



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 273 304**

51 Int. Cl.:
A61M 15/00 (2006.01)
B05B 7/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **05075006 .6**
86 Fecha de presentación : **26.10.1999**
87 Número de publicación de la solicitud: **1525893**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **27.04.2005**

54 Título: **Aparato de administración de fármacos.**

30 Prioridad: **26.10.1998 GB 9823434**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.05.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.05.2007

73 Titular/es: **Respironics (UK) Limited**
Heath Place
Bognor Regis, West Sussex PO22 9SL, GB

72 Inventor/es: **Denyer, Jonathan Stanley Harold;**
Dyche, Anthony y
Prince, Richard Ivan

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 273 304 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).

ES 2 273 304 T3

DESCRIPCIÓN

Aparato de administración de fármacos.

5 La invención se refiere a aparatos de administración de fármaco, en particular, pero no exclusivamente a nebulizadores y espaciadores dosimétricos.

10 Se conocen muchos tipos diferentes de nebulizadores para suministrar medicación directamente en los pulmones de un paciente, habitualmente para el tratamiento de enfermedades respiratorias. Los nebulizadores normalmente suministran medicación en forma de gotitas o de un polvo seco. En la mayoría de los nebulizadores, la atomización del medicamento en una corriente de aire se produce de forma continua, independientemente de si el paciente está inspirando o expirando. Sin embargo, el efecto de la atomización continua es que se pierde una proporción significativa de la medicación durante la espiración.

15 Los atomizadores conocidos comúnmente o bien están activados neumáticamente desde una fuente de aire comprimido conectada al nebulizador que atomiza el líquido o son nebulizadores ultrasónicos que utilizan un cristal piezoeléctrico para atomizar el líquido. Más recientemente, ha sido desarrollado un nebulizador del tipo de malla, en el que la medicación es forzada a través de una malla fina con el fin de crear gotitas de la medicación. Otro tipo de nebulizador, o inhalador, es uno que utiliza un vibrador piezo-eléctrico junto con una placa de carga electro-estática para fluidizar y dispersar un aerosol de polvo seco en una corriente de aire. Un nebulizador de este tipo de describe en el documento US 5 694 920.

25 El diámetro óptimo de las partículas o gotitas de medicación esté entre 1 y 5 micras aproximadamente. Si las partículas o gotitas son mayores que éstas, entonces es probable que impacten en las vías aéreas antes de llegar a los pulmones, pero si son más pequeñas que una micra, tienden a ser transportadas fuera de los pulmones de nuevo durante la exhalación sin depositarse en los pulmones.

30 Los nebulizadores o inhaladores dispersan las partículas pequeñas de medicación en una corriente de aire, o corriente de otro gas, que conduce a un paciente. La referencia al aire que lleva la medicación arrastrada en el mismo incluye otros gases adecuados para el transporte de la medicación.

35 Un nebulizador conocido analiza los cambios de la presión dentro del dispositivo durante las tres primeras respiraciones para determinar una forma media de la pauta de la respiración. Se inicia un impulso sincronizado de la atomización cuando se inician las inspiraciones siguientes, de tal manera que la atomización se produce durante el primer 50% de la inspiración. Esto se ilustra en la figura 1, donde la pauta de la respiración y el impulso están superpuestos. Esto es efectivo para la reducción de la pérdida de medicación durante la exhalación hasta aproximadamente un 3%. La figura 1 muestra las respiraciones en un gráfico del caudal de flujo con respecto al tiempo. Cuando se inicia el tratamiento, un paciente inspira y expira tres veces a través del nebulizador antes de que se inicie el tratamiento. Se miden las tres primeras respiraciones para que el impulso de tiempo de la atomización se produzca durante el 50% del tiempo medio de la inhalación. La duración de la inhalación se indica como T1, T2 y T3. Estos periodos de tiempo medios son promediados y divididos por dos con el fin de determinar la longitud del impulso para la cuarta respiración siguiente donde se inicia el tratamiento. Para cada respiración siguiente, la duración del impulso de atomización se determina sumando el periodo de tiempo de la inhalación de las tres respiraciones anteriores, dividiendo por tres para obtener una media y dividiendo por dos. La dosis administrada al paciente es directamente proporcional a la duración del impulso de atomización y, por lo tanto, el periodo de atomización se suma, y el atomizador es desconectado, o indica que el paciente debería detener una vez que la dosis administrada al paciente alcanza la cantidad de medicación prescrita para ese tratamiento.

50 Se conocen otros nebulizadores, en los que el impulso sincronizado de atomización se fija para que sea distinto al 50% de la duración de la inspiración. Sin embargo, en estos otros nebulizadores, la longitud del impulso debe ser ajustada por el médico para cada paciente. Por lo tanto, muchos de los nebulizadores solamente son adecuados para uso en un entorno controlado, tal como un hospital. El ajuste de la longitud del impulso para cada paciente significa que la mayoría de los nebulizadores no son adecuados para el uso por un paciente en el domicilio.

55 Se hace referencia a nuestra Publicación de Patente Internacional N° WO 97/48431 que se tramita al mismo tiempo. Las figuras 2 y 3 de esta solicitud muestran el nebulizador que se describe en la solicitud de patente que se tramita al mismo tiempo indicada anteriormente. Con referencia a la figura 2, se muestra una boquilla 1 a través de la cual un paciente inhala en la dirección de la flecha 2. Debajo de la boquilla 1 se encuentra una sección de atomización 3 que, a su vez, descansa sobre una base 4.

60 La base 4 se muestra con más detalle en la figura 3. Con referencia a la figura 3, la base 4 incluye una entrada 5 a través de la cual se suministra aire a presión desde un compresor (no se muestra). El aire presurizado es conducido a través de un tubo 6 hasta un colector 7 que controla el flujo de aire presurizado hasta una salida de aire 8 que dirige el aire al interior de la sección de atomización 3 mostrada en la figura 2. La base 4 incluye también un sensor de presión 9, que detecta la presión dentro de la sección de atomización 3 a través de un orificio 10.

65 Con referencia de nuevo a la figura 2, el aire bajo presión pasa a través de la salida de aire 8 de la base 4 y es conducido a través de un pilar tubular 11 hasta una tobera de atomizador 12 desde la que se emite el aire bajo presión.

ES 2 273 304 T3

Un desviador 13 está localizado en la trayectoria del aire presurizado que sale desde la tobera 12, de manera que el aire presurizado es desviado lateralmente para que pase por debajo de un deflector 14. El paso del aire presurizado a través de la parte superior del pilar tubular 11 provoca que la medicación 15 sea aspirada hacia arriba entre la superficie superior del pilar tubular 11 y la superficie interior de un manguito 16 que rodea el pilar tubular 11. La medicación 15 es atomizada en la corriente de aire y es transportada hacia fuera en la corriente de aire por debajo del reborde del deflector 14 y hacia arriba a través de la boquilla 1 hasta un paciente.

El sensor de presión 9 en la base 4 supervisa la pauta de la respiración de un paciente y sobre la base de la pauta de la respiración, el colector 7 es controlado para suministrar aire presurizado hasta la sección de atomización 3 solamente durante el primer 50% de una fase de inhalación.

Aunque se ha descrito anteriormente un tipo particular de nebulizador, la presente solicitud es adecuada para la aplicación a cualquier tipo de nebulizador.

La invención se refiere también a otro aparato de administración de fármaco, tal como espaciadores, en los que una dosis de un fármaco en forma de gotitas o de polvo es liberada en una cámara de espaciamiento o cámara de retención, desde la que inhala el paciente. Estos aparatos son más adecuados para pacientes de edad más avanzada o para niños, que tienen dificultad en la utilización de un inhalador de dosis múltiples o inhalador de polvo seco, por ejemplo debido a que tienen dificultades para coordinar la liberación del fármaco con el comienzo de la inhalación, o debido a que sus caudales de inhalación son demasiado pequeños. Por ejemplo, se describen espaciadores en la publicación de patente internacional número WO 96/13294.

De acuerdo con un primer aspecto de la presente invención, un aparato de administración de fármaco comprende medios para predecir el volumen periódico que incluyen medios dispuestos para medir un caudal de flujo punta de un paciente, un reloj dispuesto para medir la duración de inspiración, y un dispositivo de predicción del volumen periódico que está dispuesto para calcular el volumen periódico sobre la base del flujo punta medido por los medios de medición del flujo punta, y la duración de inspiración medida por el reloj.

De acuerdo con un segundo aspecto de la invención, un método no-terapéutico de predicción del volumen periódico de un paciente con el aparato de administración de fármaco descrito anteriormente comprende:

(i) la medición del flujo punta de un paciente;

(ii) la medición de la duración de la inspiración de un paciente;

(iii) el cálculo del volumen periódico sobre la base del flujo punta medida, y la duración medida de la inspiración del paciente,

donde no se suministra fármaco al paciente.

La medición del volumen de respiración del paciente (volumen periódico) ha implicado anteriormente supervisar de forma continua el flujo de inspiración del paciente, típicamente cada diez milisegundos. El caudal de flujo es integrado sobre la duración de la inspiración para determinar el volumen de la inspiración. No obstante, la invención determina el volumen periódico de un paciente de una manera mucho más sencilla. Esta invención reduce la cantidad de datos de procesamiento requeridos, reduciendo de esta manera el coste del nebulizador general. El flujo punta es mucho más sencillo de medir y se puede utilizar mucho más fácilmente en un cálculo para determinar el volumen periódico.

Algunos o todos los valores utilizados en los cálculos son valores medios derivados a partir de un número de mediciones anteriores de cada pauta de respiración del paciente. Por ejemplo, el paciente comenzará la inspiración a través del aparato, y la medicación no será administrada durante las tres primeras respiraciones. Las tres primeras respiraciones son analizadas a través del registro de la duración de la inspiración, y los flujos punta durante la inhalación que son requeridos para determinar la duración de un impulso de atomización. La administración de la medicación tiene lugar después de la cuarta y siguientes respiraciones, siendo suministrados en cada caso los valores de los cálculos a partir de un número de mediciones anteriores de la fase de inspiración de un paciente, en este caso las tres fases de inspiración previas.

De una manera preferida, donde el aparato es un nebulizador, la atomización es provocada por una corriente de gas a presión que pasa a través del nebulizador y que procede desde un medio de suministro de gas. Este gas es normalmente aire, y la fuente es con preferencia un compresor que funciona junto con un acumulador. Durante la atomización, se utiliza gas que procede desde el acumulador para atomizar la medicación, y el compresor genera aire a presión para llenar el acumulador. Si la inspiración de un paciente es muy larga, se puede vaciar el acumulador, interrumpiendo la atomización. Por lo tanto, el atomizador incluye con preferencia un medio para limitar la duración del impulso con el fin de mantener el acumulador en un estado en el que está siempre bajo cierta presión. Además, el acumulador puede incluir una válvula que, cuando el acumulador está lleno, deja escapar gas a la atmósfera, previniendo de esta manera que sea peligroso en absoluto. Con frecuencia, es preferible mantener el compresor en funcionamiento en todo momento y dejar escapar el exceso de aire a la atmósfera en lugar de conectar y desconectar el compresor.

ES 2 273 304 T3

En este documento, las vías respiratorias superiores de un paciente son la boca y la tráquea y donde se utiliza un nebulizador, incluyen con preferencia el volumen de la cámara del nebulizador.

La determinación de la longitud del impulso permite extender la proporción del tiempo de inhalación durante el que se produce la atomización por encima del 50% hasta el 100%. Esto dará como resultado que el paciente reciba su tratamiento en un tiempo más corto, puesto que tardará menos respiraciones en administrar la dosis requerida de medicación. Sin embargo, no existe ningún punto en el suministro continuo de la medicación en el que se inhale aire por el paciente al final de su fase de inspiración (el 'volumen final'), puesto que permanecerá en las vías respiratorias superiores. La medición que no más allá de las vías respiratorias superiores se desaprovechará cuando exhale el paciente.

Por lo tanto, la invención permite la generación de un impulso de aire cargado con medicación que es más largo que el 50%, pero que se detiene antes de que se inicie el volumen final de la inspiración. Otra ventaja de esta invención es que la adhesión de un paciente al régimen de tratamiento será mucho mejor si se reduce la longitud del tratamiento.

Además, la invención permite la optimización automática de la longitud del impulso sin necesidad de que sea ajustado por un médico. Esto significa que la longitud del impulso será adaptada a cada paciente sobre la base de la pauta de respiración del paciente en el momento en el que se está administrando la medición. Por lo tanto, un nebulizador u otro aparato de administración de fármaco pueden ser utilizados por el paciente fuera del entorno controlado de un hospital, y se puede utilizar en el domicilio. Además, es posible que el aparato indique cuándo ha sido administrada una dosis sin que el paciente tenga que contar el número de las respiraciones que ha realizado.

A continuación se describen formas de realización de la presente invención a modo de ejemplo y con referencia a los dibujos, en los que:

La figura 1 es un gráfico que muestra la pauta de inhalación de un paciente sobre el tiempo, y que indica cuándo se produce el impulso de atomización en el primer 50% de la inspiración, como ocurre en un nebulizador conocido.

Las figuras 2 y 3 muestran un nebulizador conocido que genera impulsos de atomización durante el primer 50% de inspiración.

La figura 4 es un diagrama de flujo que muestra cómo se determina el impulso de atomización durante la inspiración.

La figura 5 es un grafo que muestra el volumen periódico de predicción con relación al volumen periódico medido.

La figura 6 es un diagrama de flujo que muestra la limitación de la longitud del impulso en función del suministro de gas presurizado.

La figura 7 muestra el nebulizador junto con una fuente de gas presurizado.

La figura 8 muestra un acumulador de aire dentro del suministro de aire.

La figura 9 es un dibujo esquemático que muestra la manera en que es controlado el nebulizador; y

La figura 10 es un dibujo esquemático de un espaciador dosimétrico de acuerdo con la presente invención.

Esta invención se aplica, entre otras cosas, a nebulizadores del tipo que generan impulsos de atomización, como en el nebulizador de la técnica anterior que se ha descrito anteriormente. Sin embargo, esta invención no está limitada al nebulizador exacto descrito anteriormente, sino que se puede aplicar a otros nebulizadores. Por conveniencia, la descripción siguiente de la presente invención se referirá a componentes del dispositivo de la técnica anterior mostrado en las figuras 2 y 3, debido a que muchos de los componentes, por ejemplo el colector, se pueden utilizar en la presente invención. El nebulizador puede ser uno de entre un nebulizador de chorro, un nebulizador ultrasónico o un nebulizador de malla de presión.

Los nebulizadores de chorro son de dos tipos, es decir, nebulizadores de chorro de aire. Un ejemplo de un nebulizador de chorro de aire, que utiliza una fuente de aire comprimido para nebulizar un líquido, se describe en el documento EP 0 627 266 (Medic Aid Limited). Un ejemplo de un nebulizador de chorro de líquido, que impulsa un líquido a través de una o más salidas de toberas para producir una pulverización de gotitas finas se describe en el documento WO 94/07607 (Boehringer Ingelheim International GmbH y otros).

Los nebulizadores ultrasónicos, que nebulizan un líquido utilizando ondas ultrasónicas, que han sido desarrollados usualmente con un elemento piezo-eléctrico oscilante, adoptan muchas formas, estando incluidos nebulizadores en los que el líquido está en contacto directo con el elemento piezo-eléctrico, donde existe una interfaz de amplificación, típicamente un fluido incluido, entre el elemento piezo-eléctrico y el líquido, y donde el elemento piezo-eléctrico hace vibrar una malla a partir de la cual se genera un aerosol. Ejemplos de nebulizadores ultrasónicos se describen en el documento US 4 533 082 (Maehara y col.) y en el documento US 5 261 601 (Ross y col.). Los nebulizadores descritos en estos documentos incluyen una carcasa que tiene un depósito que conserva una cantidad de líquido a distribuir, cuya

carcasa tiene una membrana perforada en contacto con el depósito y un vibrador ultrasónico conectado a la carcasa para hacer vibrar la membrana perforada. Otro ejemplo de un nebulizador ultrasónico se describe en el documento WO 97/29851 (Fluid Propulsión Technologies, Inc.). Un ejemplo de un nebulizador de malla de presión, que puede o no incluir un elemento piezo-eléctrico, se describe en el documento WO 96/13292 (Aradigm Corporation).

5 Extendiendo la proporción de la inhalación del paciente, en la que tiene lugar una atomización por encima del 50%, conduce a que el paciente reciba su tratamiento más rápidamente, puesto que necesitará menos respiraciones para suministrar el volumen de medicación requerido. No obstante, para evitar el derroche de la medicación que es atomizada en el volumen final del volumen de inspiración del paciente, se puede detener el impulso de atomización antes de que se alcance el volumen final. El volumen final es el volumen de aire inhalado por un paciente al final del volumen de inspiración que permanece en las vías respiratorias superiores (la boca y la traquea) y que no entra en las partes bajas de los pulmones. La medicación que es atomizada en el volumen final es derrochada cuando el paciente exhala, junto con cualquier medicación atomizada con aire que permanece en el nebulizador, puesto que no llega hasta los pulmones.

15 El volumen final es el volumen de las vías respiratorias del paciente y es proporcional al tamaño del paciente. Es evidente que el volumen final variará como un porcentaje del volumen periódico de inspiración, puesto que el volumen periódico cambia en una medida significativa en función del tipo y de la extensión de la enfermedad respiratoria sufrida por el paciente. La duración óptima del impulso de atomización se extendería, por lo tanto, desde el comienzo de la inhalación hasta el punto durante la inspiración en el que el volumen que permanece por inspirar es igual al volumen final. Entonces se detendría la atomización y el volumen final restante despejaría la medicación atomizada desde el dispositivo y desde las vías respiratorias superiores del paciente y dentro de los pulmones. Por lo tanto, se incrementa al máximo el porcentaje de inspiración en el que se administra medicación atomizada, reduciendo al mínimo de esta manera el tiempo de tratamiento y evitando todavía el derroche de medicación. La longitud del impulso de atomización es una función del volumen periódico de la inspiración del paciente. Por lo tanto, el nebulizador debe medir el volumen periódico del paciente, con preferencia sobre una base de respiración a respiración con el fin de calcular, por ejemplo, a partir de tres respiraciones previas, un volumen de inhalación medio para la respiración siguiente. Por lo tanto, el tiempo del impulso de atomización se puede calcular de la siguiente manera:

$$30 \quad \text{Tiempo impulso} = \text{tiempo medio inspiración} \times \frac{\text{Volumen periódico medio} - \text{volumen final}}{\text{Volumen periódico medio}}$$

35 Los medios de medición del tiempo están incluidos en el nebulizador conectado al sensor de presión 9 (mostrado en la figura 3) con el fin de medir la duración de la inspiración. Se incluyen también medios de memorización en el nebulizador, en los que se memoriza una estimación del volumen final de un paciente particular. Puesto que esta cifra es un valor constante para un paciente particular, se puede introducir al comienzo de un curso de tratamiento, y se estima sobre la base del tamaño del paciente. El nebulizador incluye un medio para la medición del volumen periódico de un paciente. De acuerdo con una forma de la invención, el flujo de inspiración del paciente es supervisado de forma continua, típicamente cada diez milisegundos, y éste es integrado sobre la duración de la inspiración. Otra manera más sencilla de medir el volumen periódico de un paciente se describe más adelante en esta memoria descriptiva.

45 El nebulizador incluye también medios para calcular el tiempo del impulso de atomización sobre la base de la duración de la inspiración, el volumen periódico y el volumen final. Los medios de cálculo llevan a cabo el cálculo descrito anteriormente.

50 A la vista del hecho de que el nebulizador se adapta a la pauta de la respiración de un paciente, cuando el paciente comienza a respirar, no tiene lugar ninguna atomización durante las tres primeras respiraciones. Estas tres primeras respiraciones se utilizan para analizar la pauta de la respiración del paciente. Se mide el caudal de flujo de las tres primeras respiraciones y a partir de esto se calcula la duración de la fase de inhalación de las tres primeras respiraciones y se halla un promedio. La duración media de la inhalación es utilizada entonces en el cálculo para determinar la longitud del impulso de atomización durante la cuarta respiración. Además, a medida que el paciente continúa inspirando y expirando, se miden las tres pautas de la respiración anteriores y se utilizan para calcular la siguiente duración del impulso. Por lo tanto, si se mejora la pauta de respiración de un paciente durante el tratamiento, el nebulizador se adaptará a este cambio con el fin de optimizar la dosis administrada durante cada respiración.

60 Con referencia ahora a la figura 4, se describen las etapas realizadas por el nebulizador y por el paciente. La primera operación, casilla 30, representa el comienzo del paciente a inhalar. Los medios de medición del tiempo registran el instante en el que se inicia la inhalación, como se muestra en la casilla 31 y durante la inhalación se lleva a cabo un cálculo para predecir el volumen periódico del paciente, como se muestra en la casilla 33. Esta etapa se describirá con más detalle más adelante en la memoria descriptiva, pero hay que indicar que el cálculo requiere que se incluyan datos en el cálculo, tales como el tiempo de inhalación y el flujo punta como un valor medio de las tres últimas respiraciones, como se muestra en la casilla 32. El tiempo del impulso se calcula entonces por los medios de cálculo como se muestra en la casilla 34, y se ajusta el tiempo del impulso, como se muestra en la casilla 35, en el caso de que la longitud del impulso agote un acumulador desde el que se administra aire presurizado al nebulizador. Esta etapa, que se muestra en la casilla 35, se describe también con más detalle más adelante en esta memoria descriptiva. El impulso de atomización se produce durante la inhalación y, después de que se ha detenido, se lleva a cabo un cálculo para determinar la dosis que debe ser atomizada. Al final de la respiración, como se muestra en la casilla 38, los detalles del flujo punta de la

ES 2 273 304 T3

inhalación del paciente, y de la duración de la inhalación son registrados de manera que se pueden realizar los cálculos que determinan la longitud del impulso para las respiraciones siguientes. Esto se muestra en la casilla 39.

Anteriormente se ha hecho referencia a la predicción más sencilla del volumen periódico. Como se apreciará, la medición del volumen periódico a través de la integración del caudal de flujo medido sobre el tiempo de inspiración requiere una capacidad de procesamiento considerable y es relativamente costosa. Se propone un método más sencillo para la determinación del volumen periódico que requiere cálculos mucho más sencillos y la realización de mediciones mucho más simples para uso en un cálculo de este tipo. Para la realización de la medición, el nebulizador incluye un detector del flujo punta para detectar el caudal de flujo punta de la inspiración.

El volumen periódico calculado o previsto se deriva a partir del flujo punta medido por el detector del flujo punta y la duración de la inspiración medida por el reloj. Los medios de cálculo del volumen periódico llevan a cabo el siguiente cálculo:

$$\text{Volumen periódico medido} = C \times \text{Flujo Punta Medio} \times \frac{\text{Tiempo de Inspiración}}{60}$$

C es una constante y se ha encontrado $C = 0,7$.

La figura 5 es un grafo del volumen periódico previsto con respecto al volumen periódico medido. Cada punto sobre el grafo representa un paciente, cuyo volumen periódico ha sido medido por un medio de cálculo del volumen periódico complejo a través de la integración del caudal de la inspiración del paciente sobre la duración de la inhalación, y el volumen periódico previsto de acuerdo con un método de cálculo nuevo, más sencillo. Se verá que los volúmenes periódicos previstos son extremadamente exactos y de esta manera el volumen periódico previsto se puede incluir en el cálculo del tiempo del impulso de atomización.

El uso de un compresor de bajo caudal de flujo conjuntamente con un acumulador para suministrar aire comprimido al nebulizador se describe en nuestra solicitud de patente anterior publicada como WO 97/48431, a la que se ha hecho referencia anteriormente. En el pasado, el tamaño del compresor y del acumulador era seleccionado para que el impulso máximo que puede ser suministrado por el dispositivo (actualmente 50% del tiempo de inspiración) no exceda el volumen del acumulador por ningún impulso dado o por la salida media del compresor. Ahora que el tiempo del impulso es variable, se prefiere calcular el tiempo máximo del impulso que está disponible a partir del sistema de suministro de aire. Para pacientes que tienen una demanda de inspiración ligeramente mayor, se reducirá el tiempo del impulso de atomización, de manera que no se excede la capacidad de suministro del sistema de suministro de aire. Los cálculos se realizan sobre una base de respiración a respiración, suponiendo que el acumulador esté lleno a un caudal de flujo constante desde el compresor. Se calcula el volumen de aire añadido al acumulador desde el final del impulso previo hasta el comienzo del impulso siguiente y luego se añade al volumen que permanece al final del impulso previo.

La figura 6 es un diagrama de flujo que muestra los cálculos realizados para asegurar que el volumen de aire utilizado no excede el volumen del acumulador. Si se calcula el aire en el acumulador para que esté por encima del volumen máximo del acumulador, entonces se ajusta el volumen para que esté en su máximo $V = V_{\text{max}}$. Esto es debido a que existe una válvula de ventilación automática que limita el volumen de aire almacenado en el acumulador. El tiempo máximo del impulso se puede calcular entonces sobre la base del caudal de flujo de aire que sale del acumulador, que es el caudal hacia el chorro del atomizador, menos el caudal de flujo que va hacia el compresor. Si éste excede el volumen disponible en el acumulador, entonces el tiempo del impulso es limitado al volumen actual del acumulador. El volumen del acumulador al final del impulso es calculado entonces para ser utilizado al comienzo del siguiente cálculo que tiene lugar al comienzo de la siguiente inhalación del paciente. Por lo tanto, se calcula el tiempo máximo del impulso para las respiraciones individuales sin que se exceda la capacidad del sistema de suministro de aire. El compresor tiene un caudal de flujo de salida constante, típicamente 1,5 litros por minuto y el chorro del nebulizador tiene un caudal de flujo de 6 litros por minuto durante la pulsación. El acumulador tiene un volumen de aproximadamente 150 mililitros en NTP.

La figura 7 muestra el nebulizador 50 conectado al suministro de aire 51 por medio de un tubo flexible 52.

Con referencia a la figura 8, se muestra que el acumulador tiene una válvula de ventilación 63, por cuyo medio se limita la expansión máxima del acumulador. A medida que se suministra cada impulso al nebulizador, se reduce el diámetro del acumulador, y se cierre la válvula de ventilación 63.

El compresor puede ser alimentado con corriente de la red o con batería. La bomba, especialmente una bomba alimentada con corriente de la red, funciona de forma continua durante el uso, y funciona para inflar el acumulador. Cuando la presión en el acumulador alcanza el nivel requerido, se activa un conmutador de presión en la parte manual del nebulizador, como se describe en una solicitud de patente anterior referida más arriba. Con ello se conecta el nebulizador. Una vez que el tratamiento ha sido completado, se desconecta el compresor. El acumulador de desinfla y en conmutador de presión en la parte manual del nebulizador desactiva la unidad.

Con referencia a la figura 8, la bomba suministra aire al acumulador a través de un orificio 64. La inflación del diafragma 61 del acumulador es controlada por un conjunto que incluye un brazo 62, que está conectado a una válvula

ES 2 273 304 T3

de ventilación 63. Cuando el diafragma 61 del acumulador alcanza la extensión máxima deseada, entonces entra en contacto con el brazo 62 para abrir la válvula de ventilación 63. Esto libera a la atmósfera el caudal de aire que procede desde el compresor y mantiene el acumulador en una extensión fija. Durante el uso, se elimina aire desde el acumulador a través del orificio 65 y el diafragma 61 se contrae y pierde el contacto con el brazo de ventilación 62 que cierra la válvula 63, lo que permite que el compresor recargue el acumulador hasta que el brazo de ventilación 62 pone en servicio de nuevo la válvula de ventilación 63.

También es ventajoso ventilar el acumulador a la atmósfera cuando el compresor está desconectado, y esto se consigue montando el interruptor principal de la corriente 66 sobre la parte superior del acumulador con un botón giratorio 67. La parte inferior del botón 67 incluye una leva 68, que entra en contacto con el brazo de ventilación 62 para abrir la válvula de ventilación 63, liberando de esta manera presión desde el acumulador. De una manera simultánea, se desconecta el compresor. Cuando el compresor es conectado de nuevo, la leva 68 es desacoplada del brazo de ventilación 62, cerrando de esta manera la válvula de ventilación 63.

La figura 9 ilustra una forma simplificada de la manera en que todos los componentes del nebulizador son conectados juntos. El compresor y el acumulador 70 se muestran separados de la parte manual del nebulizador 71, pero conectados por medio de un tubo 72 que transporta el aire presurizado al interior del nebulizador 71. En la parte del compresor y del acumulador 70, se muestra la bomba para el suministro de aire comprimido al acumulador 70. En la parte del nebulizador 71, el nebulizador es conectado en el conmutador de presión 73 por la presencia de aire presurizado en el tubo 72. La parte de nebulización 74 del nebulizador es controlada por una válvula o colector 75, que controla los impulsos de aire presurizado. La pauta de la respiración de un paciente es detectada por un sensor 76, que suministra información relacionada con la pauta de la respiración al micro-controlador 77 que, a su vez, controla el colector 75. Una vez que la medicación ha sido suministrada, se activan medios de indicación, tal como un LED o zumbador 78, por el micro-controlador para indicar al paciente que el tratamiento está completo.

Otra forma de realización de la invención se muestra en la figura 10, que es un espaciador dosimétrico 80, que incluye una cámara de retención 81 que tiene un orificio 82 hacia un extremo del mismo al que está conectada una boquilla 83. Un sensor de la presión del aire 84 está localizado entre la boquilla 83 y la cámara de retención 81. Este sensor 84 mide la presión dentro de la boquilla, desde la que se puede medir el caudal de flujo de aire inspirado y exhalado por el paciente. La boquilla 83 incluye también una válvula de ventilación 85 que permite a un paciente exhalar a través de la boquilla 83 sin llenar la cámara de retención 81. A continuación se describen más detalles sobre la válvula de ventilación.

Dentro de la cámara de retención está dispuesto un pistón 86 que se mueve longitudinalmente para variar el volumen de aire disponible en la cámara de retención 81 para un paciente durante la inspiración. El pistón incluye una barra de conexión 87 roscada que se extiende a través del extremo de la cámara de retención 81, de tal manera que los dientes pueden ser acoplados por los linguetes de un solenoide 88. Una entrada de aire 89 está localizada en el extremo izquierdo de la cámara de retención con el fin de permitir que entre aire o que abandone el espacio detrás del pistón a medida que el pistón se mueve hacia la derecha o hacia la izquierda.

En uso, el pistón 86 es arrastrado hacia atrás para llenar la cámara de retención 81 con aire. El aire dentro de la cámara de retención 81 es cargado entonces con medicación, ya sea en forma de gotitas de líquido, o en forma de una nube de polvo. Éste es suministrado a la cámara de retención 81 a través del orificio 82, y normalmente requiere la retirada de la boquilla 83 para hacerlo. Entonces se puede colocar de nuevo una boquilla 83, y un paciente inspira y expira a través de la boquilla 83. Durante la inspiración, un paciente inspira el aire cargado con medicación desde la cámara de retención 81 y durante la exhalación el aire exhalado es ventilado a la atmósfera por la válvula de ventilación 85. Durante la exhalación, el solenoide 88 bloquea la barra de conexión 87 del pistón 86, para que no se mueva y para que no se llene la cámara de retención con aire exhalado. No obstante, de acuerdo con la invención, el pistón 86 solamente está libre para moverse durante una porción de la fase de inhalación, y será bloqueado de forma estacionaria por el solenoide 88 durante la inspiración por el paciente del volumen final. Una vez que el pistón bloquea, la válvula de ventilación 85 está dispuesta de tal forma que la caída de la presión en la boquilla 83 provocada por el bloqueo del pistón 86 abre la válvula de ventilación 85 de tal manera que se puede introducir aire ambiente en la boquilla. Naturalmente, se puede incluir una válvula de ventilación separada en la boquilla para realizar esta función, según sea adecuada.

El cálculo de la longitud del impulso durante la que el pistón 86 está libre para moverse para permitir la administración de la medicación al paciente se determina de la misma manera que se ha descrito anteriormente con relación al nebulizador. La inspiración del paciente durante las tres respiraciones previas es supervisada por el sensor 84, de tal manera que se pueden realizar los mismos cálculos que se han descrito anteriormente. Durante la respiración siguiente, el sensor detecta el comienzo de una respiración, y después de la duración del impulso, se bloquea el pistón.

Una disposición de este tipo reduce el derroche de la medicación que está presente en el volumen final del aire normalmente inspirado por el paciente.

Esta invención se puede aplicar a otros tipos de inhaladores médicos. Por ejemplo, como se describe en la introducción de esta memoria descriptiva, se describe un inhalador de polvo seco en el documento US 5 694 920, que utiliza un vibrador piezo-eléctrico y una placa de carga electrostática para fluidizar y dispersar un polvo seco en el interior de la corriente de aire del paciente. La placa de carga electrostática se puede activar en respuesta a la pauta de la

ES 2 273 304 T3

respiración del paciente con el fin de producir impulsos de la medicación en polvo dentro de la corriente de aire que conduce hacia el paciente. La longitud de los impulsos se puede determinar exactamente de la misma manera que en las formas de realización descritas anteriormente, de tal manera que el polvo seco no es dispersado en el volumen final de la corriente de aire que conduce hacia el paciente.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

5 1. Aparato de administración de fármaco que comprende medios para predecir un volumen periódico de un paciente, **caracterizado** por medios dispuestos para medir un flujo punta de un paciente, un reloj dispuesto para medir la duración de inspiración, y un dispositivo de predicción del volumen periódico que está dispuesto para calcular el volumen periódico sobre la base del flujo punta medido por los medios de medición del flujo punta, y la duración de inspiración medida por el reloj y la duración de la inspiración medida por el reloj.

10 2. Aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en el que algunos o todos los valores utilizados en los cálculos son valores medios derivados a partir de un número de mediciones anteriores de las pautas de respiración del paciente.

3. Aparato de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en el que el aparato es un nebulizador.

15 4. Un nebulizador (50) de acuerdo con la reivindicación 3, que comprende, además, medios para determinar la duración del impulso de atomización durante la inspiración, incluyendo los medios de determinación dichos medios para la predicción del volumen periódico, medios para memorizar una estimación del volumen de las vías respiratorias superiores de un paciente y medios para calcular la duración del impulso sobre la base del volumen periódico determinado por los medios de predicción del volumen periódico, la duración de la inspiración medida por los medios de medición de tiempo y el valor estimado memorizado de las vías respiratorias superiores de un paciente a partir de los medios de memorización.

5. Un nebulizador (50) de acuerdo con la reivindicación 3, que comprende, además:

25 medios para la atomización de una medicación

medios para supervisar las pautas de respiración de un paciente; y

medios para controlar los medios de atomización para atomizar la medicación en impulsos;

30 en el que la longitud de los impulsos, y su proporción de la fase de inspiración de las pautas de la respiración se varían por los medios de control en función de las pautas de la respiración supervisadas por los medios de supervisión.

35 6. Aparato de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en el que el aparato es un espaciador.

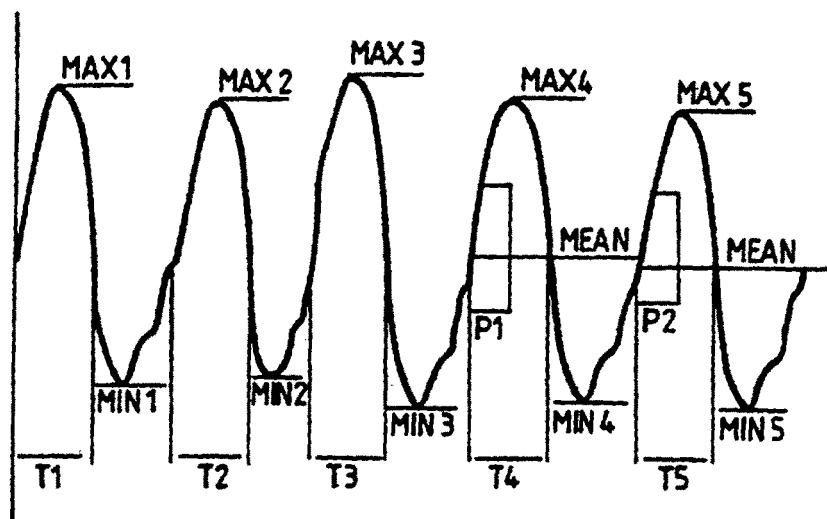
7. Un método de predicción del volumen periódico (33) de un paciente con un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende:

40 (i) la medición del flujo punta de un paciente;

(ii) la medición de la duración de la inspiración de un paciente;

45 (iii) el cálculo del volumen periódico sobre la base del flujo punta medida, y la duración medida de la inspiración del paciente; donde no se suministra fármaco al paciente.

8. Un método de acuerdo con la reivindicación 7, en el que se realizan cálculos sobre valores medios derivados a partir de un número de mediciones anteriores de las pautas de respiración del paciente.



$$\text{Tiempo impulso} = 50\% \text{ suma } \frac{(T1 + T2 + T3)}{3}$$

$$\text{Dosis } 0 \text{ suma } (P1 + P2 + \dots) \dots$$

Fig.1.

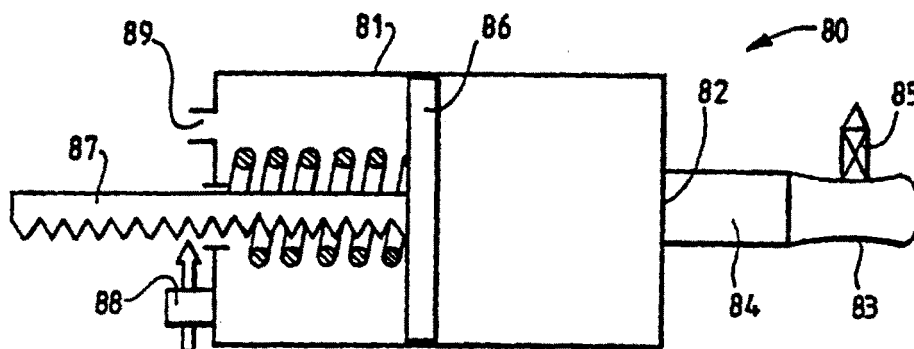


Fig.10.

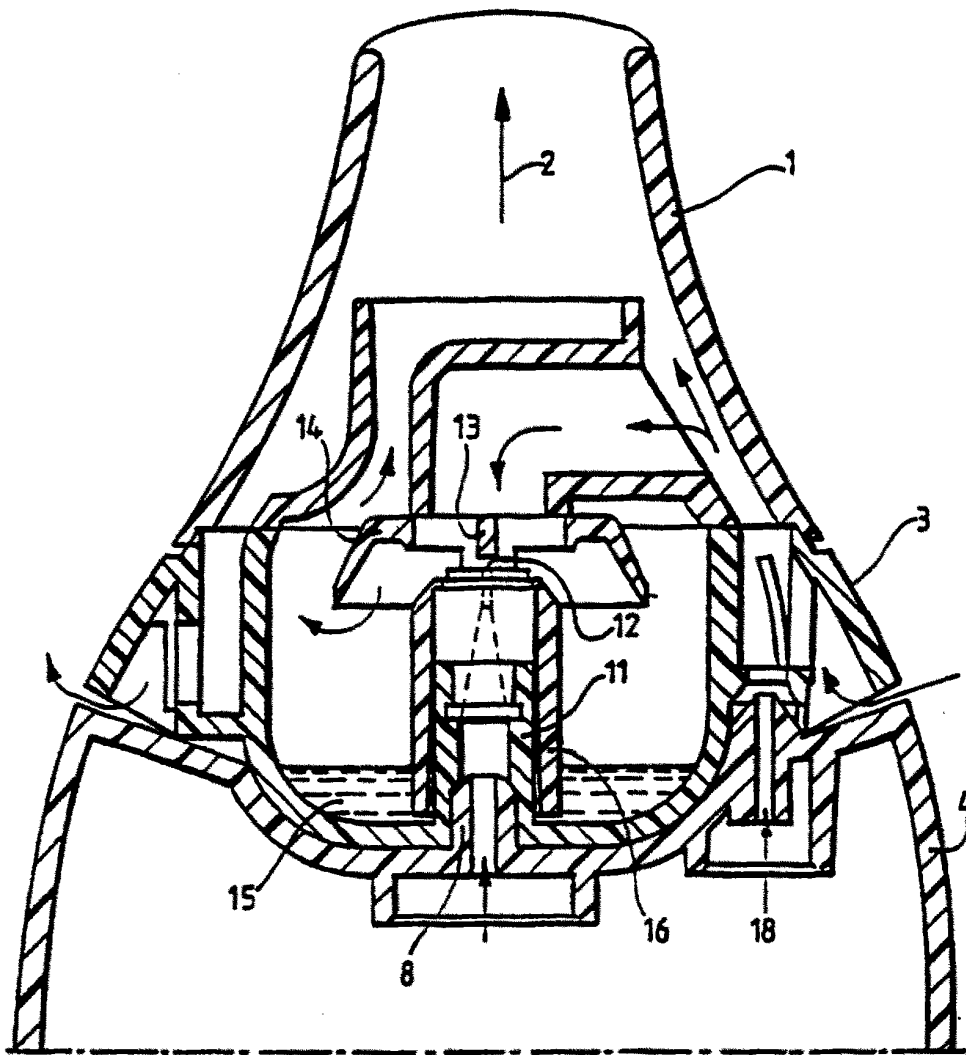


Fig. 2.

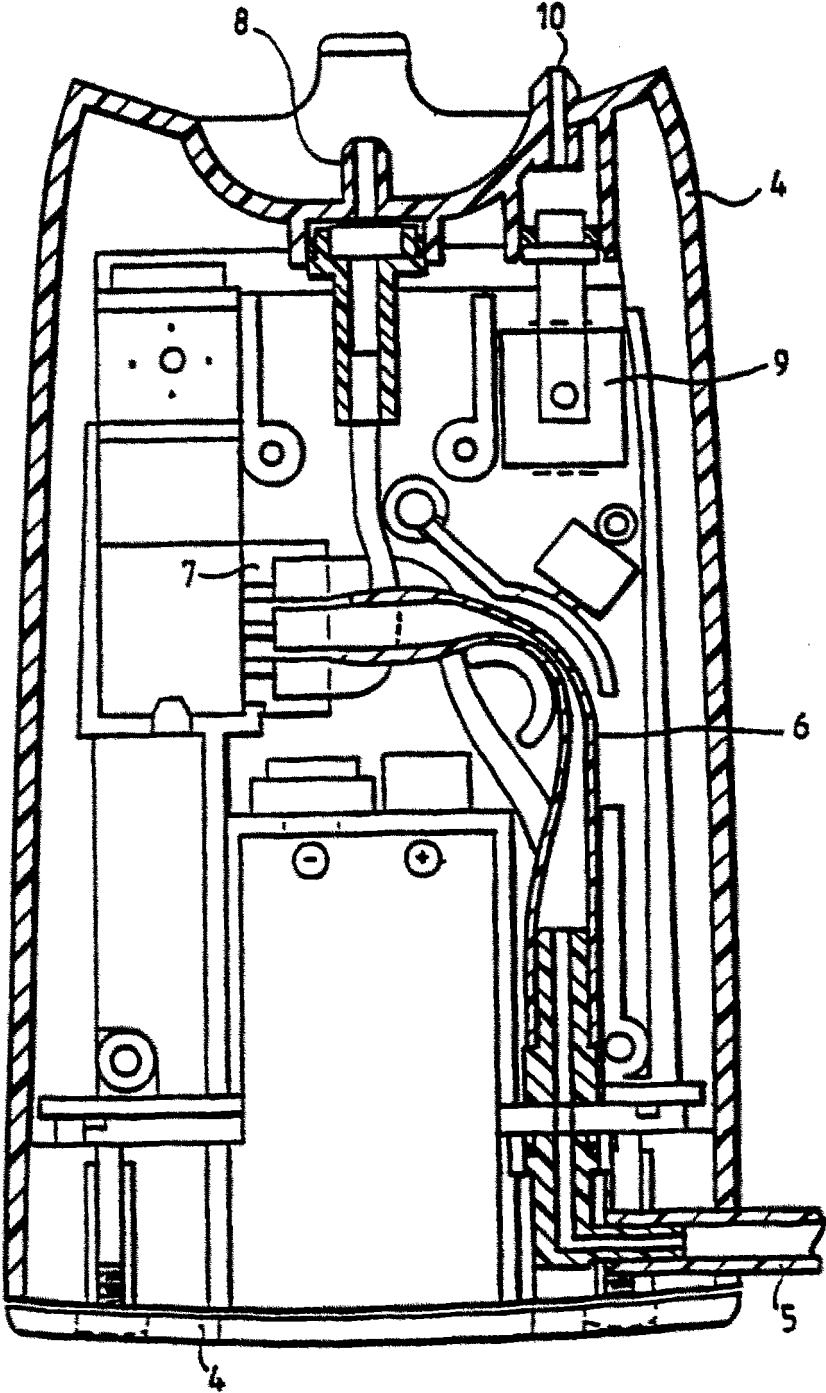


Fig.3.

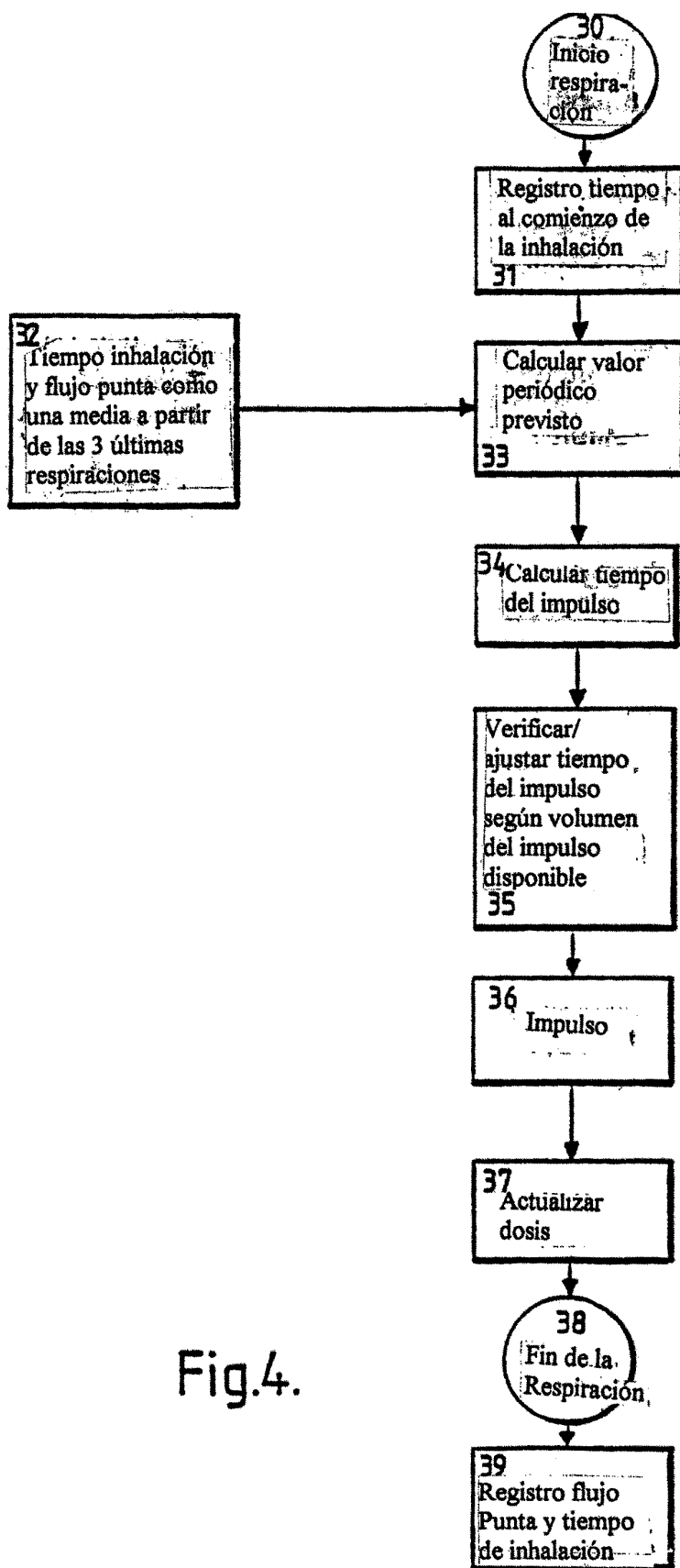


Fig.4.

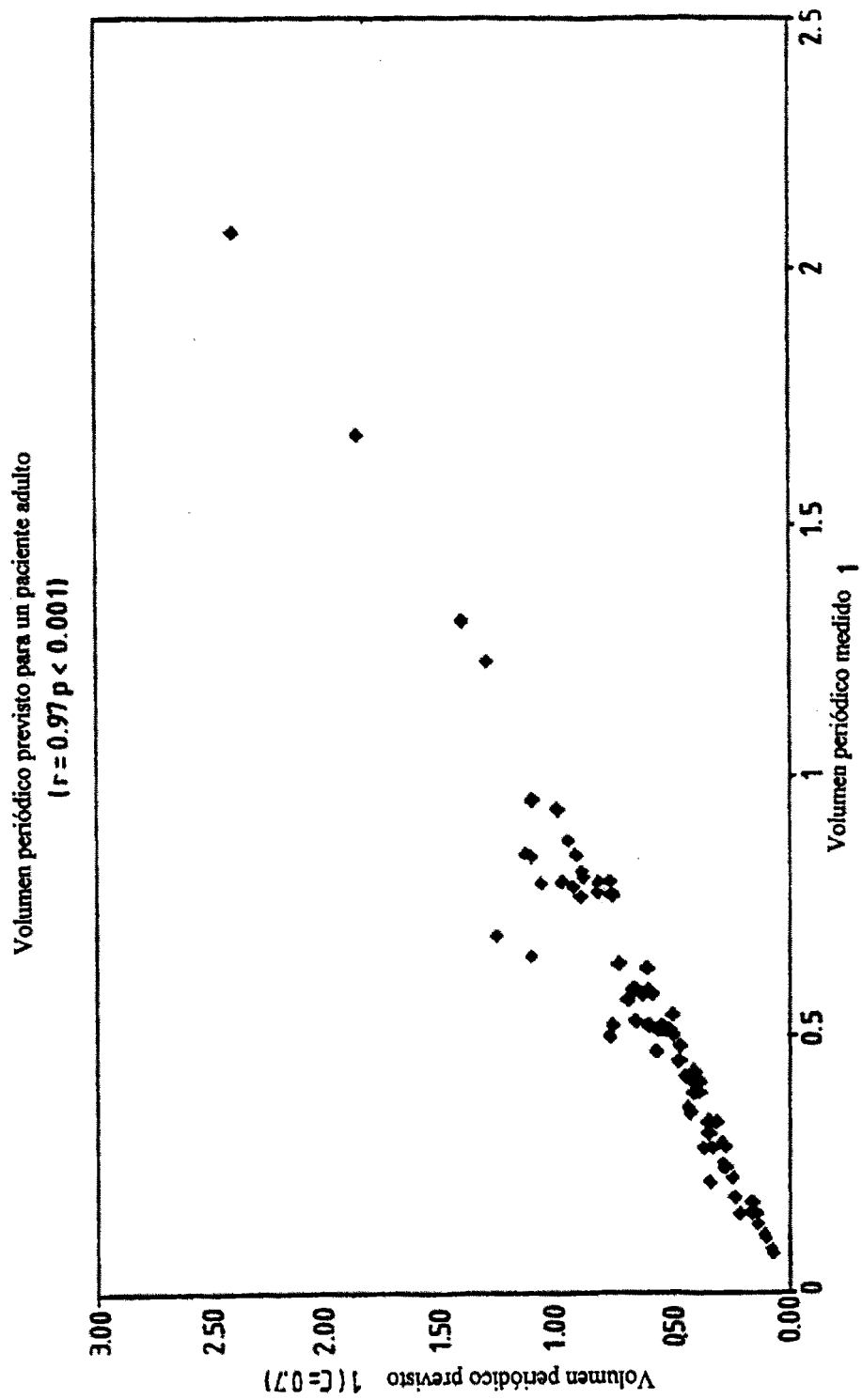


Fig.5.

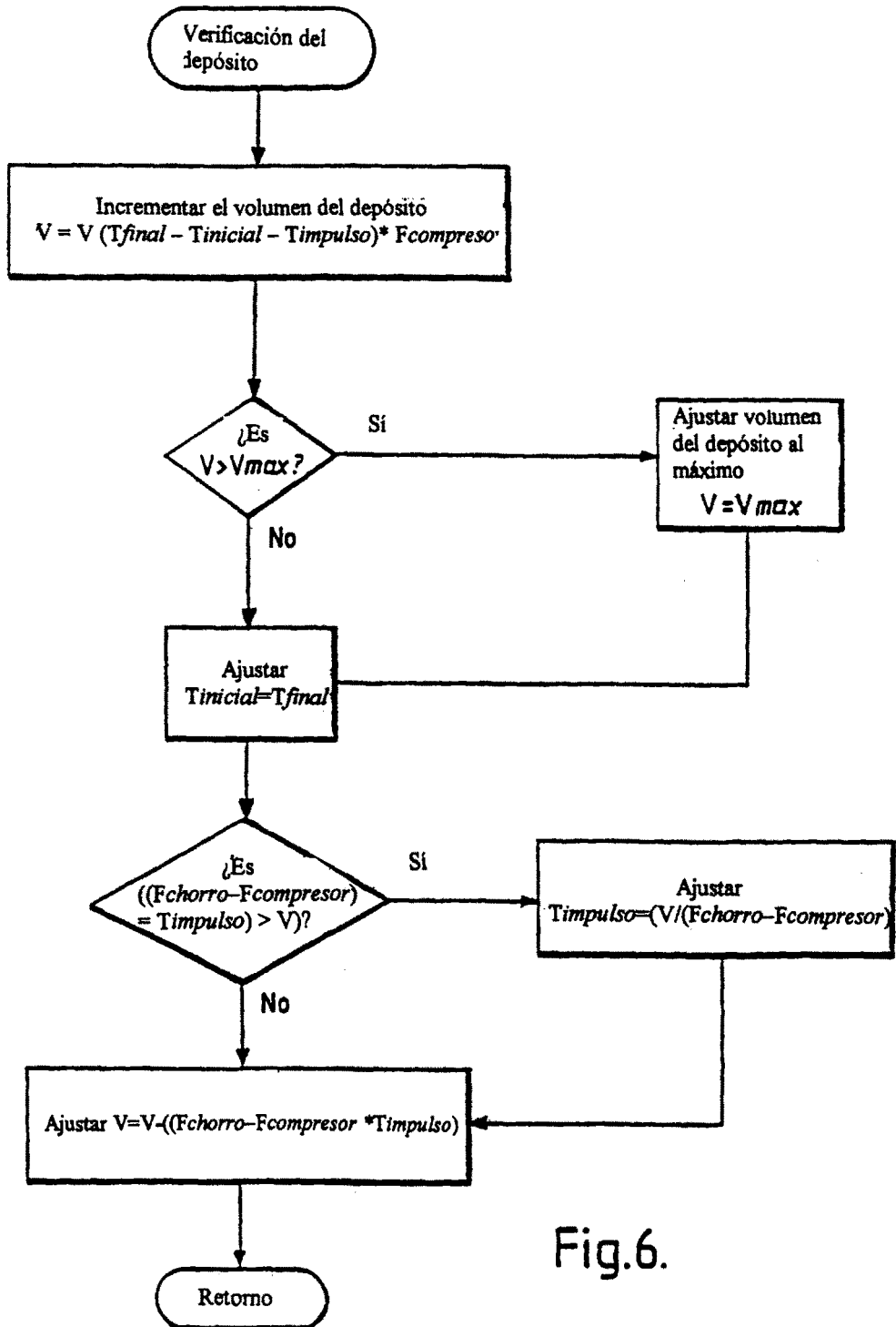


Fig.6.

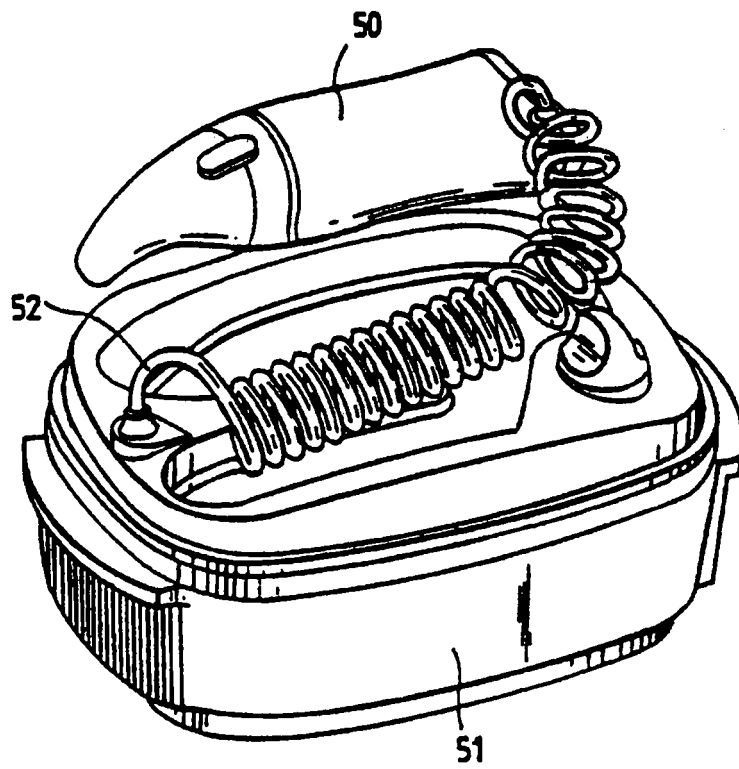


Fig.7.

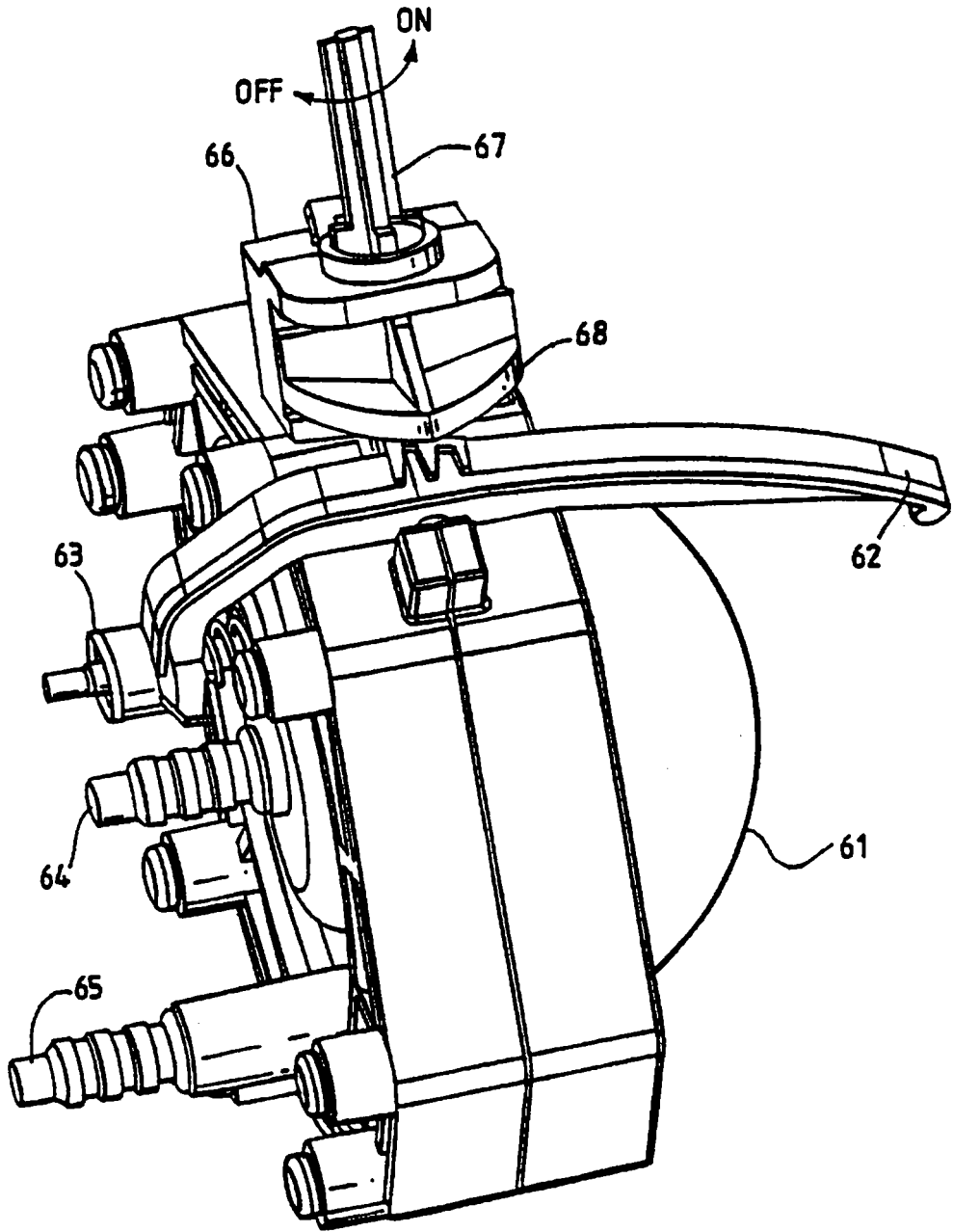


Fig.8.

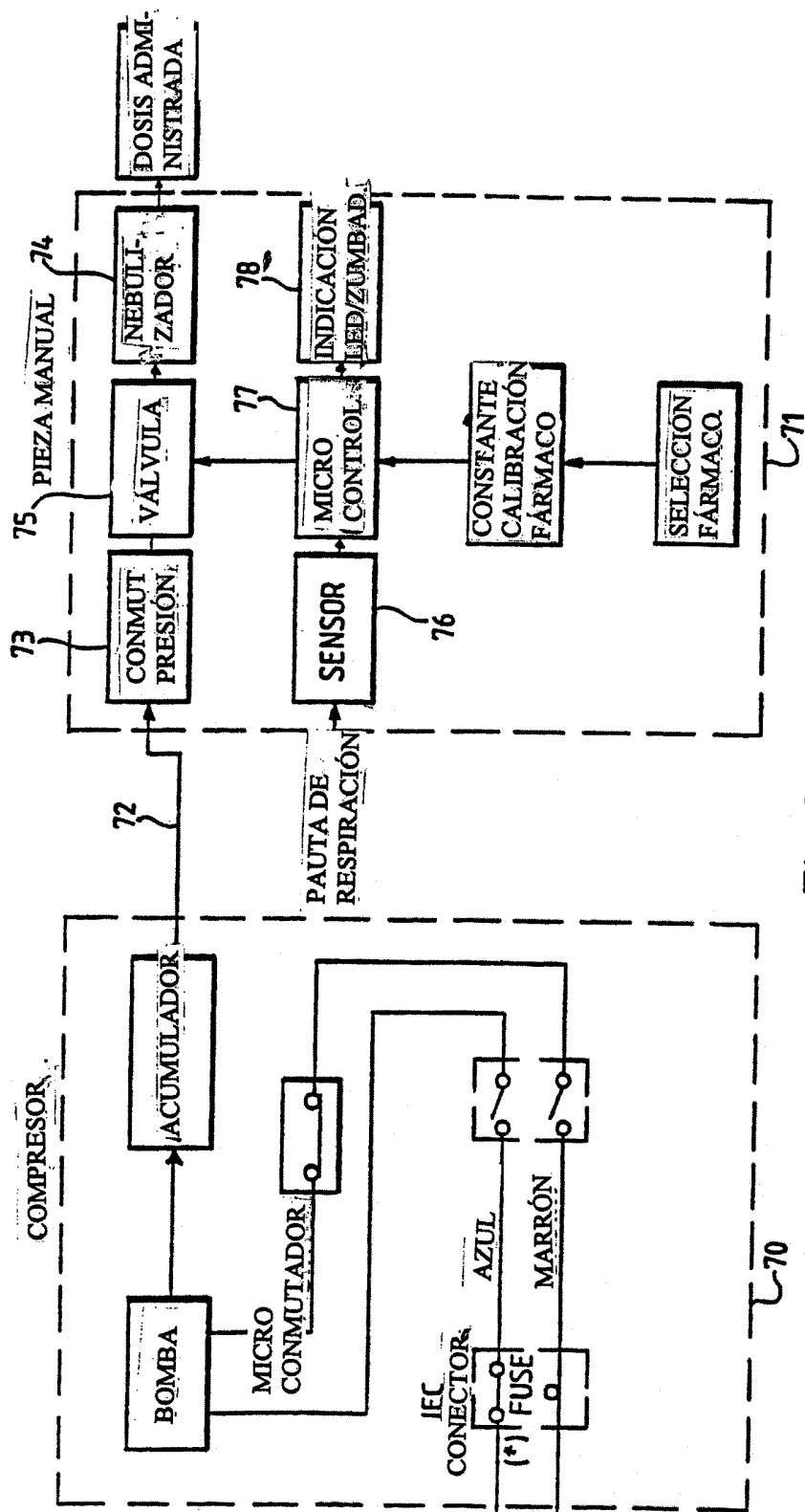


Fig.9.