

273810



17 ENE 1962

MEMORIA DESCRIPTIVA

DE

PATENTE DE INTRODUCCION

EN

ESPAÑA

por diez años

a favor de RIKER LABORATORIES, INC

con domicilio en Northridge (CALIFORNIA)

de nacionalidad Americana

por " APARATO PARA EL SUMINISTRO DE AEROSOLES "

y que tiene por origen En la Patente de Estados Unidos nº
3.001.524 de la firma solicitante.

273810



Este invento se refiere a un aparato para el suministro de aerosoles, especialmente apropiado para suministrar y administrar cantidades medidas de un aerosol que contenga un medicamento para la terapéutica por inhalación.

5

Gran número de intentos anteriores se han encaminado a proporcionar medios apropiados para suministrar y administrar agentes terapéuticos o medicamentos para la terapéutica por inhalación. Los dispositivos de estos intentos anteriores tienen una o varias graves desventajas. En la mayoría de los casos, la técnica anterior se ha basado en dispositivos mecánicos voluminosos que emplean una pera de caucho para aspirar una solución que contenga el medicamento. Con frecuencia, estos dispositivos resultan molestos, inadecuados, frágiles y caros. En algunos dispositivos la pera de caucho está reemplazada mediante un origen de aire u oxígeno comprimido. Esta última variante tiene la gran limitación de requerir que el medicamento se administre muy cerca de un cilindro con el aire u oxígeno comprimidos, generalmente en la consulta del doctor o en un hospital. En los dispositivos de acuerdo con la técnica anterior la cantidad de medicamento suministrado no puede controlarse fácilmente dando lugar a la administración de dosis de medicamento desiguales e inexactas. En el caso en que el medicamento que se administra al paciente sea muy activo, potente, o algo tóxico, las cantidades excesivas que pueden administrarse pueden causar una respuesta indeseable en el paciente.

10

15

20

25

Las desventajas de los dispositivos de acuerdo con la técnica anterior se discuten en un artículo científico-

30

- 3 -



277 810

co del Dr. George F. Harsh, titulado "Estudio compara-
tivo de los nebulizadores comerciales " que apareció en
"Annals of Allergy", vol. 6, pp. 534-546 (1948). Como se
indica en este artículo no solo la dispersión física del
5 rociado o nube producido por los dispositivos de la téc-
nica anterior resultaba insatisfactoria y desigual, si-
no que, como se especifica en la pág. 537, una sola com-
presión de la pera de caucho en distintos dispositivos
podría suministrar desde 0,4 mg. a 13,0 mg. de una solu-
10 ción portadora del medicamento. Con los dispositivos me-
nos eficaces de la técnica anterior se descubrió que en
muchos asmáticos crónicos se desarrollaban gruesas callo-
sidades en sus manos por el repetido empleo de la pera
de caucho, necesario para obtener el alivio. Evidente-
15 mente, tales dispositivos dejan mucho que desear.

Por estas y otras razones, los beneficios de la te-
rapéutica por inhalación no se han apreciado todavía com-
pletamente, y el progreso en esta forma de administración
se ha retardado.

20 Mediante el presente invento, se proporciona a la
profesión médica un aparato conveniente y de coste redu-
cido, apropiado para suministrar y administrar en forma
de aerosol, cantidades medidas y constantes de un medi-
camento, sin precisar ningún trabajo apreciable del usua-
rio, o un origen separado de aire u oxígeno comprimidos.
25 Este aparato puede llevarse en el bolsillo o en un bolso
del usuario, quien puede autoadministrarse el medicamen-
to rápidamente, siendo éste inhalado por el paciente sin
causar inconvenientes ni afectar a las personas que pue-
30 dan hallarse cerca. Este aparato emplea composiciones



273810 ENE. 1962

5 auto-impulsadas, portadoras de medicamento, que contienen un gas impulsor licuado como medio de descarga del medicamento en forma de aerosol. El aparato de este invento permite además que el aerosol del medicamento sea inhalado por el paciente prácticamente libre de impulsor líquido no vaporizado que podría causar irritación de las delicadas mucosas de los conductos nasales y orales, esto constituye una gran ventaja del aparato de este invento.

10 Por lo tanto, un objeto de este invento es evitar las desventajas de los dispositivos de acuerdo con la técnica anterior, ideados para la terapeutica por inhalación.

15 Otro objeto de este invento es proporcionar un aparato conveniente, perfeccionado, que produzca cantidades constantes y medidas de un medicamento en forma de aerosol apropiado para la terapeutica por inhalación, sin precisar ningún trabajo apreciable del usuario ni ningún origen externo de un gas impulsor, y en el que la dosis administrada y la finura de nebulización sean constantes y no dependan de la fuerza ejercida por los dedos del paciente.

25 Otro objeto de este invento es proporcionar un aparato conveniente, perfeccionado mediante el cual un paciente pueda auto-administrarse, por inhalación una cantidad medida y constante de un medicamento en forma de aerosol que esté seco, o prácticamente seco y libre de partículas líquidas no vaporizadas del impulsor.

30 Otro objeto de este invento es proporcionar un aparato conveniente, perfeccionado, para la administración de un medicamento, en el que el medicamento se halle li-

- 5 -



273810

bre de contaminación, estable, protegido contra la difusión durante todo su período de empleo, y que no esté nunca expuesta a la luz, el calor, o el aire, antes de ser administrada.

5 Todavía otro objeto de este invento es proporcionar un aparato conveniente para administrar un medicamento para la terapéutica por inhalación que puede llevarse en el bolsillo o bolso del usuario, y que proporcione un medio para cubrir el recipiente en el que se almacena la
10 composición auto-propulsada que contiene al medicamento.

Un objeto adicional de este invento es proporcionar un aparato apropiado para terapéutica por inhalación que resulte barato de fabricar y eficaz para su objeto.

15 Los objetos antes indicados, así como otros, juntamente con las ventajas de este invento serán fácilmente comprendidos por los técnicos en la materia al considerar la descripción siguiente, en conjunto con los dibujos adjuntos, que describen e ilustran dos formas preferidas de aparatos de acuerdo con el invento.

20 En los dibujos:

La fig. 1 es una vista desde arriba, de la combinación de una forma preferida de un elemento de aplicación y un suministrador de aerosol de acuerdo con el invento.

25 La fig. 2 es una vista frontal de la combinación del elemento de aplicación y del suministrador de aerosol representada en la fig. 1, mirando hacia la boca del elemento de aplicación y con el elemento suministrador de aerosol representado parcialmente en corte.

30 La fig. 3 es una vista en despiece de la combinación representada en las figs. 1 y 2, con el elemento de apli-



27380

cación y el suministrador de aerosol separados uno de otro.

La fig. 4 es una sección a mayor escala de la combinación del elemento de aplicación y el suministrador de aerosol, por la línea 4-4 de la fig. 2, con el suministrador en la posición normal o cerrada.

La fig. 5 es una vista correspondiente a la de la fig. 4, pero con la válvula del suministrador en la posición bajada o abierta, para suministrar una cantidad medida de aerosol.

La fig. 6 muestra una construcción en la que la inserción plástica del elemento de aplicación representado en las figs. 4 y 5, se halla fija en posición.

La fig. 7 es una vista desde arriba de la combinación de otra forma preferida de un elemento de aplicación y un suministrador de aerosol de acuerdo con el invento.

La fig. 8 es una vista frontal de la combinación del elemento de aplicación con un suministrador de aerosol representada en la fig. 7, mirando hacia la boca del elemento de aplicación, y con el suministrador de aerosol representado parcialmente en sección.

La fig. 9 es una vista lateral de la combinación de un elemento de aplicación y un suministrador de aerosol representada en las figs. 7 y 8, con el elemento de aplicación y el suministrador de aerosol en posición invertida durante el momento de empleo.

La fig. 10 es una vista en despiece de la combinación representada en las figs. 7 y 8 y 9, con el elemento de aplicación y el suministrador de aerosol separados uno del otro.

La fig. 11 es una sección, a mayor escala, de la com-

- 7 -

273810



binación del elemento de aplicación y el suministrador de aerosol, tomada por la línea ll-ll de la fig. 8, con el suministrador en la posición normal o cerrada; y

5 La fig. 12 es una vista correspondiente a la de la fig. 11, pero con la válvula del suministrador en la posición baja o abierta, para suministrar una cantidad medida de aerosol.

10 Con referencia a los dibujos, en los que las referencias iguales denotan partes correspondientes en todas las figuras, el aparato suministrador de aerosol comprende un elemento de aplicación 38 ó 58 y un recipiente o frasco suministrador de aerosol 10. Estos dos componentes pueden separarse uno de otro, como se representa en las figs 3 y 10, desmontándose en estos dos componentes básicos cuando se envasan para su transporte y venta, o cuando los
15 lleva el usuario en su bolsillo. En tal caso, es aconsejable disponer una tapa protectora (no representada) sobre la parte superior del recipiente suministrador 10, para proteger la boquilla sobresaliente de la válvula en dicha parte superior del envase. Alternativamente, el tubo o cañón de suministro 32 ó 59 puede sujetarse sobre el recipiente de suministro 10, para proteger la boquilla sobresaliente de la válvula. En esta situación, es aconsejable colocar una tapa protectora sobre la parte cilíndrica o manguito 37 ó 60.
20
25

30 Un forma preferida del recipiente, o envase de suministro 10 tiene una asiento para válvula o cubierta ll montada en la boca del citado recipiente. Dicha cubierta de válvula puede ser de cualquier material rígido, impermeable, y resistente a la corrosión, siendo muy apropiado

273810



5 el acero inoxidable. La cubierta 11 tiene una abertura 13 en la base 12 de la misma, en uno de sus extremos. El otro extremo de la cubierta tiene un reborde ampliado ya que se dirige a una boca ampliada dispuesta para recibir un taco 18 de caucho u otro material elástico. La cubierta va montada en el cierre metálico o cuello 19 que cierra hermáticamente el recipiente que contiene un líquido autoimpulsado portador de un medicamento, estando deprimido en 35 para mantener rigidamente en posición la cubierta y proporcionar un cierre hermético sobre el reborde 36 de la boca del recipiente. Esta construcción sirve para montar la cubierta en el recipiente y para fijar el cierre a la boca de este último. Asimismo un disco 19a, elástico o de caucho y de gran tamaño, sirve para ayudar a fijar en posición la cubierta, proporcionando un cierre estanco al recipiente cerrado; dicho disco rodea la cubierta y se halla entre el cierre 19 y el cuello del recipiente.

15 El taco 18 tiene una abertura prácticamente cilíndrica a través de la cual sobresale hacia arriba, por encima de la pared del cierre, un vástago de válvula 20 de configuración cilíndrica. Dicho vástago es un elemento unitario formado con una varilla sólida y provisto de una parte cilíndrica y hueca 24, y está adaptado para ser montado a deslizamiento en la abertura cilíndrica del taco 18 y para pasar a través de la parte superior del cierre. La abertura cilíndrica del taco es de tal diámetro que ajusta a fricción las paredes exteriores de la parte cilíndrica hueca 24 del vástago de válvula 20 y proporciona un cierre prácticamente hermético aunque permite fácilmente que el vástago se mueva longitudinalmente a su través, desde la

2738:6



posición cerrada del mismo, representada en las figs. 4 y 11, a la posición de descarga, representada en las figs 5 y 12.

5 El vástago 20 de válvula tiene, situada con preferen-
cia por debajo de la parte cilíndrica hueca 24, una par-
te mayor o reborde 17, que se prolonga hacia fuera desde
el vástago para ajustar la superficie del taco 18 que mi-
ra hacia el interior. Como se representa, el reborde es
de una dimensión tal, superior a la abertura cilíndrica
10 del taco, que cuando el vástago está en la posición cerra-
da, el taco estará presionado entre el reborde y la par-
te superior del cierre metálico, produciendo así un cie-
rre hermético secundario. Por debajo del reborde, el vás-
tago tiene una entalladura 21 que coincide con la abertu-
15 ra 13 de la base 12 de la cubierta. La abertura 13 y la
abertura cilíndrica del taco 18 están alineadas axialmen-
te, para situar en posición al vástago de válvula de for-
ma que no pueda oscilar, y para limitar dicho vástago a
un movimiento prácticamente longitudinal. Esto, evita a-
demás las fugas entre la abertura cilíndrica del taco y
20 la parte cilíndrica del vástago.

Con objeto de presionar el vástago de válvula a la
posición cerrada normalmente, en el interior de la cubier-
ta 11 se dispone un muelle 16 para que presione el rebor-
de 17 contra el taco 18 cerrando así el sistema.
25

El vástago 20 tiene además una abertura lateral 23
que está en comunicación con la parte cilíndrica y hue-
ca 24 del extremo superior del vástago. La abertura late-
tal está colocada de tal forma (como se representa en las
30 figs. 5 y 12 con el vástago en la posición abierta) que

273810



cuando se presiona el vástago a la posición en que la abertura lateral 23 se pone en comunicación con el interior de la cubierta 11 de válvula, pasa fluido a presión del interior de dicha cubierta, a través del paso lateral, al cilindro hueco 24 de la parte superior del vástago, y sale del elemento de suministro del recipiente.

Por medio de una segunda válvula coordinada con la primera válvula proporcionada por la abertura lateral 23, se suministran cantidades medidas de fluido a presión. Esta segunda válvula está constituida, de acuerdo con una forma de construcción del invento representado en los dibujos, por un segundo taco de cierre 14, de caucho y otro material elástico, situado en la base 12 de la cubierta 11, y mantenido en posición por una arandela 15 de acero u otro material rígido que, a su vez, es presionada hacia la base de la cubierta por un muelle 16. El segundo taco de cierre 14 y la arandela rígida 15 tienen cada uno un orificio de comunicación o abertura a su través, por los que pasa el vástago 20. La entalladura 21 del vástago de válvula coincide con el taco de cierre 14 cuando el vástago está en la posición cerrada, como se representa en las figs. 4 y 11. En esta posición, el fluido pasa a través del canal proporcionado por la entalladura del vástago, hasta dentro del espacio limitado por la cubierta 11. Cuando se oprime el vástago a la posición abierta, como se representa en las figs. 5 y 12, la entalladura del vástago se desplaza hacia abajo fuera de la cubierta, de forma que ya no quede en coincidencia con el taco de cierre 14. La parte cilíndrica del vástago, que coincide entonces con el taco, proporciona un cierre prácticamente

273810



17 FEB 1952

5 hermético con dicho taco y evita el ulterior paso de fluido al interior de la cubierta. Al mismo tiempo la abertura lateral del vástago se mueve por debajo del taco de caucho 18, en comunicación con el espacio interior de la cubierta 11, permitiendo así que el fluido del interior de dicha cubierta escape a través de la abertura lateral 23, al cilindro hueco de suministro a abertura 24 del vástago, de y salga fuera del recipiente de suministro. Cuando se suelta el vástago de válvula, el muelle 16 le obliga a volver a la posición cerrada, y el espacio del interior de la cubierta de válvula vuelve a llenarse con una nueva entrada de fluido a través de la entalladura 21, repitiéndose el proceso.

15 Resultará evidente que el volumen de fluido descargado durante cada depresión del vástago 20, dependerá principalmente del volumen del interior de la cubierta 11 y el taco 18. La cantidad medida y constante de fluido se descarga cada vez. Determinando el volumen del interior de la cubierta de válvula, puede descargarse una cantidad constante y deseada de medicamento, disolviendo este último en una cantidad apropiada de impulsor fluido mantenido bajo presión.

25 La cubierta de válvula 11 puede equiparse con un tubo de inmersión 22, convenientemente de material flexible tal como nylon. El líquido contenido en el interior del recipiente, como se representa en la fig. 2, se obliga a ascender por el tubo de inmersión, que, con preferencia, se prolonga casi hasta la base del recipiente, mediante la presión ejercida sobre el líquido por el fluido gaseoso de encima de éste.

30

273 810



5 El tubo de inmersión no es una parte esencial del aparato del invento, y puede omitirse como se representa en la fig. 8, en cuyo caso el recipiente de suministro debe invertirse en el momento de la descarga, como se representa en la fig. 9, para que el líquido esté en contacto con la base 12 de la cubierta de válvula. La omisión del tubo de inmersión puede ser preferible en algunos casos, ya que existe la posibilidad de que pueda introducirse vapor en dicho tubo durante los cambios de posición o la agitación del recipiente de suministro, mientras es transportado o llevado en el bolsillo o bolso del usuario. Esto puede producir la descarga de una cantidad irregular y reducida de líquido a la cubierta de válvula. En los casos mas serios pueden ser necesarios varios movimientos de depresión del vástago de válvula para retirar tales restos de vapor del tubo de inmersión. Si este último no llega a la base del recipiente, pueden perderse cantidades residuales de líquido, puesto que éstas no pueden obligarse a entrar en la cubierta de válvula. Por ello, la omisión del tubo de inmersión puede reducir el desperdicio de cantidades residuales de líquido en el recipiente.

15 Un componente importante y esencial de aparato del invento es el elemento de aplicación 38 ó 58. Dos formas preferidas de construcción de dicho elemento de aplicación se describen con referencia a las variás figuras de los dibujos. Una de dichas formas de construcción se describe con relación a las figs. 1 a 6, y la otra forma de construcción, con relación a las figs. 7 a 12.

30 De acuerdo con una forma preferida de construcción del invento, representada en las figs. 1 a 6 de los dibu-

13



273810

5 jos, el elemento de aplicación 38 tiene una base 25 con una parte cilíndrica o manguito 37, provista de una pared interior 25a que tiene un diámetro ligeramente superior al del cierre 19 en su punto de mayor diámetro, de forma que se producirá un ajuste a deslizamiento entre ambas superficies. En el interior de la parte cilíndrica 37 se proporciona un asiento 26 para que ajuste y reciba la parte sobresaliente del vástago de válvula 20. Adyacente a dicho asiento, existe un canal 27 que comunica con la parte hueca 24 del vástago que, a su vez, está en comunicación con la cámara 28, en el interior de la cual va dispuesto a friccionamiento una inclusión de plástico 29, convenientemente de nylon. Una parte de las paredes de la cámara 28 está ampliada, como se representa en 31, para proporcionar un asiento a la inclusión de plástico, la cual está provista de un orificio 30, de diámetro extremadamente reducido y de muy poca tolerancia. Esta es una importante ventaja proporcionada por la inclusión de plástico, ya que de otra forma no sería práctico el proporcionar un orificio de diámetro exacto, como se necesita para producir un rociado de partículas de tamaño extremadamente pequeño.

10

15

20

Si se desea, la inclusión de plástico 29 puede fijarse en la base del elemento de aplicación mediante un taco 39, como se representa en la fig 6.

25 El orificio 30 desemboca en un tubo cilíndrico y hueco 32 equipado con aberturas laterales 33 y 34 de entrada de aire, en la parte superior y en la base del tubo cilíndrico, en el extremo adyacente a la base 25 del elemento de aplicación. Las entradas de aire permiten la aspiración de dicho gas al interior del tubo cilíndrico y hueco. Es-

30



273810

5 tas aberturas tienen, preferiblemente, por lo menos 6 mm. en su dimensión más pequeña para permitir la entrada de un volumen, suficiente de aire en el tubo de suministro o descarga y la inundación de la boca del usuario con el aerosol portador del medicamento.

10 Con objeto de obtener los mejores resultados que puede proporcionar la forma de construcción descrita del aparato según el invento, el elemento de aplicación 38 y sus partes constitutivas se produce preferiblemente en tamaños que tengan ciertas dimensiones prescritas. Por ejemplo, el tubo cilíndrico y hueco 32 tiene, preferiblemente una longitud de 7 a unos 10 cm.

15 El tubo de suministro 32 tiene, con preferencia, un diámetro o sección transversal de desde 1,3 a 3 cm. Los tubos mas estrechos pueden dar lugar a que cantidades apreciables de medicamento se depositen en las paredes, y a que gotitas no vaporizadas de propulsor lleguen a la boca del usuario.

20 El orificio 30 de la inclusión de nylon 29 a través del cual se introduce la composición impulsora en el tubo cilíndrico tiene, con preferencia, un diámetro extremadamente reducido y exacto de entre 0,3 y 0,4 mm. a las presiones preferidas para el recipiente de suministro (del orden de, aproximadamente, 1,75 a 4,2 kg/cm² absoluta) un orificio
25 mas reducido produce la aerosolización a un ritmo demasiado lento. Un orificio mayor producirá un rociado con un gran número de partículas de propulsor no vaporizado. Así mismo el aerosol expulsado por el orificio no se dirige al centro del tubo cilíndrico de descarga con lo que pueden depositarse
30 se en las paredes del mismo una cantidad apreciable de medi-

15



273810

5 camento. Con preferencia, el orificio practicado en la inclu-
sion de plástico es de diámetro uniforme en toda su longitud,
como se representa en el dibujo. Esto, ayuda a dirigir el a-
erosol a lo largo del eje longitudinal del tubo de descarga
y reduce al mínimo el depósito de medicamento en las paredes.

10 De acuerdo con otra forma preferida de fabricación del
invento, descrita con relación a las figs. 7 a 12 de los di-
bujos, el aplicador 58 tiene una base 61 con una parte ci-
lindrica o manguito 60 que tiene una pared inferior 62 cuyo
diámetro es bastante mayor que el del cierre 19, en el pun-
to de mayor diámetro de éste, para proporcionar un paso de a
aire 63 que permita la aspiración de dicho gas al interior
del tubo hueco 59, de descarga. El paso de aire 63 es, pre-
feriblemente, lo suficientemente grande para permitir que
15 un volumen suficiente de aire penetre en el tubo de descar-
ga e inunde la boca del usuario con el aerosol portador del
medicamento.

20 Dentro de la parte cilíndrica 70, se dispone un asien-
to 63a para ajustar la parte sobresaliente del vástago 20 de
válvula. Adyacente a dicho asiento, hay un canal 64 que co-
munica con la parte hueca 24 del vástago, la cual, a su vez,
está en comunicación con la boquilla u orificio 65 de diá-
metro reducido, para producir una nebulización de partículas
de tamaño extremadamente reducido; dicho orificio desemboca
25 en una abertura ampliada y biselada 66. El orificio 65 y la
abertura biselada 66 se abren en un tubo cilindrico y hue-
co 59 de descarga.

30 Con objeto de lograr los mejores resultados que esta
segunda forma de fabricación preferida del aparato del in-
vento puede proporcionar, el elemento de aplicación 58 y sus



273810

partes constitutivas, se producen, ventajosamente, en tamaño que tengan ciertas dimensiones. Por ejemplo el tubo cilíndrico y hueco 59 tiene, preferiblemente, una longitud de alrededor de 2,5 cm.

5 Con preferencia, el tubo de descarga o suministro 59 tiene un diámetro o sección transversal de entre 12 y 30 mm. Los tubos mas estrechos pueden producir el depósito en las paredes de cantidades apreciables de medicamento, y que gotitas no vaporizadas de impulsor lleguen a la boca del usuario. Los tubos mas anchos son voluminosos y pueden no ajustarse de forma conveniente al interior de la boca del usuario.

10 El orificio 65, a través del cual la composición propulsora se introduce en el tubo cilíndrico, tiene preferiblemente un diámetro de unos 0,5 mm. A las presiones preferidas para el recipiente de suministro (del orden de 1,7 a 4,2 kg/cm² absoluta) en el que se emplea una suspensión aerosol, auto-impulsada, un orificio mas reducido produciria la aerosolización a un ritmo demasiado lento. Un
15 orificio mayor producirá una nebulización con partículas abundantes de impulsor no vaporizado. Asi mismo, el aerosol expulsado por el orificio no se dirigirá al centro del tubo cilíndrico de descarga pudiéndose depositar una cantidad apreciable de medicamento en las paredes del tubo.

20 Una de las ventajas de la segunda forma preferida de fabricación del invento, descrita con relación a las figs. 7 a 12 de los dibujos, en su reducido tamaño que permite que se guarde fácilmente en el bolso o bolsillo del usuario. Otra ventaja es que permite el suministro de aerosol
25 al paciente de forma más rápida. Tiene un orificio de des-
30



273 810

carga mayor, que no precisa el empleo de una inclusión de mylon distinta, que tenga un orificio reducido, de muy pequeñas tolerancias.

5 Las formas de construcción que tienen el manguito 37 ó 60, se prefieren por el hecho de que dicho manguito desempeña la función adicional de proteger el vástago 20 de válvula contra la inclinación o doblado, cuando se ajusta el elemento de aplicación al suministrador de aerosol, y cuando se deprime el aplicador para accionar el aparato.

10 Para el funcionamiento del aparato de acuerdo con este invento para la terapéutica por inhalación, se ensamblan el elemento de aplicación y el elemento recipiente de suministro (cargado con el fluido impulsor portador del medicamento.) El usuario coloca sus labios perfectamente ajustados en torno al extremo abierto del tubo hueco y cilíndrico de suministro o descarga 32 ó 59. Se deprime la base 25 ó 61 del aplicador, firmemente, lo que da lugar a la descarga de una dosis medida del aerosol portador de medicamento, a través del orificio estrecho 30 ó 65, al tubo hueco y cilíndrico 32 ó 59 de suministro o descarga. Simultáneamente, el usuario inhala por el tubo de descarga, aspirando aire a través de las entradas 33 y 34 o del paso 63 para que dicho aire expulse el aerosol portador del medicamento, por el tubo de descarga, a la boca del usuario. En el caso de la forma de construcción representada en las figs. 8 y 9, el recipiente y el elemento de aplicación se usan en posición invertida ya que en el recipiente no se emplea tubo sumergido.

25 Como se ha citado anteriormente, el elemento de aplicación es una parte importante del aparato de este invento.

30



273819

Proporciona una base conveniente para presionar el vástago de válvula del recipiente que libera la cantidad medida y constante de fluido. Proporciona igualmente el espacio preciso para la vaporización del impulsor y sirve así mismo como conducto para canalizar el medicamento en forma de aerosol directamente a la boca del usuario cuando el extremo abierto del tubo cilíndrico y hueco 32 ó 59 se coloca en dicho lugar. De esta forma no se pierde prácticamente nada del medicamento en la atmósfera, y el usuario puede estar seguro de haberse administrado una dosis constante de medicamento que está prácticamente libre de impulsor no licuado.

El componente de aplicación desempeña otra importante función. Al salir el aerosol portador del medicamento de la parte hueca 24 del vástago, puede contener un número apreciable de partículas líquidas, no vaporizadas, del impulsor. Si se permitiera a estas partículas llegar a las membranas de mucosas delicadas de la boca o nariz, podrían causar un sabor de desagradable u otra respuesta sensitiva, e incluso dar origen a irritaciones. La evaporación rápida de dichas partículas líquidas de impulsor puede causar también molestia en las membranas mucosas debido al consiguiente enfriado.

Mediante la interposición del cilindro hueco del aplicador entre el estrecho orificio del vástago y la boca del usuario, como se prevé de acuerdo con este invento se da un espacio adicional a las partículas de propulsor líquido, por el cual deben pasar antes de llegar al usuario. Al desplazarse por este espacio, se vaporizan prácticamente todas las partículas de propulsor líquido eli-



273810

minándose así cualquier reacción no conveniente que podría causar las partículas líquidas de propulsor al llegar a las membranas de delicadas mucosas del usuario.

5 El elemento de aplicación puede fabricarse con una cualquiera de una serie de resinas sintéticas o materiales plásticos que sean razonablemente rígidos. Pueden emplearse, por ejemplo, plásticos como el metacrilato de polimetilo ("Lucite"), acetato de celulosa, acetato-butirato de celulosa, polietileno, etc.

10 El recipiente 10 puede hacerse de diferentes tipos de material, dependiendo principalmente del tamaño del mismo y de la presión ejercida en las paredes por el propulsor licuado. Con objeto de proteger los medicamentos sensibles a la luz puede emplearse cristal o materiales convenientemente coloreados, o que excluyan la luz actínica. Es preferible que el material sea transparente, para permitir la observación cuando el contenido está casi acabado. Para recipientes de tamaños más reducidos, puede emplearse cristal de espesor adecuado, con la pared exterior revestida con una película plástica o resinosa que evite el astillado del cristal si se cae el recipiente. Para los tamaños mayores, son más indicados los recipientes de metal, tal como los de acero.

25 Aunque pueden emplearse varias composiciones auto-impulsadas portadoras de medicamento con el aparato de suministro y administración de aerosol de acuerdo con este invento, los mejores resultados se consiguen empleando una composición en la que el medicamento va disuelto en un alcano fluorado o fluoroclorado, licuado y no tóxico, que no tenga más de 2 átomos de carbono y que posea un punto de ebu-

30



273810

llición inferior a 23, 9°C a 760 mm de presión, y una presión de vapor de entre 1,75 y 4,5 kg/cm² absoluta a 21, 1°C y, con preferencia, entre 2,1 y 2,8 kg/cm² absoluta. Estos propulsores líquidos son perfectamente conocidos y se venden con la marca registrada "Freon".

El medicamento puede disolverse en el propulsor líquido por medio de un co-disolvente químicamente inerte al medicamento y que tenga la propiedad de ser un disolvente para el medicamento y, al mismo tiempo, sea soluble en el propulsor líquido. Estas composiciones portadoras de medicamento, que contienen en sí el propulsor, o autopropulsadas, se describen con mas extensión en nuestra solicitud pendiente presentada el 21 de marzo de 1.956, con el n° de serie 572.788. y en la actualidad Patente n° 2.868.691. Otro tipo de composición auto-impulsada es la del tipo de suspensión, descrita en la solicitud de Charles G. Thiel y otros, n° de serie 637.353, presentada el 31 de enero de 1.957 y en la actualidad abandonada. Las composiciones del tipo de suspensión son especialmente apropiadas para utilizarse con la forma de construcción preferida del invento, descrita con referencia a las figs 7 a 12 de los dibujos. Se pretende expresamente incorporar en esta Solicitud, por referencia, las descripciones de estas aplicaciones en su totalidad.

Para los técnicos en la materia será evidente que el aparato suministrador de aerosoles objeto de este invento, que se ha descrito anteriormente, es susceptible de muchas modificaciones. Por ejemplo, el tubo cilíndrico y hueco de suministro o descarga 32 ó 59 del elemento adaptador, puede estar curvado o estar constituido por

21

273810



5 una o mas secciones que puedan separarse. Un tubo curvado no resulta preferible debido a que habrá mas posibilidad de que el aerosol portador de medicamento, que se descarga por el orificio 30 ó 65, choque con las paredes del tubo y deposite cantidades apreciables del medicamento. Asi mismo las dos aberturas de entrada de aire 33 y 34 pueden sustituirse por una serie de perforaciones mas pequeñas, en las paredes del tubo cilindrico y hueco 32, adyacentes al orificio 30.

10 En el caso de medicamentos que tengan una amplia gama de posología, el elemento de aplicación puede emplearse con un recipiente de suministro provisto de un elemento de válvula de control que no proporcione la descarga de cantidades medidas de medicamento.

15 Los términos y expresiones empleados, se usan como términos de descripción y no de limitación, y no se pretende con el uso de tales términos y expresiones, excluir cualesquiera equivalente de las características representadas y descritas, o partes de las mismas, reconociéndose que son posibles varias modificaciones dentro del alcance del invento reivindicado.

N O T A

25 Se reivindican no como nuevos sino como no conocidos ni practicados en España, para que sean objeto de una Patente de Introducción en España, por diez años los puntos siguientes:

30 I^a.- Aparato para el suministro de aerosoles, equipado con medios de válvula de medición y cargado con una composición líquida, auto-impulsada y portadora de un medicamento, que comprende, en combinación, un recipiente de su-



2738.6

5 ministro de aerosol cargado con una composición líquida,
auto-impulsada y portadora de un medicamento, y equipado
con válvula de medida, y medios para accionar los citados
medios de válvula de medida y un tubo de suministro o des-
carga, de tal forma y proporciones que se adapte a una ca-
vidad oral del usuario y susceptible de suministrar o des-
cargar en una cavidad del cuerpo una dosis medida de medi-
camento en forma de aerosol, prácticamente libre de goti-
tas líquidas y no vaporizadas de impulsor, para realizar
10 la terapéutica por inhalación; dichos medios de accionami-
ento estén provistos de entradas de aire entre ellos y el
citado recipiente de suministro, que permiten el arrastre
del aerosol portador del medicamento, desde el tubo al in-
terior de la cavidad del cuerpo del usuario; dicho tubo de
15 suministro o descarga tiene un eje longitudinal práctica-
mente recto y de longitud suficiente para descargar una do-
sis de medicamento prácticamente libre de impulsor líqui-
do no vaporizado, al tiempo que evita la pérdida aprecia-
ble del aerosol portador de medicamento; el citado dispo-
sitivo es lo suficientemente reducido para ser transporta-
do en el bolsillo del usuario; los citados recipientes y
medios de accionamiento se usan en acoplamiento desmonta-
ble de uno con otros.

25 2ª.- Aparato para el suministro de aerosoles, apropia-
do para utilizarse con una composición líquida, auto-impul-
sada y portadora de medicamento, para la terapéutica por
inhalación, que comprende, en combinación, un recipiente
de suministro de aerosol, equipado con una válvula de con-
trol y cargado con una composición líquida, auto-impulsa-
30 da y portadora de medicamento; dicha válvula tiene un ele-

23

2738.0



17 ENC. 1952

5 mento de accionamiento provisto de una abertura de descar-
ga, y un medio de aplicación que comprende un medio de a-
ccionamiento y un tubo de suministro o descarga; los cita-
dos medios de accionamiento son susceptibles de accionar
el elemento de accionamiento, y tienen un asiento que ajust-
ta el medio de accionamiento de la válvula; el citado asier-
to tiene un canal que comunica con la mencionada abertura
de descarga y con el tubo de suministro y termina, en el
10 extremo adyacente al citado tubo de descarga, por un ori-
ficio estrecho; el tubo de descarga o suministro citado se
prolonga hacia delante desde los medios de accionamiento
y proporciona un paso sin obstrucción para el aerosol que
se forma al descargarse la composición líquida, auto-impul-
sada y portadora de medicamento, a través de los medios
15 de descarga mencionados y el citado canal; el citado tubo
de descarga o suministro tiene un eje longitudinal prác-
ticamente recto; el elemento de aplicación citado ~~tiene~~ tie-
ne entradas de aire próximas a los mencionados medios de
accionamiento; dicho tubo de descarga es susceptible de
20 administrar a una cavidad del cuerpo una dosis de medica-
mento, en forma de aerosol, para realizar la terapeutica
por inhalación sin pérdida apreciable del aerosol portador
del medicamento en la atmósfera circundante.

25 3ª.- Aparato para el suministro de aerosoles, apropia-
do para utilizarse con una composición líquida, auto-impul-
sada y portadora del medicamento, para la terapeutica por
inhalación, que comprende, en combinación, un recipiente
de suministro de aerosol, equipado con una válvula de con-
trol y cargado con una composición líquida, auto-impulsa-
da y portadora de medicamento; dicha válvula tiene un ele-
30



2738.0

5 mento de accionamiento provisto de una abertura de descar-
ga, y un medio de aplicación que comprende un medio de a-
ccionamiento y un tubo de suministro o descarga; los ci-
tados elementos de accionamiento son susceptibles de accio-
nar el medio de accionamiento y tienen un asiento que a-
justa el medio de accionamiento de la válvula; el citado
asiento tiene un canal que comunica con la mencionada a-
bertura de descarga y con el tubo de suministro y termina,
10 por el extremo adyacente al citado tubo de descarga, en
un orificio estrecho; el tubo de descarga o suministro ci-
tado se prolonga hacia delante desde los medios de accio-
namiento y proporciona un paso sin obstrucción para el a-
erosol que se forma al descargarse la composición líquida,
15 auto-impulsada y portadora de medicamento, a través
de los medios de descarga mencionados y el citado canal;
el citado tubo de descarga o suministro tiene un eje lon-
gitudinal prácticamente recto; el elemento de aplicación
citado tiene entradas de aire próximas a los mencionados
medios de accionamiento dicho tubo de descarga o suminis-
20 tro es susceptible de administrar a una cavidad del cuer-
po una dosis de medicamento, en forma de aerosol, para
realizar la terapeutica por inhalación sin pérdida apree-
ciable en la atmósfera circundante del aerosol portador
del medicamento; dicho aparato es lo suficientemente ree-
25 ducido para poder ser transportado en el bolsillo del u-
suario; y el citado recipiente de suministro de aerosol
y el mencionado elemento de aplicación se usan en ajuste
a deslizamiento, desmontable, entre si.

30 4ª.- Aparato para el suministro de aerosoles, apro-
piado para utilizarse con una composición líquida, auto-



impulsada y portadora de medicamento, para la terapeutica
por inhalación, que comprende, en combinación, un recipien-
te de suministro de aerosol, equipado con una válvula de
control y cargado con una composición líquida, auto-impul-
5 sada y portadora de medicamento; dicha válvula tiene un
elemento de accionamiento provisto de una abertura de des-
carga, y un medio de aplicación que comprende medios de
accionamiento y un tubo de suministro ó descarga; los ni-
tados medios de accionamiento son susceptibles de accionar
10 el elemento de accionamiento y tienen un asiento que ajus-
ta el elemento de accionamiento de la válvula; el citado
asiento tiene un canal que comunica con la mencionada a-
bertura de descarga y con el tubo de suministro y termina,
por el extremo adyacente al citado tubo de descarga, en
15 un orificio estrecho; el cual desemboca en el citado tubo
de suministro o descarga del mismo adyacente a los citados
medios de accionamiento el citado tubo de descarga se pro-
longa hacia delante desde los citados medios de acciona-
miento y proporciona un paso sin obstrucción para el ae-
20 rosol que se forma con la descarga de la composición lí-
quida, auto-impulsada y portadora de medicamento a través
de los mencionados medios de descarga y del citado canal
el tubo de descarga mencionado tiene un eje longitudinal
prácticamente recto; dicho medio de aplicación tiene entra-
25 das de aire próximas a los medios de accionamiento mencio-
nados; dicho tubo de descarga es susceptible de administrar
a una cavidad del cuerpo una dosis de medicamento en for-
ma de aerosol para realizar la terapeutica por inhalación
sin pérdida apreciable en la atmósfera circundante de ae-
30 rosol portador del medicamento; el citado aparato es lo



27

5
suficientemente reducido que pueda transportarse en el bolsillo del usuario; dicho recipiente de suministro de aerosol y el citado medio de aplicación se usan en ajuste desmontable, a deslizamiento, del uno con el otro; y dichos medios de accionamiento accionan el elemento de accionamiento de la válvula de control mencionada mediante una acción de vaivén.

10
5ª.- Aparato para el suministro de aerosoles, apropiado para utilizarse con una composición líquida, auto-impulsada y portadora de medicamento, para la terapéutica por inhalación, que comprende, en combinación, un recipiente provisto de una válvula de medida y cargado con una composición líquida, auto-impulsada y portadora de medicamento, y un elemento de aplicación de forma y proporciones tales que puede adaptarse a una cavidad oral del
15
usuario, y que comprende medios de accionamiento susceptibles de accionar dicha válvula de medida y que se ajustan a deslizamiento con el citado recipiente; un tubo de suministro o descarga susceptible de administrar una dosis medida de medicamento en forma de aerosol a una cavidad del cuerpo del usuario; y un orificio que comunica con dicho tubo de descarga o suministro y que tiene un diámetro extremadamente reducido susceptible de producir un aerosol portador de medicamento cuando una composición
20
líquida, auto-impulsada y portadora de medicamento pasa a través de dicho orificio a presión; el citado tubo de suministro o descarga tiene entradas de aire en el extremo adyacente a los medios de accionamiento de la válvula y la longitud de su eje longitudinal, prácticamente recto así como su diámetro, son suficientes para descargar una
25
30



27380

5

dosis de medicamento prácticamente libre de propulsor líquido no vaporizado, al tiempo, que evita las pérdidas apreciables en la atmósfera circundante de aerosol portador de medicamento; el aparato mencionado es lo suficientemente reducido para poder llevarse en el bolsillo del usuario; el citado recipiente y el medio de aplicación mencionado se usan en ajuste desmontable del uno con el otro.

10

6ª.- Aparato para el suministro de aerosoles, apropiado para utilizarse con una composición líquida, auto-impulsada y portadora de medicamento, para la terapéutica por inhalación, que comprende, en combinación, un recipiente provisto de una válvula de medida y cargado con una composición líquida, auto-impulsada y portadora de medicamento, y un elemento de aplicación de forma y proporciones tales que puede adaptarse a la cavidad oral del usuario, y que comprende medios de accionamiento susceptibles de accionar dicha válvula de medida y que se ajustan a deslizamiento con el citado recipiente; un tubo de suministro o descarga susceptible de accionar la citada válvula de medida y de administrar una dosis medida de medicamento en forma de aerosol al interior de una cavidad del cuerpo del usuario; y un orificio en comunicación con dicha válvula de medida y que pasa a dicho tubo de descarga, con un diámetro extremadamente reducido, un aerosol portador de medicamento cuando se hace pasar por dicho orificio, a presión, un líquido auto-impulsor y portador de medicamento; dicho tubo de suministro o descarga tiene entradas de aire en el extremo adyacente a los medios de accionamiento de la válvula, y tiene el eje longitudinal prácticamente recto y su longitud y diáme-

15

20

25

30



273810

5 tro son suficientes para descargar una dosis de medicamento, prácticamente libre de impulsor líquido no vaporizado al tiempo que evita la pérdida apreciable en la atmósfera circundante del aerosol portador de medicamento; el aparato citado es lo bastante reducido para poder ser llevado en un bolsillo del usuario; dicho recipiente y el elemento de aplicación se unen en ajuste desmontable del uno con el otro.

7^a.- " APARATO PARA EL SUMINISTRO DE AEROSOLLES "

10 Todo conforme se describe en la memoria que antecede y se ilustra como ejemplo de ejecución en los planos unidos a ella y se reivindica en su Nota.

15 Esta memoria consta de veintiocho hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara y planos que la acompañan.

Madrid, 17 de Enero de 1.962

NIKER LABORATORIES, INC.

E. A.

27

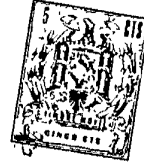


Fig.7

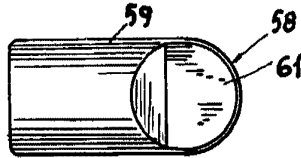


Fig.8

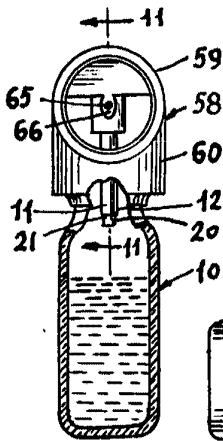


Fig.9

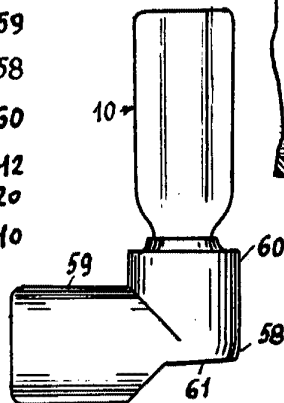


Fig.11

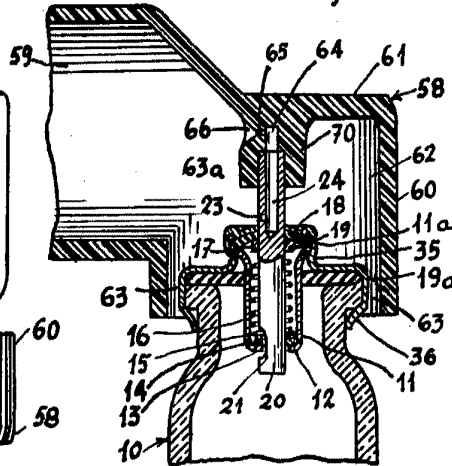


Fig.10

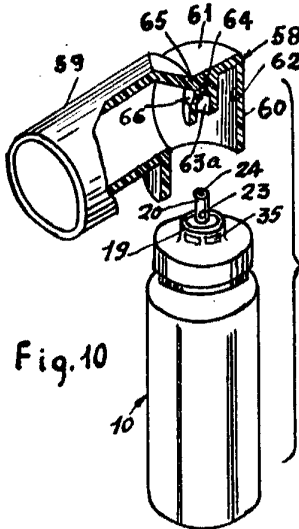
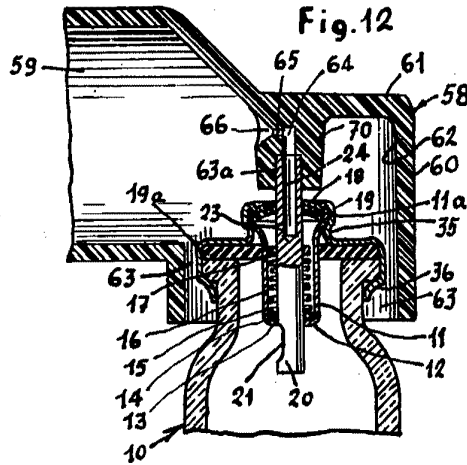


Fig.12



BOYER & MONTROYA