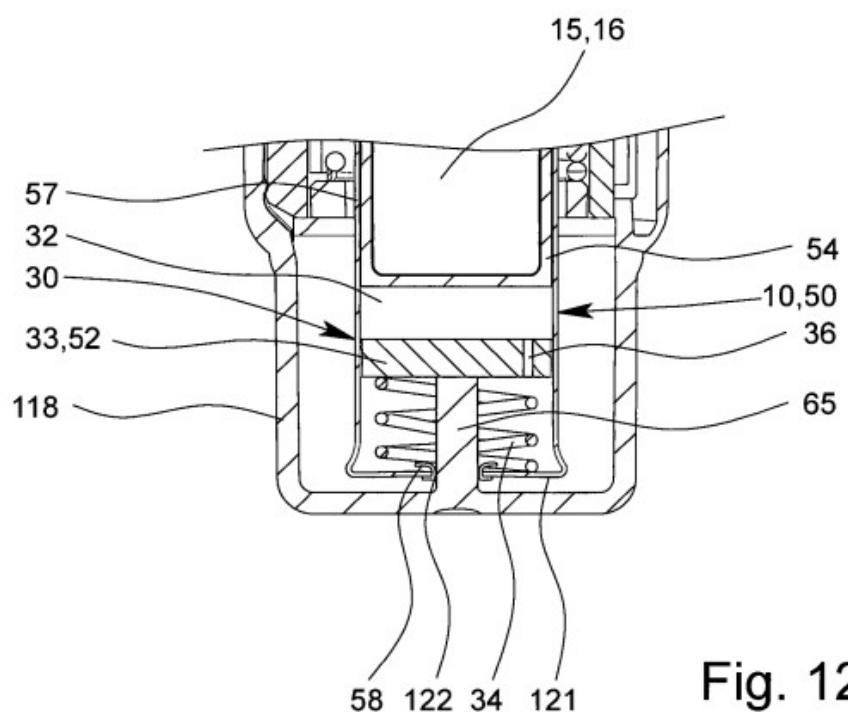


Fig. 12b