

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 927 609**

51 Int. Cl.:

A61M 11/02	(2006.01)	A61K 31/485	(2006.01)
A61M 11/06	(2006.01)	A61K 31/5517	(2006.01)
A61M 15/00	(2006.01)	A61K 31/7004	(2006.01)
A61M 16/00	(2006.01)	A61P 9/04	(2006.01)
A61M 16/06	(2006.01)	A61P 3/00	(2006.01)
A61M 16/14	(2006.01)	A61P 37/00	(2006.01)
A61M 16/20	(2006.01)	A61M 16/04	(2006.01)
A61K 9/00	(2006.01)		
A61K 31/137	(2006.01)		
A61K 31/4166	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.12.2014 PCT/AU2014/050406**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **18.06.2015 WO15085362**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.12.2014 E 14868882 (3)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.08.2022 EP 3079743**

54 Título: **Aparato**

30 Prioridad:

11.12.2013 AU 2013904823

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.11.2022

73 Titular/es:

**DE MOTU CORDIS PTY. LTD. (100.0%)
10 Mars Street
Wilston, Queensland 4051, AU**

72 Inventor/es:

**FRASER, JOHN FRANCIS y
GREGORY, SHAUN DAVID**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 927 609 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

Aparato

5 **Antecedentes de la invención**

[0001] La presente invención se refiere a un aparato configurado para administrar micropartículas de adrenalina a los pulmones de un sujeto biológico para tratar la anafilaxia o el paro cardíaco.

10 **Descripción del estado de la técnica**

15 [0002] La referencia en esta especificación a cualquier publicación anterior (o información derivada de ella), o a cualquier asunto que se conozca, no es, y no debe tomarse como un reconocimiento o admisión o cualquier forma de sugerencia de que la publicación anterior (o la información derivada de ella) o el asunto conocido forman parte del conocimiento general común en el campo de actividad al que se refiere esta especificación.

20 [0003] El paro cardíaco es una causa importante de mortalidad, con hasta 500.000 muertes notificadas en los EE. UU. cada año y casi el 90% de los casos se producen en el hogar o en la comunidad. Los supervivientes suelen tener una lesión cerebral devastadora debido al período variable de hipoxia cerebral sufrido. Los datos actuales muestran que la supervivencia después de un paro cardíaco es del 24 % al 40 % en el hospital frente al 9 % de supervivencia en la comunidad. La "supervivencia" no es un resultado aceptable; debe ser una supervivencia útil. La diferencia se atribuye en gran medida a los retrasos en el retorno de la perfusión cerebral. A diferencia de la mayoría de los demás órganos, el cerebro tiene una reserva metabólica mínima o la capacidad de generar energía de forma anaeróbica y, por lo tanto, el daño irreversible comienza segundos después del paro cardíaco. Se estima que si las nuevas estrategias pudieran reducir la mortalidad por paro cardíaco en un 10%, esto reduciría el costo incurrido por los paros cardíacos en \$75 mil millones.

25 [0004] Es conocida la administración de fármacos tales como adrenalina y atropina a sujetos en paro cardíaco, y en particular durante la reanimación cardiopulmonar (RCP).

30 [0005] La RCP convencional es una técnica conocida que implica realizar compresiones torácicas y suministrar respiraciones artificiales (también conocidas como respiraciones de rescate) al sujeto. En este sentido, el Australian Resuscitation Council recomienda que la RCP se realice utilizando una relación de compresión a ventilación de 30:2 con interrupciones mínimas. El Consejo recomienda además que se administre 1 mg de adrenalina a sujetos con un ritmo cardíaco susceptible de descarga después de cada segunda descarga y cada dos bucles de RCP a partir de entonces. Para sujetos con ritmos cardíacos no desfibrilables, se recomienda que se administre 1 mg de adrenalina inmediatamente y cada dos bucles de RCP a partir de entonces. Sin embargo, estas dosis pueden estar sujetas a variación.

35 [0006] A este respecto, la RCP mantiene temporalmente el flujo de sangre al cerebro, preservando así la función cerebral mientras se busca tratamiento médico. Se sabe que la administración adicional de adrenalina fortalece las contracciones cardíacas, aumenta la presión macrocirculatoria y, por lo tanto, aumenta las tasas de supervivencia y, en particular, aumenta la calidad de vida de los sujetos después de la reanimación, por ejemplo, al disminuir el riesgo de discapacidad permanente grave después de la reanimación.

40 [0007] Sin embargo, la administración de adrenalina normalmente implica una inyección intravenosa o la administración de una dosis de adrenalina líquida en la tráquea del sujeto. En este sentido, si un solo operador está realizando RCP en un sujeto, será necesario interrumpir las compresiones y la ventilación para administrar la adrenalina, lo que es contrario a las mejores prácticas descritas anteriormente y puede afectar negativamente al sujeto. Además, la administración de adrenalina utilizando cualquiera de los métodos mencionados anteriormente requiere una formación médica considerable y, por lo tanto, normalmente no se puede realizar en circunstancias en las que no hay personal médico capacitado presente, lo que afecta gravemente las posibilidades de recuperación del sujeto y una mejor calidad de vida después de la reanimación. Ambos métodos también tienen una serie de desventajas adicionales.

45 [0008] El primer método requiere acceso a una vena para inyectar la adrenalina, lo que puede ser particularmente problemático para sujetos con disfunción cardíaca, donde las venas son de difícil acceso debido a la poca o ninguna circulación sanguínea. En el caso de que sea posible acceder a una vena, la falta de circulación también evita que la adrenalina inyectada viaje al tejido cardíaco y, como resultado, normalmente es necesario administrar más solución salina intravenosa para estimular la circulación del fármaco. Además, puede ser particularmente difícil acceder a una vena si el sujeto es un niño o un bebé.

50 [0009] La última técnica normalmente implica verter una dosis de adrenalina líquida en la tráquea del sujeto. Sin embargo, este método normalmente da como resultado que se suministre menos ingrediente activo al sujeto, ya que solo una pequeña proporción de la dosis fluye hacia los alvéolos, donde puede ser absorbida posteriormente.

55 [0010] Además, se recomienda que la adrenalina se administre inmediatamente en caso de paro cardíaco, y además que la adrenalina se administre hasta que se restablezca un ritmo normal de acuerdo con las pautas de práctica mencionadas anteriormente. En este sentido, cualquier tiempo dedicado a encontrar una vena adecuada y esperar a que la sangre

circule hacia el corazón bajo la influencia de la solución salina, o esperar a que una dosis líquida fluya hacia los alvéolos, profunda en el torrente sanguíneo y viaje al corazón, puede afectar negativamente el resultado esperado de un sujeto.

[0011] Otros métodos de administración de adrenalina incluyen la infusión intraósea, la administración a través de una vía central y similares. Sin embargo, estos métodos normalmente requieren una formación médica avanzada y un aparato especializado.

[0012] El suministro de adrenalina en forma de polvo seco a los pulmones de un sujeto usando un flujo de gas a presión positiva se conoce por los documentos EP 0826386 A2, WO 97/37708 A1 y US 2012/0111324 A1 para el tratamiento del paro cardíaco. Entrega de adrenalina en forma de polvo seco para los pulmones de un sujeto para el tratamiento de la anafilaxia se conoce a partir del documento US 2013/0253065 A1. Otro dispositivo para el suministro de adrenalina en forma de polvo seco a los pulmones de un sujeto se conoce por el documento WO 2007/093310 A2.

Resumen de la presente invención

[0013] La presente invención busca mejorar uno o más de los problemas asociados con la técnica anterior.

[0014] La invención se define por el objeto de la reivindicación 1.

Breve descripción de los dibujos

[0015] A continuación se describirá un ejemplo de la presente invención con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

Figura 1A es un esquema diagrama de una vista frontal de un primer ejemplo de un aparato para uso en la administración de un medicamento en partículas a las vías respiratorias de un sujeto;
 Figura 1B es un diagrama esquemático de una vista trasera del aparato de la Figura 1A;
 Figura 1C es un diagrama esquemático de una vista lateral del aparato de la Figura 1A;
 Figura 1D es un diagrama esquemático de una vista en perspectiva del aparato de la Figura 1A;
 Figura 2A es un diagrama esquemático de una vista en perspectiva de un segundo ejemplo de un aparato para usar en la administración de un medicamento en partículas a las vías respiratorias de un sujeto;
 Figura 2B es un diagrama esquemático de una vista frontal del aparato de la Figura 2A;
 Figura 2C es un diagrama esquemático de una vista lateral del aparato de la Figura 2A;
 Figura 2D es un diagrama esquemático de una vista en planta del aparato de la Figura 2A;
 Figura 2E es un diagrama esquemático de una vista inferior del aparato de la Figura 2A;
 Figura 3A es un diagrama esquemático de una vista lateral del aparato de la Figura 2A, en uso;
 Figura 3B es un diagrama esquemático de una vista lateral del aparato de la Figura 2A, en uso;
 Figura 4A es un diagrama esquemático de una vista en perspectiva de otro ejemplo de un aparato para usar en la administración de un medicamento en partículas a las vías respiratorias de un sujeto;
 Figura 4B es un diagrama esquemático de una vista en planta del aparato de la Figura 4A;
 Figura 4C es un diagrama esquemático de una vista lateral del aparato de la Figura 4A;
 Figura 4D es un diagrama esquemático de una vista frontal del aparato de la Figura 4A;
 Figura 5A es un diagrama esquemático de una vista en planta de otro ejemplo de un aparato para usar en la administración de un medicamento en partículas a las vías respiratorias de un sujeto;
 Figura 5B es un diagrama esquemático de una vista lateral del aparato de la Figura 5A;
 Figura 5C es un diagrama esquemático de una vista en perspectiva del aparato de la Figura 5A;
 Figura 6A es un diagrama esquemático de una vista en planta de otro ejemplo de un aparato para usar en la administración de un medicamento en partículas a las vías respiratorias de un sujeto;
 Figura 6B es un diagrama esquemático de una vista lateral del aparato de la Figura 6A;
 Figura 6C es un diagrama esquemático de una vista en perspectiva del aparato de la Figura 6A;
 Figura 7A es un diagrama esquemático de una vista en planta de otro ejemplo de un aparato para usar en la administración de un medicamento en partículas a las vías respiratorias de un sujeto;
 Figura 7B es un diagrama esquemático de una vista lateral del aparato de la Figura 7A;
 Figura 7C es un diagrama esquemático de una vista en perspectiva del aparato de la Figura 7A;
 Figura 7D es un diagrama esquemático de una vista de extremo del aparato de la Figura 7A;
 Figura 7E es un diagrama esquemático de una vista en despiece ordenado del aparato de la Figura 7A;
 Figura 7F es un diagrama esquemático de una vista en corte del aparato de la Figura 7A a lo largo de la línea A-A';
 Figura 7G es un diagrama esquemático de una vista en corte del aparato de la Figura 7A a lo largo de la línea B-B';
 Figura 7H es un diagrama esquemático de una vista en corte del aparato de la Figura 7A en la posición de carga;
 Figura 7I es un diagrama esquemático de una vista en corte del aparato de la Figura 7A en la posición de dispensación;
 Figura 8A es un diagrama esquemático de una vista final de otro ejemplo de un aparato para usar en la administración de un medicamento en partículas a las vías respiratorias de un sujeto;
 Figura 8B es un diagrama esquemático de una vista lateral del aparato de la Figura 8A;

Figura 8C es un diagrama esquemático de una vista en planta del aparato de la Figura 8A;
 Figura 8D es un diagrama esquemático de una vista en perspectiva del aparato de la Figura 8A;
 Figura 8E es un diagrama esquemático de una vista en corte del aparato de la Figura 8A a lo largo de la línea C-C'; y
 Figura 8F es un diagrama esquemático de una vista en corte del aparato de la Figura 8A a lo largo de la línea D-D'; y
 Figuras 9A a 9C son gráficos que muestran el efecto del suministro de adrenalina en partículas a ovejas sobre la Presión Sanguínea Ambulatoria (ABP), Frecuencia Cardíaca (HR) y Presión Arterial Pulmonar (PAP), respectivamente.

Descripción detallada de las formas de realización preferidas

[0016] Un ejemplo de un aparato (que puede estar de acuerdo con la invención si tiene todas las características de la reivindicación 1) para ahora se describirá el uso para administrar un medicamento en partículas a las vías respiratorias del sujeto con referencia a la Figura 1.

[0017] En este ejemplo, el aparato 100 incluye una entrada 120 que, en uso, está en comunicación fluida con un suministro de gas G a presión positiva, y una salida 130 que, en uso, está en comunicación fluida con las vías respiratorias del sujeto para suministrarle el gas a presión positiva. En este sentido, el suministro de gas a presión positiva G puede ser proporcionado por cualquier mecanismo adecuado, por ejemplo, una bolsa-válvula-mascarilla (BVM), una bolsa Ambu, un resucitador manual, un operador que exhala en comunicación fluida con la entrada y /o una boquilla o máscara en comunicación con la entrada, un ventilador, una bomba de oxígeno, un suministro de gas comprimido o similar.

[0018] El aparato 100 incluye además un suministro de medicamento que proporciona una dosis de medicamento en partículas para que las partículas el medicamento es arrastrado en un flujo de gas desde la entrada hasta la salida, suministrando así el medicamento en partículas a las vías respiratorias del sujeto.

[0019] En el ejemplo actual, esto incluye uno o más recipientes de medicamento 110 que contienen una o más dosis de medicamento en partículas, estando el recipiente de medicamento 110 en comunicación fluida con la entrada y/o la salida de modo que a medida que el gas G fluye desde la entrada a la salida, el medicamento en partículas se arrastra en el flujo de gas y se administra a las vías respiratorias del sujeto. A este respecto, el contenedor de medicamento 110 puede incluir cualquier disposición adecuada para contener el medicamento en partículas, como un compartimento, un canal, una superficie o similar, y esto se analizará más adelante.

[0020] El medicamento en partículas puede incluir cualquier medicamento adecuado para administrar en las vías respiratorias del sujeto, dependiendo de la condición del sujeto y los requisitos médicos. Por ejemplo, el medicamento en partículas puede incluir cualquiera o más de adrenalina (según la invención), glucosa o similares. En un ejemplo, el medicamento en partículas incluye micropartículas (según la invención), nanopartículas, microcápsulas, nanocápsulas, microesferas y/o nanoesferas de adrenalina y/o atropina para el tratamiento de insuficiencia cardíaca, disfunción cardíaca, anafilaxia por paro cardíaco o similares. y en otro ejemplo, el medicamento en partículas incluye glucosa en partículas para el tratamiento de hipoglucemia, coma inducido por diabetes o similares. También se apreciará que la técnica se puede utilizar para una amplia gama de otros medicamentos tales como fármacos para la sobredosis de benzodiazepinas o opiáceos tales como naloxona o flumazenil, fármacos antiepilépticos tales como fenitoína o similares.

[0021] Por lo tanto, esto se puede usar para administrar un medicamento en partículas a un sujeto biológico generando un flujo de gas usando gas a presión positiva, arrastrando una dosis de medicamento en partículas en el flujo de gas y entregando el flujo de gas, incluido el medicamento en partículas arrastrado, a las vías respiratorias de cuerpo del sujeto. Se apreciará que, de acuerdo con la invención, el flujo de gas suministra medicamento en partículas a los pulmones del sujeto sin que sea necesario que el sujeto inhale.

[0022] Esta disposición ofrece una serie de ventajas significativas.

[0023] En particular, el aparato 100 proporciona un mecanismo de suministro muy rápido para administrar un medicamento a un sujeto, que puede mejorar significativamente los resultados del sujeto. Por ejemplo, para sujetos con disfunción cardíaca, la capacidad de administrar adrenalina más rápidamente, particularmente en comparación con los métodos tradicionales como la administración intravenosa, aumenta significativamente las tasas de supervivencia y disminuye el riesgo de discapacidad grave posterior a la reanimación.

[0024] De manera similar, en el caso de hipoglucemia y comas inducidos por diabetes, es importante administrar la glucosa lo más rápido posible, mientras que esto a menudo no es posible por vía oral debido a la incapacidad del sujeto para tragar, así como la presencia de vómito o similares, mientras que el sujeto a menudo no puede inhalar, lo que significa que se requiere una administración positiva del medicamento. En el caso de sobredosis de drogas, como opiáceos, benzodiazepinas o heroína, la administración rápida de los medicamentos apropiados reduce el riesgo de que los pacientes sufran una lesión cerebral hipóxica, mientras que la aspiración con fármacos antiepilépticos puede utilizarse para detener las convulsiones y reduce el riesgo de lesión cerebral. al tiempo que reduce la dificultad de administrar medicamentos a un paciente adecuado.

5 [0025] La administración de un medicamento en partículas a las vías respiratorias del sujeto también elimina la necesidad de utilizar equipos de nebulización grandes, complejos y costosos para aerosolizar cualquier medicamento líquido. Por lo general, dicho equipo solo está disponible en hospitales e instalaciones médicas especializadas y requiere personal capacitado para configurar y operar el sistema. Por el contrario, el aparato 100 es suficientemente ligero, portátil y económico para estar disponible para su uso en muchos entornos, como hogares, centros comerciales, oficinas y similares. Además, el aparato 100 se puede usar con cualquier suministro de gas G a presión positiva como se mencionó anteriormente, como una bolsa-válvula-máscara (BVM), una bolsa Ambu, una boquilla o simplemente un operador que exhala, lo que aumenta aún más su portabilidad y facilidad de uso.

10 [0026] Además, en esta disposición un operador puede utilizar el aparato 100 con poca o ninguna formación especializada. A este respecto, el aparato 100 podría estar ampliamente disponible y utilizarse fácilmente.

15 [0027] Como consecuencia, esto permite administrar la adrenalina, por ejemplo, como parte de un procedimiento de RCP, teniendo como consecuencia resultados de los sujetos significativamente mejorados. Por ejemplo, para sujetos en paro cardíaco, insuficiencia cardíaca o anafilaxia, donde el sujeto no está ubicado en un hospital o centro médico especializado, la capacidad de tener adrenalina en partículas disponible y fácilmente administrada usando el aparato 100 durante las etapas iniciales de la condición sería tienen un impacto significativo en los resultados posteriores a la reanimación y la calidad de vida, como se discutió anteriormente. En este sentido, dado que es fundamental administrar RCP y adrenalina de forma inmediata en caso de parada cardíaca, la disponibilidad inmediata, la sencillez y la portabilidad del aparato 100 aumenta la probabilidad de supervivencia y disminuye el riesgo de discapacidad grave posterior a la reanimación.

20 [0028] Además, el uso de gas G a presión positiva es particularmente beneficioso cuando un sujeto no responde, está inconsciente o similar, que suele ser el caso de sujetos con hipoglucemia, insuficiencia cardíaca o paro cardíaco. A este respecto, el aparato 100 no se basa en la capacidad del sujeto para inhalar, o responder de otro modo, para administrar el medicamento a las vías respiratorias y alvéolos del sujeto. Más bien, el gas de presión positiva G arrastra y empuja el medicamento en partículas hacia las vías respiratorias, donde se absorbe en el torrente sanguíneo y circula rápidamente hacia el tejido cardíaco. Por lo tanto, el aparato 100 es adecuado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y, en un ejemplo, el aparato 100 puede usarse durante la administración de RCP.

25 [0029] A continuación se describirá un método (no según la invención) para administrar RCP a un sujeto biológico. En particular, el método incluye realizar al menos una compresión torácica en el sujeto y suministrar al menos una respiración medicada. A este respecto, en el aparato según la invención, el aliento medicado incluye un gas a presión positiva en una cantidad correspondiente a un aliento artificial, y una dosis arrastrada de medicamento en partículas. El medicamento en partículas puede incluir cualquier medicamento adecuado dependiendo del sujeto y su condición, tal como cualquiera de los medicamentos discutidos anteriormente, y en un ejemplo (según la invención) incluye micropartículas de adrenalina.

30 [0030] Además, se apreciará que la cantidad de gas correspondiente a una respiración artificial es una cantidad que se conoce en la técnica y normalmente depende del tamaño y la naturaleza del sujeto. Por ejemplo, la cantidad correspondiente a una respiración artificial para un infante es menor en volumen que para un sujeto biológico adulto. Además, la cantidad normalmente también corresponde a una cantidad de gas suministrada durante una respiración de ventilación, también denominada respiración de rescate, proporcionada durante la RCP convencional y, por lo tanto, sería bien conocida por el experto en la materia.

35 [0031] En particular, este método de administrar RCP ofrece una serie de ventajas significativas.

40 [0032] Por ejemplo, las respiraciones medicadas permiten que el sujeto sea ventilado y medicado simultáneamente, por lo que un operador no necesita interrumpir la RCP para administrar el medicamento, y esto mejoraría significativamente el pronóstico del sujeto. Además, a medida que el medicamento en partículas se administra mientras se arrastra en el flujo de gas a presión positiva, fluirá rápidamente a través de las vías respiratorias del sujeto hacia los alvéolos, donde se absorberá rápidamente en el torrente sanguíneo y circulará hacia los órganos diana.

45 [0033] En los casos en los que el sujeto ha sufrido un paro cardíaco, realizar RCP, incluido el suministro de respiraciones medicadas, proporciona un mecanismo para administrar rápidamente adrenalina al torrente sanguíneo del sujeto, a través de los pulmones y desde el torrente sanguíneo al tejido cardíaco. Además, el sujeto puede ser ventilado y medicado con adrenalina simultáneamente, lo que permite que un solo operador realice ambas funciones sin tener que interrumpir la RCP, lo que a su vez aumenta las posibilidades de supervivencia del sujeto y reduce el riesgo de discapacidad grave después de la reanimación.

50 [0034] Además, se puede administrar al sujeto una pluralidad de dosis de adrenalina en partículas a través de múltiples respiraciones medicadas durante la RCP. A este respecto, como una respiración medicada normalmente corresponde a una dosis de adrenalina en partículas, a medida que se suministran más respiraciones medicadas a las vías respiratorias del sujeto, se administran más dosis de adrenalina al tejido cardíaco y, por lo tanto, el pronóstico del sujeto mejora significativamente. Por lo tanto, el método puede incluir la realización de compresiones torácicas y el suministro de respiraciones medicadas en cualquier proporción adecuada, por ejemplo, una proporción cualquiera de 30:2, 30:1 y 60:1, o cualquier otra cantidad adecuada según las mejores prácticas actuales.

65

5 [0035] Sin embargo, se apreciará que el método también puede incluir una o más respiraciones no medicadas, por ejemplo, suministrando gas a presión positiva en una cantidad correspondiente a una respiración artificial sin una dosis arrastrada de medicamento en partículas, similar a la ventilación conocida. respiraciones proporcionadas durante la RCP convencional. En este sentido, el método de realizar la RCP puede incluir realizar 30 compresiones torácicas, administrar dos respiraciones no medicadas, realizar 30 compresiones torácicas, administrar una respiración medicada y una respiración no medicada, y repetir los pasos anteriores. Sin embargo, esto no es esencial y se puede realizar cualquier combinación de realizar compresiones torácicas y suministrar respiraciones medicadas y no medicadas.

10 [0036] Además, el método se puede realizar utilizando el aparato 100, 200 de cualquiera de los ejemplos proporcionados en este documento. En este sentido, un operador no requiere capacitación especializada y, además, el aparato es lo suficientemente simple y relativamente pequeño para estar disponible en cualquier entorno fuera de los centros médicos especializados, como en el hogar, ambulancia, centros comerciales, edificios públicos, y similares. Por lo tanto, al realizar este método, cualquier sujeto que requiera RCP fuera de un hospital o centro médico tendrá un pronóstico mucho mejor en términos de supervivencia y calidad de vida posterior a la reanimación.

15 [0037] Ahora se describirán una serie de características adicionales.

20 [0038] En un ejemplo, el aparato 100 puede administrar diferentes dosis de medicamento particulado, dependiendo de una o más características del sujeto, por ejemplo, si el sujeto es un adulto, un niño, un bebé, un hombre, una mujer, el peso corporal del sujeto y similares. Esto se puede lograr de cualquier manera adecuada y, en un ejemplo, el aparato 100 puede incluir una serie de contenedores de medicamento 110, cada uno con una dosis diferente, de modo que el operador selecciona manualmente un contenedor de medicamento 110 que incluye la dosis adecuada para administrar en función de una o más de las características del sujeto. En otro ejemplo, el aparato 100 puede administrar selectivamente una dosis de medicamento en partículas de acuerdo con las características del sujeto, por ejemplo, usando un dispositivo de procesamiento electrónico, y esto se discutirá más adelante. A este respecto, el dispositivo de procesamiento electrónico puede determinar automáticamente las características del sujeto o, alternativamente, un operador puede seleccionar las características utilizando un dispositivo de entrada.

30 [0039] Alternativamente, se puede proporcionar una serie de diferentes aparatos 100, cada uno de los cuales incluye recipientes de medicamento 110 que incluyen una dosis de medicamento en partículas correspondiente a las características predeterminadas del Sujeto. Por ejemplo, se puede proporcionar un modelo de aparato 100 para adultos, niños y bebés donde cada modelo incluye una o más dosis apropiadas para un adulto, un niño y un bebé, respectivamente. En otro ejemplo, los diferentes modelos de aparato 100 pueden proporcionarse en base a rangos de peso corporal.

35 [0040] En un ejemplo, el contenedor de medicamento 110 del aparato 100 puede incluir al menos una membrana rompible que, cuando se rompe, permite que el gas fluya a través del contenedor de medicamento 110 para arrastrar así el medicamento en partículas. A este respecto, la membrana rompible puede formar al menos una porción de una o más paredes del recipiente de medicamento 110. Además, la membrana rompible puede romperse, en uso, de cualquier manera adecuada, como bajo la influencia del gas G a presión positiva, la actuación de un perforador miembro o miembro de pelado antes o durante el suministro del gas, o similar, y esto se discutirá más adelante. Alternativamente, el recipiente de medicamento 110 podría sellarse utilizando cualquier medio de sellado liberable que pueda accionarse por presión, como válvulas o aletas accionadas por presión, o similares.

45 [0041] En particular, la membrana rompible ofrece una serie de ventajas, que incluyen sellar el medicamento en partículas del entorno externo hasta que el medicamento se administre al sujeto. Esto disminuye el riesgo de contaminación o degradación del entorno externo y garantiza que el medicamento se pueda transportar y almacenar de forma segura durante un período de tiempo predeterminado. Además, la membrana rompible proporciona la conveniencia y la facilidad de uso de permitir que el medicamento se dispense desde el recipiente del medicamento luego de la ruptura de la membrana, en lugar de requerir que un operador localice y mida el medicamento por separado y luego proporcione la dosis correcta en el aparato 100. Además, la membrana rompible ahorra tiempo, lo que permite administrar rápidamente una dosis de medicamento a un sujeto, lo que a su vez puede mejorar significativamente los resultados del sujeto.

50 [0042] Sin embargo, la membrana rompible no es esencial y, en otro ejemplo, el contenedor de medicamento 110 puede incluir uno o más canales en los que el medicamento en partículas se proporciona en una superficie interna del canal o se une a ella. Por lo tanto, cuando el gas a presión positiva fluye a través del canal, el medicamento de la superficie interna es arrastrado por el flujo de gas y administrado a las vías respiratorias del sujeto, y esto se analiza más adelante. Alternativamente, el contenedor de medicamento 110 puede incluir una superficie que incluye el medicamento donde el gas fluye junto a la superficie para arrastrar de ese modo el medicamento, o cualquier otra disposición adecuada.

60 [0043] En otro ejemplo, el contenedor de medicamento 110 incluye dos membranas rompibles intercaladas entre la entrada 120, el contenedor de medicamento 110 y la salida 130. En este sentido, las membranas rompibles forman una parte de las paredes del contenedor de medicamento 110 y están en comunicación fluida con la entrada 120 y/o la salida 130.

65 [0044] Además, el aparato 100 puede incluir uno o más adaptadores. A este respecto, un adaptador de entrada puede acoplarse al aparato 100 y en comunicación fluida con la entrada 120 y/o un adaptador de salida puede acoplarse al

aparato 100 y en comunicación fluida con la salida 130. A este respecto, el adaptador de entrada puede ser para acoplar el aparato 100 a uno o más de una bolsa-válvula-mascarilla (BVM), una bolsa Ambu, un ventilador, una bomba de oxígeno, un suministro de gas comprimido, un resucitador manual, una boquilla o similar. Adicional o alternativamente, el adaptador de salida puede ser para acoplar el aparato 100 a una máscara, un tubo endotraqueal o similar. Sin embargo, esto no es esencial y en otros ejemplos el aparato 100 se puede acoplar directamente y/o unir permanentemente a cualquiera de los componentes anteriores sin el uso de un adaptador de entrada y/o salida. Alternativamente, la salida puede incorporar una boquilla que permita colocarla directamente en la boca del sujeto.

[0045] En particular, el adaptador de entrada y/o salida puede incluir un adaptador universal o conector universal. Esto es particularmente beneficioso ya que permite que el aparato 100 esté provisto de uno o más adaptadores universales ya acoplados. A este respecto, en uso, el operador puede seleccionar rápida y fácilmente el suministro de gas G de presión positiva más apropiado para acoplarlo al aparato 100 a través del adaptador de entrada universal. Adicional o alternativamente, el operador puede seleccionar el dispositivo más apropiado para acoplarlo al aparato a través del adaptador de salida universal. En particular, la selección del operador dependerá de las circunstancias, el entorno, la condición del sujeto y similares. Por ejemplo, en un entorno doméstico o no hospitalario, el gas de presión positiva G puede suministrarse simplemente a través de la exhalación del operador o un BVM, mientras que en un entorno hospitalario el operador puede tener acceso a un ventilador o a un suministro de gas a presión positivo más complejo o costoso.

[0046] El aparato 100 puede incluir cualquier número de recipientes de medicamento 110 y, en un ejemplo, el aparato 100 incluye una pluralidad de recipientes de medicamento 110, cada recipiente de medicamento 110 contiene una dosis de medicamento en partículas, y cada recipiente 110 puede conectarse selectivamente a al menos una de la entrada 120 y la salida 130. A este respecto, el aparato 100 puede permitir que el operador administre una pluralidad de dosis al sujeto. Por ejemplo, los sujetos con insuficiencia cardíaca o en paro cardíaco pueden requerir múltiples dosis de medicamento durante un período de tiempo para aumentar la eficacia. Por lo tanto, el aparato 100 se puede usar para administrar múltiples dosis, aumentando así la conveniencia, la facilidad de uso y los resultados del sujeto, y esto se discutirá más adelante.

[0047] El aparato 100 se puede proporcionar en varios modelos diferentes para diferentes aplicaciones. Por ejemplo, un aparato 100 que incluye una pluralidad de contenedores de medicamentos 110 puede ser para uso en hospitales, centros médicos y similares, y un aparato 100 que incluye un solo contenedor de medicamentos 110 puede proporcionarse en un kit, como un botiquín de primeros auxilios., para uso en viviendas, oficinas, centros comerciales, etc. Sin embargo, esta característica no es esencial.

[0048] En un ejemplo, la entrada 120 y la salida 130 están montadas en una carcasa, y el aparato 100 incluye un cartucho giratorio montado de forma giratoria en la carcasa, en el que el cartucho giratorio incluye la pluralidad de recipientes de medicamento 110, siendo los recipientes de medicamento 110 posicionables selectivamente en una posición de entrega en la que el contenedor de medicamento 110 está en comunicación fluida con al menos una de las entradas 120 y salida 130. En un ejemplo, la entrada 120 y la salida 130 están separadas con el contenedor de medicamento 110 provisto entre ellas, y por lo tanto en comunicación fluida tanto con la entrada 120 como con la salida 130. Sin embargo, esto no es esencial y en otro ejemplo, el aparato 100 puede incluir una constricción Venturi, donde el medicamento en partículas es arrastrado hacia el flujo de gas a presión positiva en o cerca de la constricción y, por lo tanto, el contenedor del medicamento está en comunicación fluida con solo una de las entradas 120 o salidas 130, y esto se analiza con más detalle a continuación.

[0049] En otro ejemplo, en uso, el gas bajo presión negativa hace girar el cartucho giratorio para proporcionar un siguiente contenedor de medicamento 110 en la posición de entrega. Por ejemplo, se puede suministrar gas a presión negativa cuando se vuelve a inflar un BVM, o similar. Esta disposición es particularmente beneficiosa ya que el avance de los recipientes de medicamento 110 es automático y, por lo tanto, se puede proporcionar una dosis de medicamento en partículas con cada suministro de una cantidad de gas a presión positiva, por ejemplo, como respiraciones medicadas. Por lo tanto, el operador puede administrar al sujeto una pluralidad de dosis de medicamento de forma sencilla, cómoda y sencilla, al mismo tiempo que garantiza que se administre al sujeto un número suficiente de dosis dentro del marco de tiempo requerido para mejorar su resultado posterior a la reanimación.

[0050] Sin embargo, esto no es esencial y la rotación del cartucho giratorio se puede lograr de cualquier manera adecuada, como la rotación manual por parte del operador, o la rotación provocada por el operador accionando un actuador, por ejemplo, un botón que acciona la rotación. Por ejemplo, estas disposiciones pueden ser más preferibles en situaciones en las que no es posible, práctico y/o seguro proporcionar gas a presión negativa, como cuando el gas a presión positiva se suministra a través de la exhalación de un operador. Por lo tanto, el aparato 100 puede incluir múltiples mecanismos para hacer girar el cartucho giratorio, por ejemplo, de modo que el cartucho gire bajo la influencia de la presión negativa cuando el aparato 100 se usa con un BVM y, además, el cartucho gira al accionar un botón o otro accionador cuando el aparato 100 recibe la exhalación de un operador.

[0051] Además, el accionamiento de la rotación del cartucho rotativo se puede lograr de cualquier manera adecuada, tal como usando uno o más engranajes, cables, paletas y similares. En un ejemplo, el aparato 100 incluye un trinquete y un trinquete. A este respecto, el cartucho giratorio gira de acuerdo con la rotación del trinquete, que a su vez está controlado

por el trinquete desviado. Así, el gas de presión negativa que incide en una paleta en comunicación fluida con la entrada 120 y/o la salida 130 puede usarse para liberar el trinquete desviado, permitiendo así la rotación del trinquete y, por lo tanto, del cartucho rotatorio. Adicional o alternativamente, la activación de un botón por parte del operador puede liberar el trinquete desviado. Sin embargo, esto no es esencial y se puede utilizar cualquier mecanismo de rotación adecuado.

[0052] En otros ejemplos, los recipientes de medicamento 110 pueden posicionarse selectivamente en una posición de entrega utilizando otras disposiciones adecuadas, por ejemplo, trasladando manual o automáticamente un recipiente de medicamento 110 a la posición de entrega. Por ejemplo, los contenedores de medicamento 110 pueden trasladarse linealmente a una posición de entrega, por ejemplo moviendo un cartucho alargado que contiene los contenedores de medicamento 110 linealmente con respecto a la entrada 120 y/o la salida 130, y esto se discutirá más adelante.

[0053] Los recipientes de medicamento 110 se pueden colocar en cualquier disposición adecuada entre sí. Por ejemplo, los recipientes de medicamento 110 se pueden colocar a una distancia suficiente entre sí de modo que al menos un recipiente de medicamento 110 esté al menos parcialmente en comunicación fluida con la entrada y/o la salida durante la traslación. Se apreciará que esto permitirá que el gas fluya hacia la salida del aparato 100 incluso en el caso de que el aparato 100 se atasque o bloquee durante la traslación y, por lo tanto, un operador puede continuar ventilando al sujeto. Sin embargo, esta característica no es esencial.

[0054] En otro ejemplo, puede ser deseable proporcionar una o más respiraciones no medicadas intercaladas con una o más respiraciones medicadas, tal como se describe anteriormente. En este sentido, las respiraciones medicadas y no medicadas se pueden proporcionar mientras se realiza la RCP. Así, en un ejemplo, el aparato 100 puede suministrar una o más respiraciones no medicadas después del suministro de una respiración medicada. Esto se puede lograr de cualquier manera adecuada y, en un ejemplo, la rotación del cartucho giratorio no se activa después de cada respiración medicada, de modo que un recipiente de medicamento gastado permanece en la posición de suministro durante una o más respiraciones no medicadas. En este sentido, como se suministra gas a presión positiva al aparato 100 con un contenedor de medicamento gastado en la posición de entrega, el medicamento en partículas no se arrastra en el flujo de gas y, por lo tanto, el gas se entrega a las vías respiratorias del sujeto como una respiración no medicada.

[0055] Como se mencionó anteriormente, el aparato incluye (según la invención) incluye un canal que se extiende al menos parcialmente entre la entrada y la salida para permitir que el gas fluya a través del mismo. Esto puede formar parte del contenedor de medicamento como se describe anteriormente y/o puede estar definido por una carcasa del aparato.

[0056] El canal puede incluir una superficie receptora de medicamentos que recibe el medicamento en partículas antes de las partículas de medicamento arrastradas en el flujo de gas. Esto se puede realizar durante la fabricación o mediante la entrega del medicamento desde un suministro en uso. La superficie de recepción del medicamento se define típicamente por una forma del canal, como una curvatura del canal, un rebaje dentro del canal o similar. Además y/o alternativamente, esto podría definirse por las propiedades superficiales de al menos parte de la superficie de un canal. Por ejemplo, la superficie podría incluir microestructuras y/o revestimientos para retener el medicamento en partículas en su lugar hasta que un flujo de gas pase a través del canal. De acuerdo con la invención, el canal incluye al menos un deflector para generar un flujo de gas turbulento dentro del canal.

[0057] Según la invención, el aparato incluye un accionador para suministrar selectivamente una dosis de medicamento en partículas al flujo de gas, por ejemplo suministrando la dosis de medicamento en partículas en un canal que se extiende al menos parcialmente entre la entrada y la salida. El accionador podría tener cualquier forma adecuada y podría incluir un botón para que un operador lo active. Esto permite que un operador controle cuándo se proporciona el medicamento al sujeto, lo que puede usarse en el control de la dosificación, aunque esto no es esencial y podrían usarse otros arreglos.

[0058] El accionador incluye (según la invención) un pistón para empujar el medicamento en partículas hacia el canal. En un ejemplo, esto se puede usar para administrar una dosis única o, alternativamente, se puede usar para administrar de forma selectiva un medicamento en partículas desde un recipiente de medicamento. En este caso, el accionador puede incluir un sistema de dosificación que recibe una dosis de medicamento en partículas desde el contenedor de medicamento y transfiere la dosis de medicamento en partículas al canal, controlando así la cantidad de medicamento particular entregado.

[0059] En otro ejemplo, el aparato 100 incluye un sistema de procesamiento. Por ejemplo, un sistema de procesamiento adecuado incluye un dispositivo de procesamiento electrónico, como al menos un microprocesador, una memoria, un dispositivo de entrada/salida, como una o más teclas/botones de entrada y/o un teclado y/o pantalla, y una Interfaz externa interconectada a través de un bus. En este ejemplo, la interfaz externa se puede utilizar para conectar el sistema de procesamiento a uno o más sensores y/o el cartucho rotatorio u otro cartucho de dosis múltiple, o uno o más dispositivos periféricos, como un desfibrilador externo automático (DEA), redes de comunicaciones, o similar.

[0060] En uso, el microprocesador ejecuta instrucciones en forma de software de aplicaciones almacenado en la memoria para realizar los procesos requeridos, como para provocar la rotación del cartucho giratorio. Por lo tanto, las acciones realizadas por un sistema de procesamiento son realizadas por el procesador de acuerdo con las instrucciones almacenadas como software de aplicaciones en la memoria y/o los comandos de entrada recibidos a través del dispositivo de E/S, o los comandos recibidos de otros sistemas de procesamiento, como de un sistema de procesamiento en el DEA.

El software de aplicaciones puede incluir uno o más módulos de software y puede ejecutarse en un entorno de ejecución adecuado, como un entorno de sistema operativo o similar.

5 **[0061]** En consecuencia, se apreciará que el sistema de procesamiento puede estar formado por cualquier sistema de procesamiento adecuado, tal como un controlador adecuadamente programado, microprocesador, procesador de microchip, configuración de puerta lógica, firmware asociado opcionalmente con lógica de implementación tal como una FPGA (matriz de puerta programable en campo), o similar. Sin embargo, también se entenderá que el sistema de procesamiento podría ser o podría incluir cualquier dispositivo de procesamiento electrónico, como una tableta, un teléfono inteligente, una computadora o cualquier otro dispositivo, sistema o arreglo electrónico.

10 **[0062]** En particular, el sistema de procesamiento puede automatizar el aparato 100 de modo que se solicite al operador que realice al menos algunos de los pasos del método mencionado anteriormente para realizar la RCP utilizando el aparato 100. Por ejemplo, el sistema de procesamiento puede solicitar al operador que realice al menos una compresión torácica en el sujeto, por ejemplo, utilizando la pantalla y/o una alarma/alerta. A este respecto, la pantalla puede ser cualquier pantalla adecuada que incluya una pantalla y/o una luz indicadora, o similar. Además y/o alternativamente, el sistema de procesamiento puede solicitar al operador que realice el suministro de al menos una respiración medicada y/o no medicada a las vías respiratorias del sujeto.

20 **[0063]** Opcionalmente, el sistema de procesamiento puede interactuar con uno o más sensores, por ejemplo, para detectar señales indicativas de signos vitales del sujeto, tales como latidos cardíacos, frecuencia respiratoria y similares. Adicionalmente o alternativamente, los sensores pueden detectar señales indicativas de una o más funciones del aparato 100, tales como la administración de una respiración medicada y/o no medicada, el suministro de un gas de presión positiva o presión negativa al aparato 100, o similar. Por lo tanto, las señales pueden ser utilizadas por el sistema de procesamiento para garantizar que el aparato 100 se esté utilizando de acuerdo con el método deseado y/o para solicitar al operador que realice el siguiente paso del método deseado.

25 **[0064]** Por ejemplo, en el caso de que el sistema de procesamiento determine que el sujeto está experimentando una fibrilación cardíaca, el sistema de procesamiento puede indicarle al operador a través de la pantalla/alarma que comience a realizar la RCP y/o el momento y la duración de las compresiones torácicas, las respiraciones medicadas y no medicadas. Alternativamente, en caso de que el sistema de procesamiento determine que se ha restablecido un ritmo cardíaco normal, el sistema de procesamiento puede solicitar al operador a través de la pantalla/alarma que deje de realizar RCP en el sujeto.

30 **[0065]** Como se discutió anteriormente, el sistema de procesamiento puede administrar selectivamente una o más dosis apropiadas de medicamento en partículas de acuerdo con una o más características del sujeto. Por ejemplo, un bebé o un niño puede requerir una dosis más pequeña o menos dosis que un adulto. En este sentido, las características del sujeto pueden detectarse a través de uno o más sensores, o alternativamente pueden ser ingresadas por el operador, y el sistema de procesamiento puede seleccionar el recipiente de medicamento apropiado 110 que contiene la dosis deseada, o alternativamente provocar la dosificación de una dosis apropiada, para la administración al sujeto basándose en las características del sujeto.

35 **[0066]** Además, el sistema de procesamiento puede estar en comunicación con un AED, o cualquier otro equipo médico adecuado. En este sentido, el sistema de procesamiento puede interactuar con un sistema de procesamiento asociado con el AED para coordinar la administración de descargas de desfibrilación en el sujeto usando el DEA y la realización de RCP en el sujeto usando el aparato 100. Alternativamente, un solo el sistema de procesamiento puede usarse para controlar tanto el AED como el aparato 100.

40 **[0067]** En otro ejemplo, el sistema de procesamiento puede controlar la rotación del cartucho rotatorio de acuerdo con el método de realizar RCP en el sujeto biológico. A este respecto, el sistema de procesamiento puede hacer girar el cartucho de acuerdo con el número de respiraciones no medicadas a realizar entre cada respiración medicada. Por lo tanto, el sistema de procesamiento puede determinar, por ejemplo, utilizando señales detectadas a través de los sensores, cuándo se suministran respiraciones artificiales de gas a presión positiva al aparato 100 y, por lo tanto, girar el cartucho giratorio después de cero o más respiraciones no medicadas, automatizando así la relación de respiraciones medicadas a no medicadas. Esta disposición es particularmente beneficiosa ya que el operador no necesita contar o registrar manualmente cada vez que se administra una respiración medicada y/o no medicada al sujeto, lo que elimina el riesgo de un recuento incorrecto que puede conducir a una dosis excesiva o insuficiente perjudicial.

45 **[0068]** El aparato 100 también puede incluir un mecanismo de reflujo, como una válvula unidireccional, o similar, para evitar que el medicamento en partículas se transfiera a través de la entrada 120. El mecanismo de reflujo evita así que el medicamento fluya fuera del entrada 120, que luego podría transferirse al operador, por ejemplo, en caso de que la exhalación del operador esté proporcionando el gas de presión positiva al aparato 100. Además, el mecanismo de reflujo también puede garantizar que sustancialmente la dosis completa se administre a las vías respiratorias del sujeto y no se disipa ni se pierde, por ejemplo, en el entorno externo.

50 **[0069]** En otro ejemplo, el aparato 100 puede ser desechable después de que una o más dosis de medicamento en partículas se consuman, caduquen o similar. Esto es beneficioso ya que permite que el operador simplemente deseché y

reemplace el aparato 100 según sea necesario, en lugar de tener que recargar, desmontar/volver a montar el aparato 100 para reemplazar cualquier dosis gastada de medicamento. Sin embargo, esto no es esencial, y en otros ejemplos el contenedor de medicamento 110 puede ser desmontable, desechable y reemplazable, o alternativamente el cartucho que contiene más de un contenedor de medicamento 110 puede ser desmontable, desechable y reemplazable.

[0070] En algunos casos, es preferible suministrar el gas G a presión positiva de acuerdo con la respiración artificial del sujeto. A este respecto, el gas G puede suministrarse (según la invención) en cantidades correspondientes a "respiraciones" artificiales, administrando así el medicamento en partículas y respirando artificialmente al sujeto al mismo tiempo, y esto se discutirá más adelante.

[0071] En las Figuras 2A a 2E se muestra un segundo ejemplo de un aparato para uso en la administración de un medicamento en partículas a las vías respiratorias de un sujeto biológico. A las características similares a las del ejemplo descrito anteriormente se les han asignado números de referencia correspondientemente similares.

[0072] En este ejemplo particular, el aparato 200 es para administrar micropartículas de adrenalina. Típicamente, las micropartículas tienen un diámetro entre 1 y 20 μm , más típicamente entre 1,5 y 10 μm , y más típicamente entre 2 y 5 μm . A este respecto, las micropartículas pueden fabricarse utilizando cualquier técnica de micropartículas conocida. Alternativamente, la adrenalina se puede fabricar como microesferas y/o microcápsulas, también usando cualquier técnica conocida de microesferas y/o microcápsulas.

[0073] El aparato 200 incluye una entrada 220 y una salida 230 montadas en una carcasa 201. El aparato incluye además un cartucho giratorio 240 que está montado de forma giratoria en la carcasa e incluye ocho contenedores de medicamento 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217 que se pueden posicionar selectivamente en una posición de entrega en la que el contenedor de medicamento 210 está en comunicación fluida con la entrada 220 y la salida 230. Sin embargo, como se discutió anteriormente, esto no es esencial y el aparato 200 puede incluir cualquier número de contenedores de medicamentos. En una forma de realización, el número de contenedores de medicamento 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217 corresponde al número recomendado de dosis de adrenalina en partículas para un sujeto con paro cardíaco. Cada contenedor de medicamento 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217 incluye una dosis de micropartículas de adrenalina. Las Figuras 2A y 2B muestran el contenedor de medicamento 210 en una posición de entrega, colocado entre la entrada 220 y la salida 230 separadas.

[0074] La entrada 220 y la salida 230 están en comunicación fluida con el contenedor de medicamento 210 en la posición de entrega, por lo que que en uso, se suministra un gas G a presión positiva a las vías respiratorias del sujeto a través del recipiente de medicamento 210 para arrastrar las micropartículas de adrenalina en el gas, y así suministrar el medicamento arrastrado a las vías respiratorias del sujeto.

[0075] En este sentido, cada contenedor de medicamento 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217 incluye dos membranas rompibles que, en la posición de entrega, corresponden en gran medida a la forma de la entrada 220 y la salida 230, como se muestra en la Figura 2B. Sin embargo, esto no es esencial y las membranas rompibles pueden tener cualquier forma adecuada.

[0076] A medida que se suministra gas G a presión positiva a la entrada 220, las membranas rompibles del recipiente de medicamento 210 en la posición de entrega se rompen bajo la influencia del gas. Posteriormente, las micropartículas de adrenalina se arrastran en el flujo de gas G desde la entrada 220 hasta la salida 230 y, por tanto, el gas G y las micropartículas de adrenalina se suministran a las vías respiratorias del sujeto.

[0077] El aparato 200 incluye además un adaptador de entrada 250 y un adaptador de salida 260. En uso, el operador puede usar el adaptador de entrada 250 para acoplar el aparato 200 a cualquier suministro de gas de presión positiva adecuado, como se describe anteriormente. Adicional o alternativamente, el operador puede usar el adaptador de salida 260 para acoplar el aparato 200 a cualquier dispositivo de salida adecuado tal como una máscara y/o un tubo endotraqueal. En este sentido, la Figura 3A muestra un ejemplo del aparato 200 acoplado a un BVM B a través del adaptador de entrada 250 para suministrar gas al aparato 200, y acoplado a una máscara M a través del adaptador de salida 260 donde la máscara es para colocar sobre el boca del sujeto. La Figura 3B muestra un ejemplo del aparato 200 acoplado a una boquilla P a través del adaptador de entrada 250, donde un operador puede usar la boquilla P para suministrar gas a presión positiva a la entrada del aparato 200. El aparato 200 en la Figura 3A también está acoplado a una máscara M a través del adaptador de salida, como se explicó anteriormente.

[0078] El operador puede usar alternativamente el adaptador de entrada 250 como una boquilla para exhalar con el fin de suministrar gas. Adicional o alternativamente, el adaptador de salida 260 puede insertarse o colocarse sobre la boca del sujeto de manera que las partículas de adrenalina arrastradas se suministren a las vías respiratorias del sujeto a través del adaptador de salida 260.

[0079] El gas bajo presión negativa hace girar el cartucho giratorio, proporcionando así un siguiente contenedor de medicamento en la posición de entrega entre la entrada 220 y la salida 230. Así, el inflado del BVM o similar hace que el cartucho giratorio avance y proporciona el siguiente contenedor de medicamento listo para administrar al sujeto. Esto asegura que el aparato 200 sea particularmente fácil de usar y que las dosis de adrenalina puedan administrarse en rápida

sucesión.

5 **[0080]** Por lo tanto, se apreciará que el aparato 200 puede usarse cuando se realiza RCP, o cualquier otro tipo de respiración artificial, en un sujeto. A este respecto, el gas se suministra en cantidades correspondientes a las respiraciones artificiales, de modo que la adrenalina en partículas se entrega al sujeto cuando el operador administra la respiración al sujeto, por ejemplo, a través de la exhalación del operador en la entrada 220, o utilizando un BVM en comunicación fluida con la entrada 220, o similar. Además, el operador no requiere ningún entrenamiento especializado en la administración de la adrenalina, ya que el siguiente contenedor de medicamento avanza automáticamente a la posición de entrega, por ejemplo, cuando el operador inhala o el BVM se vuelve a inflar. Por tanto, el aparato 200 permite la administración in situ de adrenalina a un sujeto que sufre un paro cardíaco, lo que a su vez mejora la esperanza de vida y los resultados posteriores a la reanimación.

15 **[0081]** En las Figuras 4A a 4D se muestra otro ejemplo de un aparato para usar en la administración de un medicamento en partículas a las vías respiratorias de un sujeto biológico. A las características similares a las del ejemplo descrito anteriormente se les han asignado números de referencia correspondientemente similares.

20 **[0082]** En este ejemplo, el aparato 400 incluye un contenedor de medicamento 410 en comunicación fluida con la entrada 420 y la salida 430. En particular, el contenedor de medicamento 410 incluye un canal, donde el medicamento en partículas se proporciona al menos parcialmente en una superficie interna de el canal. Normalmente, el recipiente de medicamento 410 incluye una sola dosis de medicamento en partículas, y esta disposición tiene la ventaja de reducir el riesgo de sobredosis al sujeto. Sin embargo, en algunos ejemplos, el recipiente 410 puede contener más de una dosis, por ejemplo, proporcionando un recubrimiento más grueso de medicamento sobre la superficie interior del canal.

25 **[0083]** Se apreciará que la simplicidad de este aparato 400 es particularmente ventajosa para su provisión en botiquines de primeros auxilios y para viajes, en el hogar, la oficina o similares. A este respecto, en uso, un operador simplemente coloca la salida 430 en comunicación fluida con las vías respiratorias de un sujeto, y exhala en la entrada 420 administrando así el medicamento. Sin embargo, esto no es esencial y el aparato 400 puede usarse en cualquier entorno adecuado, incluso con un BVM, máscara, boquilla o similar.

30 **[0084]** En un ejemplo, el aparato 400 incluye un mecanismo de contención que evita que el medicamento se disperse en el entorno circundante cuando el aparato 400 no está en uso. Se apreciará que el mecanismo de contención puede incluir cualquier disposición para sellar sustancialmente el recipiente de medicamento 410 cuando no esté en uso, como una o más tapas despegables, membranas rompibles, tapas removibles, válvulas operadas a presión o similares.

35 **[0085]** En las Figuras 5A a 5C se muestra otro ejemplo de un aparato para usar en la administración de un medicamento en partículas a las vías respiratorias de un sujeto biológico. A las características similares a las del ejemplo descrito anteriormente se les han asignado números de referencia correspondientemente similares.

40 **[0086]** El aparato 500 en este ejemplo incluye una entrada 520 y una salida 530 montadas en una carcasa 501. El aparato incluye además un cartucho alargado 540 que está montado de forma móvil en la carcasa e incluye cinco contenedores de medicamento 510, 511, 512, 513, 514 que se pueden posicionar selectivamente en una posición de entrega, en la que el contenedor de medicamento 510 está en comunicación fluida con la entrada 520 y la salida 530. Cada contenedor de medicamento 510, 511, 512, 513, 514 incluye una dosis de medicamento en partículas. Las Figuras 5A, 5B y 5C muestran el contenedor de medicamento 510 en una posición de entrega, colocado entre la entrada 520 y la salida 530 separadas.

45 **[0087]** La entrada 520 y la salida 530 están en comunicación fluida con el contenedor de medicamento 510 en la posición de entrega, de modo que, en uso, se suministra un gas *G* a presión positiva a las vías respiratorias del sujeto a través del recipiente de medicamento 510 para arrastrar el medicamento en partículas en el gas, y así entregar el medicamento arrastrado a las vías respiratorias del sujeto.

50 **[0088]** Como se describe en otros ejemplos anteriores, cada contenedor de medicamento 510, 511, 512, 513, 514 incluye dos membranas rompibles que, en la posición de entrega, corresponden en gran medida a la forma de la entrada 520 y la salida 530. Como presión positiva se suministra gas *G* a la entrada 520, las membranas rompibles del recipiente de medicamento 510 en la posición de suministro se rompen bajo la influencia del gas. Posteriormente, el medicamento se arrastra en el flujo de gas *G* y se administra a las vías respiratorias del sujeto.

55 **[0089]** El cartucho alargado 540 puede moverse de tal manera que, por lo tanto, el siguiente contenedor de medicamento se coloca en la posición de entrega, y esto puede lograrse de cualquier manera adecuada incluso automáticamente bajo la influencia de presión negativa. Alternativamente, el operador puede mover manualmente el cartucho alargado 540 con respecto a la carcasa 501, por ejemplo, deslizando el cartucho 540. El movimiento del cartucho 540 también puede ser controlado por un sistema de procesamiento, como el descrito anteriormente.

60 **[0090]** Los recipientes de medicamento 510, 511, 512, 513, 514 también pueden ser extraíbles y/o reemplazables, de modo que el operador pueda administrar rápida y fácilmente más dosis de medicamento reemplazando los recipientes de medicamento individuales 510, 511, 512, 513, 514. Alternativamente, el cartucho alargado 540 puede ser extraíble/reemplazable para administrar rápidamente cualquier cantidad de dosis al sujeto, por ejemplo, deslizando el

cartucho 540 desde la carcasa y deslizando un nuevo cartucho dentro de la carcasa. Sin embargo, esto no es esencial y en otros ejemplos el aparato 500 puede ser desechable.

5 **[0091]** En las Figuras 6A a 6C se muestra otro ejemplo de un aparato para usar en la administración de un medicamento en partículas a las vías respiratorias de un sujeto biológico. A las características similares a las del ejemplo descrito anteriormente se les han asignado números de referencia correspondientemente similares.

10 **[0092]** En este ejemplo, el aparato 600 incluye un contenedor de medicamento 610 en comunicación fluida con una carcasa 601 que incluye una entrada 620 y una salida 630. El contenedor de medicamento 610 puede incluir una sola dosis de medicamento en partículas, sin embargo, normalmente incluye varios dosis.

15 **[0093]** En uso, en un ejemplo a medida que el gas a presión positiva fluye desde la entrada 620 a la salida 630, el operador puede accionar el contenedor de medicamento 610 para liberar una dosis de medicamento en el flujo de gas para así arrastrar el medicamento y administrarlo a las vías respiratorias del sujeto. A este respecto, el contenedor 610 se puede accionar de cualquier manera adecuada para liberar una dosis de medicamento, por ejemplo, presionando el contenedor 610, de forma similar al bote de un inhalador de dosis medida, o accionando un botón, o similar. Alternativamente, cuando el gas a presión positiva fluye desde la entrada 620 hasta la salida 630, una dosis de medicamento puede ser arrastrada al flujo de gas a través del efecto Venturi, como se describe anteriormente.

20 **[0094]** A este respecto, el aparato 600 proporciona un dispositivo pequeño y simple para administrar rápidamente un medicamento a las vías respiratorias de un sujeto, donde el contenedor de medicamento 610 puede retirarse y reemplazarse rápidamente cuando sea necesario. Además, el aparato 600 es lo suficientemente portátil para incluirse en pequeños botiquines de primeros auxilios, o como un dispositivo independiente en bolsos de mano, mochilas escolares o similares. Además, como se discutió anteriormente, el aparato 600 se puede usar con un BVM, una boquilla, una máscara o similar, proporcionando así una disposición portátil y versátil.

25 **[0095]** Se apreciará que el aparato 600 se puede usar con varios medicamentos en partículas diferentes, por ejemplo, de modo que se puede usar un recipiente de medicamento 610 que contiene adrenalina con el aparato 600 para sujetos con disfunción cardíaca o anafilaxia, o un recipiente 610 que contiene glucosa puede usarse con el mismo aparato 600 en caso de que un sujeto sea hipoglucémico. Por lo tanto, el aparato 600 se puede proporcionar en un kit con varios recipientes 610 de medicamentos diferentes que contienen diferentes medicamentos, de manera que el operador o el sujeto pueden seleccionar el recipiente 610 apropiado dependiendo de la condición del sujeto.

30 **[0096]** En un ejemplo, el contenedor de medicamento 610 incluye un medicamento en partículas que se comprime al menos parcialmente. En este sentido, el contenedor de medicamento 610 se puede proporcionar por separado al aparato 600 y, en uso, el operador posiciona y/o presiona el contenedor 610 en el aparato 600, lo que hace que el contenedor de medicamento 610 se abra de tal manera que el medicamento en partículas al menos se dispersa parcialmente en la carcasa 601. En este sentido, el contenedor de medicamento 610 puede abrirse de cualquier manera adecuada y, en un ejemplo, el contenedor 610 incluye un tapón que es desplazado por el aparato 600 al acoplarlo y/o al hundir el contenedor 610 contra la carcasa 601.

35 **[0097]** Por tanto, a medida que se suministra gas a presión positiva al aparato 600, el medicamento que se ha dispersado en la carcasa 601 se arrastra en el flujo de gas y se administra a las vías respiratorias del sujeto. A este respecto, el grado de compresión del medicamento en el recipiente de medicamento 610 puede influir al menos parcialmente en la dosis administrada al sujeto. A este respecto, el contenedor de medicamento 610 puede incluir una sola dosis que está altamente comprimida y, por lo tanto, se dispersa rápidamente en la carcasa 601, o múltiples dosis que están parcialmente comprimidas y, por lo tanto, se liberan lentamente en la carcasa 601 para administrar al sujeto a través de múltiples respiraciones artificiales. En las Figuras 7A a 7I se muestra otro ejemplo de un aparato para usar en la administración de un medicamento en partículas a las vías respiratorias de un sujeto biológico.

40 **[0098]** A las características similares a las del ejemplo descrito anteriormente se les han asignado números de referencia correspondientemente similares.

45 **[0099]** En este ejemplo, el aparato 700 incluye una carcasa 701 que define una entrada 720 y una salida 730 interconectadas a través de un canal en forma de "S" 702 de modo que que la entrada 720 y la salida 730 están desplazadas lateralmente. El aparato también incluye un contenedor de medicamento en forma de depósito 710 colocado encima y en comunicación fluida con el canal 702 a través de una salida de depósito 711. Se proporciona un accionador 770 para abrir selectivamente la salida de depósito 711 para así controlar la dispensación de medicamento en el canal 702.

50 **[0100]** En este sentido, el actuador 770 se proporciona incluyendo un brazo 771 acoplado a un miembro de dosificación 772, a través de un conector 773. El miembro de dosificación 772 incluye una copa 772.1 y está montado pivotantemente a un soporte 774 a través de un sujetador, como un perno 775, que permite que el miembro de dosificación 772 pivote entre las posiciones de carga y distribución que se muestran en las Figuras 7H y 7I, respectivamente.

55 **[0101]** En uso, el miembro de dosificación es presionado por un resorte u otro miembro de empuje (no mostrado) en la

posición de carga, con la tapa 772.1 cerrando la salida del depósito 711 de modo que la copa se llene con el medicamento particulado del depósito 710. Un extremo del brazo 771 sobresale hacia fuera desde la carcasa 701 para formar un botón 771.1, de modo que cuando el usuario presiona el botón, el miembro de dosificación 772 pivota a la posición de dispensación. Cuando esto ocurre, la copa 772.1 gira, con la salida del depósito 711 raspando el exceso de partículas de medicamento de la copa 772.1, dispensando así un volumen definido de medicamento en el canal 701.

[0102] El elemento de dosificación 772 se coloca en una superficie superior de una porción de canal 702.1 que se extiende lateralmente del canal 702, y se coloca además por encima de un rebaje 703 para que el medicamento se suministre al rebaje 703 de la porción de canal 702.1 en uso. Esto asegura que el medicamento descanse dentro del rebaje 703 y no caiga directamente fuera de la salida 730 y dentro de la salida del depósito del sujeto en uso.

[0103] En consecuencia, en uso, la salida 730 normalmente se colocaría en el soporte del sujeto y el botón 771.1 se presionaría para dispensar el medicamento en partículas en el hueco 703 dentro del canal 702. A continuación, se aplica presión de gas positiva a la entrada 720, generando así un flujo de gas a través del canal 701, con turbulencias en las proximidades del rebaje 703 que hacen que el medicamento en partículas sea arrastrado dentro del flujo de gas, suministrando así el medicamento a los pulmones del sujeto.

[0104] El aparato puede interactuar directamente con el valor de salida de la bolsa Ambu y del depósito de pescado a través de la entrada del dispositivo, y permite dosis medidas que están "selladas" hasta la entrega. La configuración de entrega requiere una acción de presionar un botón antes de bombear la bolsa Ambu. El sistema se configura inmediatamente para la siguiente administración de dosis. El dispositivo es compacto y puede contener docenas de dosis, con múltiples opciones de dosificación disponibles mediante el uso de brazos de diferentes tamaños. Además, la disposición proporciona una vía aérea sin obstrucciones independientemente de si se administra o no el medicamento.

[0105] En las Figuras 8A a 8F se muestra otro ejemplo de un aparato para usar en la administración de un medicamento en partículas a las vías respiratorias de un sujeto biológico. A las características similares a las del ejemplo descrito anteriormente se les han asignado números de referencia correspondientemente similares.

[0106] En este ejemplo, el aparato 800 incluye una carcasa 801 que define una entrada 820 y una salida 830 interconectadas a través de un canal en forma de "S" 802 formado por un tubo dentro de la carcasa 801, de modo que la entrada 820 y la salida 830 están desplazadas lateralmente. El aparato también incluye un contenedor de medicamento en forma de tubo 810 que se extiende lateralmente desde el canal 802. El tubo incluye un accionador 870 que incluye un brazo 871 que se extiende desde el extremo del tubo 810 para formar un botón 871.1. Un anillo de pistón 872 y un tapón 873 están montados separados en el brazo 871, para definir una cavidad anular entre ellos para contener el medicamento en partículas. En uso, al presionar el botón 871.1, el medicamento en partículas sale del tubo 810 y entra en el canal 802, mientras que el tapón 873 se acopla al interior del canal 802 evitando que se mueva más el brazo 871.

[0107] En este ejemplo, el aparato además incluye un tubo de cubierta 880 y una tapa 881, que protegen el botón 871.1 y evitan el accionamiento accidental. En uso, la tapa 881 se puede quitar permitiendo que el botón se presione según se requiera.

[0108] En este ejemplo, al presionar el botón se libera una dosis única de medicamento en partículas retenida dentro del tubo 810. Sin embargo, se apreciará que también podría usarse una disposición de dosificación para colocar una dosis única de medicamento en partículas dentro del tubo 810 desde un depósito, lo que permite proporcionar una configuración multidosis. Alternativamente, se podrían definir múltiples cavidades a lo largo del brazo utilizando múltiples anillos separados 872. En este caso, el botón se presionaría hasta que se enganche un pestillo, para liberar la primera dosis de medicamento, y se usarían presiones adicionales para liberar más dosis según sea necesario.

[0109] También se apreciará que en el ejemplo anterior, el contenedor de medicamento 610 podría cerrarse selectivamente para evitar que se dispense medicación adicional cuando no se necesite, o alternativamente podría intercambiarse por un contenedor vacío.

[0110] En un ejemplo, el aparato 100, 200, 400, 500, 600, 700, 800 de cualquiera de los ejemplos anteriores se puede proporcionar en un kit, que además incluye uno o más de una máscara, un BVM, una bolsa Ambu, un desfibrilador, diferentes modelos del aparato, aparatos adicionales y/o contenedores de medicamentos de repuesto y/o cartuchos rotativos de repuesto, y similares.

[0111] Se apreciará que el aparato 100, 200, 400, 500, 600, 700, 800 de cualquiera de los ejemplos anteriores también se puede usar (no según la invención) con gas a presión negativa, tal que como gas bajo flujos de presión negativa desde la entrada hasta la salida, el medicamento en partículas se arrastra en el flujo de gas y se administra a las vías respiratorias del sujeto. En particular, el gas a presión negativa puede ser suministrado por el sujeto, y esto es especialmente adecuado para situaciones en las que el sujeto está consciente y responde. Por ejemplo, un sujeto que sufre anafilaxia o hipoglucemia puede utilizar el aparato 100, 200, 400, 500, 600, 700, 800 rápida y eficazmente para administrarse rápidamente una o más dosis de adrenalina o glucosa, respectivamente, para tratar su condición y evitar un mayor deterioro.

5 **[0112]** Además, el aparato 100, 200, 400, 500, 600, 700, 800 es altamente portátil, de modo que un sujeto propenso a cualquiera de las condiciones anteriores podría llevar el aparato consigo, por ejemplo, en un bolsillo, bolso, monedero, mochila escolar o similar. Además, dado que los aparatos 100, 200, 400, 500, 600, 700, 800 pueden usarse con presión positiva o negativa, en caso de que un sujeto se deteriore hasta un estado de insensibilidad, un operador puede usar los aparatos 100, 200, 400, 500, 600, 700, 800 para administrar dosis adicionales del medicamento.

10 **[0113]** Por lo tanto, se apreciará que los ejemplos mencionados anteriormente incluyen un método (no según la invención) y un aparato para usar en la administración de un medicamento en partículas a las vías respiratorias de un sujeto biológico, y un método para realizar RCP en un sujeto biológico, que incluyen ventajas tales como portabilidad, menor coste, anulan la necesidad de formación especializada y ahorran tiempo, mejorando así en gran medida el pronóstico del sujeto.

Experimental

15 **[0114]** La eficacia de las técnicas descritas anteriormente para administrar adrenalina se probó usando un modelo de oveja. El procedimiento del experimento será el siguiente.

1. El animal se inmoviliza y se lleva a la sala de preparación en una jaula de cabestrillo para permitir el acceso intravenoso.
2. Se afeitan la cara, el cuello y la pared torácica y el abdomen izquierdos del animal.
- 20 3. Se insertan un catéter venoso central multilumen y una vaina 8G en la vena yugular izquierda del animal bajo anestesia local y se suturan en su lugar.
4. Incrementos de midazolam (5 mg) se administran por vía central o inyección intramuscular para mantener la comodidad de las ovejas durante el procedimiento prolongado, evitando al mismo tiempo una sedación excesiva. El animal debe ser capaz de mantener sus propias vías respiratorias.
- 25 5. Se administra una dosis de inducción anestésica de buprenofina 0,01 mg/kg, midazolam 0,5 mg/kg y alfaxalona 3 mg/kg. Es a partir de este momento que el animal permanece inconsciente y bajo anestesia general hasta el final del período de estudio.
6. El animal se intuba con un tubo orotraqueal del tamaño apropiado (#8,0, 9,0 o 10,0) y luego se lo lleva al quirófano y se lo traslada a la mesa de operaciones. Posicionamiento de ovejas en posición lateral izquierda.
- 30 7. Se inicia la ventilación mecánica. Frecuencia respiratoria: 12 respiraciones/min, volúmenes corrientes de 10 ml/kg, PEEP de 10 cmH₂O, P_{kp} <35 y FiO₂ de 0,21: la configuración del ventilador se ajustará para mantener la PCO₂ entre 35 y 45 y la PaO₂ >70. La capnografía se monitorea con ventilación.
8. A continuación, se inicia la anestesia de mantenimiento con una infusión de alfaxalona 6 mg/kg/h, midazolam 0,7 mg/kg/h, fentanilo 50 mcg/kg/h y ketamina 8 mg/kg/h. Este se ajusta según parámetros biológicos (PA, FC, PVC y sedación) para asegurar un plano quirúrgico constante durante todo el periodo de estudio hasta la eutanasia.
- 35 9. Se iniciará una infusión de solución de Hartmann a través de la vía venosa central a 10 ml/kg/h para mantenimiento.
10. Comience el monitoreo.
 - i. Se utiliza un oxímetro de pulso para controlar la SpO₂.
 - ii. Se adjunta un ECG.
- 45 11. Se inserta un catéter de arteria pulmonar, que puede facilitar la estimulación cardíaca, en la vaina IJ izquierda.
12. Se inserta un catéter urinario y se conecta a una bolsa de catéter urinario.
13. Se inserta una sonda orogástrica (Salem Sump 14Fr), se sutura al labio y se coloca drenaje libre.
14. Se identifica la arteria facial, se disecciona y se canula con un catéter Vygon de 20G. La monitorización de la presión sanguínea arterial se inicia a través de esta línea.
- 50 15. Los parámetros de referencia se miden y registran.
 - i. Se atiende a un seguimiento continuo de los parámetros fisiológicos durante todo el protocolo. Esto incluye la configuración del ventilador, ETCO₂, HR, BP, CVP, PAP, gasto cardíaco, SpO₂, temperatura, BSL y 15 minutos de gases en sangre arterial.
- 55 16. Las muestras de sangre se toman a través de la línea arterial facial.
17. Continuará la ventilación de protección pulmonar (ARDS-Net). Mantenga la configuración estándar del ventilador y titule solo para lograr los parámetros de intercambio de gases PCO₂ 35-45 y PaO₂ >70.
18. Realice una toracotomía izquierda, en el quinto espacio intercostal, exponiendo la pared libre del ventrículo izquierdo.
- 60 19. Inserte los cables de marcapasos epicárdicos.
20. El paro cardíaco es inducido por un fibrilador especialmente diseñado.
21. Taquicardia ventricular seguida de fibrilación ventricular, finalmente el corazón descenderá en asistolia.
22. En el momento en que el animal se vuelve asistólico, comienza el soporte vital avanzado según el algoritmo de soporte vital avanzado del Australian Resuscitation Council.
- 65 23. Se retira al animal del ventilador y se iniciará la oxigenación y el inflado manual con una bolsa ambu, según el procedimiento clínico estándar para un paciente clínico (humano) con parada.

24. *TRATAMIENTO ENDOBRONQUIAL ANIMAL*- La adrenalina se administra a través del tubo endotraqueal (adrenalina en forma líquida inyectada en ETT) - después de un retraso de 5 minutos. Esto se repite cada dos (2) minutos según el algoritmo ALS durante tres (3) ciclos: dosis de 2,5 mg/ciclo (una dosis por ciclo).

25. *ANIMAL DE TRATAMIENTO PARA EL SISTEMA ACTUAL*- El respule de adrenalina se adjunta y se administra a través del tubo endotraqueal - esto se repite cada dos (2) minutos según el algoritmo ALS durante tres (3) ciclos - dosis de estudio de dosis baja de 2,5 mg y dosis alta de 10 mg orzuelo (una dosis por ciclo).

26. *TRATAMIENTO ANIMAL INTRAVENOS* - La adrenalina se administra por vía intravenosa a través de la vía venosa central - después de un retraso de 5 minutos. Esto se repite cada dos (2) minutos según el algoritmo ALS durante tres (3) ciclos: dosifique 1 mg en cada ciclo de acuerdo con la práctica actual.

27. *ANIMALES DE CONTROL*: la RCP y la ventilación manual continúan durante el período de estudio sin ninguna administración de adrenalina. Transcurrirán 5 minutos de RCP seguidos de x3 ciclos de 2 minutos.

28. *ANIMAL FALSO* - Instrumentación solamente. No se administró ningún paro cardíaco. Animal ventilado y sedado durante todo el período de estudio.

29. Se atienden muestras de sangre seriadas a intervalos de 1 minuto para medir los niveles de adrenalina:

30. Se continúa con la anestesia general en infusión continua según las tasas mencionadas anteriormente, tituladas al efecto. Los animales se mantuvieron cómodos en todo momento.

31. Al finalizar el experimento (después de tres ciclos de soporte vital avanzado), los animales se sacrifican sin crueldad con pentobarbital sódico 295 mg/ml, 0,5 ml/kg.

32. La pérdida de actividad eléctrica en el corazón, la pérdida de presión arterial y la pérdida del gasto cardíaco confirmarán la muerte.

[0015] Los resultados del análisis de plasma sanguíneo se muestran en las Tablas 1 a 6 a continuación. La Tabla 1 muestra el uso del dispositivo con n=3 y una dosis de adrenalina de 10 mg, la Tabla 2 muestra el uso del dispositivo con n=3 y una dosis de adrenalina de 2,5 mg, la Tabla 3 muestra el uso de administración intravenosa con n=3 y una dosis de adrenalina dosis de 1 mg, la Tabla 4 muestra el uso de administración endobroncial con n=3 y una dosis de adrenalina de 2,5 mg, la Tabla 5 muestra controles con n=2 y sin adrenalina y la Tabla 6 muestra animales simulados n=2 sin adrenalina y sin parada cardiaca inducida.

Tabla 1

Dispositivo	1	2	3
B	<0,1	0,8	0,8
T1	0,2	0,6	0,1
T2	<0,1	0,9	0,5
T3	0,2	1	0,2
1M	105	208	1090
2M	611	736	1780
3M	741	1620	2370
4M	734	3300	2850
5M	1840	3160	3560
6M	2360	4040	4810

Tabla 2

Dispositivo	1	2	3
B	0,1	1	no hecho
T1	0,4	0,4	0,4
T2	0,2	0,4	0,9
T3	0,3	0,1	0,9
1M	1,8	5,3	8,4
2M	22	25	37
3M	38	38	116
4M	103	49	214
5M	219	60	411
6M	307	71	542

Tabla 3

Intravenoso	1	2	3
B	3,9	0,8	<0,1
T1	3,5	0,9	1,9
T2	2,6	<,1	1,3
T3	126	21	48
1M	138	60	2020
2M	647	743	9400
3M	2050	2960	3340
4M	10070	6070	10300
5M	13240	3280	7950
6M	15800	6310	11080

Tabla 4

Endobroncial	1	2	3
B	2,4	4,6	0,3
T1	1,3	1,6	0,4
T2	1,4	2,4	0,4
T3	535	554	176
1M	352	1020	63
2M	324	1070	62
3M	230	998	73
4M	231	889	123
5M	298	934	224
6M	362	1040	212

Tabla 5

Control	1	2
B	0,8	2,8
T1	0,6	0,3
T2	0,6	0,3
T3	165	35
1M	166	12
2M	151	8,2
3M	120	19
4M	107	2,6
5M	95	16
6M	75	30

Tabla 6

Simulación	1	2
B	2,3	1,6
T1	0,3	0,1
T2	0,2	0,3
T3	0,5	0,4
1M	0,3	0,4
2M	0,2	13
3M	0,4	0,3
4M	0,6	21
5M	0,2	0,2
6M	0,2	0,3

65 [0116] Los resultados muestran un marcado aumento en los niveles de adrenalina en plasma sanguíneo utilizando el dispositivo, mejor que el obtenido para la administración endobronquial. Si bien el aumento no fue tan marcado como con

la inyección intravenosa, fue el esperado y, en cualquier caso, evita los inconvenientes de la inyección intravenosa.

[0117] Se realizó una prueba adicional que implicaba la medición de parámetros sanguíneos, incluidos ABP, HR y PAP durante la administración secuencial de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg y 20 mg de adrenalina en partículas a una oveja. Los gráficos de los resultados se muestran en las Figuras 9A a 9C, que destacan el aumento de ABP, HR y PAP inmediatamente después del parto, destacando la capacidad de las técnicas para producir beneficios inmediatos para un paciente.

[0118] Para demostrar la capacidad de administrar glucosa, es necesario poder crear partículas de glucosa de dimensiones adecuadas para administrar a través de las vías respiratorias.

[0119] Un intento de lograr esto a través del secado por aspersión implicó crear una solución de D-glucosa en agua (15 mg/ml) secarla por aspersión en una disposición de circuito abierto (aire como gas de secado) a una velocidad de alimentación de 2 ml/min., tasa de aspiración de 38 m³/h y tasa de atomización de 819 NL/h. Las temperaturas de entrada y salida fueron de 80°C y 56°C, respectivamente. La recristalización del polvo tuvo lugar instantáneamente en el recipiente de recogida durante el proceso de secado por pulverización. Por lo tanto, no se puede preparar una formulación estable de glucosa en polvo mediante secado directo por aspersión de la solución de glucosa.

[0120] Como alternativa, se propuso la molienda por chorro con D-glucosa en polvo siendo molida a una presión de alimentación de 4-5 bar y una presión de molienda de 3-4 bar con un ajuste de velocidad de alimentación del 10%. El tamaño de partícula medido por la técnica de difracción láser, que se muestra en la Tabla 7 a continuación, indica que el polvo molido se ha reducido significativamente en tamaño y ahora se encuentra en el rango respirable. En este sentido, todo lo que tenga un tamaño inferior a 5 micrómetros puede llegar al alvéolo y, por lo tanto, ser absorbido por la sangre.

Tabla 7

Formulación	D ₁₀ (µm)	D ₅₀ (µm)	D ₉₀ (µm)	Luz (D ₉₀ -D ₁₀)/D ₅₀
Antes de moler	11,60	191,68	404,10	2,048
Después de moler	0,68 ± 0,04	1,76 ± 0,05	3,79 ± 0,08	1,77 ± 0,03

[0121] En consecuencia, la disposición descrita anteriormente proporciona un mecanismo para administrar medicación en partículas directamente a los pulmones de un sujeto, incluso en el caso de que el sujeto no sea capaz de inhalar por sí mismo. En este sentido, el pulmón tiene un gran suministro de sangre y se ha utilizado para la administración de fármacos, por ejemplo, salbutamol y, más recientemente, para algunos antibióticos para maximizar la administración de la dosis al pulmón. Solo hay una barrera de 2 células desde el alvéolo y el compartimento sanguíneo en la red capilar masiva que existe en los pulmones de los mamíferos. La eficacia de esta vía de administración del fármaco se puede observar fácilmente cuando se evalúa la rapidez del inicio de la acción del salbutamol en un asmático enfermo (si puede mover suficiente aire). Tal vez sea más obvio observar el efecto de la nicotina o la heroína cuando se fuma o se inhala. Por lo tanto, está claro que el pulmón es una vía de administración de fármacos eficaz.

[0122] La administración de adrenalina en micropartículas a través de la inhalación forzada permite que este fármaco que salva vidas se administre más fácilmente y no requiere un entrenamiento especializado para su administración. Debido a la gran perfusión alveolar y la proximidad de los vasos alveolares a la circulación cardíaca central, con solo dos células entre el contenido alveolar y las células sanguíneas, la inhalación de adrenalina reduce drásticamente la latencia desde la administración hasta los niveles terapéuticos.

[0123] El impacto potencial de esta investigación es de largo alcance. Este dispositivo se puede colocar en ubicaciones clave (p. ej., escuelas y ambulancias), lo que permite el suministro inmediato de adrenalina en la comunidad, incluidas las áreas rurales con un mínimo de personal de atención médica profesional, militares y centros comerciales, etc.

[0124] Los datos actuales demuestran malos resultados en paros en la comunidad en comparación con los paros cardíacos que ocurren en el hospital. Lograr un acceso intravenoso en el campo, particularmente en un paro cardíaco, es extremadamente difícil debido a la falta de circulación y factores ambientales, por ejemplo, la luz, la posición del paciente, etc. Como tal, esta tecnología puede dar como resultado que una proporción significativamente mayor de estos pacientes haya recibido tratamiento oportuno antes de la presentación al hospital, y con un mayor porcentaje de estos pacientes que sobreviven al alta. En el futuro, esta tecnología podría usarse para estudiar muchas otras intervenciones destinadas a la administración temprana sin los retrasos o riesgos asociados con el establecimiento de un acceso intravenoso.

[0125] Los datos recientes de Seattle mostraron una tendencia creciente de supervivencia de paro cardíaco en Seattle y el condado de King, con hasta un 55 % de los paros cardíacos que sobrevivieron al alta en 2012. Esto contrasta marcadamente con los datos locales, que muestran que las tasas de supervivencia por paro cardíaco disminuyeron del 12,3 % en 2004-2005 al 10,2 % en 2009-2010 en Nueva Gales del Sur, y una tasa de supervivencia media del 5 % en los paros extrahospitalarios de Queensland. Esta discrepancia se puede atribuir principalmente al éxito con el que se ejecuta el ciclo de atención en la comunidad (reconocimiento y notificación tempranos, RCP temprana, desfibrilación temprana y atención posterior a la reanimación). Un dispositivo no invasivo y fácil de usar que permita la administración de adrenalina podría ayudar a mejorar las tasas de supervivencia locales. También liberará a los miembros capacitados del equipo para

que se concentren en la desfibrilación y otros asuntos, en lugar de enfocarse en encontrar un acceso intravenoso.

5 [0126] Además, hay circunstancias en las que hay un retraso en el establecimiento del acceso intravenoso incluso en el servicio de urgencias. En estas situaciones, esta tecnología podría proporcionar a las ambulancias y los departamentos de emergencia un método de administración alternativo que puede iniciarse en el momento en que llega el paciente. Esto contrasta con las alternativas actuales de administración intraósea y endobroquial, que normalmente se reserva como "último recurso" debido a que ambas son más invasivas. Por lo tanto, es probable que ambos métodos alternativos de administración de adrenalina solo ocurran después de varios minutos de intentar el acceso intravenoso; el método de inhalación/ventilación podría administrarse mientras se realiza el primer intento de acceso intravenoso. Puede aumentar la circulación hasta el punto de facilitar el acceso intravenoso, lo que en sí mismo es un resultado útil y clínicamente beneficioso.

15 [0127] En consecuencia, la técnica descrita anteriormente proporciona un dispositivo con el potencial para la administración rápida y segura de un fármaco que salva vidas (adrenalina) sin necesidad de poner un goteo (pequeño tubo de plástico que se coloca en una vena) o verter fármacos en los pulmones o colocando una aguja de metal directamente en el hueso, que son métodos alternativos cuando no se puede insertar un goteo. El dispositivo permite la entrega rápida de partículas muy pequeñas de adrenalina directamente a los pulmones con cada respiración. Esta entrega rápida de adrenalina a los pulmones se absorbe a través del tejido pulmonar a la sangre y luego al corazón y puede ayudar durante un ataque cardíaco a volver al bombeo normal del corazón. La intervención temprana durante un ataque al corazón podría salvar más vidas y evitar una mala recuperación de un ataque al corazón que a veces incluye una lesión cerebral. Es excepcionalmente simple de usar y podría aplicarse en escuelas, instalaciones deportivas y de entretenimiento, ambulancias y hospitales, entre otras áreas. El dispositivo podría ser utilizado por una sola persona, como un padre, un maestro o un paramédico, para revivir a un paciente arrestado. El dispositivo de administración rápida de adrenalina promete brindar un tratamiento mejorado y rápido, y esto puede traducirse en mejores resultados para los pacientes de toda la comunidad.

20 [0128] A lo largo de esta especificación y las reivindicaciones que siguen, a menos que el contexto requiera lo contrario, la palabra "comprende", y variaciones tales como "comprende" o "que comprende", se entenderá que implica la inclusión de un número entero o grupo de números enteros establecidos o pasos, pero no la exclusión de cualquier otro número entero o grupo de números enteros.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato configurado para administrar micropartículas de adrenalina a los pulmones de un sujeto biológico para tratar la anafilaxia o el paro cardíaco. El aparato incluye:

5

a) un suministro de gas a presión positiva;

b) una entrada adaptada para comunicación fluida con un suministro de gas a presión positiva;

c) una salida adaptada para la comunicación fluida con las vías respiratorias del sujeto para suministrar el gas a presión positiva a los pulmones del sujeto;

10

d) un canal que se extiende al menos parcialmente entre la entrada y la salida e incluye al menos un deflector para generar un flujo de gas turbulento dentro del canal;

e) un suministro de medicamento que incluye una dosis de micropartículas de adrenalina para liberar en el canal;

y

15

f) un accionador para suministrar selectivamente la dosis de micropartículas de adrenalina al flujo de gas, incluyendo el accionador un pistón para empujar la dosis de micropartículas de adrenalina hacia el canal, de modo que, en uso, la dosis de micropartículas de la adrenalina es arrastrada en un flujo de gas a presión positiva provocado por el suministro de gas a presión positiva desde la entrada hasta la salida a través del canal,

20

en el que el aparato está configurado para administrar la dosis de micropartículas de adrenalina a los pulmones del sujeto (i) sin necesidad de que el sujeto inhale y (ii) por una cantidad del flujo de gas de presión positiva correspondiente a una respiración artificial para el sujeto

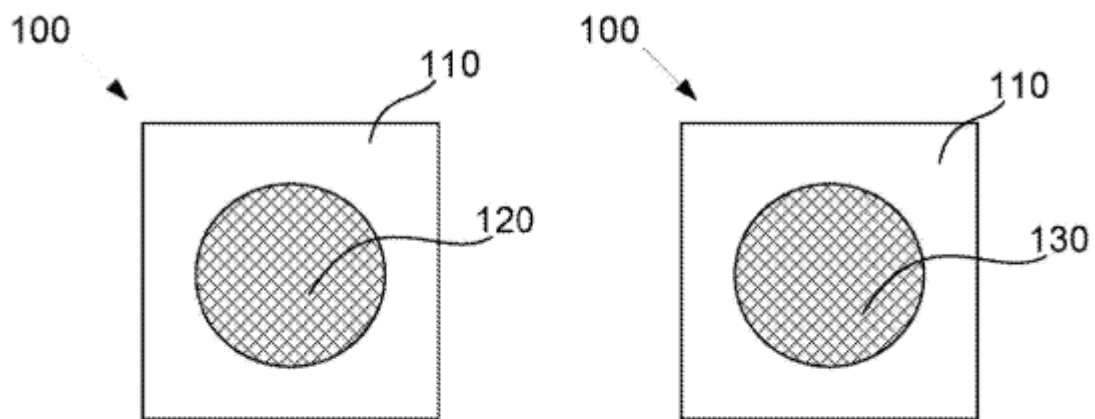


Fig. 1A

Fig. 1B

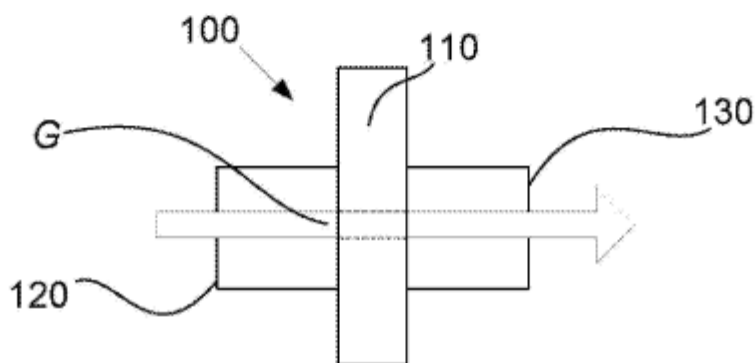


Fig. 1C

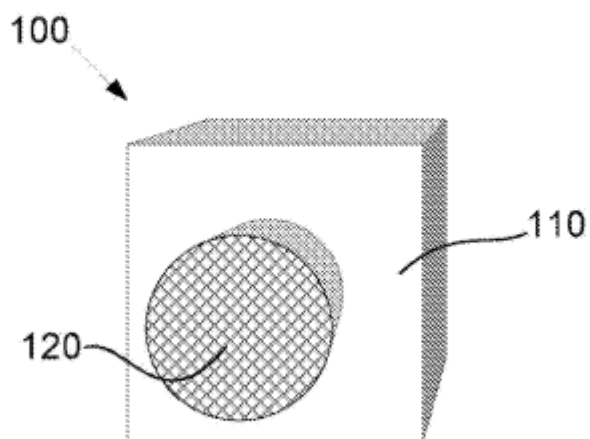


Fig. 1D

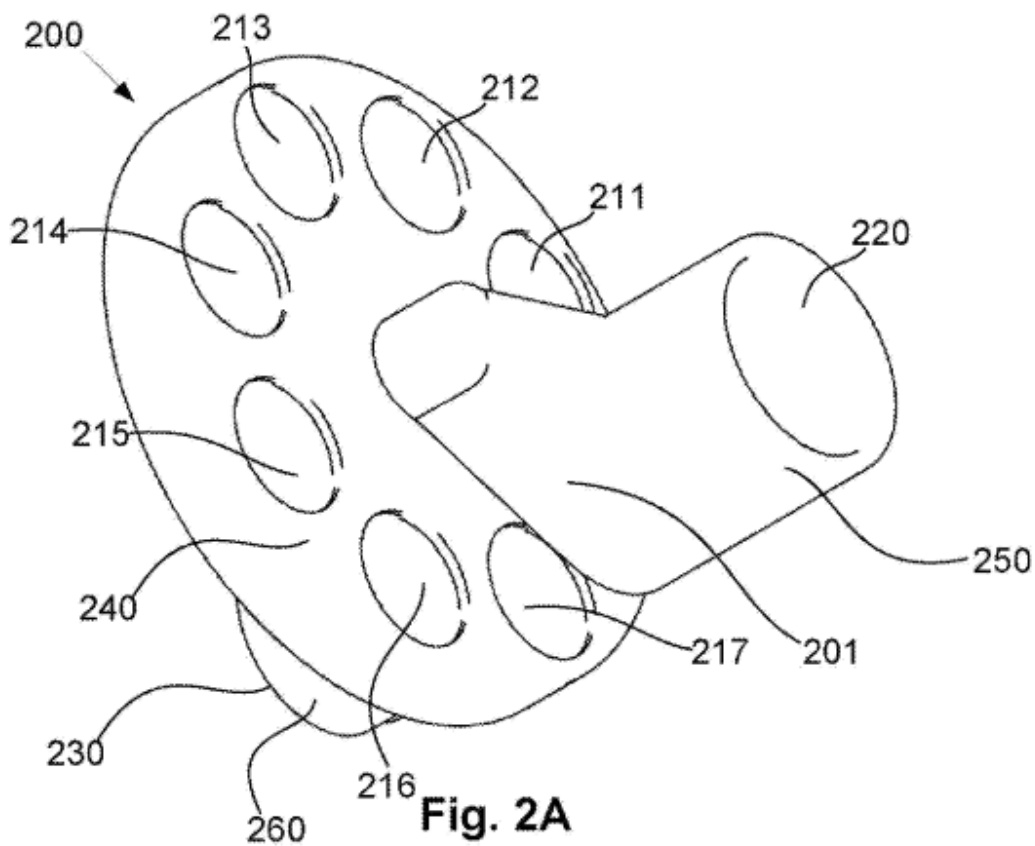


Fig. 2A

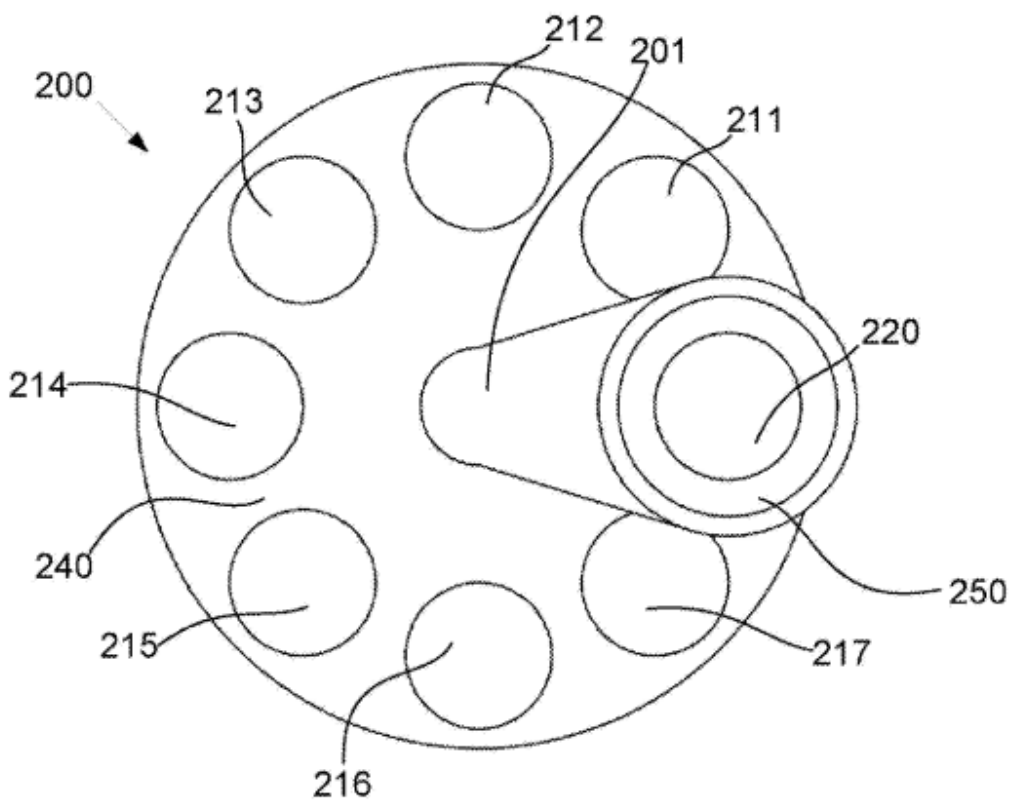
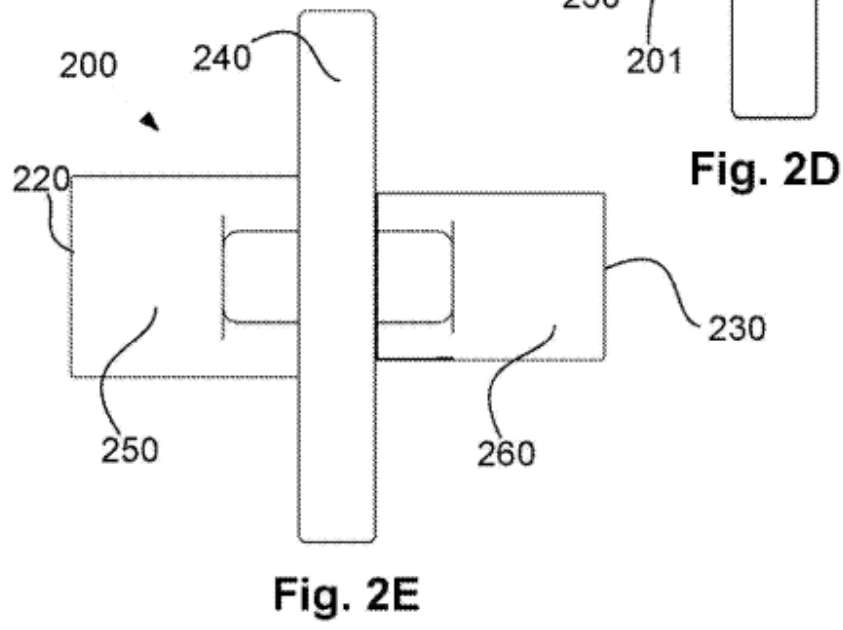
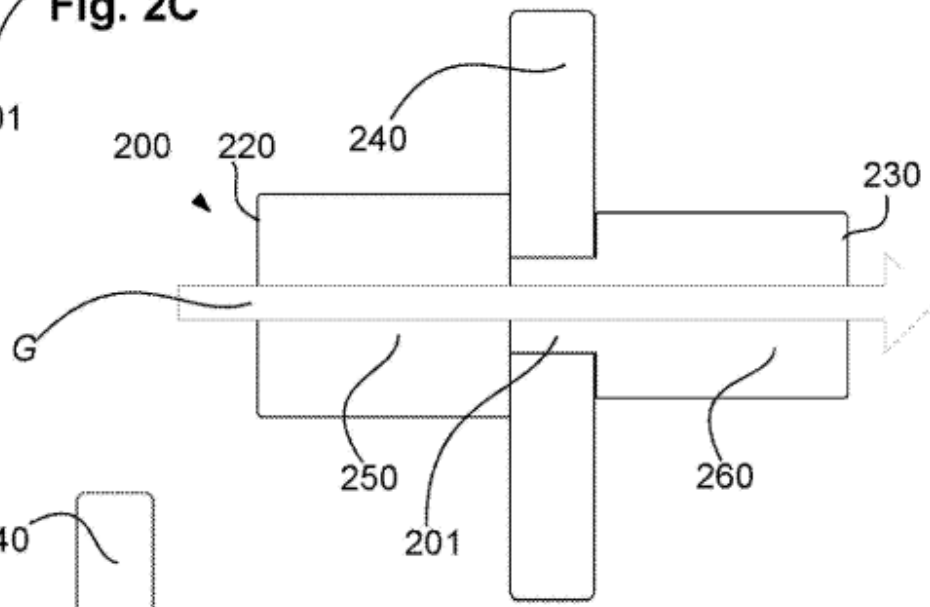
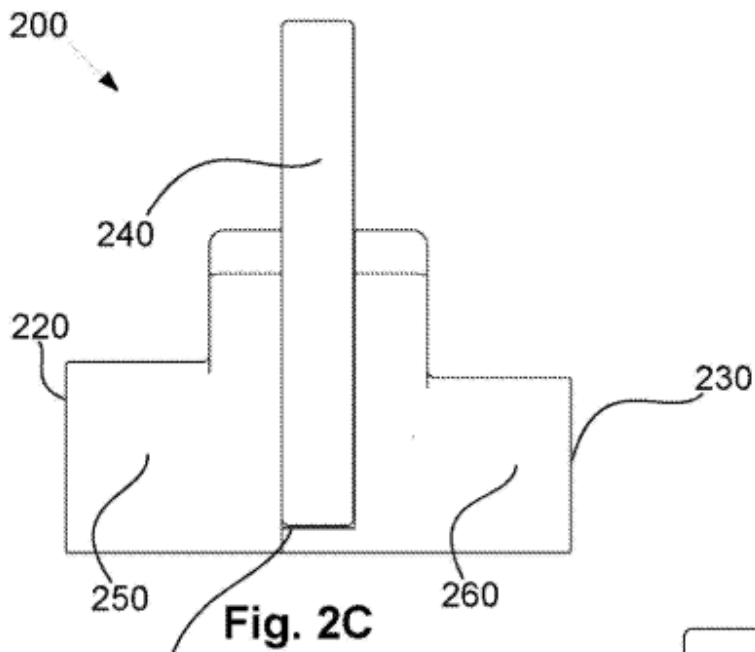


Fig. 2B



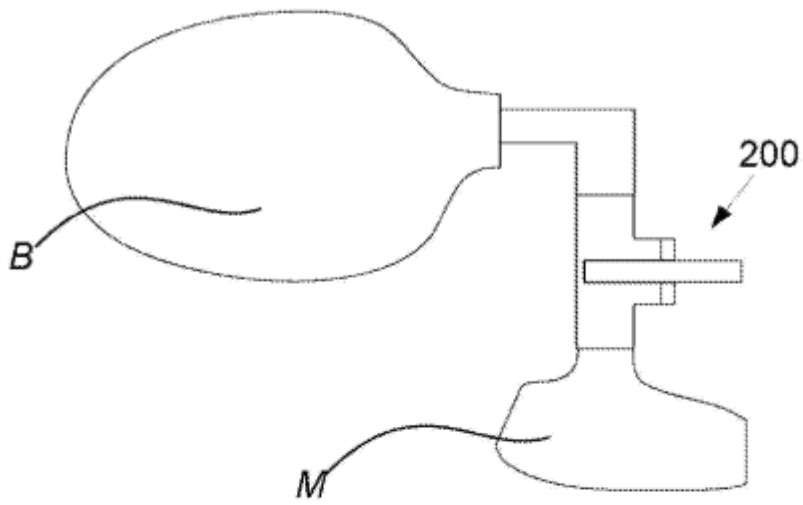


Fig. 3A

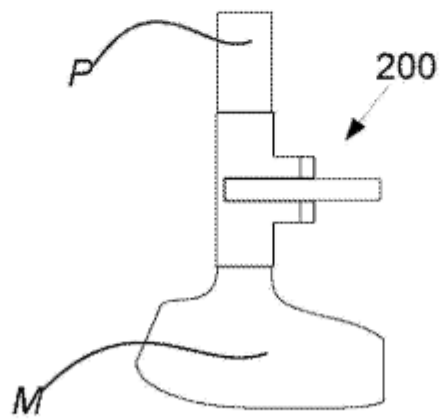


Fig. 3B

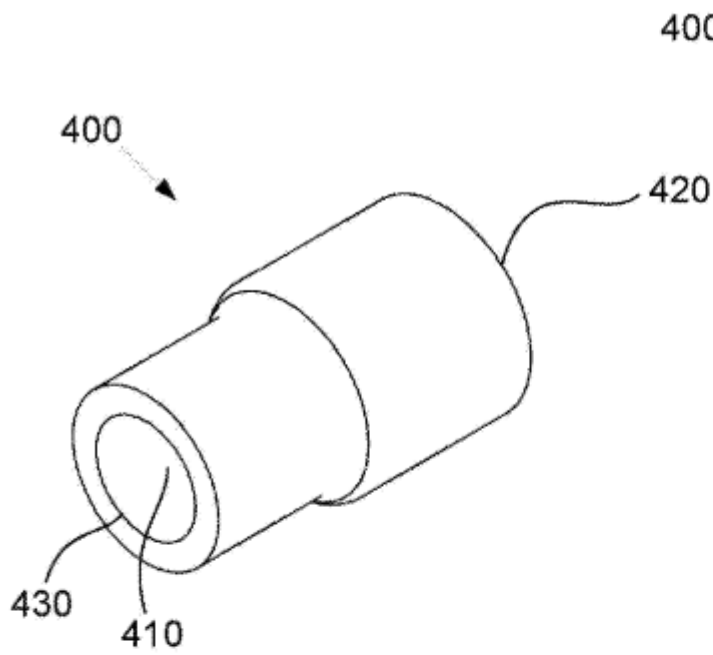


Fig. 4A

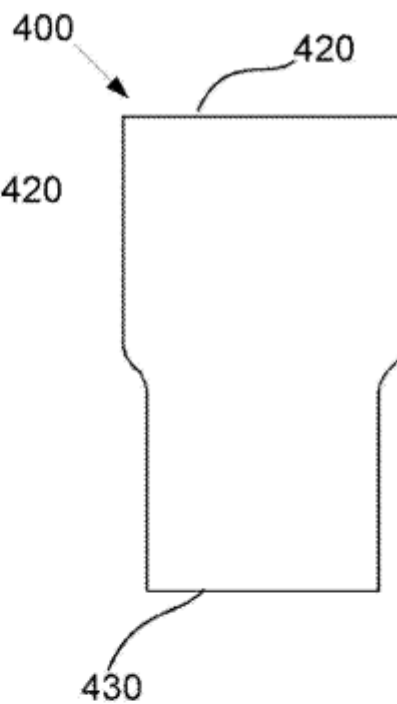


Fig. 4B

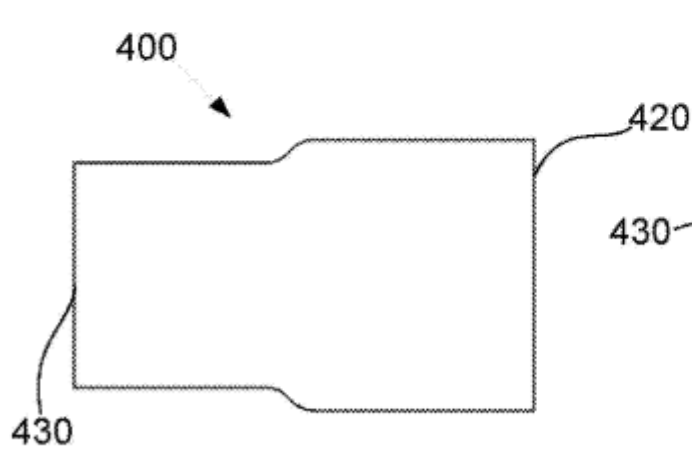


Fig. 4C

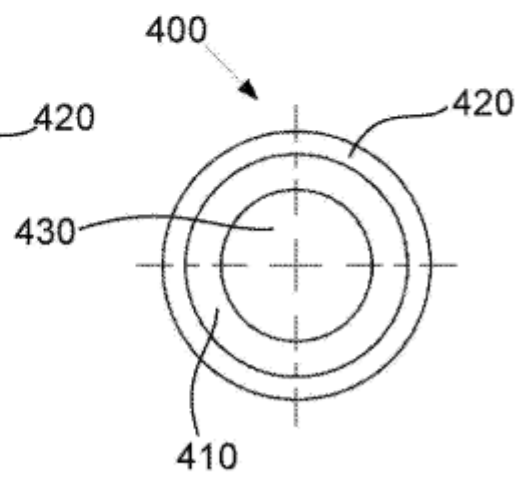


Fig. 4D

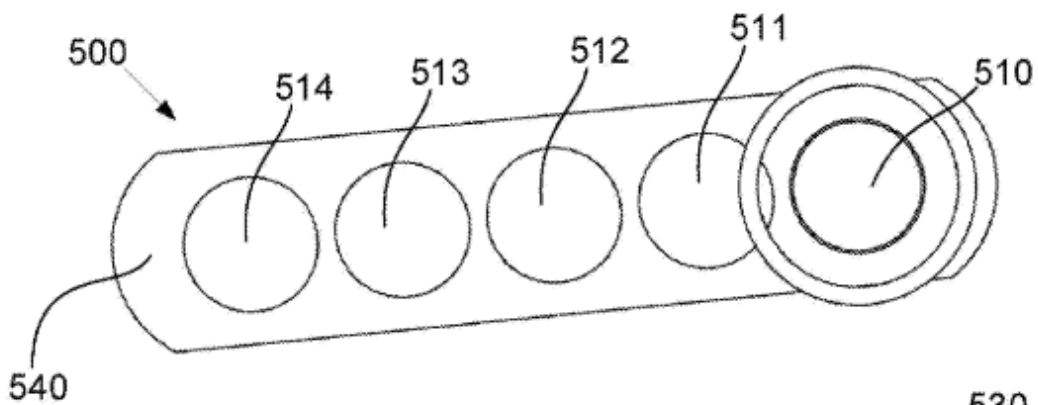


Fig. 5A

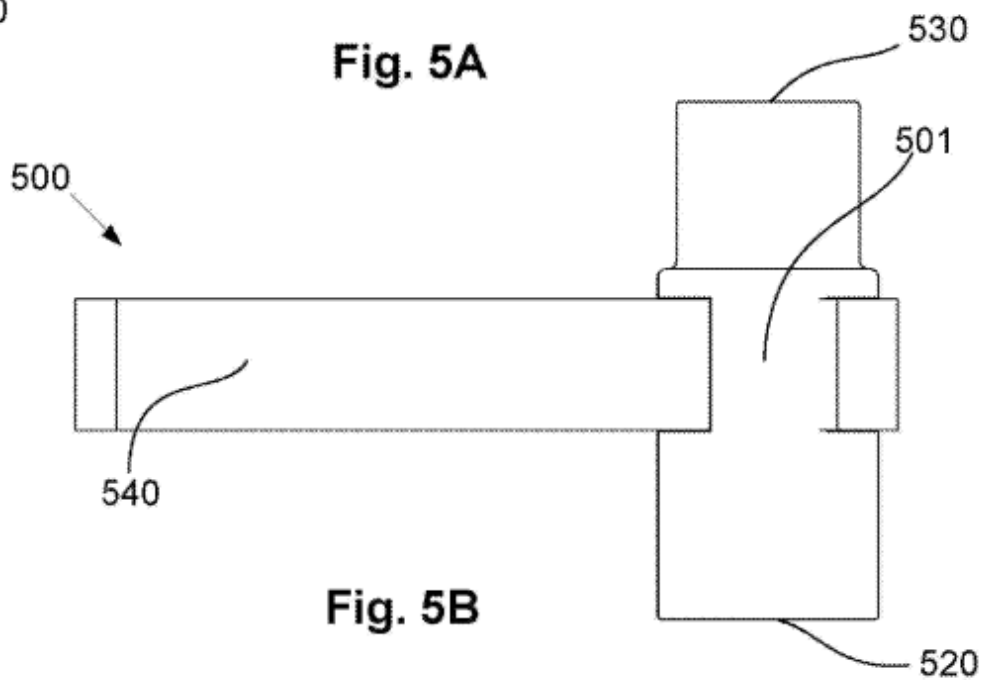


Fig. 5B

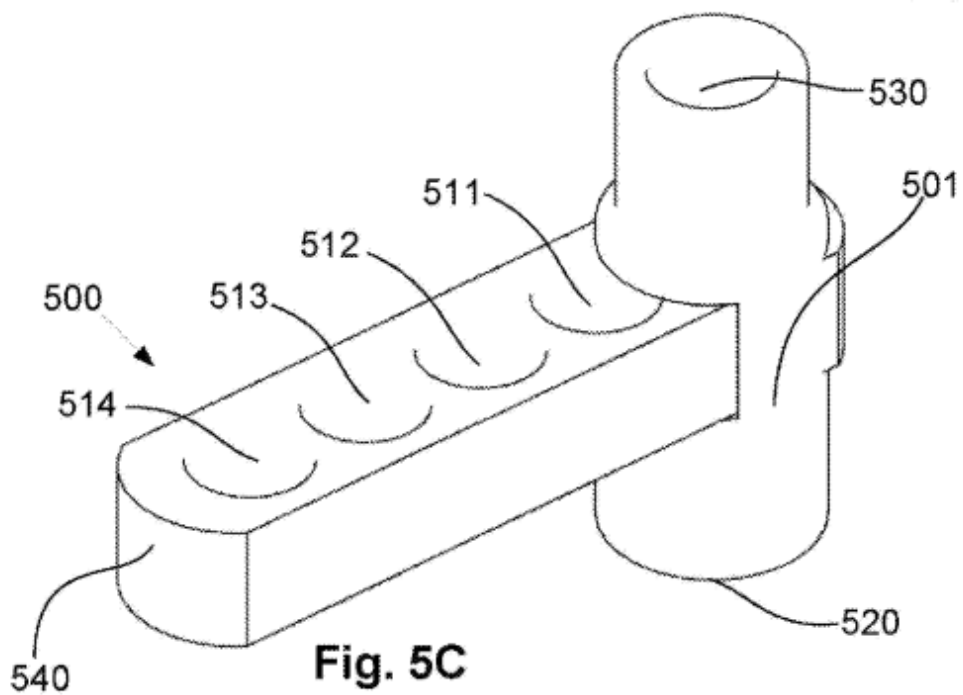


Fig. 5C

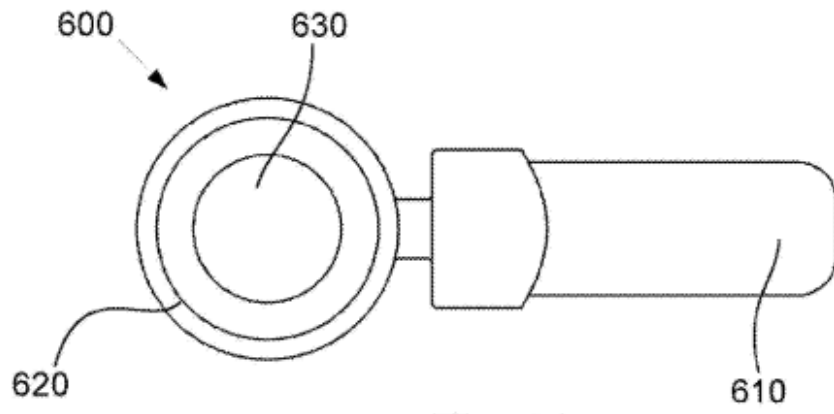


Fig. 6A

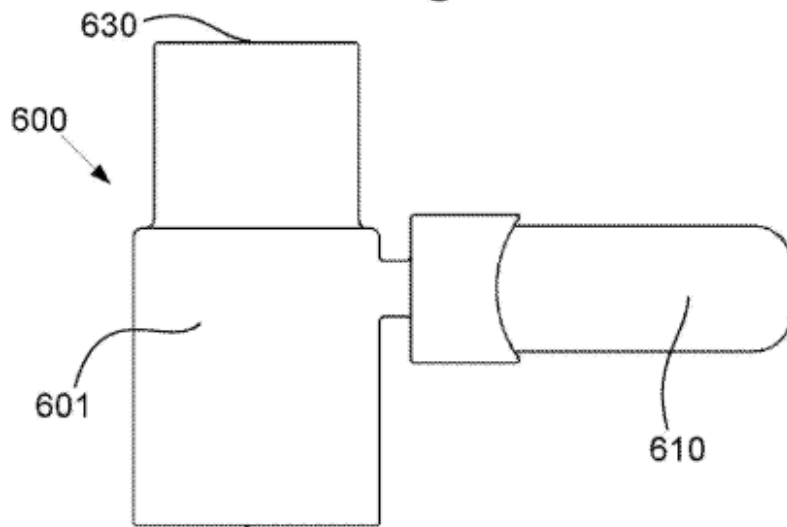


Fig. 6B

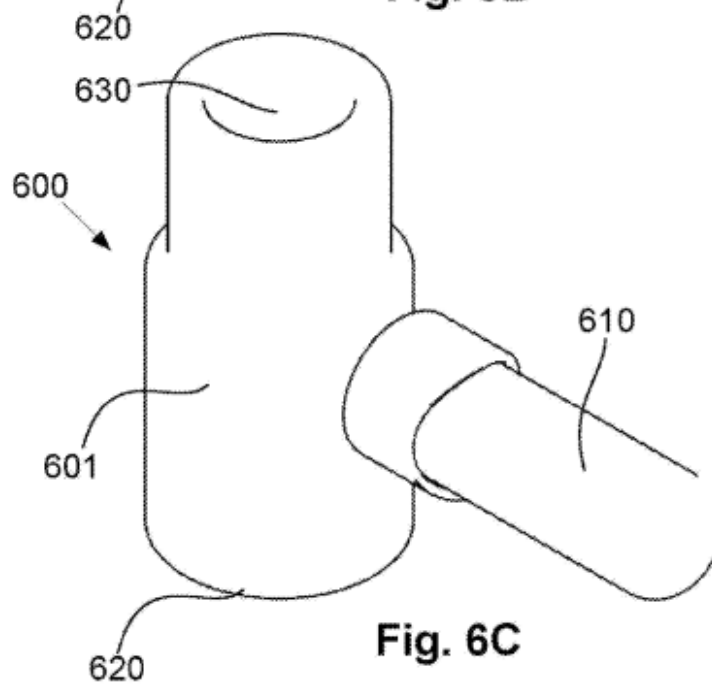


Fig. 6C

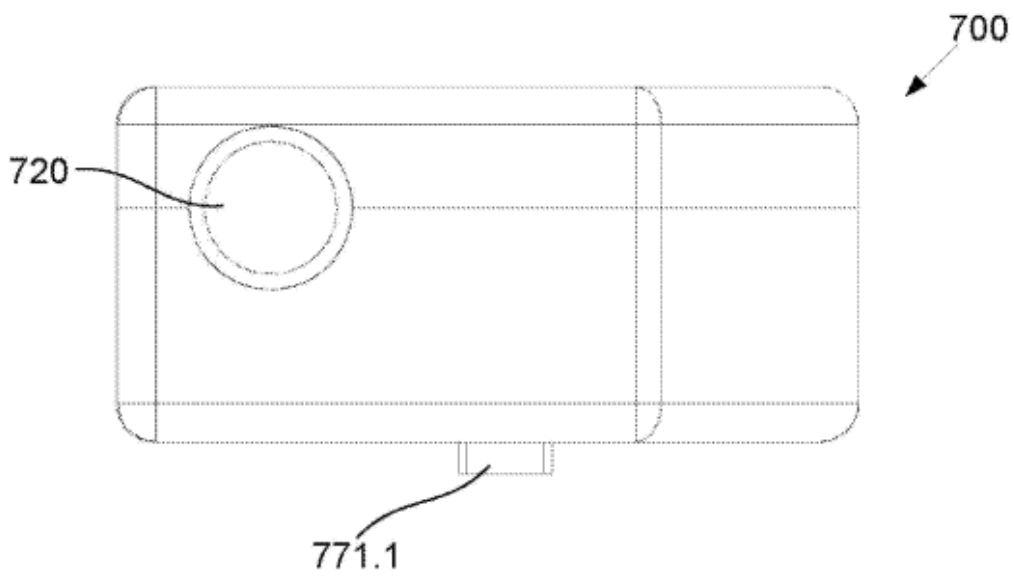


Fig. 7A

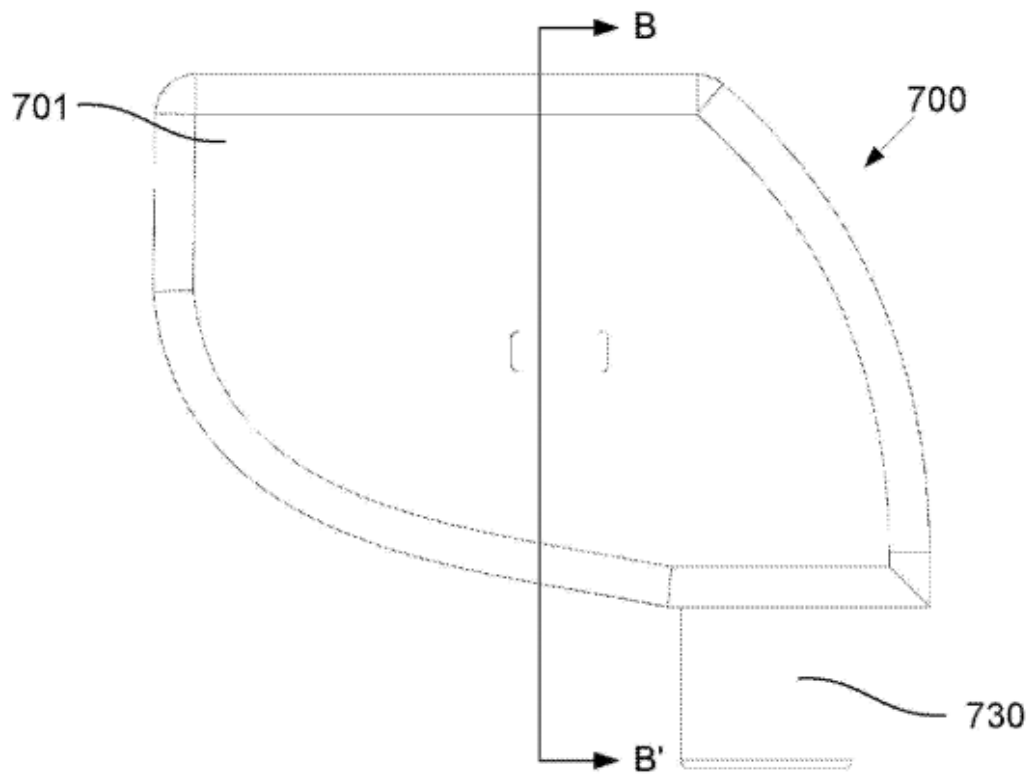


Fig. 7B

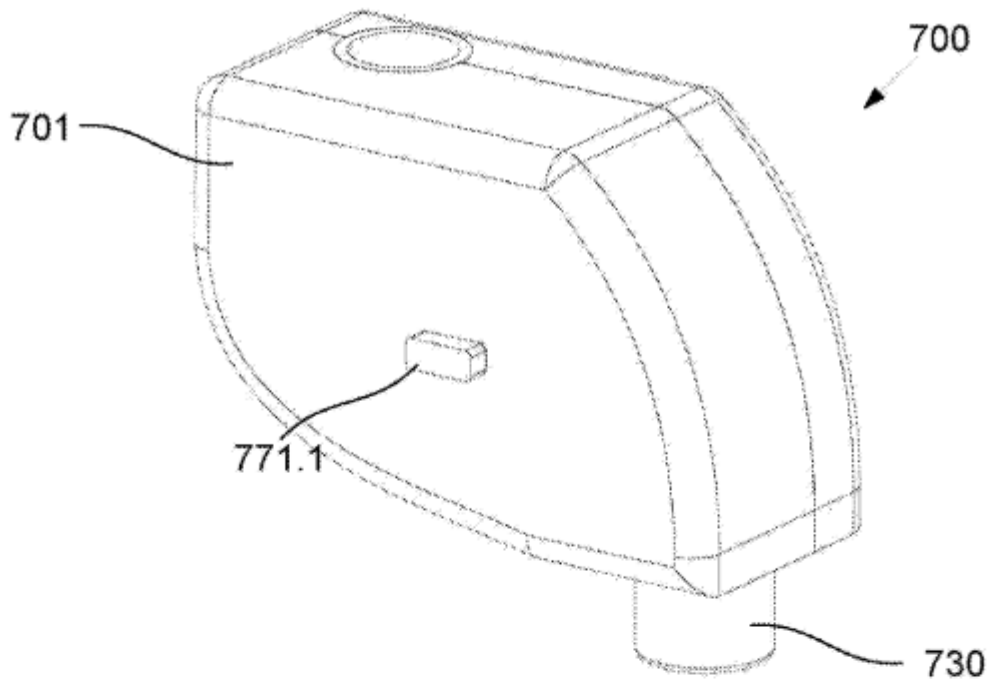


Fig. 7C

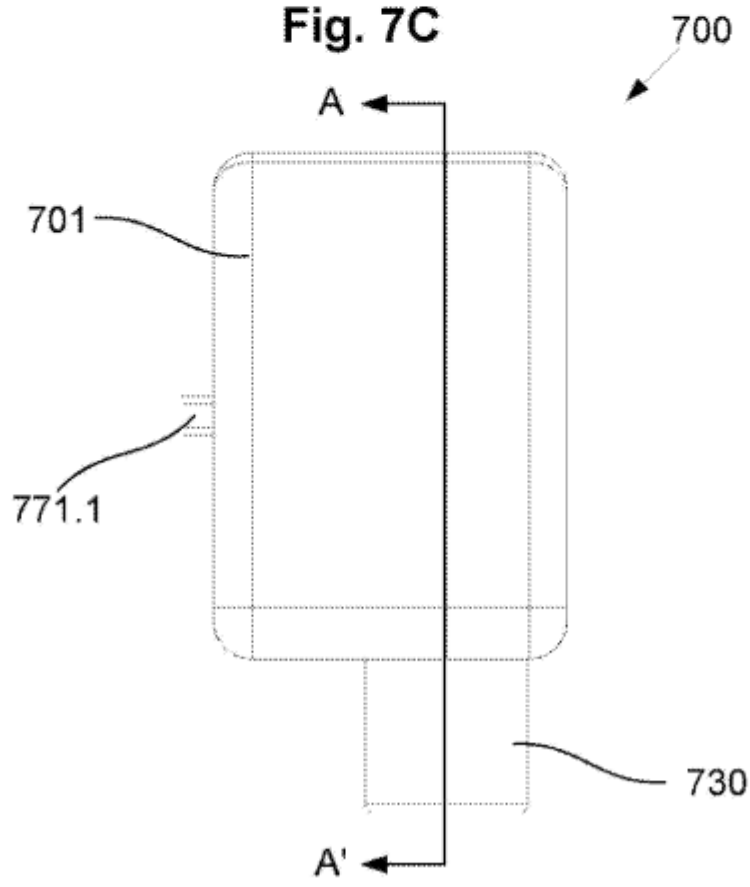


Fig. 7D

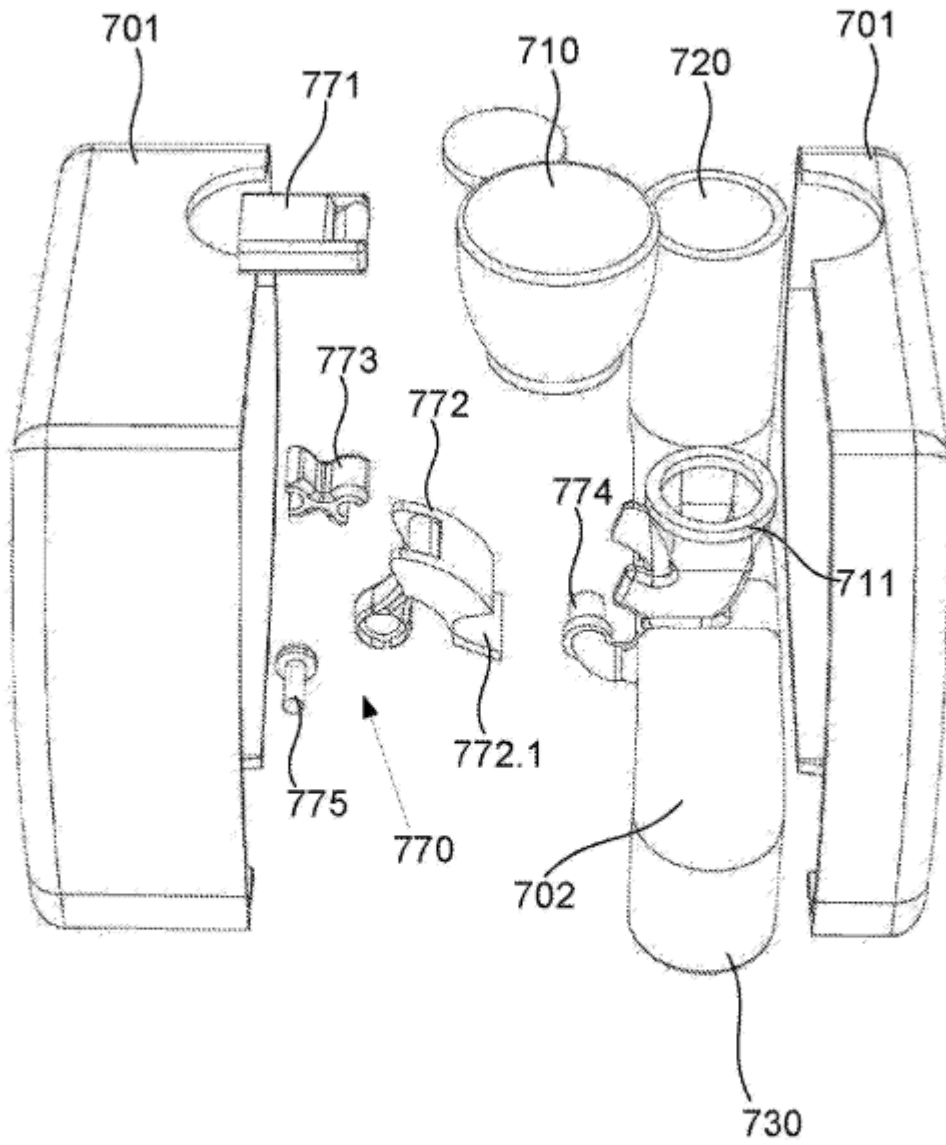


Fig. 7E

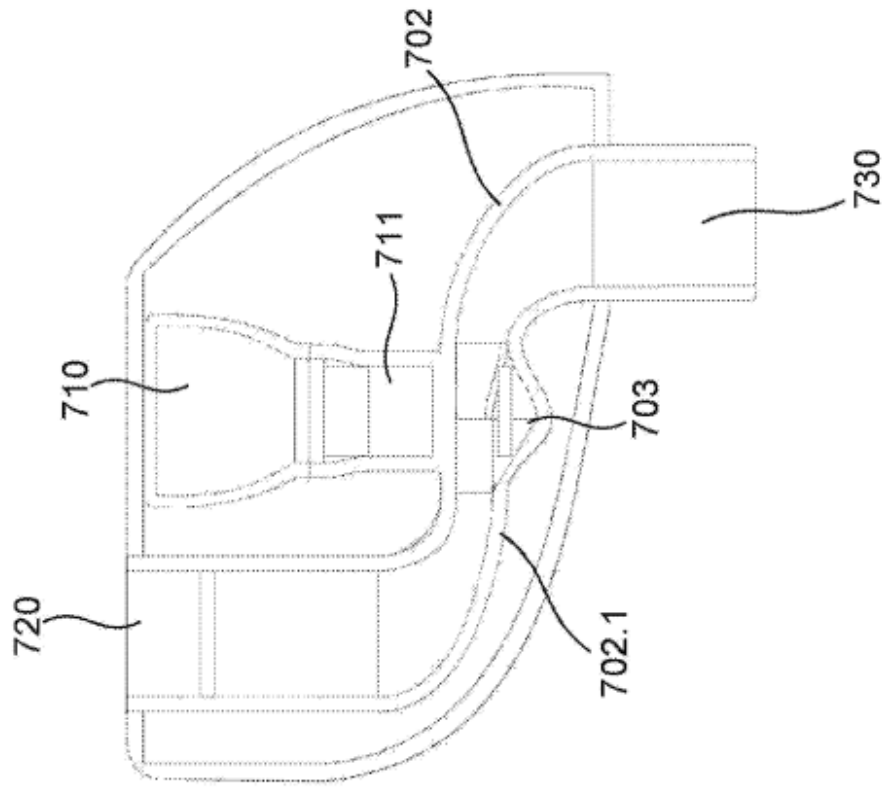


Fig. 7F

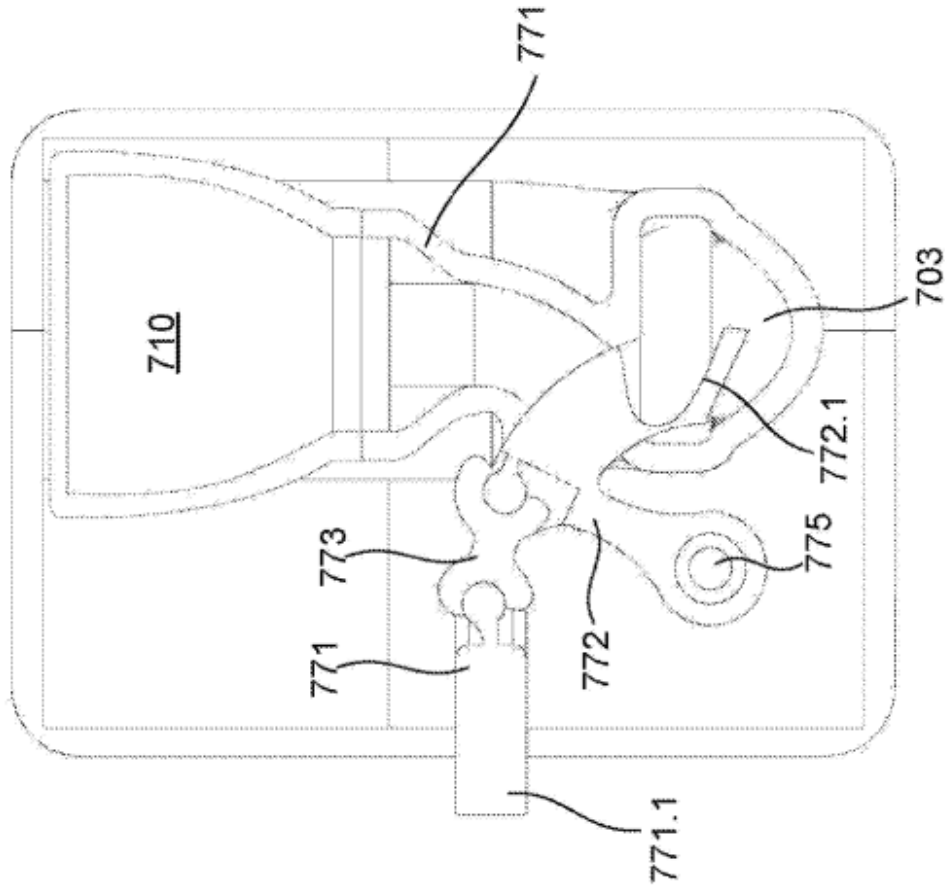


Fig. 7G

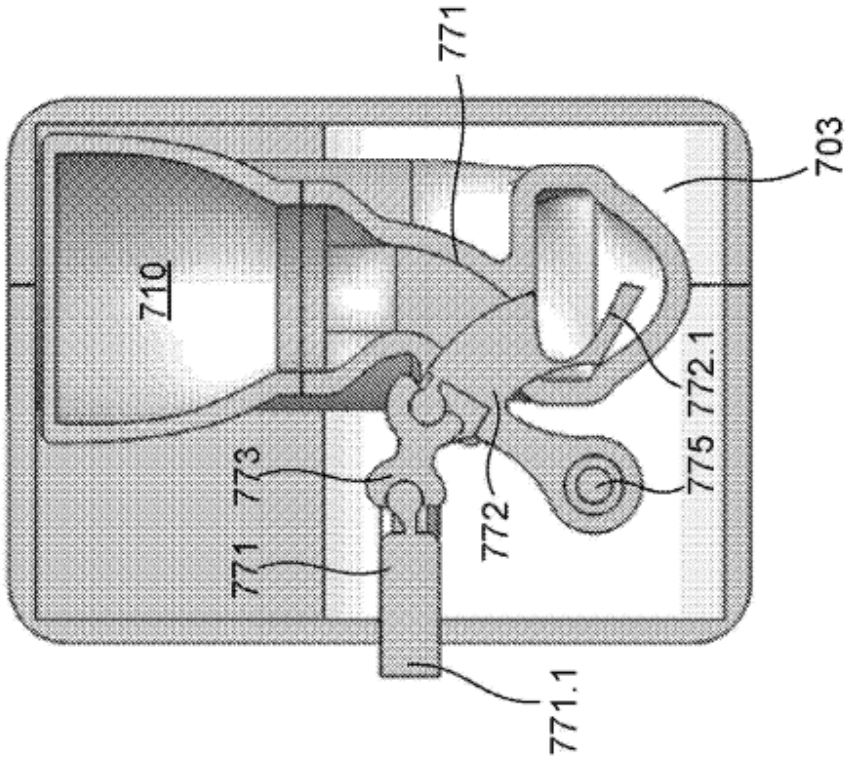


Fig. 7I

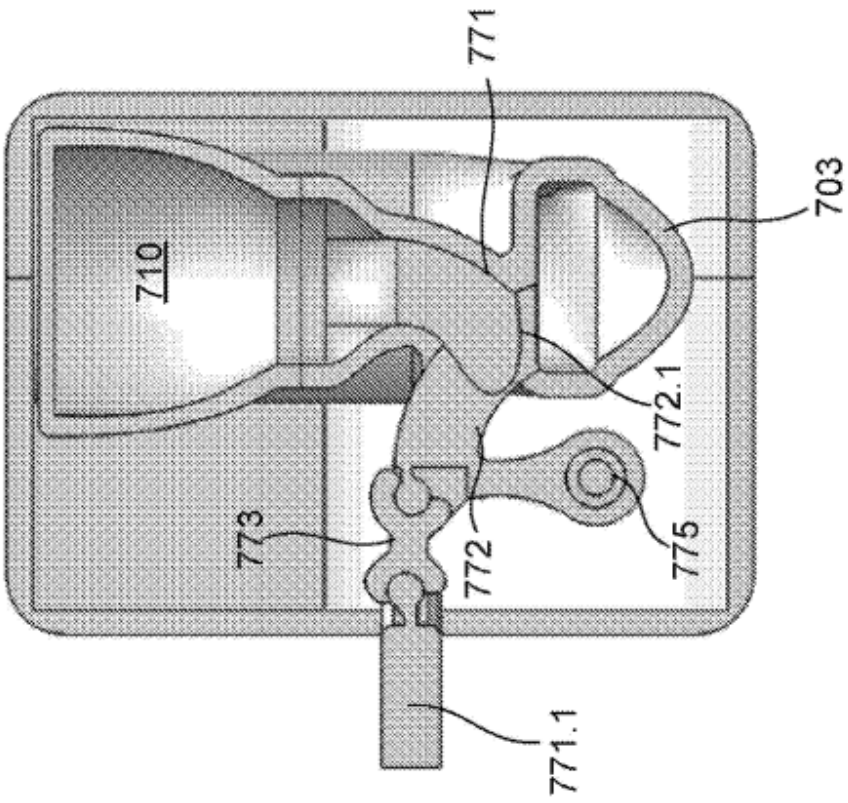


Fig. 7H

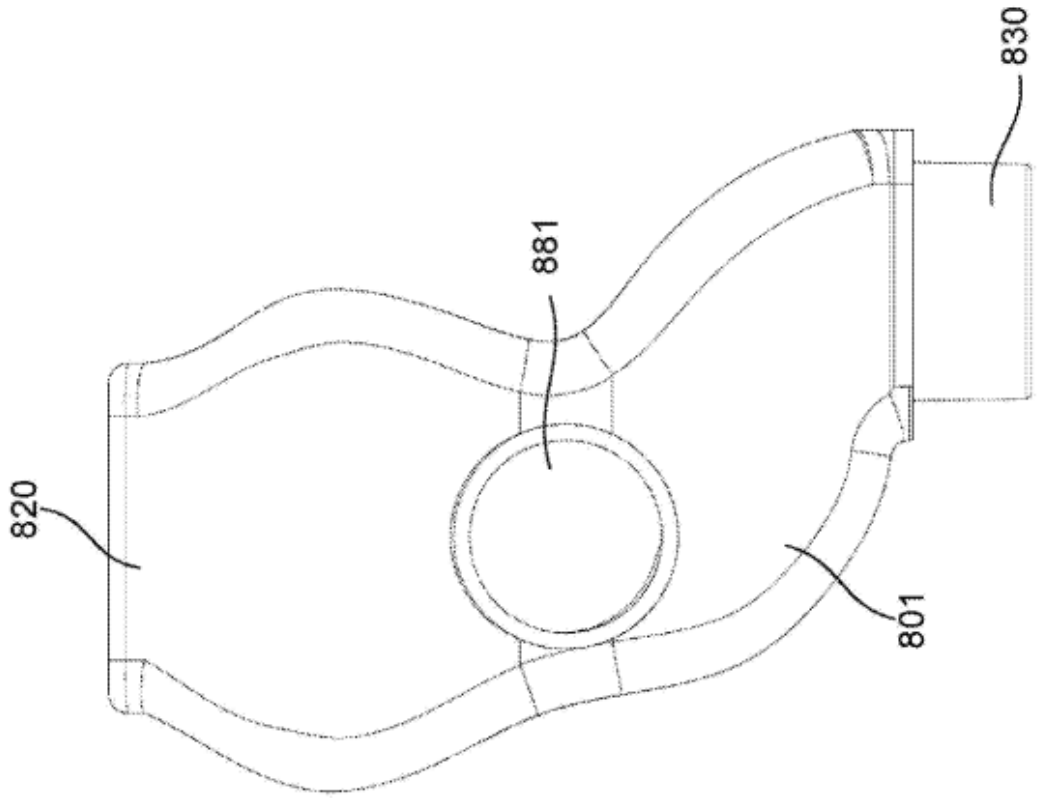


Fig. 8B

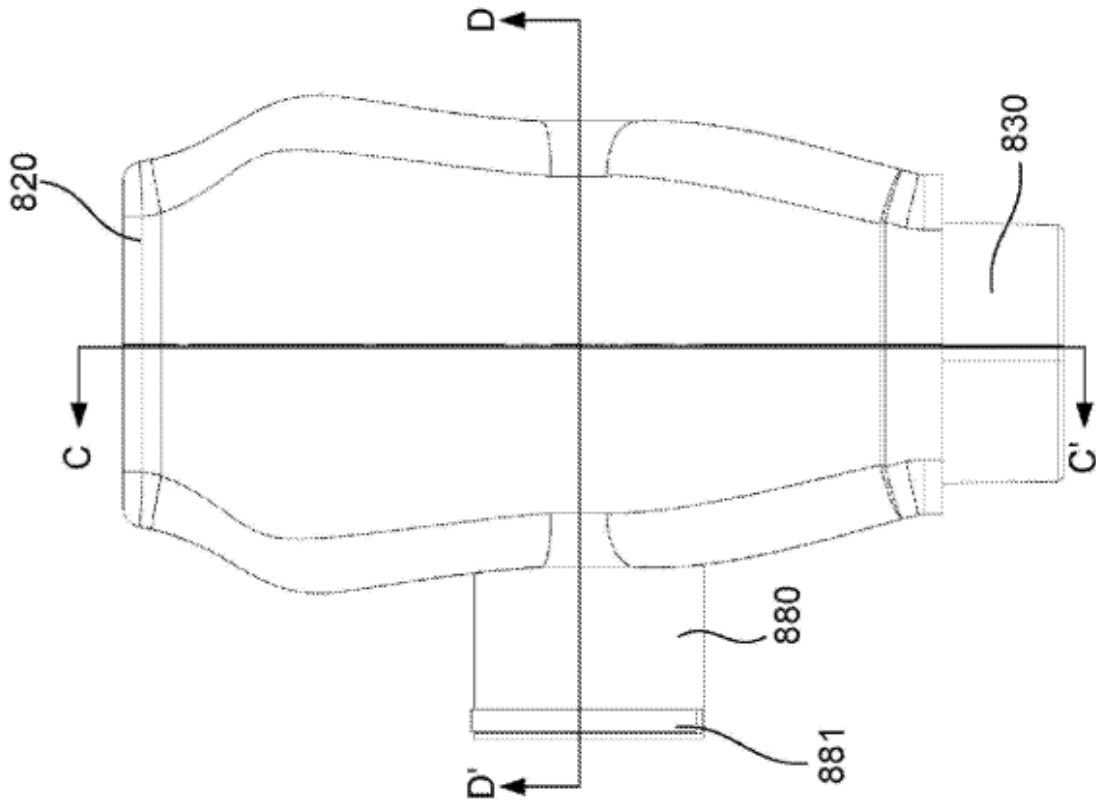


Fig. 8A

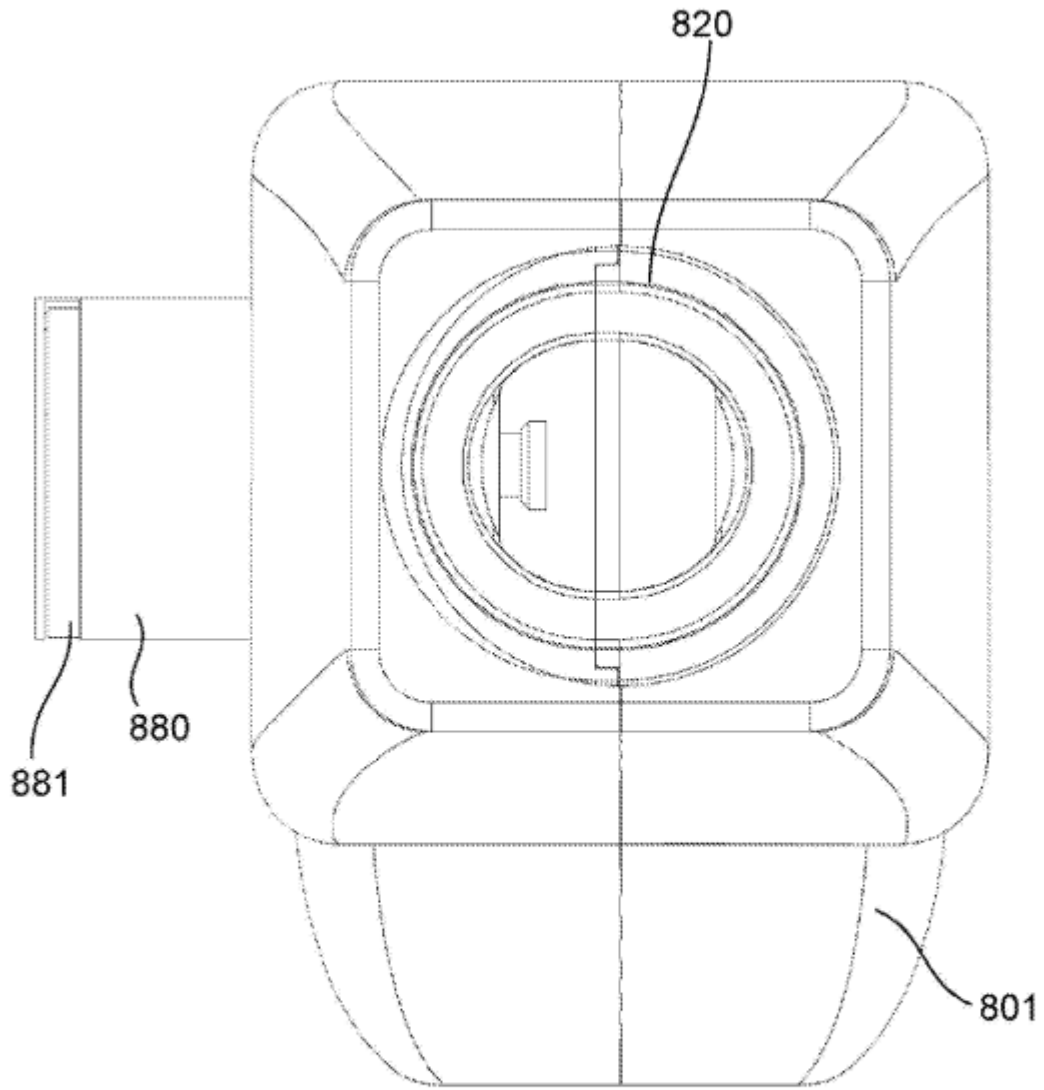


Fig. 8C

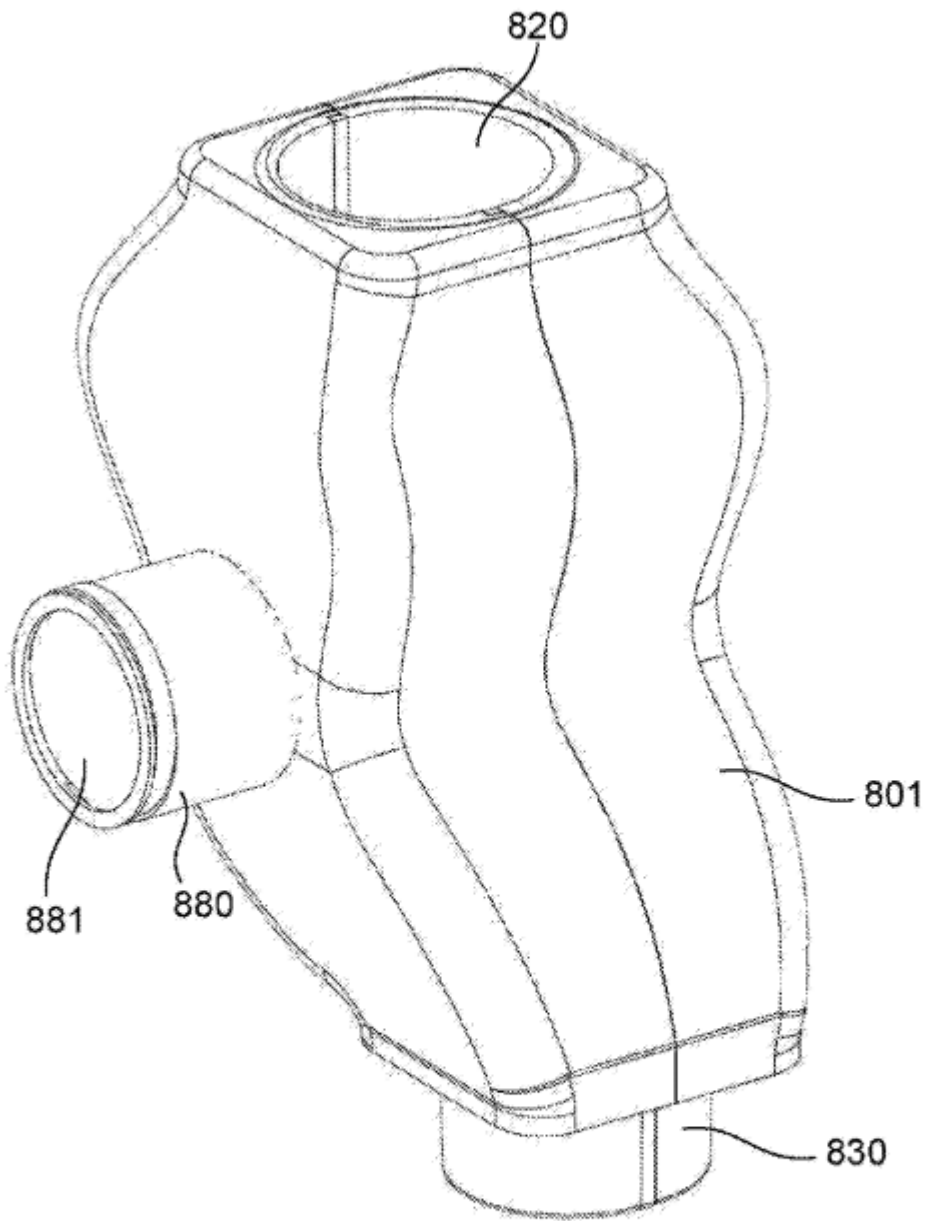


Fig. 8D

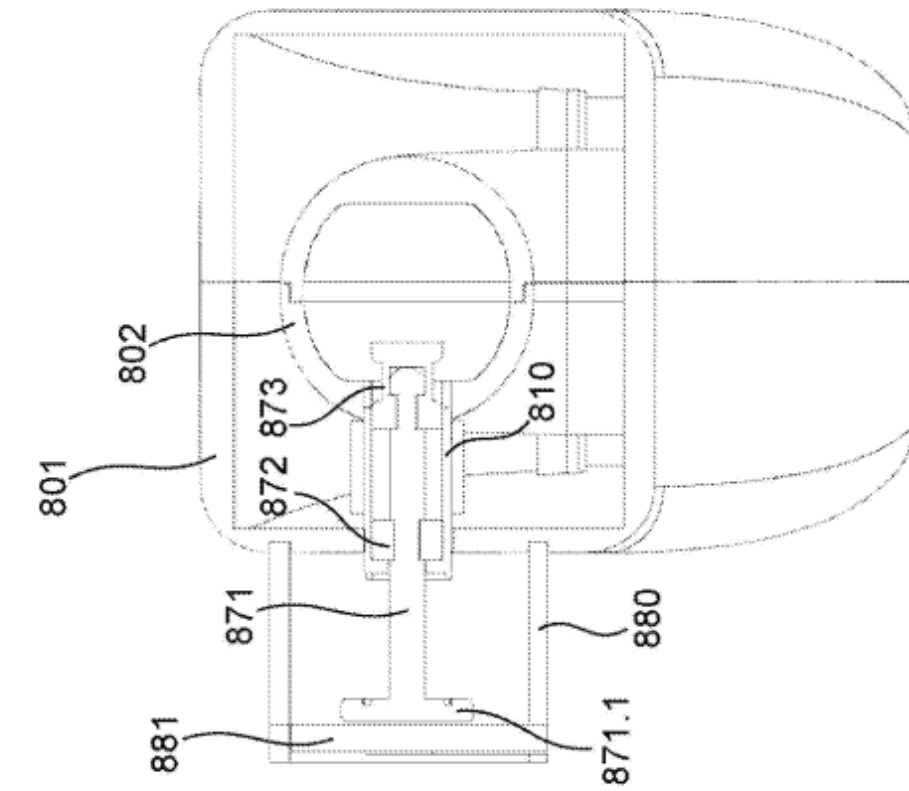


Fig. 8E

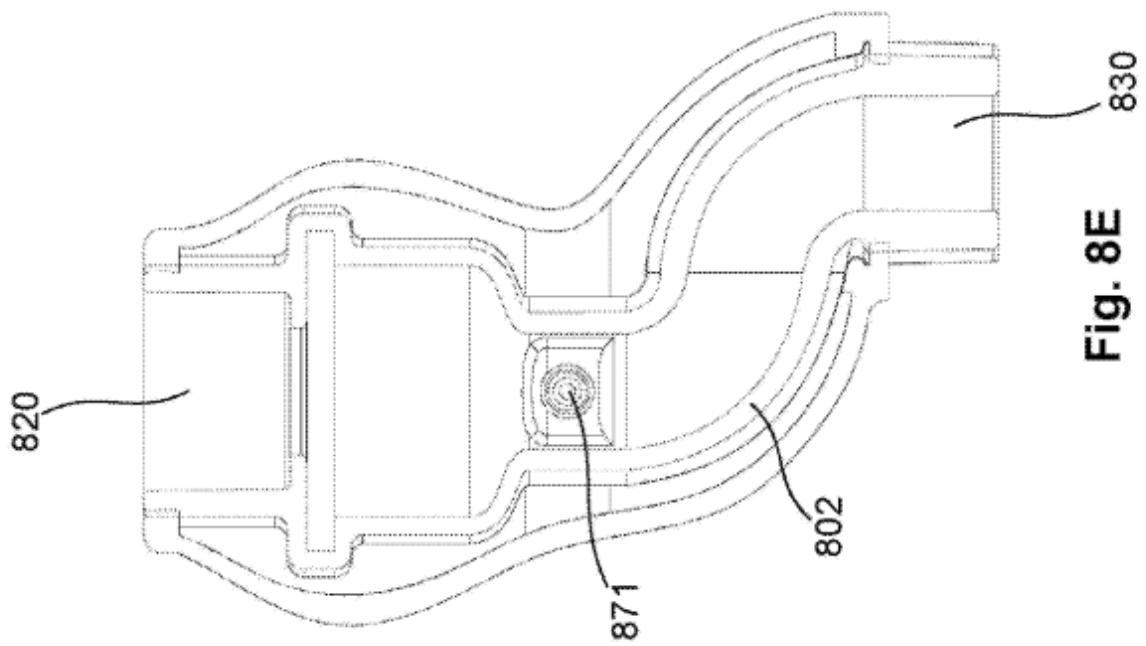


Fig. 8F

